

Saúde

Revista Brasileira de

ISSN 3085-8089

vol. 2, n. 4, 2026

... ARTIGO 1

Data de Aceite: 10/02/2025

GESTÃO E PREVENÇÃO DA SEPSE NEONATAL: AVANÇOS E DESAFIOS

Giovanna Silva Cascelli Vaz



Todo o conteúdo desta revista está licenciado sob a Licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

Resumo: INTRODUÇÃO: A sepse neonatal é uma condição grave que afeta recém-nascidos, especialmente os prematuros e de baixo peso ao nascer, representando uma das principais causas de morbimortalidade neonatal em todo o mundo. O diagnóstico precoce e o tratamento adequado são fundamentais para melhorar os resultados clínicos, mas existem desafios significativos devido à complexidade da doença e à falta de sensibilidade dos testes disponíveis. METODOLOGIA: Realizou-se uma revisão bibliográfica narrativa para discutir o tema específico, sendo consultadas plataformas digitais como PUBMED, BVS e Google Acadêmico, por meio das palavras-chave relevantes. A pesquisa foi limitada ao período de 2014 a 2024, e os artigos foram selecionados com base em sua pertinência ao tema. RESULTADOS: Destaca-se a importância do reconhecimento precoce da sepse neonatal e da implementação de protocolos padronizados para seu manejo. A antibioticoterapia empírica com ampicilina e gentamicina é frequentemente utilizada, mas ajustes no tratamento são necessários com base nos resultados da cultura e do antibiograma. A prevenção da sepse neonatal envolve uma abordagem multifacetada, incluindo medidas como higiene das mãos, cuidados com dispositivos invasivos e promoção do aleitamento materno. CONCLUSÕES: A sepse neonatal continua sendo um desafio clínico significativo, e pesquisas futuras devem se concentrar em melhorar a precisão do diagnóstico, desenvolver estratégias de prevenção mais eficazes e avaliar novas opções terapêuticas. Ao priorizar essas áreas de estudo, acredita-se na possibilidade de melhorar os resultados para os recém-nascidos e reduzir a morbimortalidade associada à sepse neonatal.

Palavras-chave: sepse neonatal; diagnóstico; intervenção médica; tratamento.

INTRODUÇÃO

A sepse neonatal é uma condição séria que pode exigir intervenção médica imediata, representando uma das principais causas de morbimortalidade em recém-nascidos. A complexidade diagnóstica e a rápida progressão da condição destacam a importância de uma abordagem integrada e atualizada para sua prevenção e gestão eficaz (Oliveira; Santos; Dalarmi, 2022)¹. Ao longo dos anos, avanços notáveis foram alcançados no entendimento das causas, fatores de risco e estratégias de prevenção da sepse neonatal. No entanto, os desafios persistem, destacando a necessidade contínua de pesquisa e desenvolvimento de protocolos clínicos aprimorados.

No presente artigo, apresentam-se estratégias atuais de prevenção, métodos de diagnóstico precoce, opções de tratamento e desafios específicos associados ao gerenciamento da sepse neonatal. Nessa perspectiva, descrevem-se as últimas pesquisas e avanços tecnológicos que visam melhorar a detecção e o tratamento dessa condição crítica em neonatologia.

Segundo Procianoy e Silveira (2020)², a sepse neonatal pode ser desencadeada por uma variedade de agentes infecciosos, incluindo bactérias, vírus e fungos. Os fatores de risco, como idade gestacional, condições perinatais e exposição a intervenções médicas, devem ser analisados quanto à suscetibilidade dos recém-nascidos a essa comorbidade.

Observa-se que a rápida identificação da sepse neonatal é essencial para iniciar tratamentos oportunos. Novas abordagens

diagnósticas, como marcadores séricos específicos, exames microbiológicos avançados e técnicas de imagem, têm revelado promessa na detecção precoce. Explorar essas inovações e sua aplicação clínica contribui para uma abordagem mais precisa e personalizada (Puopolo; Benitz; Zaoutis, 2018)³.

Diante do exposto, evidencia-se a importância do tema. Assim, o presente trabalho tem como objetivo investigar os avanços recentes na prevenção e na gestão da sepse neonatal, considerando estratégias de diagnóstico precoce, opções de tratamento e os desafios específicos associados a essa condição crítica. Busca-se, com isso, contribuir para a melhoria dos cuidados neonatais e para a redução das taxas de morbidade e mortalidade. Além disso, pretende-se identificar as principais causas e fatores de risco relacionados à sepse neonatal, bem como analisar as pesquisas recentes e os avanços tecnológicos voltados aos métodos de diagnóstico precoce, incluindo a avaliação de marcadores séricos específicos, exames microbiológicos avançados e técnicas de imagem, a fim de compreender sua eficácia e aplicação clínica.

METODOLOGIA

A metodologia deste estudo baseia-se em uma revisão bibliográfica narrativa, fundamentada na análise de artigos científicos relevantes para descrever e discutir o desenvolvimento do tema proposto. Esse tipo de abordagem apresenta grande importância no contexto da educação continuada, pois possibilita ao leitor ampliar, atualizar e aprofundar seus conhecimentos por meio de reflexões e discussões embasadas acerca

de uma temática específica (Marins; Irmão, 2016)⁴.

Para a elaboração da pesquisa, foram consultadas bases de dados digitais, incluindo a US National Library of Medicine (PubMed), a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e o Google Acadêmico. A estratégia de busca foi conduzida por meio da utilização das palavras-chave “sepse neonatal”, “diagnóstico”, “intervenção médica” e “tratamento”, bem como seus respectivos equivalentes em língua inglesa. A seleção dos estudos foi delimitada ao período de 2014 a 2024, abrangendo publicações dos últimos dez anos.

Os artigos identificados foram submetidos a uma análise criteriosa, sendo incluídos aqueles que apresentavam maior pertinência e alinhamento com o tema em investigação, de modo a garantir a relevância do conteúdo discutido ao longo do estudo.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Sepse neonatal: definição e características

A sepse é uma resposta do organismo a agressões causadas por patógenos e toxinas, desencadeando uma reação imunológica para proteger o corpo. No entanto, quando essa resposta é excessiva, pode prejudicar a homeostase, resultando em alterações em vários locais do corpo. Por ser uma complicação séria de infecções, o cuidado deve ser constante, pois a negligência pode levar a uma rápida progressão da doença, resultando em problemas graves de saúde, como choque e falência de órgãos (Camargo *et al.*, 2021)⁵.

Segundo Procianoy e Silveira (2020)², trata-se de uma síndrome clínica caracteri-

zada por alterações hemodinâmicas e outras manifestações clínicas sistêmicas resultantes da presença de microrganismos patogênicos (bactérias, vírus ou fungos) em fluidos normalmente estéreis, como sangue ou líquido, durante o primeiro mês de vida.

Quando um neonato desenvolve sepse, o organismo inicia a produção de interleucinas como parte da tentativa de combater a infecção. No entanto, devido ao sistema imaturo, o controle sobre a quantidade de citocinas liberadas é limitado, resultando na disseminação da infecção pelo corpo e aumentando a carga de patógenos, o que gera o risco de mortalidade (Camargo *et al.*, 2021)⁵.

A sepse é considerada

um dos maiores fatores da mortalidade do neonato no mundo. A cada ano, morrem cerca de 214.000 recém-nascidos, resultante dos fatores de risco relacionados com a doença e o uso excessivo da antibioticoterapia que deixa as bactérias resistentes levando a óbito. No Brasil, os registros de óbito por sepse neonatal indicam aproximadamente 3.000 crianças por ano. Em 2021, na cidade de São Paulo, estimou-se que a infecção foi responsável por 27,5% dos óbitos neonatais. Muitos dados referentes a doença não são considerados precisos, principalmente nos lugares em desenvolvimento, onde muitos óbitos acontecem em domicílio, sem assistência médica e são subnotificados

(Oliveira; Santos; Dalarmi, 2022, p. 81)¹.

Rosa *et al.* (2022, p. 162)⁶ complementaram esses dados, revelando que

nas unidades de terapia intensiva neonatal brasileiras (UTIN), a incidência de sepse atinge taxas que variam entre 22,8% e 49,1%, e a taxa de mortalidade estimada é de 20,9% a 26,7% sendo mais elevada nos casos de sepse precoce comparada à sepse tardia. Como consequência, ocorre o aumento do tempo de hospitalização e de custos, elevando o impacto econômico na assistência à saúde. Isso é ainda mais grave nos países em desenvolvimento, onde há escassez de recursos humanos, financeiros e de práticas de prevenção e controle de infecções hospitalares. Somase a isso o uso abusivo e pouco judicioso de antibióticos, favorecendo a emergência de microrganismos multirresistentes.

Quanto ao seu aparecimento, a sepse neonatal é classificada como precoce ou tardia. Geralmente, a sepse neonatal precoce é diagnosticada nas primeiras 72 h de vida, exceto no caso da sepse neonatal causada pelo *Streptococcus agalactiae*, que pode surgir nos primeiros sete dias de vida. Já a sepse neonatal tardia se inicia após 72 h de vida (Liang *et al.*, 2018⁷; Puopolo; Benitz; Zaoutis, 2018³).

Quanto à permanência na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), o risco de infecção pode aumentar devido à contaminação cruzada, à falta de higiene dos profissionais envolvidos e ao uso de dispositivos como cateteres centrais de inserção periférica (PICC), cateteres venosos centrais (CVC), ventilação mecânica (VM), antibióticos de amplo espectro, incubadoras e nutrição parenteral prolongada. Esses são potenciais meios de entrada de microrganismos indesejados, e aumentam o risco e a gravidade do problema (Camargo *et al.*, 2021)⁵.

Os agentes etiológicos da sepse neonatal precoce e tardia apresentam diferenças importantes. A sepse neonatal precoce é adquirida no período periparto, antes ou durante o parto, sendo geralmente causada por microrganismos provenientes do trato gênito-urinário materno. Entre os agentes mais comuns destacam-se os germes gram-positivos, especialmente *Streptococcus agalactiae*, além de germes gram-negativos, como *Escherichia coli* (Liang *et al.*, 2018⁷; Puopolo; Benitz; Zaoutis, 2018³; Oliveira; Santos; Dalarmi, 2022¹).

Por sua vez, a sepse neonatal tardia ocorre com maior frequência em recém-nascidos hospitalizados por longos períodos, sobretudo prematuros ou recém-nascidos a termo que necessitam de internação prolongada e de procedimentos invasivos. Nesses casos, os microrganismos são, em geral, adquiridos no ambiente hospitalar, sendo o estafilococo coagulase-negativo e o *Staphylococcus aureus* os principais representantes entre os gram-positivos, enquanto *Escherichia coli* se destaca entre os gram-negativos. Fungos também podem estar envolvidos nos quadros de sepse tardia. Embora menos comum, essa forma de sepse também pode ocorrer fora do ambiente hospitalar,

associada a microrganismos comunitários, como *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* (Alemu *et al.*, 2019⁸; Procianoy; Silveira, 2020²).

Os fatores de risco associados à sepse neonatal precoce incluem: colonização por *Streptococcus agalactiae* - gestantes colonizadas com *Streptococcus agalactiae* que não receberam profilaxia intraparto têm 25 vezes mais chances de terem recém-nascidos com sepse neonatal precoce do que mães não colonizadas; ruptura prolongada de membranas amnióticas - recém-nascidos de mães com ruptura de membranas por mais de 18 h apresentam quatro vezes mais risco de desenvolverem infecção neonatal, em comparação com aqueles cujas mães tiveram ruptura de membranas por um período menor; e corioamnionite - que aumenta significativamente a probabilidade de infecção neonatal precoce (Alemu *et al.*, 2019⁸; Glaser, 2020⁹).

São necessários mais estudos para entender a realidade nacional em relação aos agentes etiológicos prevalentes e aos fatores de risco, a fim de estabelecer planos de ação eficazes para reduzir as taxas de infecção neonatal precoce.

Diagnóstico

O diagnóstico de sepse neonatal precoce é desafiador devido à variedade e à inespecificidade das manifestações clínicas, o que pode levar ao uso excessivo de antibióticos. Rosa *et al.* (2022)⁶ destacam que, embora o diagnóstico definitivo dependa de critérios clínicos e microbiológicos, a hemocultura é considerada o padrão-ouro. Entretanto, em países em desenvolvimento, a limitação de recursos humanos e laboratoriais faz com que predominem critérios clínicos e exames

laboratoriais inespecíficos como base para o diagnóstico, além da frequente necessidade de antibioticoterapia empírica.

Esse cenário torna o processo diagnóstico ainda mais complexo, principalmente em razão da baixa especificidade dos sinais clínicos, que podem se sobrepor a manifestações de outras condições não infecciosas, como a asfixia perinatal, além de achados considerados normais em recém-nascidos prematuros e outras situações que podem mimetizar sinais de infecção sistêmica. Soma-se a isso o fato de que a coleta da primeira amostra após o início da antibioticoterapia pode inibir o crescimento microbiano, dificultando a confirmação laboratorial e contribuindo para a incerteza diagnóstica.

Os referidos autores concluem que a maior probabilidade de desenvolver sepse neonatal precoce está associada à prematuridade e aos fatores de risco maternos para infecção por *Streptococcus* do grupo B (SGB) (Rosa *et al.*, 2022)⁶.

Procianoy e Silveira (2020)² informam que os sinais clínicos podem ser diversos e incluem:

Para considerar a relevância dos sinais clínicos, é ideal que o recém-nascido apresente manifestações de pelo menos três sistemas distintos, ou dois sinais clínicos de sistemas distintos associados a um fator de risco materno (Procianoy; Silveira, 2020)².

Na suspeita de sepse neonatal precoce, procede-se à coleta de hemocultura e líquido. A urocultura não é indicada, já que a infecção urinária é pouco comum nesse contexto. O hemograma e a proteína C-reativa sérica têm um valor preditivo negativo mais confiável do que um valor preditivo positivo. Alguns achados de hemograma relevantes incluem uma relação de neutrófilos imaturos para o número total de neutrófilos acima de 0,2, leucopenia (menos de 5.000) ou leucocitose (mais de 25.000). Níveis séricos baixos de proteína C-reativa (abaixo de 10 mg/L) ajudam a descartar sepse neonatal em um recém-nascido com hemocultura negativa (Oliveira; Santos; Dalarmi, 2022¹).

Preocupados com o uso excessivo de antibióticos e exames para descartar sepse neonatal precoce, um grupo de hospitais desenvolveu uma calculadora para recém-

Categoria	Sinais e Manifestações Clínicas
Respiratórias	Apneia, dificuldade respiratória, cianose
Cardiovasculares	Taquicardia ou bradicardia, má perfusão, choque
Comportamentais e Neurológicas	Irritabilidade, letargia, hipotonia, convulsões
Gastrointestinais	Distensão abdominal, vômitos, intolerância alimentar, resíduo gástrico, hepatomegalia
Metabólicas / Gerais	Instabilidade térmica
Hepáticas	Icterícia inexplicada
Cutâneas	Petéquias, púrpura

Legenda: Sinais clínicos descritos por Procianoy e Silveira (2020)² como possíveis manifestações de sepse neonatal, reforçando a natureza inespecífica e multissistêmica da apresentação clínica da doença.

Tabela – Sinais clínicos associados à sepse neonatal

-nascidos com 34 semanas ou mais de idade gestacional. Essa calculadora leva em conta diversos fatores, como idade gestacional, tempo de bolsa rota, temperatura materna, colonização por *Streptococcus agalactiae* e uso de antibióticos antes do parto. O uso dessa calculadora reduziu o uso de antibióticos em cerca de 40%, sem aumentar o risco de falsos negativos (Paiva *et al.*, 2015¹⁰).

Outra estratégia para reduzir o uso excessivo de antibióticos e o tempo de internação é a observação cuidadosa dos sinais clínicos dos recém-nascidos em risco de sepse neonatal precoce. A Academia Americana de Pediatria também sugere que a observação clínica atenta nas primeiras 48 h pode ser eficaz na identificação de recém-nascidos com sepse neonatal precoce (Dortas *et al.*, 2019¹¹).

Para recém-nascidos com idade gestacional igual ou inferior a 34 semanas, o fator de risco mais importante é a presença de corioamnionite, definida por hipertermia materna igual ou superior a 39 °C ou entre 38 °C e 39 °C com pelo menos um sinal clínico adicional. Em situações de alto risco, como trabalho de parto espontâneo, ruptura prolongada de membrana ou corioamnionite, são recomendados coleta de hemocultura, líquido e outros exames complementares, além do início de antibioticoterapia empírica. Em casos de baixo risco, como cesariana sem bolsa rota e sem trabalho de parto, medidas mais conservadoras podem ser adotadas (Liang *et al.*, 2018)⁷.

Tratamento

O tratamento empírico com antibióticos é amplamente utilizado para a sepse neonatal. No entanto, os efeitos adversos são frequentes, devido à duração prolongada do

tratamento, sendo a resistência bacteriana um dos principais problemas resultantes. Ressalta-se, ainda, que a transferência de informações genéticas alteradas para outras bactérias pode levar à resistência. Além disso, o tratamento inadequado pode resultar em sepse tardia, causando desequilíbrios na microbiota intestinal e redução das bactérias benéficas. Portanto, é crucial que a seleção do tratamento e o acompanhamento da antibioticoterapia sejam feitos de maneira adequada e eficaz (Silva *et al.*, 2020¹²).

O uso de antimicrobianos na terapia empírica deve ser personalizado e sua administração depende do tempo de início dos sintomas clínicos. Após a confirmação da sepse pelos resultados dos exames, ocorre uma adaptação ou substituição do antibiótico prescrito. Nesse contexto, promover o uso racional desses medicamentos é crucial. Estima-se que 70% das bactérias responsáveis por infecções hospitalares sejam resistentes a pelo menos um dos antimicrobianos indicados para o tratamento (Alvarenga, 2018¹³).

A resistência bacteriana aos antibióticos está intrinsecamente associada ao seu uso inadequado. Esse fenômeno é decorrente de modificações genéticas estáveis e transmissíveis ao longo das gerações. Embora as mutações sejam frequentemente responsáveis por essa resistência, outros mecanismos de transferência de material genético também desempenham um papel significativo, como transdução, transformação, conjugação, além da presença de elementos extracromossômicos, como os plasmídeos, e do DNA recombinante. A alta taxa de mortalidade em neonatos devido à sepse precoce e/ou tardia, que chega a atingir cerca de 30% a 50% das infecções causadas por bactérias Gram-negativas multirresistentes, ressalta a urgência

da implementação de programas destinados a melhorar a eficácia e a segurança do uso de antimicrobianos em unidades neonatais em todo o Brasil (Alvarenga, 2018¹³).

Antibioticoterapia

Os antibióticos de primeira linha para o tratamento tanto da sepse neonatal consistem na combinação de penicilinas com aminoglicosídeos. Essa escolha é fundamentada na sensibilidade dos patógenos mais comumente encontrados, que incluem *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes*, Gram-negativos entéricos e *Enterococcus*. A associação entre penicilinas e aminoglicosídeos não apenas possui um custo acessível, mas também permite um tempo de tratamento eficaz de sete a 10 dias em casos confirmados. Para situações sem confirmação laboratorial, o tratamento é mantido por sete dias, sendo estendido para 14 dias em circunstâncias específicas, como em infecções por *Staphylococcus aureus* relacionadas ao cateter central (Oliveira; Santos; Dalarimi, 2022¹).

Em seu estudo, Vilaça *et al.* (2023)¹⁴ apontam que o padrão de tratamento com antibióticos empíricos consiste na administração de ampicilina e gentamicina, que deve ser iniciada dentro de 24 h após o aparecimento dos sintomas de infecção, mesmo na ausência de resultados laboratoriais imediatos. Esse regime antibiótico abrange os microrganismos mais frequentemente associados à sepse neonatal precoce. A ampicilina tem eficácia contra *Streptococcus agalactiae* e *Listeria*, enquanto a gentamicina é eficaz contra germes gram-negativos, especialmente *Escherichia coli*. Após a obtenção dos resultados da hemocultura e do teste de antibiograma, o tratamento deve ser ajustado para a droga específica indicada.

Quanto à duração do tratamento para sepse, devem ser considerados tipo de bactéria, localização, evolução e recorrência. Geralmente, o tratamento para sepse e enterocolite necrosante é de 10 a 14 dias. Para meningite causada por gram-positivos e *Streptococcus* do grupo B, o tratamento é de 14 dias, enquanto para gram-negativos é de 21 dias, com acompanhamento neurológico. A infecção do trato urinário é tratada por sete a 10 dias, com avaliação de possíveis anormalidades renais. Na osteomielite e na artrite, o tratamento é prolongado e requer acompanhamento por um ortopedista (Vilaça *et al.*, 2023)¹⁴.

A seleção dos antibióticos varia de acordo com o microrganismo, segundo um esquema específico. Assim, recomenda-se,

para início precoce, ampicilina mais gentamicina ou amicacina; para início tardio hospitalar, vancomicina mais cefotaxima; e para microrganismos multi-resistentes, são consideradas outras opções como ceftazidima, aztreonam, imipenem-cilastatina e fluoroquinolonas. Para a enterocolite necrosante, a combinação de vancomicina, metronidazol e amicacina é utilizada. Em casos de início tardio em ambiente domiciliar, a terapia pode incluir ampicilina mais gentamicina ou vancomicina mais cefotaxima. Para infecções fúngicas, podem ser prescritos antifúngicos como anfotericina B, fluocitosina

e fluconazol (Vilaça *et al.*, 2023, p. 6398)¹⁴.

A penicilina é um antibiótico betalactâmico que age principalmente interferindo na síntese do peptidoglicano da parede bacteriana. Dentro de suas classificações, destacam-se as aminopenicilinas, que são semissintéticas e possuem um amplo espectro de ação, sendo mais recomendadas para o tratamento da sepse neonatal precoce. Para infecções tardias, a escolha preferencial é a oxacilina, que pertence ao grupo das penicilinas resistentes à ação das penicilinases (Alvarenga, 2018¹³).

A vancomicina é um antibiótico glicopeptídeo de amplo espectro utilizado em certos tratamentos, agindo principalmente ao inibir a síntese da parede celular bacteriana. No entanto, sua administração é restrita a pacientes com histórico de hipersensibilidade, sendo essencial monitorar a função renal, pois o medicamento, excretado pelos rins, pode causar toxicidade em caso de disfunção renal. Esse risco é especialmente preocupante em neonatos devido à sua alta ototoxicidade e nefrotoxicidade (Alvarenga, 2018¹³).

As cefalosporinas de terceira e quarta geração pertencem a uma classe de antibióticos betalactâmicos indicados para o tratamento de infecções causadas por microrganismos sensíveis. Esses medicamentos apresentam um amplo espectro de ação e especificidade, que aumenta com cada geração. Geralmente, têm baixa toxicidade e são facilmente eliminados pelos rins. No entanto, reações adversas como hipersensibilidade e tromboflebite são possíveis e, portanto, esses antibióticos são prescritos com cautela. Suas indicações são frequentemente restritas ao tratamento de meningite, devido à sua

capacidade de penetrar no sistema nervoso central, reduzindo assim o risco de resistência bacteriana (Alvarenga, 2018¹³).

No protocolo de tratamento de Procianoy e Silveira (2020)², foram utilizadas ampicilina e gentamicina como terapia antibiótica empírica, com o objetivo de cobrir os agentes mais comuns de sepse neonatal precoce. A ampicilina é eficaz contra *Streptococcus agalactiae* e, raramente, contra *Listeria*. A gentamicina apresenta uma ação adequada contra germes gram-negativos, especialmente *Escherichia coli*. Quando os resultados da hemocultura e do antibiograma estiveram disponíveis, o tratamento foi ajustado para a droga específica indicada.

Para a antibioticoterapia de segunda escolha, o tratamento pode ser realizado através da combinação de vancomicina com cefalosporinas de terceira e quarta geração, ou utilizando antimicrobianos selecionados com base na sensibilidade identificada no antibiograma, direcionados para combater o microrganismo específico isolado. A prescrição desses medicamentos para o tratamento da sepse presumida, ou seja, quando não há identificação do microrganismo, deve ser realizada de forma criteriosa, seguindo os protocolos padronizados pela instituição de saúde (Alvarenga, 2018¹³).

Existe uma necessidade significativa de melhorar a assistência oferecida nas unidades, o que demanda a implementação de métodos aprimorados de vigilância e ações preventivas permanentes das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS). Isso implica em realizar monitoramento diário das infecções diagnosticadas, identificar possíveis sítios de contaminação e promover uma melhor integração entre os profissionais de saúde e a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) (Pereira *et al.*, 2023)¹⁵.

A sobrevivência de recém-nascidos gravemente enfermos ou prematuros hospitalizados para tratamento clínico pode estar diretamente ligada ao sucesso da terapia intravenosa, já que muitas vezes esses bebês requerem medicação intravenosa prolongada e nutrição parenteral por longos períodos. Em resumo, entre todas as especialidades assistenciais prestadas ao recém-nascido, a terapia intravenosa representa um dos principais desafios e preocupações da assistência (Pereira *et al.*, 2023)¹⁵.

Prevenção da Sepses Neonatal Precoce

A prevenção da sepsis neonatal envolve uma série de medidas e assistências adequadas para a profilaxia eficaz. Entre elas, destaca-se a assistência pré-natal, pois muitas vezes a origem da infecção está relacionada à mãe, com microrganismos infectando durante o período periparto. Reduzir a exposição a antibióticos de amplo espectro, promover a higiene das mãos, cuidar da pele do recém-nascido, iniciar precocemente a oferta de leite materno e ter cuidados específicos durante a inserção e manipulação de dispositivos invasivos, como cateteres e nutrição parenteral, são medidas adicionais fundamentais (Silva *et al.*, 2020¹²).

Além disso, a padronização dos cuidados e da higiene na UTI neonatal é importante para evitar contaminações. A implementação de “bundles”, um conjunto de práticas recomendadas para auxiliar os profissionais de saúde a fornecer o melhor cuidado possível aos pacientes e melhorar os resultados, também contribui significativamente para a prevenção de infecções (Oliveira; Santos; Dalarmi, 2022¹).

O Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) recomenda para a prevenção da sepsis por *Streptococcus agalactiae*: realizar pesquisa universal (para todas as gestantes) da colonização por estreptococos entre 35 e 37 semanas de gestação; administrar quimioprofilaxia durante o trabalho de parto ou na rotura de membranas para todas as gestantes colonizadas pelo estreptococo; mulheres com estreptococos identificados em culturas de urina durante a gravidez devem receber quimioprofilaxia intraparto; mulheres que tiveram um filho anterior com infecção por estreptococos devem receber quimioprofilaxia (Procianoy; Silveira, 2020)².

Se o resultado do rastreamento não for conhecido, a paciente deverá receber quimioprofilaxia nos seguintes casos: (1) Trabalho de parto em idade gestacional inferior a 37 semanas; (2) Tempo de rotura de membranas superior a 18 h; (3) Apresentar febre durante o trabalho de parto ($\geq 38^\circ\text{C}$) (Dortas *et al.*, 2019¹¹).

Para a profilaxia intraparto, o seguinte regime antimicrobiano é recomendado: penicilina cristalina endovenosa cinco milhões de unidades como dose de ataque e 2,5 milhões a cada 4 h até o parto. Como segunda linha, pode ser usada ampicilina 2 g endovenosa de ataque e 1 g de 4 em 4 h até o parto (Oliveira; Santos; Dalarmi, 2022¹).

Sepses Neonatal Tardia

A sepsis neonatal tardia ocorre após 72 h de vida e é mais comum em recém-nascidos prematuros de muito baixo peso que permanecem internados em UTI neonatal por longos períodos ou em recém-nascidos prematuros tardios ou a termo que necessitam de internação prolongada (Odabasi; Bulbul, 2020)¹⁶.

Os principais fatores de risco para sepse neonatal tardia são: prematuridade; quebra de barreiras naturais; uso prolongado de cateteres centrais; procedimentos invasivos, como intubação traqueal; uso de bloqueadores H2; uso prolongado de antibioticoterapia empírica. É importante notar que a sepse tardia também pode ocorrer em recém-nascidos a termo normais pós-alta. Nesse sentido, recomenda-se sempre realizar pesquisa de infecção urinária em sepse neonatal tardia (Odabasi; Bulbul, 2020)¹⁶.

As manifestações clínicas da sepse neonatal tardia são amplamente variadas e inespecíficas, abrangendo diferentes sistemas do corpo. Os sinais clínicos podem ser agrupados da seguinte forma: apneia, dificuldade respiratória, cianose; taquicardia ou bradicardia, má perfusão ou choque; irritabilidade, letargia; hipotonia, convulsões; distensão abdominal, vômitos, intolerância alimentar, resíduo gástrico, hepatomegalia; icterícia inexplicável; instabilidade térmica; petéquias ou púrpura (Oliveira; Santos; Dalmi, 2022¹).

O quadro clínico do recém-nascido é crucial para suspeitar de sepse neonatal e, após o resultado da hemocultura, é o principal fator que orienta a necessidade de tratamento. Um recém-nascido em bom estado geral só necessitará de antibioticoterapia se a hemocultura for positiva, independentemente do resultado de outros exames. Por outro lado, um recém-nascido com sinais clínicos de doença só não precisará de antibioticoterapia se a hemocultura for negativa e se tiver, pelo menos, dois níveis baixos de proteína C-reativa sequenciais com intervalo de 24 h. Nesse caso, deve-se considerar uma etiologia não-infecciosa bacteriana para os sinais de doença (Procianoy; Silveira, 2020)².

Na sepse neonatal tardia, a escolha da antibioticoterapia empírica deve considerar os agentes etiológicos mais prováveis e suas respostas aos antibióticos. Embora o estafilococo coagulase negativo metilino resistente seja o germe mais comum nesse cenário, não é necessário incluir vancomicina no esquema empírico inicial. Estudos mostraram que a exclusão da vancomicina do tratamento inicial não aumenta a mortalidade, a duração da bacteremia ou as complicações associadas à sepse neonatal tardia. O uso excessivo de vancomicina pode contribuir para o surgimento de flora multirresistente e aumentar a incidência de infecções fúngicas invasivas (Puopolo; Benitz; Zaoutis, 2018³).

Pesquisas como a de Krediet *et al.* (2019)¹⁷ demonstraram que o tratamento com cefalotina foi eficaz em recém-nascidos com sepse por estafilococo coagulase negativo metilino resistente, sem complicações ou recidivas.

Protocolos atuais de gerenciamento de antibióticos em UTIs neonatais preveem o uso inicial de oxacilina na sepse neonatal tardia, com troca para vancomicina apenas se não houver melhora após 48 h de tratamento com oxacilina (Odabasi; Bulbul, 2020)¹⁶.

No protocolo de Procianoy e Silveira (2020)², a antibioticoterapia empírica para a sepse neonatal tardia é composta por oxacilina e amicacina. A amicacina apresenta cobertura para germes gram-negativos comumente associados a infecções hospitalares. Após a identificação do agente etiológico, a antibioticoterapia deve ser ajustada conforme o resultado do antibiograma. Entretanto, nos casos de estafilococos coagulase-negativa resistentes à oxacilina, recomenda-se a manutenção da oxacilina, com monitoramento da resposta clínica do recém-nascido.

Em relação às medidas de prevenção da sepse neonatal tardia, destacam-se as seguintes estratégias: a) higienização das mãos, por meio de lavagem frequente ou uso de álcool gel, conforme os cinco momentos de higienização recomendados pela Organização Mundial da Saúde, sendo fundamental para prevenir a disseminação de microrganismos; b) utilização de bundles de cuidados, com protocolos bem estabelecidos para o manejo de cateteres intravasculares centrais e tubos endotraqueais, a fim de reduzir contaminações e infecções; c) alimentação enteral trófica precoce, que contribui para o estímulo do trato gastrointestinal e para a maturidade intestinal, reduzindo a translocação bacteriana; d) uso de leite materno, que contém substâncias como IgA e oligossacarídeos com propriedades anti-infecciosas, além de favorecer o desenvolvimento de uma microbiota intestinal saudável; e) probióticos, que apresentam possíveis benefícios na prevenção da sepse neonatal tardia, embora ainda existam incertezas quanto à sua eficácia e ao uso rotineiro, devido à variação nos tipos, dosagens e tempo de administração; e f) lactoferrina, cujo papel na prevenção da sepse neonatal tardia permanece controverso, com estudos apresentando resultados divergentes, o que reforça a necessidade de novas pesquisas para avaliação de sua eficácia (Liang et al., 2018⁷; Puopolo; Benitz; Zaoutis, 2018³; Procianoy; Silveira, 2020²; Oliveira; Santos; Dalarmi, 2022¹).

Reforça-se, por fim, que o manejo da sepse neonatal é complexo e exige uma abordagem multifacetada. A suspeita clínica precoce é essencial, assim como a coleta de exames bacteriológicos antes do início da antibioticoterapia empírica.

Abordagem multidisciplinar

A falta de sensibilidade dos testes contribui para a complexidade e a incerteza no diagnóstico, especialmente no caso da sepse neonatal precoce. Quando devidamente capacitada, a equipe de enfermagem desempenha um papel crucial no reconhecimento precoce da sepse, pois passa mais tempo junto aos recém-nascidos, permitindo uma observação mais minuciosa. Dado que a sepse neonatal afeta cerca de 25% dos recém-nascidos prematuros e de baixo peso ao nascer, é fundamental que a equipe multidisciplinar adote medidas para prevenir sua ocorrência na unidade de terapia intensiva neonatal, visando garantir a sobrevivência e a qualidade da assistência em saúde prestada aos recém-nascidos (Medeiros *et al.*, 2016)¹⁸.

O cuidado prestado aos recém-nascidos com peso muito baixo ao nascer demanda práticas assistenciais que requerem uma atenção especial e rigorosa por parte da equipe multidisciplinar. A admissão de bebês prematuros de alto risco na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) implica na realização de procedimentos complexos, intensos, invasivos e indispensáveis, os quais são cruciais para avaliar e manter a vida desses bebês, cujas chances de sobrevivência são frequentemente limitadas (Medeiros *et al.*, 2016)¹⁸.

De acordo com os critérios da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), casos de infecções relacionadas à assistência (IRAS) que ocorrem precocemente, sem fator de risco materno, e em RN submetidos a procedimentos invasivos, são considerados de origem hospitalar e classificados como infecções hospitalares precoces. Além disso, a sepse tardia é determinada pela invasão bacteriana originada no ambiente hospitalar e relacionada à assistência. Essas infecções

são classificadas pela Anvisa de acordo com os sítios de localização, sendo os procedimentos assistenciais invasivos relacionados a infecções primárias da corrente sanguínea, do trato respiratório, do trato urinário e do sistema gastrointestinal (Brasil, 2023) ¹⁹.

Os RN prematuros frequentemente são submetidos a procedimentos logo após o nascimento, devido à sua necessidade precoce de suporte fisiológico. Esses bebês, especialmente os de baixo peso, são altamente suscetíveis a eventos hipóxicos causados por condições maternas, fetais e placentárias, frequentemente requerendo procedimentos de reanimação imediata após o parto. Ventilação mecânica, nutrição parenteral, cateter orogástrico, terapia antimicrobiana, cateter venoso central e baixo peso ao nascer são fatores associados ao aumento do risco de IRAS.

Aproximadamente 70% das mortes no primeiro ano de vida ocorrem durante o período neonatal, muitas delas provavelmente devido à falta de cuidados adequados aos RN. Isso representa um grande desafio na redução dos índices de mortalidade infantil em nosso país (Silveira *et al.*, 2022) ²⁰.

Uchôa (2021) ²¹ constata que a abordagem diagnóstica e terapêutica deve ser realizada por uma equipe multidisciplinar, em um ambiente de cuidados intensivos. Padronizar as práticas empregadas nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTINs), promover a disseminação de novos conhecimentos, participar de pesquisas, entre outras iniciativas, resulta em mudanças significativas nessas unidades, resultando consequentemente em melhorias nos casos de sepse. Segundo Cuttini *et al.* (2020) ²², estudos quantitativos realizados com médicos e enfermeiros dentro das UTINs demonstraram que um planejamento adequado é associa-

do a melhorias no funcionamento dessas unidades.

Portanto, torna-se cada vez mais urgente que a equipe adote práticas sistematizadas para o manejo dos recém-nascidos (RN) com peso muito baixo ao nascer, garantindo que todos sejam responsáveis pela execução cuidadosa e fiel dos protocolos e rotinas estabelecidos. Uma abordagem interessante para viabilizar essa sistematização da assistência é a criação e implementação de “bundles” de cuidados, que proporcionariam uma maneira mais prática e objetiva de fornecer cuidados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As evidências discutidas reforçam a importância da detecção precoce da sepse neonatal, uma vez que o reconhecimento rápido dos sinais clínicos possibilita intervenções imediatas e o início oportuno do tratamento. Nesse contexto, a adoção de protocolos padronizados e diretrizes clínicas para o manejo da sepse neonatal mostra-se fundamental para assegurar uma abordagem assistencial consistente e baseada em evidências. A antibioticoterapia empírica precoce permanece como pilar essencial do tratamento, devendo ser escolhida de acordo com os microrganismos mais frequentemente envolvidos. Contudo, destaca-se a necessidade de ajuste da terapia antimicrobiana conforme os resultados laboratoriais, como hemoculturas e antibiogramas, a fim de garantir um tratamento direcionado e evitar o uso desnecessário de antibióticos.

Além das condutas terapêuticas, a prevenção da sepse neonatal constitui medida indispensável para a redução de sua incidência, especialmente em unidades de terapia intensiva neonatal. Estratégias como

a adequada higienização das mãos, o uso criterioso de antibióticos, a promoção do aleitamento materno e a adoção rigorosa de práticas assépticas durante procedimentos invasivos configuram ações essenciais nesse cenário. Apesar dos avanços observados, persistem limitações relevantes, como a ausência de padronização nos critérios diagnósticos e na própria definição de sepse neonatal, o que pode gerar variações na identificação e no tratamento da condição. Soma-se a isso a limitação na disponibilidade e no acesso a recursos diagnósticos avançados em determinadas regiões, especialmente naquelas com restrições estruturais, o que pode resultar em atrasos no diagnóstico e em desfechos clínicos desfavoráveis.

Outro desafio importante refere-se à baixa sensibilidade e especificidade dos métodos diagnósticos atualmente disponíveis para a sepse neonatal precoce, cujas manifestações clínicas muitas vezes são inespecíficas e se sobrepõem a outras condições. Esse cenário reforça a necessidade de investimentos em pesquisas voltadas ao desenvolvimento de biomarcadores e métodos diagnósticos mais sensíveis e específicos. Paralelamente, o aumento da resistência bacteriana aos antibióticos representa um obstáculo adicional ao manejo da sepse neonatal, frequentemente associado ao uso inadequado e indiscriminado de antimicrobianos. Torna-se, portanto, indispensável promover o uso racional de antibióticos, fortalecer estratégias de prevenção de infecções e estimular o desenvolvimento de novos agentes antimicrobianos.

Destaca-se ainda que a sepse neonatal permanece como uma das principais causas de morbimortalidade entre recém-nascidos prematuros e de baixo peso ao nascer, grupo particularmente vulnerável devido à imaturidade imunológica e às condições clí-

nicas associadas. Diante disso, é fundamental investir em cuidados neonatais de alta qualidade, abrangendo desde o pré-natal adequado até práticas assépticas no parto e no cuidado neonatal, além de garantir acesso oportuno ao tratamento especializado em unidades de terapia intensiva neonatal. Nesse contexto, a educação continuada e o treinamento constante das equipes de saúde neonatal também assumem papel relevante, contribuindo para a atualização das práticas assistenciais e para a melhoria da qualidade do cuidado prestado.

Por fim, recomenda-se a ampliação de pesquisas voltadas ao aprimoramento do diagnóstico, à avaliação de estratégias preventivas mais eficazes e à análise da segurança e eficácia de diferentes abordagens terapêuticas, incluindo novos agentes antimicrobianos, terapias imunomoduladoras e métodos de suporte de órgãos. Estudos que investiguem os desfechos em longo prazo de sobreviventes de sepse neonatal também são necessários para subsidiar diretrizes de acompanhamento e intervenções de suporte adequadas. A priorização dessas áreas de investigação poderá contribuir de forma significativa para o avanço na prevenção, no diagnóstico e no tratamento da sepse neonatal, com impacto positivo nos desfechos clínicos dos recém-nascidos.

REFERÊNCIAS

- 1 Oliveira AB; Santos JS; Dalarmi L. Neonatal sepsis: treatment, prevention and the importance of the pharmaceutical professional in the pediatric ICU. *Visão Acadêmica*, Curitiba, v.23, n.4, Out. - Dez. /2022 - ISSN 1518-8361.
- 2 Procianoy RS; Silveira RC. The challenges of neonatal sepsis management. *J Pediatr (Rio J)*, v. 96, n. 1, 2020. p. 80-86.

3 Puopolo KM; Benitz WE; Zaoutis TE. Committee on Infectious Diseases. Management of neonates born at ≥ 35 0/7 weeks' gestation with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics*, 2018;142:e20182894.

4 Marins AL; Irmão DA. Atenção domiciliar do idoso com demência: uma revisão narrativa da literatura. *Revista Kairós Gerontologia*, São Paulo, 19(4), 155 – 172, outubro – dezembro, 2016.

5 Camargo JF; Caldas JP; Marba ST. Early neonatal sepsis: prevalence, complications and outcomes in newborns with 35 weeks of gestational age or more. *Revista Paulista de Pediatria*, Campinas, v. 40, p. 1-8, fev. 2021. *FapUNIFESP (SciELO)*. <http://dx.doi.org/10.1590/1984-0462/2022/40/2020388>.

6 Rosa J; Volpato L; Soncini T; Seemann M; Traebert J; Traebert E; Nunes R. Fatores perinatais associados à sepse neonatal precoce em uma maternidade-escola do sul do Brasil. *Revista da AMRIGS*, Porto Alegre, 66 (1): 161-166, jan.-mar., 2022.

7 Liang LD; Kotadia N; English L; Kissoon N; Ansermino JM; Kabakyenga J. Predictors of mortality in neonates and infants hospitalized with sepsis or serious infections in developing countries: a systematic review. *Front Pediatr.*, n. 6, 2018.

8 Alemu M *et al.* Determinants of neonatal sepsis among neonates in the Northwest part of Ethiopia: case-control study. *Italian Journal of Pediatrics*, v. 45, n. 150, 2019. DOI: 10.1186/s13052-019-0739-2.

9 Glaser MA. Neonatal Sepsis. *Advances in Neonatal Care*, v. 21, n. 1, p. 49–60, 12 set. 2020.

10 Paiva PA. *et al.* Medidas De Prevenção E Controle Das Infecções Hospitalares Em Unidade De Terapia Intensiva. *Revista da Universidade Vale do Rio Verde, Três Corações*, v. 13, n. 2, p. 669 - 680, 2015.

11 Dortas AR; Mello DM; Bezerra LA; De Lima RG; Neves VH; Aragão JA. Fatores de risco associados a sepse neonatal: Artigo de revisão. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, v. 7, p. e1861, 18 dez., 2019.

12 Silva L; Shane AL; Sanchez PJ; Stoll BJ. Segurança no uso de antibióticos em unidades neonatais. *Neonatal sepsis*, n. 390, 2017. p. 1770-80.

13 Alvarenga CC. Uso racional de antimicrobianos em sepse neonatal. 2018. 40 f. TCC (Graduação), Universidade de Santo Amaro, São Paulo, 2018.

14 Vilaça JL. *et al.* Sepse Neonatal. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v. 6, n. 2, p. 6391-6400, mar./apr., 2023.

15 Pereira R; Conceição Pereira J; Farias de Oliveira E. A correlação entre procedimentos assistenciais invasivos e a ocorrência de sepse neonatal. *Revista Brasileira De Saúde Funcional*, v. 11, n. 2, 2023. <https://doi.org/10.25194/rebrasf.v11i2.1679>.

16 Odabasi IO; Bulbul A. Neonatal Sepsis. *The Medical Bulletin of Sisli Etfal Hospital*, v. 54, n. 2, p. 142–158, 12 jun. 2020.

17 Krediet TG; Jones ME; Gerards LJ; Flier A. Clinical outcome of cephalothin versus vancomycin therapy in the treatment of coagulase-negative staphylococcal septicemia in neonates: relation to methicillin resistance and mec A gene carriage of blood isolates. *Pediatrics*, 2019;103:E29.

18 Medeiros F; Alves V; Valet C; Paiva E; Rodrigues D; Souza R. Invasive care procedures and neonatal sepsis in newborns with very low birth weights: a retrospective descriptive study . *Online braz j nurs*, n. 15, v. 4, 2016 Dec [cited year month day]. p. 704-712.

19 Brasil. Ministério da Saúde. Critérios diagnósticos de infecções relacionadas à assistência à saúde neonatologia. Brasília: Ministério da Saúde; 2023.

20 Silveira RC; Giacomini C; Procianoy RS. Neonatal sepsis and septic shock: concepts update and review. Rev. Bras. Ter. Intensiva, n. 22, v. 3, 2022. p. 280-90. Available from: http://www.scielo.br/pdf/rbti/v22n3/en_11.pdf.

21 Uchôa C. Sepsis neonatal: manejo hospitalar. Int BVS, São Paulo, Dec. 2021 DOI Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsms/resource/pt/biblio-1370018> . Acesso em: 20 de mar. 2024.

22 Cuttini M. *et al.* What drives change in neonatal intensive care units? a qualitative study with physicians and nurses in six European countries. Pediatric Research, v. 88, n. 2, p. 257-264, 2020. DOI: 10.1038/s41390-019-0733-9.