



DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SEPSE NEONATAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data da submissão: 02/12/2024

Data de publicação: 02/01/2025

Pedro Italo Ferreira Vital

Graduado em Medicina.
Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte - IDOMED.

Marcelly Maria Oliveira Linhares

Discente de Medicina.
Centro Universitário Inta - UNINTA.

Andressa de Fátima Souto de Azevedo

Graduada em Medicina.
Universidade Federal do Pará - UFPA.

Paulo Eduardo Gomes da Silva

Discente de Medicina.
Universidade de Pernambuco - UPE.

Augusto Ramos D'Abadia Junior

Discente de Medicina.
Universidade do Sul de Santa Catarina - Unisul PB.

Guilherme Ramos Falcão

Graduado em Medicina.
Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte - IDOMED.

Breda Vergilia Costa

Graduada em Medicina.
Universidade Central do Paraguai - UCP

Gabriela Dias Pereira Bernardes

Discente de Medicina.
Universidade do Sul de Santa Catarina - Unisul.

Ana Beatriz Coelho Sales

Discente de Medicina.
Centro Universitário Atenas - UniAtenas.

Pedro Negrini La Salvia

Discente de Medicina.
Universidade São Francisco - USF.

Mateus Cavalcante Melo

Discente de Medicina.
Universidade São Francisco - USF.



Lia Cavalcante de Araújo

Graduada em Medicina.
Centro Universitário Santa Maria - UNIFSM.

RESUMO

Introdução: A sepse neonatal é uma infecção generalizada provocada por microorganismos, sendo eles bactérias, fungos ou vírus, que entram na corrente sanguínea, se multiplicam e geram toxinas, resultando em graves problemas de saúde e a morte neonatal. **Objetivo:** analisar e descrever as principais formas de tratamento e diagnóstico da sepse neonatal. **Metodologia:** O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada a partir de uma busca nas bases de dados da National Library of Medicine (PubMed), encontrando-se 645 artigos. A estratégia de pesquisa utilizada foi: "neonatal sepsis" and "treatment" and "diagnosis". Ao final, 7 artigos foram utilizados nesta pesquisa. **Resultados e Discussão:** A sepse pode apresentar sintomas clínicos inespecíficos e discretos, como variações na temperatura, irritabilidade, sonolência, taquipneia, entre outros, o que torna o diagnóstico precoce mais desafiador. Nesse contexto, a hemocultura foi estabelecida como o padrão ouro para a detecção da sepse neonatal, embora não ofereça resultados rápidos. Além disso, existem diversos tratamentos, principalmente esquemas antibióticos, que ajudam de forma significativa na melhora dos pacientes com essa patologia. **Conclusão:** Nesse sentido, neste estudo observa-se a importância da utilização do esquema antibiótico correto para o tratamento da sepse e importância da hemocultura para direcionar o tratamento.

Palavras-chave: Sepse. Sepse Neonatal. Infecções.



1 INTRODUÇÃO

A sepse neonatal é uma infecção generalizada provocada por microorganismos, sendo eles bactérias, fungos ou vírus, que entram na corrente sanguínea, se multiplicam e geram toxinas, resultando em graves problemas de saúde e a morte neonatal (Yadav; Kumar Yadav, 2022). Nesse sentido, essa afecção é dividida em dois tipos, a sepse neonatal de início precoce (EOS) e sepse neonatal de início tardio (LOS) (Kuzniformz et al., 2020). Dessa forma, a EOS se refere ao tempo de início da doença dentro de 72h após o parto, associada principalmente à infecções pré-natais e do intraparto, já a LOS ocorre 72h após o nascimento, a qual está associada geralmente a infecções hospitalares ou adquiridas na comunidade (Kucova et al., 2021).

Nesse ínterim, infecções neonatais são uma importante causa de doenças e mortes infantis em todo o mundo, especialmente entre recém-nascidos prematuros com baixo peso (Zea-Vera; Ochoa, 2015). A sepse neonatal está relacionada à diversos fatores dessa população, como a imunidade inata afetada pela produção de citocinas, a expressão diminuída de moléculas de adesão em neutrófilos e uma resposta diminuída de fatores quimiotáticos, outro fator seria as múltiplas punções a que os recém-nascidos são submetidos, o que aumenta ainda mais o risco de infecções (Levy, 2007).

Em continuidade, a sepse apresenta semelhança a outras condições do período neonatal, variando de sintomas como choque séptico profundo, instabilidade na temperatura, principalmente febre, irritabilidade, letargia, taquipneia, grunhidos, hipóxia, dificuldades de alimentação, taquicardia, má perfusão e hipotensão (Gerdes, Polin, 1998; Yadav; Kumar Yadav, 2022)

Não obstante, uma revisão do estado da arte da literatura atual da Sepse neonatal se faz necessária, para que avanços na área sejam suscitados. Desse modo, o atual estudo tem como objetivo analisar e descrever as principais formas de tratamento e diagnóstico da sepse neonatal.

2 METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com abordagem qualitativa, do tipo exploratória, realizada a partir de uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados da National Library of Medicine (PubMed), desde o início das publicações, até novembro de 2024, totalizando 645 artigos. A estratégia de pesquisa utilizou o operador booleano AND para a composição da ferramenta de busca, que foi realizada da seguinte forma: "neonatal sepsis" and "treatment" and "diagnosis".

Inicialmente, para analisar a aderência ao tema foi realizada a leitura, de forma individual, dos títulos e resumos dos artigos encontrados. Após essa etapa, que culminou com a exclusão de artigos que não satisfaziam aos critérios, foi realizada a leitura integral dos textos. Ao final, 7 artigos foram



utilizados nesta pesquisa. Estes foram limitados aos seguintes critérios de elegibilidade: artigos de revisão, estudos ecológicos e estudos de coorte; trabalhos publicados nos últimos 10 anos; artigos em língua inglesa, portuguesa e espanhola; artigos que abordavam o tratamento e diagnóstico da sepse neonatal. Entre os excluídos: artigos que abordavam mamografias; textos incompletos; e artigos com metodologia incompleta.

3 RESULTADOS

Nessa perspectiva, foram selecionados para esta revisão de literatura 7 artigos que preencheram os critérios de elegibilidade, sendo apresentados na Tabela 01, de caracterização dos artigos.

Tabela 1: Caracterização dos Artigos (N = 07).

N	Título	Autoria	Ano	Tipo de estudo
1	Progress in Diagnosis and Treatment of Neonatal Sepsis: A Review Article	Yadav; Kumar Yadav.	2022	Revisão de Literatura.
2	Diagnosis of Neonatal Sepsis: The Role of Inflammatory Markers	Eichberger; Resch; Resch.	2022	Revisão de Literatura.
3	Neonatal Sepsis	Özmeral Odabasi; Bulbul	2020	Revisão de Literatura.
4	Neonatal Sepsis	Ershad et al.	2019	Revisão de Literatura.
5	Insight Into Neonatal Sepsis: An Overview	Attia Hussein Mahmoud et al.	2023	Revisão de Literatura.
6	Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis	Zea-Vera; Ochoa.	2015	Revisão de literatura.
7	Empiric Treatment of Neonatal Sepsis in Developing Countries	Obiero; Seale; Berkley.	2015	Revisão de literatura.

Fonte: Autores - 2024.

Sendo assim, os estudos elencados para essa revisão foram publicados entre os anos de 2015 a 2023, sendo dois deles publicados no ano de 2015 e 2022. Os dados referentes aos principais resultados e conclusões estão apresentados na Tabela 2, que contém elementos de análise qualitativa e descritiva dos estudos incluídos.

Tabela 2 - Análise qualitativa acerca das principais conclusões dos trabalhos incluídos nesta revisão de literatura (N = 07).

N	Autoria	Principais conclusões
1	Yadav; Kumar	Embora existam cada vez mais tratamentos adjuvantes para septicemia, essas



	Yadav, (2022)	terapias ainda dependem de antibióticos sensíveis, sendo que o tratamento usual com antibióticos dura entre 10 e 14 dias. Para pacientes com suspeita de septicemia, mas sem crescimento bacteriano na hemocultura e sem sinais de meningite, o tempo de administração dos antibióticos pode ser reduzido de forma adequada.
2	Eichberger; Resch; Resch, (2022)	Embora existam diversos marcadores inflamatórios promissores, a capacidade clínica de distinguir entre os recém-nascidos infectados e os não infectados continua sendo um desafio. Devido a isso, os antibióticos são frequentemente iniciados em bebês doentes, tanto nos recém nascidos à termo quanto, especialmente, nos pré-termo. Ademais, o diagnóstico precoce da sepse neonatal pode ser facilitado pelas medidas da IL-6 (obtida do sangue do cordão umbilical ou do sangue periférico neonatal) e pelas medições repetidas da PCR, esses marcadores associados ao quadro clínico do neonato, sua idade gestacional, aos fatores de risco maternos e ao momento da coleta das amostras, podem ser determinantes no diagnóstico.
3	Özmeral Odabasi; Bulbul, (2020)	A sepse neonatal está associada a uma alta morbimortalidade no período neonatal. Nesse sentido, as manifestações clínicas mais comuns variam desde uma infecção subclínica até uma infecção sistêmica grave. Em continuidade, a sepse neonatal é dividida em três grupos: sepse neonatal de início precoce, sepse neonatal de início tardio e sepse neonatal de início muito tardio, de acordo com o tempo de início da doença. Dessa forma, foi observado que a incidência de sepse neonatal de início precoce diminuiu com o tratamento antibiótico no período intraparto. Entretanto, a incidência de sepse neonatal de início tardio apresentou um aumento, provavelmente devido à maior taxa atual de sobrevivência dos bebês prematuros e dos recém nascidos de muito baixo peso. Além disso, a prematuridade, baixo peso ao nascer, corioamnionite, ruptura prematura e prolongada de membranas, necessidade de ressuscitação, baixo escore APGAR, incapacidade de amamentação, internação hospitalar prolongada e procedimentos invasivos estão entre os fatores de risco principais para sepse neonatal. Por fim, o tratamento antimicrobiano de infecções neonatais é dividido em dois grupos: o tratamento de patógenos suspeitos (empíricos) ou conhecidos (definitivo). Desse modo, o fato de os sintomas terem surgido cedo ou tarde e de a infecção ser nosocomial ou adquirida na comunidade afeta a seleção antimicrobiana. Por fim, embora seja importante coletar amostras de cultura adequadas antes de iniciar a antibioterapia, isso não deve atrasar o início do tratamento.
4	Ershad et al., (2019)	Embora as taxas de sepse neonatal tenham diminuído em algumas partes do mundo, globalmente, a sepse neonatal continua a ser um problema significativo. Nesse sentido, para tentar combater esse problema, novas modalidades de testes para a identificação e o diagnóstico da sepse neonatal continuam a ser desenvolvidas, e novas técnicas laboratoriais ainda estão sendo testadas. Além disso, o monitoramento e o gerenciamento dos fatores de risco continuam sendo muito importantes para a prevenção e o controle das infecções generalizadas nessa população vulnerável. Acerca do tratamento, este inclui a administração imediata de antibióticos e cuidados de suporte no ambiente hospitalar adequado. Por fim, a vigilância contínua é fundamental para o diagnóstico e o gerenciamento da sepse neonatal.
5	Attia Hussein Mahmoud et al., (2023)	As taxas de mortalidade por sepse neonatal variam enormemente dependendo do hospital e dos países. Estima-se que, anualmente, ocorram 1,3 milhões de casos de sepse neonatal no mundo, com cerca de 203.000 mortes por ano. Mudar essa realidade é um grande desafio, mas é algo que deve ser enfrentado. Dessa forma, medidas preventivas, diagnóstico precoce e a implementação de um manejo eficiente são as melhores maneiras de evitar o choque séptico, falência múltipla



		dos órgãos e, conseqüentemente, a morte. Por fim, o diagnóstico precoce da sepse neonatal oferece aos médicos tempo para determinar a causa/agente causador, o que ajuda a fornecer um tratamento mais eficiente e dentro de um prazo adequado, prevenindo o surgimento de complicações adicionais.
6	Zea-Vera; Ochoa, (2015)	A sepse neonatal é um grande problema de saúde pública, especialmente em países em desenvolvimento. Nesse sentido, os médicos que cuidam desses pacientes enfrentam múltiplas questões ao tomar decisões de diagnóstico e tratamento. Dessa forma, muitos médicos sentem-se pressionados a tratar agressivamente todo recém-nascido com suspeita de sepse. Como resultado, muitos bebês recebem terapias antibióticas prolongadas, sem considerar os efeitos adversos desses regimes. Em continuidade, a dificuldade de manejo da sepse neonatal em países em desenvolvimento é agravada pelos elevados níveis de resistência bacteriana, falta de profissionais de saúde e pelo grande número de partos domiciliares. Além disso, dada a alta incidência, morbidade e mortalidade da sepse em bebês pré-termo, os esforços para reduzir as taxas de infecção nesta população vulnerável são uma das intervenções mais importantes nos cuidados neonatais. Entre essas intervenções preventivas, o aleitamento materno exclusivo e precoce é uma das formas mais eficazes para reduzir a sepse neonatal e a mortalidade geral.
7	Obiero; Seale; Berkley, (2015)	Reduzir a morbimortalidade neonatal depende de um diagnóstico mais eficaz e de um tratamento empírico aprimorado para a sepse neonatal. Para alcançar isso, é necessário um entendimento muito mais aprofundado dos patógenos, suas susceptibilidades antimicrobianas e a duração do tratamento antibiótico, principalmente em locais onde o suporte laboratorial é inadequado. Dessa forma, sem melhorar a base de evidências, a escolha do tratamento antimicrobiano empírico para a sepse neonatal continuará sendo mal informada em níveis local, regional, nacional e internacional.

Fonte: Autores - 2024.

4 DISCUSSÃO

A sepse é uma infecção sistêmica causada por patógenos que invadem a corrente sanguínea, se multiplicam e geram toxinas capazes de ocasionar sérias complicações de saúde e até morte neonatal (Eichberger; Resch; Resch, 2022). Essa patologia pode apresentar sintomas clínicos inespecíficos e discretos, como variações na temperatura, irritabilidade, sonolência, taquipneia, entre outros, o que torna o diagnóstico precoce mais desafiador (Özmeral Odabasi; Bulbul, 2020; Eichberger; Resch; Resch, 2022). Nesse contexto, a hemocultura foi estabelecida como o padrão ouro para a detecção da sepse neonatal, embora não ofereça resultados rápidos. Além disso, existem diversos tratamentos, principalmente esquemas de antibióticos, que ajudam de forma significativa na melhora dos pacientes com essa patologia (Ershad et al., 2019). Portanto, compreender o diagnóstico e os principais tratamentos é essencial para melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados por essa condição.



4.1 DIAGNÓSTICO

Como os sintomas da sepse neonatal são inespecíficos, o diagnóstico precoce da sepse é difícil. Para tanto, diversos critérios já foram criados baseados em estudos populacionais retrospectivos e prospectivos, dentre esses, destacam-se os critérios de sepse propostos pelo Comitê Pediátrico da Agência Europeia de Medicamentos, o qual estima a probabilidade do recém nascido ter ou não ter sepse, facilitando para o médico na hora da decisão de iniciar um antibiótico (Özmeral Odabasi; Bulbul, 2020).

Em continuidade, alguns sintomas inespecíficos podem levar a suspeita de sepse, como alterações no choro, a idade gestacional, devido à prevalência de sepse em prematuros, febre ou hipotermia, letargia, hipotonia, alterações na respiração e dificuldade de alimentação. No entanto, para o diagnóstico, alguns exames podem ser realizados para confirmar as suspeitas da ocorrência de sepse, como o hemograma completo, que detecta a diferença de glóbulos brancos e a contagem de neutrófilos imaturos (Ershad et al., 2019; Özmeral Odabasi; Bulbul, 2020).

No entanto, a principal forma de diagnóstico são as hemoculturas, no geral, esse exame fornece o diagnóstico em cerca de 48 a 72 horas, porém, atualmente, alguns sistemas automatizados de cultura de sangue, que monitoram continuamente as alterações da amostra, podem reduzir o tempo até a detecção do patógeno (Özmeral Odabasi; Bulbul, 2020; Zea-Vera; Ochoa, 2015). Nesse sentido, essa detecção ajuda na rapidez da escolha da antibioticoterapia correta que deve ser utilizada no paciente, junto a esse tipo de diagnóstico também pode utilizar-se a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), a qual ajuda na identificação de genes de resistência bacterianas dentro de horas após a identificação do patógeno (Attia Hussein Mahmoud et al., 2023). Por fim, é importante salientar que podem se ter desvantagens diante do teste de hemocultura e PCR, como a presença de contaminantes, que podem tanto dar resultados falsos negativos como falsos positivos, devido isso deve-se ter como conjunto do exame complementar a correlação da clínica para a interpretação correta dos resultados (Zea-Vera; Ochoa, 2015).

4.2 TRATAMENTO

Dentre os tratamentos recomendados para a sepse neonatal existem dois grupos de terapêuticas principais, a antibioticoterapia empírica e a antibioticoterapia definida pelo patógeno. Nesse sentido, reduzir a morbimortalidade neonatal depende de um tratamento empírico aprimorado para a sepse neonatal (Obiero; Seale; Berkley, 2015). Dessa forma, o tratamento empírico com antibióticos se dá pelo uso de fármacos de amplo espectro, como a combinação de ampicilina e gentamicina, sendo



atualmente uma das recomendações de esquema contra antimicrobianos, sendo recomendado o uso de 7 a 10 dias, outrossim, para pacientes que não respondem nos primeiros 2 dias de tratamento, deve-se investigar a possibilidade de internação em Unidade de Terapia Intensiva (Eichberger; Resch; Resch, 2022).

Outrossim, o tratamento direcionado ao patógeno se dá pelo uso de antibióticos que variam de acordo com o patógeno causador da infecção envolvida, sendo os mais comuns bactérias gram positivas ou negativas, e fungos, além disso, a terapia se inicia de com a forma empírica de tratamento até obter-se os resultados dos exames que identificam o causador da patologia, para então iniciar o tratamento orientado ao patógeno (Yadav; Kumar Yadav, 2022)

Além disso, atualmente existem tratamentos adjuvantes que estão sendo explorados, como o uso de de fator estimulante da macrófagos e granulócitos para prevenir a infecção, nutrição adequada para evitar a diminuição da imunidade do paciente (Yadav; Kumar Yadav, 2022).

5 CONCLUSÃO

Esta revisão de literatura teve como objetivo a análise acerca dos principais tratamentos e formas de diagnóstico da sepse neonatal. Nesse sentido, neste estudo observa-se a importância da utilização do esquema antibiótico correto para o tratamento da sepse e importância da hemocultura para direcionar o tratamento. Por fim, diante da vasta literatura disponível, se faz necessário a busca de mais estudos para o estabelecimento de melhores análises sobre o diagnóstico e tratamento da sepse neonatal. Espera-se contribuir, através desse estudo, com o estímulo às publicações sobre quadros clínicos semelhantes.



REFERÊNCIAS

- ATTIA HUSSEIN MAHMOUD, H. et al. Insight Into Neonatal Sepsis: An Overview. *Cureus*, 19 set. 2023. Acesso em: 21 de Dez. de 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37868444/>
- EICHBERGER, J.; RESCH, E.; RESCH, B. Diagnosis of Neonatal Sepsis: The Role of Inflammatory Markers. *Frontiers in Pediatrics*, v. 10, 8 mar. 2022. Acesso em: 21 de Dez. de 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35345614/>
- ERSHAD, M. et al. Neonatal Sepsis. *Current Emergency and Hospital Medicine Reports*, v. 7, n. 3, p. 83–90, 19 set. 2019. Acesso em: 21 de Dez. de 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32226657/>
- GERDES, J. S.; POLIN, R. Early diagnosis and treatment of neonatal sepsis. *The Indian Journal of Pediatrics*, v. 65, n. 1, p. 63–78, jan. 1998. Acesso em: 21 de Dez. de 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10771948/>
- KUCOVA, P. et al. Bacterial Pathogens and Evaluation of a Cut-Off for Defining Early and Late Neonatal Infection. *Antibiotics*, v. 10, n. 3, p. 278, 9 mar. 2021. Acesso em: 21 de Dez. de 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33803288/>
- KUZNIEWICZ, M. W. et al. Time to Positivity of Neonatal Blood Cultures for Early-onset Sepsis. *Pediatric Infectious Disease Journal*, v. 39, n. 7, p. 634–640, 5 jul. 2020. Acesso em: 21 de Dez. de 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32379197/>
- LEVY, O. Innate immunity of the newborn: basic mechanisms and clinical correlates. *Nature Reviews Immunology*, v. 7, n. 5, p. 379–390, maio 2007. Acesso em: 21 de Dez. de 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17457344/>
- OBIERO, C. W.; SEALE, A. C.; BERKLEY, J. A. Empiric Treatment of Neonatal Sepsis in Developing Countries. *Pediatric Infectious Disease Journal*, v. 34, n. 6, p. 659–661, jun. 2015. Acesso em: 21 de Dez. de 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25806843/>
- ÖZMERAL ODABAŞI, I. Neonatal Sepsis. *SiSli Etfal Hastanesi Tip Bulteni / The Medical Bulletin of Sisli Hospital*, 2020. Acesso em: 21 de Dez. de 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32617051/>
- YADAV, P.; KUMAR YADAV, S. Progress in Diagnosis and Treatment of Neonatal Sepsis: A Review Article. *Journal of Nepal Medical Association*, v. 60, n. 247, p. 318–324, 11 mar. 2022. Acesso em: 21 de Dez. de 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9226748/>
- ZEA-VERA, A.; OCHOA, T. J. Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis. *Journal of Tropical Pediatrics*, v. 61, n. 1, p. 1–13, 1 fev. 2015. Acesso em: 21 de Dez. de 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25604489/>