



Fatores de risco relacionados ao desenvolvimento de sepse neonatal: revisão integrativa

Risk factors related to the development of neonatal sepsis: integrative review

Mariana Silva Souza

Graduada em Enfermagem pela Christus Faculdade do Piauí (CHRISFAPI)
Instituição: Christus Faculdade do Piauí (CHRISFAPI)
Endereço: Rua Santos Dumont, 1125, Centro, Piripiri - PI, CEP: 64260-000
E-mail: marianasouza_s@hotmail.com

Cícero Santos Souza

Graduado em Medicina pela Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB)
Instituição: Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB)
Endereço: Rua Francisco Ribeiro, Democracia, Ipiaú - BA, CEP: 45570-000
E-mail: cicerossz@hotmail.com

Maria das Graças Silva Soares

Especialista em Fisioterapia Traumato Ortopédica e Desportiva com Ênfase em Terapia Manual, Terapia Intensiva Adulto, Pediátrica e Neonatal e Docência do Ensino Superior
Instituição: Christus Faculdade do Piauí (CHRISFAPI)
Endereço: Rua Agostinho Castro Machado, 130, Germano, Piripiri - PI, CEP: 64260-000
E-mail: grasoares94@gmail.com

Taynara Martelli Prado

Graduada em Enfermagem pela Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS)
Instituição: Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS)
Endereço: Rua Lima Barreto, 639, Jardim São Carlos, Afenas - MG, CEP: 37137-172
E-mail: taynara_martelli@yahoo.com.br

Carolina de Brito Macedo

Graduada em Enfermagem pela Christus Faculdade do Piauí (CHRISFAPI)
Instituição: Christus Faculdade do Piauí (CHRISFAPI)
Endereço: Av. Anderson Alves Ferreira, 1784, Paciência, Piripiri - PI, CEP: 64260-000
E-mail: carolinamacedo314@gmail.com



Beatriz de Sousa Lima

Graduada em Enfermagem pela Christus Faculdade do Piauí (CHRISFAPI)
Instituição: Christus Faculdade do Piauí (CHRISFAPI)
Endereço: Rua João Ribeiro Lima, S/N, Vila Esperança, Barras - PI,
CEP: 64100-000
E-mail: beatrizsl.15sousa@gmail.com

Rafaela Camargos Rodrigues Machado

Especialista em Estética Avançada pelo Instituto de Ensino Cecon
Instituição: Instituto de Ensino Cecon
Endereço: Rua Dom Pedro I, 791, Vila Cruzeiro, Divinópolis - MG,
CEP: 35550-095
E-mail: rafaelarodriguesfarmaceutica@gmail.com

Millena Raimunda Martins de Almeida Carvalho

Mestranda em Engenharia de Materiais pelo Instituto Federal do Piauí (IFPI)
Instituição: Instituto Federal do Piauí (IFPI)
Endereço: Rua Francisco de Sousa Martins, 5225, Parque Ideal,
CEP: 64077-813
E-mail: millenamartinsalmeida2@gmail.com

RESUMO

A sepse neonatal é um importante problema de saúde pública mundial, uma das principais causas de morbimortalidade em recém-nascidos, principalmente em países em desenvolvimento. Sendo a sepse neonatal um tema relevante de interesse internacional e nacional, este estudo teve como objetivo investigar os fatores de risco para o desenvolvimento de sepse neonatal. Este estudo trata-se de uma revisão integrativa, de natureza descritiva e abordagem qualitativa. Para a elaboração da pergunta norteadora, utilizou-se a estratégia PICo adaptada, onde o P refere-se aos participantes, o I significa o âmbito de interesse e Co, o contexto. Dessa forma, traçou-se a seguinte pergunta de pesquisa: “Quais são os fatores de risco relacionados ao desenvolvimento de sepse neonatal?”. A busca e seleção dos estudos foi feita nos bancos de dados da MEDLINE, LILACS e BDNF via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PUBMED e Google Scholar. Os achados sugerem que vários fatores estão associados ao desenvolvimento de sepse neonatal precoce e tardia, sendo os mais prevalentes: infecções do trato urinário ou infecções sexualmente transmissíveis durante a gravidez, ruptura de membranas com duração superior a 18 horas, ausência ou cuidados pré-natais incompletos, febre materna, parto prematuro, baixo peso ao nascer, internação prolongada na UTIN, reanimação neonatal no nascimento, procedimentos e dispositivos invasivos. Portanto, conhecer o perfil dos neonatos internados na UTIN e os fatores de risco a que estão expostos, bem como capacitar a equipe e tomar medidas preventivas para reduzir os índices de infecção neonatal, são condutas fundamentais no planejamento da assistência a esses pacientes.

Palavras-chave: sepse neonatal, recém-nascido, unidade de terapia intensiva neonatal.



ABSTRACT

Neonatal sepsis is a major public health problem worldwide, one of the main causes of morbidity and mortality in newborns, especially in developing countries. Since neonatal sepsis is a relevant topic of international and national interest, this study aimed to investigate the risk factors for the development of neonatal sepsis. This study is an integrative review, with a descriptive nature and a qualitative approach. For the preparation of the guiding question, the adapted PICo strategy was used, where the P refers to the participants, the I means the scope of interest and Co, the context. Thus, the following research question was drawn up: "What are the risk factors related to the development of neonatal sepsis?". The search and selection of studies was performed in the databases of MEDLINE, LILACS and BDNF via the Virtual Health Library (VHL), PUBMED and Google Scholar. The findings suggest that several factors are associated with the development of early and late neonatal sepsis, the most prevalent being: urinary tract infections or sexually transmitted infections during pregnancy, rupture of membranes lasting more than 18 hours, absence or prenatal care incomplete births, maternal fever, premature birth, low birth weight, prolonged NICU stay, neonatal resuscitation at birth, invasive procedures and devices. Therefore, knowing the profile of newborns admitted to the NICU and the risk factors to which they are exposed, as well as training the team and taking preventive measures to reduce neonatal infection rates, are fundamental conducts in planning care for these patients.

Keywords: neonatal sepsis, newborn, neonatal intensive care unit.

1 INTRODUÇÃO

Uma das maiores preocupações na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) é o aparecimento de infecções, das quais a sepse neonatal é uma delas. As infecções neonatais são motivo de pesquisa, prevenção e controle devido a fatores como imaturidade do sistema imune, manuseio constante do recém-nascido, dificuldade de iniciar a amamentação e hospitalização prolongada, o que predispõe os recém-nascidos à infecção (Schwab, 2019). A sepse neonatal é um importante problema de saúde pública mundial, uma das principais causas de morbimortalidade em recém-nascidos, principalmente em países em desenvolvimento (Longo, 2020).

Estudos têm mostrado que metade das crianças com sepse morrem de choque refratário na primeira semana de vida, e a maioria delas vem a óbito antes mesmo de entrar na UTIN, principalmente por causa do diagnóstico



ineficaz. A sepse neonatal precoce é responsável por cerca de 8% das mortes neonatais, e o impacto do processo infeccioso tardio é 4 vezes maior (Schwab, 2019). No Brasil, aproximadamente 60% dos óbitos infantis ocorrem no período neonatal, sendo a sepse uma das principais causas de morte (Oliveira & Sorte, 2022).

Conceitualmente, a sepse neonatal é uma síndrome clínica de bacteremia caracterizada por sinais e sintomas sistêmicos de infecção em menos de 28 dias de vida, manifestada pelo isolamento de patógenos bacterianos que ganham acesso à corrente sanguínea causando septicemia de início precoce ou septicemia tardia (Zamarano *et al.*, 2021). De acordo com Oliveira & Sorte (2022), a sepse de início precoce ocorre nas primeiras 72 horas de vida, enquanto que a sepse tardia ocorre após as 72 horas.

No mundo todo, a sepse neonatal contribui para cerca de 36% da morte neonatal, seguida de prematuridade (28%) e asfixia ao nascimento (23%). Além disso, a sepse é responsável por cerca de 26% da mortalidade de menores de cinco anos com a taxa mais alta na África Subsaariana. Globalmente, a sepse em neonatos ainda está entre os principais motivos de morbimortalidade neonatal, especialmente nos primeiros sete dias de vida em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento (Abate *et al.*, 2020).

Ressalta-se ainda que, o recém-nascido pode adquirir a sepse neonatal precocemente devido aos microrganismos que se originam do trato urinário materno, podendo ocorrer no período perinatal, antes ou durante o parto. Já a sepse tardia está relacionada a transmissão de microrganismos que circundam o ambiente do parto devido a circulação de profissionais da saúde, além de uso de cateteres intravasculares ou outros procedimentos invasivos que rompem a integridade da mucosa, como também as manifestações clínicas tardias de infecção transmitida de forma vertical (Oliveira & Sorte, 2022).

A literatura sugere que a principal causa de sepse neonatal é a infecção/colonização materna pelo estreptococo do grupo B. As demais causas estão relacionadas a ruptura prolongada de membranas, infecção do trato urinário, febre intraparto, parto instrumental, prematuridade, muitas repetições



de toque vaginal, líquido amniótico com mecônio, baixo peso ao nascer, procedimentos invasivos durante a admissão hospitalar, infecções associadas aos dispositivos invasivos (cateter umbilical, cateter PICC, nutrição parenteral, tubo orotraqueal e ventilação mecânica invasiva) e infecções relacionadas a procedimentos cirúrgicos (Schwab, 2019; Abate *et al.*, 2020).

Embora a positividade seja baixa, o padrão-ouro para o diagnóstico é a cultura positiva no sangue e/ou no líquido cefalorraquidiano (LCR). O diagnóstico de sepse neonatal muitas vezes é difícil, pois os sinais e sintomas são inespecíficos, podendo ser facilmente confundido com condições próprias do nascimento e da adaptação ao meio extrauterino. Sendo assim, em diversos casos é necessário presumir o diagnóstico e instituir o tratamento baseado em achados clínicos e exames laboratoriais inespecíficos. Contudo, o uso de critérios clínicos e laboratoriais bem definidos pode servir de base para elaborar um diagnóstico mais preciso, evitando-se o uso desnecessário de antimicrobianos (Camargo, Caldas & Marba, 2020).

Sendo a sepse neonatal um tema relevante e de interesse internacional e nacional, este estudo teve como objetivo investigar os fatores de risco relacionados ao desenvolvimento de sepse neonatal.

2 METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de natureza descritiva e abordagem qualitativa, no qual esse método sintetiza os resultados obtidos em pesquisas de maneira sistemática, ordenada e abrangente. Esta revisão foi construída a partir de seis etapas: estabelecimento de uma hipótese ou pergunta norteadora; busca na literatura; classificação dos estudos; avaliação dos estudos para inclusão na revisão; interpretação dos resultados e apresentação da revisão (Mendes, Silveira & Galvão, 2019).

Para a elaboração da pergunta norteadora, utilizou-se a estratégia PICO adaptada, onde o P refere-se aos participantes, o I significa o âmbito de interesse e Co, o contexto. Dessa forma, traçou-se a seguinte pergunta de pesquisa: “Quais são os fatores de risco relacionados ao desenvolvimento de sepse



neonatal?”. Neste sentido, o “P” envolveu os neonatos. O “I” referiu-se aos fatores de risco para o desenvolvimento de sepse neonatal e o “Co” se traduz no desenvolvimento de sepse neonatal em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal.

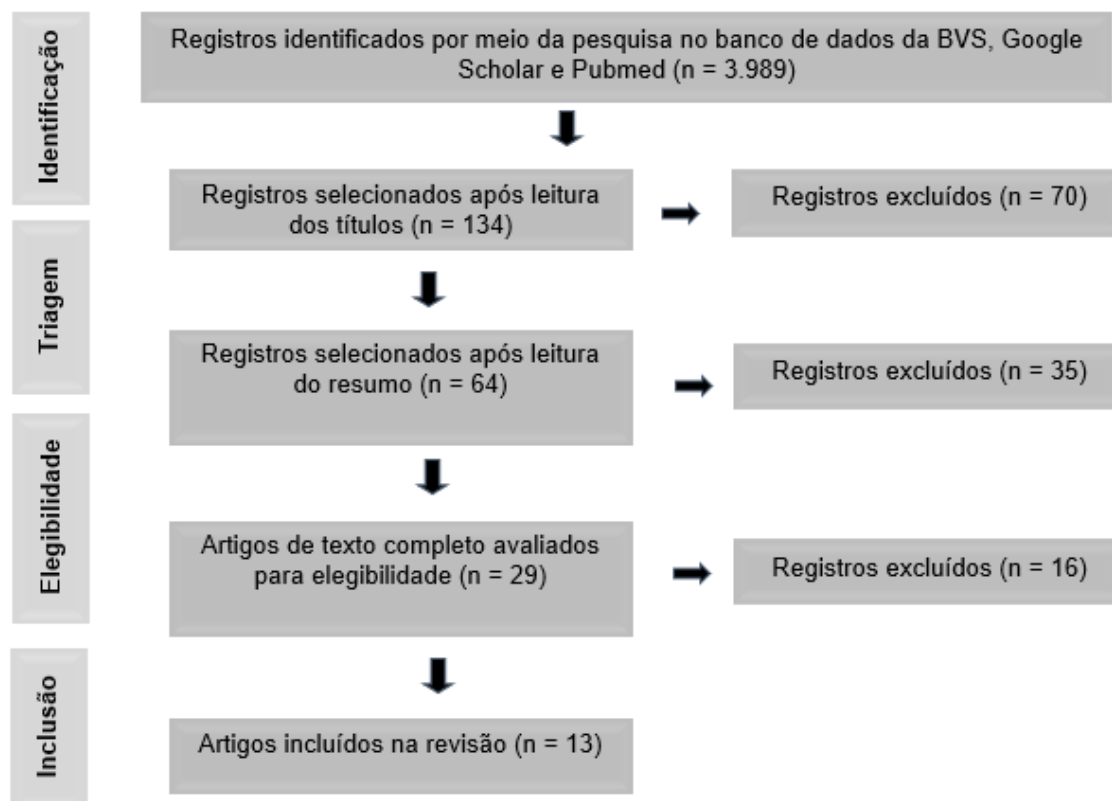
A busca e seleção dos estudos foi feita nos bancos de dados da *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e a Base de Dados de Enfermagem (BDENF) via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed e Google Scholar. Os descritores e as combinações utilizadas para construir as estratégias de busca foram: Sepse neonatal AND Recém-nascido AND Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (em português); *Neonatal sepsis* AND *Newborn* AND *Intensive Care Units Neonatal* (em inglês).

O processo de seleção dos estudos ocorreu no dia 29 de setembro de 2022 e foi realizado por dois revisores independentes, sendo as divergências resolvidas por um terceiro revisor. Ademais, a seleção dos estudos foi realizada em duas etapas. Na primeira etapa, foram consideradas as publicações de 2017 a setembro de 2022, disponíveis na íntegra e nos idiomas português, inglês e espanhol, com títulos e resumos avaliados para a pré-seleção dos estudos potencialmente elegíveis. Na segunda etapa, as publicações foram lidas na íntegra para verificar o alinhamento com a pergunta norteadora do estudo e coletar dados pertinentes a área de interesse.

Inicialmente, foram selecionados 134 estudos nas bases de dados. Foram excluídos por duplicidade 70 estudos. Para a etapa de leitura dos resumos, 64 estudos foram selecionados, sendo excluídos 35 artigos por não apresentarem relação com a pergunta do estudo. Em seguida, realizou-se a leitura dos 29 estudos considerando o texto completo, sendo que somente 13 responderem à pergunta norteadora. Assim, foram incluídos 13 artigos nesta revisão integrativa. Os resultados deste estudo estão sintetizados e apresentados em forma de fluxograma, usando o modelo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), conforme apresentado na Figura 1.



Figura 1 – Fluxograma de seleção dos estudos científicos nas bases de dados para a revisão integrativa.



Fonte: Souza *et al.* (2022).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 13 artigos que atenderam aos critérios de inclusão para este estudo, 5 foram publicados no ano de 2020; 3 artigos em 2021; 2 artigos em 2019 e 2020 (cada) e 1 artigo no ano de 2018, conforme apresentado no Quadro 1.

Quadro 1 – Artigos incluídos na revisão integrativa de acordo com título, autor, ano e periódico.

Nº	TÍTULO	AUTOR	ANO	PERIÓDICO
1	Neonatal sepsis and its associated factors in East Africa: a systematic review and meta-analysis	Abate <i>et al.</i> ,	2020	International Journal of Public Health
2	Neonatal sepsis and associated factors among newborns in Woldia and Dessie comprehensive specialized hospitals, North-East Ethiopia, 2021	Birrie <i>et al.</i> ,	2022	Infection and Drug Resistance
3	Sepse neonatal precoce: prevalência, complicações e desfechos em recém-nascidos com 35 semanas de idade gestacional ou mais.	Camargo, Caldas & Marba	2021	Revista Paulista de Pediatria



4	Sepse neonatal precoce: perfil clínico e epidemiológico dos pacientes incluídos em um protocolo de sepsse neonatal.	Cardoso, Castro & Kairala	2020	Programa de Iniciação Científica-PIC/UniCEUB-Relatórios de Pesquisa
5	Características da sepsse neonatal precoce em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal de São Luís-MA.	Faray	2020	Repositório da Universidade do Estado do Rio de Janeiro
6	Sepse tardia em Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal.	Feil <i>et al.</i> ,	2018	Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção
7	Infecção neonatal por <i>Streptococcus agalactiae</i> do grupo B e <i>Escherichia coli</i> .	Longo	2020	Repositório da UNIFESP
8	Risk factors for the development of neonatal sepsis in a neonatal intensive care unit of a tertiary care hospital of Nepal	Manandhar <i>et al.</i> ,	2021	BMC infectious disease
9	Caracterização dos fatores de risco e ocorrência de óbito em recém-nascidos com diagnóstico de sepsse neonatal em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal	Oliveira & Sorte	2022	Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento
10	Risk factors and etiology of neonatal sepsis after hospital delivery: A case-control study in a tertiary care hospital of Rajshahi, Bangladesh	Rafi <i>et al.</i> ,	2020	PloS one
11	Fatores de risco para o desenvolvimento de sepsse neonatal em unidades de terapia intensiva neonatais de hospitais dos Campos Gerais	Schwab	2019	Repositório da Universidade Estadual de Ponta Grossa
12	Fatores de risco para Sepsse neonatal tardia em hospital público de São Luís-MA	Silva	2019	Repositório da Universidade Federal do Maranhão
13	Bacteriological profile, antibiotic susceptibility and factors associated with neonatal Septicaemia at Kilembe mines hospital, Kasese District Western Uganda	Zamarano <i>et al.</i> ,	2021	BMC microbiology

Fonte: Souza *et al.* (2022).

Em relação ao tipo de estudo, obteve-se: 7 estudos transversais; 1 revisão sistemática e meta-análise; 1 estudo retrospectivo e documental; 1 estudo observacional; 1 estudo de coorte observacional prospectivo; 1 estudo de caso-controle; 1 estudo epidemiológico do tipo coorte retrospectiva, conforme apresentado no Quadro 2.



Quadro 2 – Artigos incluídos na revisão integrativa de acordo com tipo de estudo, nível de evidência e conclusão. Teresina/PI, 2022.

Nº	TIPO DE ESTUDO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA	CONCLUSÃO
1	Revisão sistemática e meta-análise	A2	Parto domiciliar, história materna de ITU, prematuridade, trabalho de parto prolongado e RPM foram fatores identificados que aumentam significativamente o risco de sepse neonatal. Atenção deve ser dada aos recém-nascidos de mulheres com febre intranatal para prevenir a sepse neonatal. As mulheres grávidas devem ser rastreadas para ITU e aquelas diagnosticadas com infecção do trato urinário devem ser tratadas com um ciclo completo de antibióticos para a prevenção da sepse neonatal. Intervenções apropriadas devem ser implementadas para gerenciar PROM para diminuir a chance de micro-organismos ascendentes do canal do parto para o saco amniótico causando corioamnionite e comprometimento fetal.
2	Estudo transversal	A1	Este estudo indica que a proporção de sepse neonatal é alta. História de RPM materna, ser recém-nascido pré-termo, história de ITU/IST materna e ter recebido reanimação ao nascimento foram identificados como fatores de risco para sepse neonatal.
3	Estudo transversal	C	Em conclusão, a prevalência de SNP em RN com 35 semanas ou mais de idade gestacional foi semelhante ao que se tem descrito em países desenvolvidos e menor quando comparada às poucas descrições no cenário nacional. Apesar de ser uma enfermidade conhecida por uma elevada taxa de morbidade e mortalidade, as complicações encontradas estiveram de acordo com o esperado para tal entidade, e não houve óbito nos quatro anos avaliados.
4	Estudo transversal	—	Ao verificar o perfil dos neonatos com suspeita de sepse neonatal, foi identificado que a maioria eram RNs pré-termo e com baixo peso ao nascer, houve também uma discreta predominância do sexo masculino. A grande maioria dos neonatos foi classificada como adequado para a idade gestacional e cerca de 90% foram provenientes de parto cesáreo. Os fatores de riscos mais prevalentes nessa população foram a prematuridade e o baixo peso ao nascer.
5	Estudo transversal	—	Os autores concluíram que não existiu correlação entre os fatores de risco e o resultado da hemocultura positivo, somente bolsa rota acima de 18h e parto vaginal com o aumento dos óbitos.
6	Estudo transversal	B6	O estudo evidenciou maior prevalência de sepse neonatal tardia em RNs prematuros e de baixo peso, que necessitaram de maiores cuidados e foram submetidos a maior manipulação durante a permanência na UTIN. Procedimentos invasivos e longa permanência hospitalar se associaram significativamente com hemocultura positiva, corroborando com o descrito na literatura.
7	Estudo observacional	—	Ficou evidente que os recém-nascidos prematuros e com baixo peso ao nascer possuem mais



			<p>susceptibilidade para adquirir infecção e posteriormente sepse causada por <i>E. Coli</i> e <i>Streptococcus agalactiae</i> do grupo B. No artigo 2, os microrganismos mais prevalentes encontrado no estudo foram CONs e GBS entre as bactérias gram positivas e entre as gram negativas a <i>E. coli</i>, necessitando além de medidas específicas para a prevenção do GBS, estratégias de prevenção para os outros tipos de microrganismos que causam a infecção.</p>
8	Estudo de coorte observacional prospectivo	A3	<p>Alta carga de sepse neonatal e resistência antimicrobiana associada foi documentada. Além disso, evidenciou-se que a maioria dos episódios de sepse teve início tardio e hospitalar adquiridos com as chances de sepse serem levantadas com inserção prolongada de diversos dispositivos invasivos de assistência neonatal. Esses achados podem ajudar na identificação precoce de neonatos de alto risco e na seleção de uma terapia antimicrobiana ideal em ambientes semelhantes.</p>
9	Estudo transversal	—	<p>Observou-se, primeiramente, que os RNs que foram tratados na UTI neonatal para sepse neonatal eram, em sua maioria, do sexo masculino, nascidos de parto artificial, com baixo peso ao nascer, prematuros, fatores descritos como de risco para sepse neonatal. Em segundo lugar, não foi observado predomínio de achados clínicos descritos como fatores de risco para óbito por sepse neonatal, pois não houve predomínio de hipotermia, alterações do leucograma, contagem de plaquetas e níveis de PCR entre os neonatos estudados. Em terceiro lugar, encontrou-se uma baixa frequência de positividade a hemocultura. Por fim, observou-se óbito precoce, até o 7º dia de vida, na maioria dos RNs que não sobreviveram, e foram identificados como fatores associados ao óbito, o peso de nascimento abaixo de 1.000g, a presença de hipertermia e taquipneia.</p>
10	Estudo de caso-controle	A1	<p>Fortalecer as instalações existentes de triagem pré-natal para diagnóstico precoce e tratamento de infecção materna durante a gravidez, bem como identificar gravidez de alto risco para manejo perinatal adequado, é necessário para prevenir a morbidade e mortalidade relacionadas à sepse neonatal. O uso racional de antibióticos de acordo com a epidemiologia local e os relatórios de cultura e sensibilidade podem minimizar os riscos crescentes de resistência a antibióticos.</p>
11	Estudo epidemiológico do tipo coorte retrospectiva	—	<p>Frequência elevada de sepse tardia, associação da sepse com o uso de dispositivos invasivos e maior mortalidade entre os bebês com sepse, sugerem fragilidades no cuidado neonatal, e necessidade de reflexão dos serviços de saúde neonatal sobre a evitabilidade de parte dos casos e mortes por sepse neonatal.</p>
12	Estudo retrospectivo e documental	—	<p>Concluiu-se que a sepse tardia permanece como uma preocupação por sua prevalência nas UTINs e pela relação com diversos fatores de risco a que são submetidos os neonatos. E os resultados encontrados mostram a qualidade da assistência prestada,</p>



			evidenciando que as práticas de prevenção são essenciais para reduzir os índices de infecção.
13	Estudo transversal	A2	A partir deste estudo que organismos Gram negativos (<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Acinetobacter spp</i> , <i>Escheria coli</i>) e organismos Gram positivos (<i>Streptococcus agalactiae</i> e <i>Staphylococci aureus</i>) foram a principal causa de septicemia neonatal. O estudo do perfil etiológico, seu padrão de sensibilidade aos antibióticos e fator de risco de septicemia neonatal desempenha um papel significativo.

Fonte: Souza *et al.* (2022).

De acordo com a classificação, a sepse neonatal se divide em dois grupos diferentes, a sepse neonatal precoce e a sepse neonatal tardia. As manifestações clínicas da sepse neonatal precoce geralmente surgem nas primeiras 72 horas de vida e estão associadas, em sua grande maioria, a fatores maternos e peri-parto. Durante o parto, é possível que o bebê fique exposto a microrganismos potencialmente patogênicos, uma vez que pode haver a contaminação do líquido amniótico, assim como a rotura das membranas ocasionando a subida desses patógenos ao trato geniturinário materno (Schwab, 2019).

O *Streptococcus* do grupo B (SGB) e a *Escherichia coli* são os principais microrganismos responsáveis pelos sinais e sintomas iniciais de infecção, tendo em vista que esses patógenos geralmente infectam ou colonizam o trato geniturinário materno (Schwab, 2019). O estudo de Rafi *et al.* (2020) mostrou que a *Escherichia coli* foi o organismo gram-negativo mais frequentemente isolado de amostras de sangue de recém-nascidos suspeitos de sepse (40,7%) seguido pela *Klebsiella pneumoniae* (18,7%). Esses dois microrganismos foram a causa mais frequente de sepse neonatal precoce e tardia, apesar da *Klebsiella pneumoniae* estar mais associada a sepse neonatal tardia. Entre os organismos gram-positivos, o *Staphylococcus aureus* (27,5%) e o *Staphylococcus saprophyticus* (8,8%) foram mais comumente isolados de amostras de sangue dos recém-nascidos.

Em um outro estudo, foram identificadas 11 bactérias responsáveis pela septicemia neonatal de 122 participantes do estudo, totalizando 72 isolados. A *Streptococcus agalactiae* foi mais comum entre os neonatos com percentual de



21% seguido por *Staphylococcus aureus* 19%. Dentre estes, 41/72 (56,9%) casos foram de septicemia de início precoce e 31/72 (43,1%) casos de septicemia de início tardio. A prevalência de positividade máxima de beta-lactamase de espectro estendido foi observada para *Klebsiella pneumoniae* (40%), seguida por *Escherichia coli* (25%), *Enterobacter aerogenes* (14,3%) e *Acinetobacter spp* (12,5%) entre os demais organismos que tiveram prevalência zero (Zamarano *et al.*, 2021).

O estudo de Birrie *et al.* (2022) mostrou que neonatos nascidos de mães que tiveram histórico de infecções do trato urinário ou infecções sexualmente transmissíveis (ITU/ISTs) durante a gravidez tiveram três vezes mais chances de desenvolver sepse neonatal. A bacteriúria não tratada durante a gravidez está associada a riscos tanto para o feto quanto para a mãe. Em geral, as pacientes grávidas são consideradas imunocomprometidas devido às alterações fisiológicas associadas à gravidez. Mesmo em gestantes saudáveis, essas alterações aumentam o risco de complicações infecciosas graves de ITUs sintomáticas e assintomáticas. Esse problema de saúde é frequentemente associado a sepse neonatal, especialmente se não tratada durante o terceiro trimestre de gravidez ou antes do trabalho de parto.

Além da colonização de microrganismos no trato geniturinário materno, outros fatores como a corioamnionite, bolsa rota com mais de 18h de duração, a ausência de pré-natal ou pré-natal incompleto, febre materna, prematuridade e sua consequente imaturidade imunológica são fatores que predispõem a sepse neonatal (Faray, 2020; Schwab, 2019). A ruptura prematura das membranas (RPM) é uma complicação da gravidez em que o saco amniótico se rompe antes da 37ª semana de gravidez (Zamarano *et al.*, 2021). No estudo de Birrie *et al.* (2022) a chance de sepse neonatal entre neonatos nascidos de mães com história de RPM foi 4,9 vezes maior em relação aos neonatos nascidos antes de 18 horas da ruptura da membrana. A ruptura precoce de membrana aumenta o risco de ascensão de bactérias do canal do parto para o saco amniótico, resultando em corioamnionite e comprometimento fetal, bem como como hipóxia, que geralmente leva a sepse.



Além desse achado, o estudo de Abate *et al.* (2020) revelou que o trabalho de parto prolongado aumenta o risco de sepse neonatal. Essa associação significativa pode ser porque o trabalho de parto prolongado foi associado ao aumento da corioamnionite e lacerações perineais de terceiro ou quarto grau que, por sua vez, predispõem os neonatos à sepse.

No estudo de Cardoso, Castro & Kairala (2020), a prematuridade demonstrou ser um fator de relevância para o risco de sepse neonatal precoce quando comparada com os recém-nascidos a termo. Em consonância com o estudo citado, Birrie *et al.* (2022) mostraram que o parto prematuro é um dos fatores de risco significativos para a sepse neonatal, sendo 4,4 vezes mais provável em relação ao parto a termo ou pós-termo. Os bebês prematuros podem ter alimentação enteral limitada e/ou pouca exposição ao leite materno, que coletivamente aumentam o risco de infecção. O leite materno contém muitas moléculas bioativas que fornecem uma função imune inata ao recém-nascido.

Em um outro estudo, observou-se que o baixo peso ao nascer associado a prematuridade, configuram-se como fatores predisponentes a ocorrência de sepse neonatal. Neste estudo, foi possível descrever uma associação de mortalidade 9,3 vezes maior para RN com peso ao nascer inferior a 1.000 g (Oliveira & Sorte, 2022). Uma das razões para isso ocorrer é devido ao desenvolvimento precoce desses recém-nascidos, resultando em disfunção imunológica, conseqüentemente, menos resistência a bactérias, bem como falta de anticorpos IgG maternos adquiridos por via transplacentária (Faray, 2020; Oliveira & Sorte, 2022).

Outro fator neonatal associado ao desenvolvimento de sepse são os escores de APGAR <7 em 5 minutos (Rafi *et al.*, 2020). Os achados do estudo de Zamarano *et al.* (2021) revelaram que o Apgar no 1º e 5º minutos de vida foram altamente associados à septicemia neonatal, pois o Apgar no 1º minuto está associado ao potencial de hidrogênio no cordão umbilical e depressão intraparto, enquanto o Apgar no 5º minuto reflete a mudança na condição dos lactentes na reanimação realizada. A associação do score de Apgar à septicemia provavelmente se deve ao fato de que quando os bebês estão bem de saúde,



muitas pessoas querem tocar ou carregar o bebê sem saber que estão expondo-o a infecções.

Os fatores que estão relacionados a sepse tardia se referem a condições pós-natais e inúmeros procedimentos invasivos que os neonatos são submetidos na UTIN, tais como: punção venosa, nutrição parenteral, cateteres, ventilação mecânica, monitorização invasiva, intervenções cirúrgicas, antibioticoterapia de amplo espectro, entre outros (Silva, 2019). A pesquisa Birrie *et al.* (2022) descobriu uma ligação entre a sepse neonatal e a ressuscitação neonatal. As chances de desenvolver sepse neonatal entre neonatos que tiveram história de reanimação neonatal ao nascimento foram 2,3 vezes maiores em comparação com neonatos que não foram reanimados.

A reanimação neonatal no nascimento foi considerada um fator de risco substancial para sepse neonatal. Muitos tratamentos que salvam vidas, como aspiração e intubação endotraqueal, podem causar bacteremia transitória e persistente, e a ressuscitação pode ser realizada com equipamentos contaminados, introduzindo microrganismos nos pulmões do sistema imunológico do bebê que ainda está em desenvolvimento (Birrie *et al.*, 2022).

Em contrapartida, o estudo de Feil *et al.* (2018) revelou que dentre os fatores relacionados com o desenvolvimento de sepse neonatal tardia, destacaram-se: o uso de ventilação mecânica, realização de procedimentos cirúrgicos e permanência no hospital por mais de um mês. Sabe-se que o uso de procedimentos invasivos é um dos principais fatores de riscos extrínsecos para sepse neonatal tardia, visto que rompem a barreira protetora, possibilitando a invasão de patógenos. Os autores afirmam que 74 neonatos (60,16%) precisaram de ventilação mecânica, sendo que destes 43 exibiram hemocultura positiva.

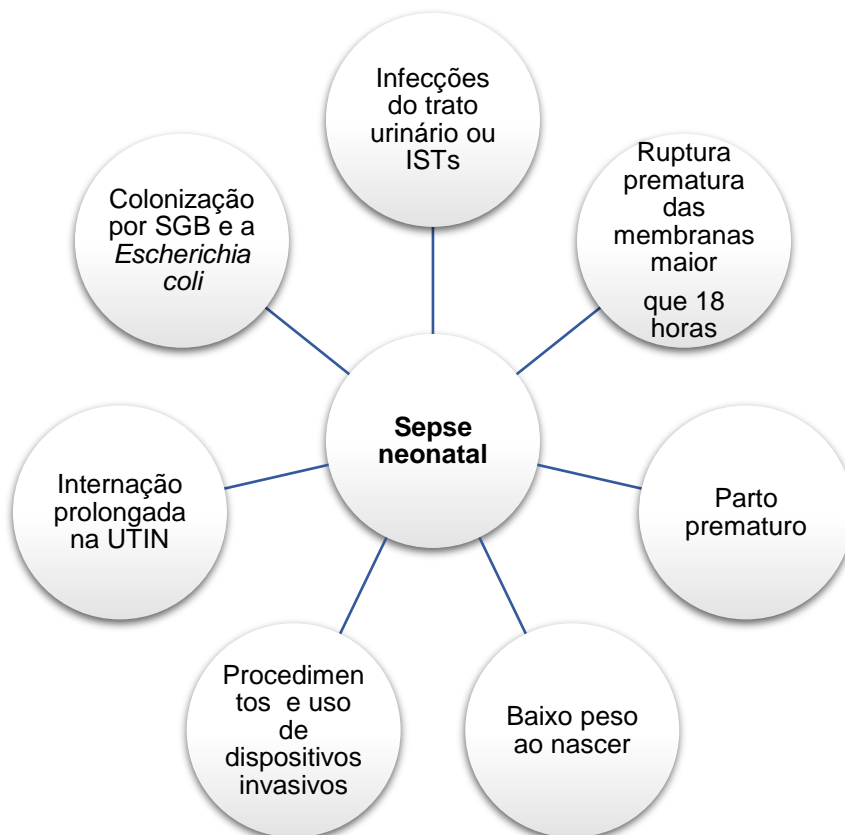
No estudo de Manandhar *et al.* (2021) os pesquisadores descobriram que a demora em iniciar a amamentação aumenta cada vez mais as chances do bebê desenvolver sepse. Por outro lado, o aumento da alimentação diária por sonda parenteral durante a permanência na UTIN também aumentou o risco de sepse com uma razão de chances de 1,163. A amamentação no peito ou com colher



pode não ser possível em alguns recém-nascidos internados na UTIN devido a várias condições médicas subjacentes. Ademais, os recém-nascidos prematuros também são mais propensos a receber nutrição parenteral através da inserção de uma agulha em uma veia, o que pode torná-los mais suscetíveis a infecções.

Além disso, o estudo mostrou que o risco de sepse aumentou a cada dia adicional de permanência na UTIN e no hospital. Internações prolongadas em UTINs e outras enfermarias hospitalares inevitavelmente aumentam a exposição a vários fatores de risco intra-hospitalares, como uso de dispositivos invasivos (ventilação mecânica, cateteres IV, acessos centrais e transfusão sanguínea), assim, aumentando a incidência de sepse. Conseqüentemente, tais fatores podem aumentar outras complicações de saúde e o custo geral dos cuidados de saúde (Manandhar *et al.* 2021).

Figura 2 – Fatores de risco relacionados ao desenvolvimento de sepse neonatal.



Fonte: Souza *et al.* (2022).



4 CONCLUSÃO

A partir da análise dos estudos selecionados, foi observado que a sepse neonatal é uma causa importante de morbimortalidade infantil. Os achados sugerem que vários fatores estão associados ao desenvolvimento de sepse neonatal precoce e tardia, sendo os mais prevalentes: infecções do trato urinário ou infecções sexualmente transmissíveis durante a gravidez, corioamnionite, ruptura de membranas com duração superior a 18 horas, ausência ou cuidados pré-natais incompletos, febre materna, parto prematuro, baixo peso ao nascer associado a prematuridade, escores de APGAR <7 em 5 minutos, internação prolongada na UTIN, reanimação neonatal no nascimento, procedimentos e dispositivos invasivos, tais como: punção venosa, nutrição parenteral, cateteres, ventilação mecânica, monitorização invasiva, intervenção cirúrgica e antibioticoterapia de amplo espectro.

Além disso, observou-se que a imaturidade imunológica neonatal associada a procedimentos invasivos realizados na UTIN são fatores de risco para sepse neonatal tardia. Portanto, conhecer o perfil dos neonatos internados na UTIN e os fatores de risco a que estão expostos, bem como capacitar a equipe para tomar medidas preventivas a fim de reduzir os índices de infecção neonatal, são condutas fundamentais no planejamento da assistência a esses pacientes.

Os resultados deste estudo sugerem que, para reduzir a taxa de prematuridade e complicações neonatais, há necessidade de uma melhor assistência pré-natal e pós-natal que busque identificar precocemente as manifestações clínicas ou alterações durante a gravidez. Recomenda-se também que a sepse tardia seja incluída nas políticas públicas de saúde, pois isso facilitará o investimento em pesquisas e, conseqüentemente, essa patologia será mais bem compreendida e reconhecida como um problema grave e urgente.



REFERÊNCIAS

- Abate, B. B., Kasie, A. M., Reta, M. A., & Kassaw, M. W. (2020). Neonatal sepsis and its associated factors in East Africa: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Public Health*, 65(9), 1623-1633. <https://doi.org/10.1007/s00038-020-01489-x>
- Birrie, E., Sisay, E., Tibebe, N. S., Tefera, B. D., Zeleke, M., & Tefera, Z. (2022). Neonatal sepsis and associated factors among newborns in Woldia and Dessie comprehensive specialized hospitals, North-East Ethiopia, 2021. *Infection and Drug Resistance*, 4169-4179. DOI: <https://doi.org/10.2147/IDR.S374835>
- Camargo, J.F.D, Caldas, J.P.D.S, & Marba, S.T.M (2021). Sepse neonatal precoce: prevalência, complicações e desfechos em recém-nascidos com 35 semanas de idade gestacional ou mais. *Revista Paulista de Pediatria*, 40. <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2022/40/2020388>
- Cardoso, L. R., Castro, N. A. V., & Kairala, A. L. R. (2020). Sepse neonatal precoce: perfil clínico e epidemiológico dos pacientes incluídos em um protocolo de sepsis neonatal. *Programa de Iniciação Científica-PIC/UniCEUB-Relatórios de Pesquisa*. <https://doi.org/10.5102/pic.n0.2020.8331>
- Faray, Carina Santos. (2020). *Características da sepsis neonatal precoce em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal de São Luís-MA*. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.
- Feil, A. C., Kurtz, T., de Oliveira Abreu, P., Zanotto, J. C., Selbach, L. S., Bianchi, M. F., ... & dos Santos, J. K. (2018). Sepsis tardia em Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*, 8(4), 450-456. <https://doi.org/10.17058/reci.v8i4.11581>
- Longo, M. C. B. (2020). *Infecção neonatal por Streptococcus agalactiae do grupo B e Escherichia coli*. Dissertação de Mestrado em Ciências – Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Enfermagem. <https://repositorio.unifesp.br/handle/11600/64416>
- Manandhar, S., Amatya, P., Ansari, I., Joshi, N., Maharjan, N., Dongol, S., ... & Karkey, A. (2021). Risk factors for the development of neonatal sepsis in a neonatal intensive care unit of a tertiary care hospital of Nepal. *BMC infectious diseases*, 21(1), 1-11. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06261-x>
- Mendes, K. D. S., Silveira, R. C. D. C. P., & Galvão, C. M. (2019). Uso de gerenciador de referências bibliográficas na seleção dos estudos primários em revisão integrativa. *Texto & Contexto-Enfermagem*, 28. <https://doi.org/10.1590/1980-265X-TCE-2017-0204>



Oliveira, C.R.V, & Sorte, N.C.A.B (2022). Caracterização dos fatores de risco e ocorrência de óbito em recém-nascidos com diagnóstico de sepse neonatal em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, 11 (3), e7811325941-e7811325941. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i3.25941>

Rafi, M. A., Miah, M. M. Z., Wadood, M. A., & Hossain, M. G. (2020). Risk factors and etiology of neonatal sepsis after hospital delivery: A case-control study in a tertiary care hospital of Rajshahi, Bangladesh. *PloS one*, 15(11), e0242275. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242275>

Schwab, J. B. (2019). *Fatores de risco para o desenvolvimento de sepse neonatal em unidades de terapia intensiva neonatais de hospitais dos Campos Gerais*. <http://tede2.uepg.br/jspui/handle/prefix/2793>

Silva, H. A. A. (2019). *Fatores de risco para Sepse neonatal tardia em hospital público de São Luís-MA*. <http://hdl.handle.net/123456789/3670>

Zamarano, H., Musinguzi, B., Kabajulizi, I., Manirakiza, G., Gutu, W., Muhwezi, I., ... & Kabanda, T. (2021). Bacteriological profile, antibiotic susceptibility and factors associated with neonatal Septicaemia at Kilembe mines hospital, Kasese District Western Uganda. *BMC microbiology*, 21(1), 1-11. <https://doi.org/10.1186/s12866-021-02367-z>