

Fatores de risco da sepse neonatal tardia: uma revisão narrativa

Risk factors for late-onset neonatal sepsis: a narrative review

Factores de riesgo para la sepsis neonatal de aparición tardía: una revisión narrativa

Clara Feitosa Vieira Malaquias^{1*}, Maycon Alves Araujo², Carolina Silva Donato³, Gilson Freitas Rodrigues da Silva³, Fernanda Fabrícia Resende Belo⁴, Maria Luísa Prado Diniz³, Juliano Chaves Cotrim de Souza³, Ana Luiza Dias Antunes³, Ana Clara Fonseca Oliveira¹, Thainá Souza Andrade Cavalcante¹.

RESUMO

Objetivo: Compreender quais são os principais fatores de risco para a sepse de início tardio que acometem os neonatos. **Revisão bibliográfica:** A sepse neonatal, pode ser dividida em duas categorias: sepse precoce, adquirida nas primeiras 72 horas de vida, e sepse de início tardio, também conhecida como sepse hospitalar, que ocorre após as 72 horas. Desse modo, a sepse neonatal tardia frequentemente ocorre pela transmissão horizontal, por fatores ambientais ou nosocomiais. Os principais fatores documentados são o uso de Cateter Central de Inserção Periférica (PICC), nutrição parenteral, ventilação mecânica, uso de antibióticos de largo espectro, monitorização invasiva, uso de incubadora, tempo de internação superior a 21 dias na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) e o uso de bloqueadores de receptores H2. **Considerações finais:** Considerando sua gravidade, evidencia-se a importância de entender de forma detalhada e sistematizada os principais fatores de risco para a ocorrência da sepse, durante internamento nas UTIN e externamente a ela, tendo em vista que, além de toda a fisiopatologia complexa, ela também está associada a sequelas neurocognitivas que afetarão o desenvolvimento e ao alto índice de morbimortalidade.

Palavras-chave: Sepse, Sepse neonatal, Neonatos.

ABSTRACT

Objective: To understand the main risk factors for late-onset sepsis that affect newborns. **Review bibliography:** Neonatal sepsis be divided into two categories: early sepsis, acquired in the first 72 hours of life, and late-onset sepsis, also known as hospital sepsis, which occurs after 72 hours. Thus, late-onset neonatal sepsis often occurs through horizontal transmission, environmental or nosocomial factors. The main documented factors are the use of a Peripherally Inserted Central Catheter (PICC), parenteral nutrition, mechanical ventilation, use of broad-spectrum antibiotics, invasive monitoring, use of an incubator, length of stay of more than 21 days in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) and the use of H2 receptor blockers. **Final considerations:** Considering its severity, the importance of understanding in a detailed and systematic way the main risk factors for the occurrence of sepsis, during hospitalization in the NICU and outside it, is evident, considering that, in addition to all the complex pathophysiology, it is also associated with neurocognitive sequelae that will affect development and a high rate of morbidity and mortality.

Keywords: Sepsis, Neonatal sepsis, Neonates.

¹ Faculdade Santo Agostinho (FASA), Vitória da Conquista - BA. *E-mail: cfeitosav@hotmail.com

² Faculdades Integradas Padrão (FIPGuanambi), Guanambi - BA.

³ Campus Faculdade de Guanambi (UniFG), Guanambi - BA.

⁴ Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos (IMEPAC), Araguari - MG.

RESUMEN

Objetivo: Conocer los principales factores de riesgo de sepsis de aparición tardía que afectan al recién nacido. **Revisión bibliográfica:** La sepsis neonatal se divide en dos categorías: sepsis temprana, adquirida en las primeras 72 horas de vida, y sepsis de aparición tardía, también conocida como sepsis hospitalaria, que ocurre después de 72 horas. Por lo tanto, la sepsis neonatal de aparición tardía a menudo se produce por transmisión horizontal, factores ambientales o nosocomiales. Los principales factores documentados son el uso de catéter central de inserción periférica (CCIP), nutrición parenteral, ventilación mecánica, uso de antibióticos de amplio espectro, monitorización invasiva, uso de incubadora, estancia de más de 21 días en la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal (UCIN) y el uso de bloqueadores de los receptores H2. **Consideraciones finales:** Considerando su gravedad, es evidente la importancia de comprender de manera detallada y sistemática los principales factores de riesgo para la ocurrencia de sepsis, durante la hospitalización en la UCIN y fuera de ella, considerando que, además de toda la compleja fisiopatología, también se asocia con secuelas neurocognitivas que afectarán el desarrollo y una alta tasa de morbilidad y mortalidad.

Palabras clave: Sepsis, Sepsis neonatal, Recién nacidos.

INTRODUÇÃO

A sepse neonatal é uma síndrome clínica caracterizada por sinais sistêmicos de infecção e alterações hemodinâmicas no período entre o nascimento e o 28º dia de vida. Está relacionada a fatores pós-natais e a procedimentos invasivos na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), podendo ser causada por bactérias, vírus, fungos ou protozoários. É considerada a principal causa de morte no período perinatal e a 16ª maior causa que contribuiu para anos de vida perdida em qualquer faixa etária, sendo altamente prevalente na África Subsaariana, Sul da Ásia e América Latina (SILVA LM, et al., 2018).

Os sinais clínicos da sepse são inespecíficos. Esse fato é o principal fator dificultador do diagnóstico precoce, o que acarreta o uso indiscriminado de antimicrobianos. A alta suscetibilidade das crianças à essa patologia está intimamente ligada a um sistema imunológico ainda imaturo. Além da presença de um microrganismo invasor, é ainda necessária uma resposta multiorgânica do Recém-Nascido (RN), razão pela qual há disfunção ou falência dos órgãos, podendo levar à morte (SANTOS Z, et al., 2020)

É uma patologia dividida como sendo de início precoce e tardio, em função do seu modo de aquisição e, por conseguinte, do seu momento de início. Assim, é classificada em precoce, quando a ocorrência é antes das 72 horas de vida do neonato, ou tardia, quando após 72 horas. A sepse neonatal tardia é conhecida como sepse nosocomial, uma vez que ocorre mais frequentemente diante da necessidade de o RN permanecer hospitalizado em UTI (PROCIANOY RS e SILVEIRA RC, 2020).

Manifestando-se como diferentes estágios clínicos de um mesmo processo fisiopatológico, é um desafio para os médicos pediatras neonatologistas, dada a necessidade de pronto reconhecimento e tratamento precoce, a fim de evitar sequelas neurocognitivas e até mesmo a mortalidade neonatal. Para tanto, algumas manifestações clínicas são precocemente levadas em consideração para que a antibioticoterapia possa ser iniciada tão logo seja levantada a suspeita do quadro séptico (SOUSA TV, et al., 2021).

Muitos são os esforços para proteger a saúde dos recém-nascidos, considerando a fragilidade do período neonatal. Assim, é importante reconhecer precocemente fatores de risco e auxiliar os profissionais da saúde na sua prevenção, principalmente no que tange às Unidades de Terapia Intensiva Neonatais (UTIN), visto que são um ambiente em potencial para infecções. Nesse sentido, tem-se bem documentado que os principais fatores de risco são a prematuridade, o tempo de hospitalização, o baixo peso ao nascer e os múltiplos procedimentos invasivos realizados. Vale ressaltar que o uso indiscriminado de antibióticos contribuiu para o quadro, visto que está sendo observado o aumento de cepas resistentes, o que dificulta ainda mais o controle e erradicação da sepse (DORTAS ARF, et al., 2019).

Considerando o risco de que a sepse evolua para choque séptico e que a taxa de letalidade no choque cresce significativamente, foi criado o protocolo Surviving Sepses Campaign, atualizado em 2020, pelo Departamento Científico de Terapia Intensiva da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) para auxiliar os profissionais da saúde a diagnosticar e tratar mais rapidamente o quadro infeccioso, impedindo que piore e possibilitando intervenções mais eficazes (PROCIANOY RS e SILVEIRA RC, 2020).

Desse modo, entender quais são os principais fatores de risco relacionados à sepse no período neonatal, uma vez que é tida como o momento mais delicado da vida do ser humano, permite ampliar as discussões acerca da infecção e, por conseguinte, propor medidas mais eficientes para a sua prevenção. Não menos importante, estudos sobre esse tema ajudam a consolidar dados nacionais sobre a incidência de infecções neonatais (OLIVEIRA COP, et al., 2016).

Assim, esse constructo teve como objetivo compreender os fatores de risco da sepse neonatal tardia que acometem os neonatos.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Definição de sepse e sepse neonatal

A definição de sepse se baseia na ocorrência de alterações hemodinâmicas causadas pela resposta sistêmica a uma doença infecciosa, que pode ser causada por um patógeno bacteriano, viral, fúngico ou protozoário. Manifesta-se através de estágios clínicos, com sinais muitas vezes inespecíficos, tornando ainda mais difícil o reconhecimento em tempo hábil da afecção (JORDÃO VN, et al., 2019).

A sepse neonatal possui como característica os altos níveis de Interleucina 18 (IL-18), Interleucina 8 (CXCL8) e Interleucina 6 (IL-6), que podem ser produzidas por Células Endoteliais (CE) que são ativadas no contexto séptico. O intuito da produção dessas citocinas é guiar leucócitos para tecidos periféricos, no entanto, este efeito na vasculatura inflamada é ainda atenuado nos neonatos sépticos. Esse fator, associado ao imaturo sistema imunológico do recém-nascido incapaz de conter a infecção em seu sítio inicial, é o que provoca a difusão sistêmica com carga de patógenos muito maior que a dos adultos, e, por conseguinte, é a causa da gravidade e dos elevados índices de morbimortalidade (BORGES ACN, et al., 2020; GONÇALVES MF, et al., 2020).

Bebês prematuros são particularmente mais vulneráveis, uma vez que em decorrência da idade gestacional e/ou do baixo peso, necessitam de maior período de internação para as medidas de cuidados fundamentais para seu crescimento. Juntamente à prematuridade, podem ser observados baixos níveis de Imunoglobulina G (IgG) materna transplacentária, o que acaba por se tornar um fator de risco ainda maior para o RN (SANTOS Z, et al., 2020).

Os fatores de risco para a instalação da patologia são divididos em fatores de risco associados ao recém-nascido, que englobam tanto os de início precoce quanto os de início tardio da sepse, e fatores de risco materno. Sobre os fatores de risco de início precoce, podem ser citados o parto antes das 37 semanas de gestação, corioamnionite, ruptura prematura de membranas (> 18 horas) e a colonização materna por estreptococos do grupo B. Além disso, neonatos com história prévia de mães com infecção do trato urinário materna no terceiro trimestre de gestação possuíam um risco cinco vezes maior de desenvolver a sepse (FEIL AC, et al., 2018).

O diagnóstico precoce consiste, a priori, na avaliação clínica da manifestação de sintomas geralmente inespecíficos, como instabilidade térmica (sendo hipotermia a temperatura axilar menor que 36,5°C e hipertermia a temperatura axilar maior que 37,5°C), dificuldade respiratória (apneia, bradipneia, taquipneia, retrações esternais e subcostais), hipotonia e convulsões, irritabilidade, sonolência e letargia, hipoatividade, sintomas gastrintestinais, como distensão abdominal e vômitos, hepato-esplenomegalia, pústula, abscesso, petéquias, icterícia idiopática, palidez, sangramentos, choro fraco ou agudo e até uma avaliação subjetiva (RN que aparenta não estar bem) (GOULART AB, et al., 2021; SILVA LM, et al., 2018).

Ademais, os exames laboratoriais ajudam a confirmar a suspeita e orientam em relação ao tratamento para o microrganismo patológico correto, uma vez que o padrão ouro para o diagnóstico da sepse é o crescimento desses patógenos nos fluidos corporais, como sangue, líquido cefalorraquidiano, peritoneal, pleural, articular e urina (ODABASI IO e BULBUL A, 2020).

Em se tratando do diagnóstico, devem ser solicitados hemograma completo, hemocultura, contagem de plaquetas, Proteína C Reativa (PCR), glicose, eletrólitos, coprocultura, urocultura pela punção suprapúbica pesquisa se sangue nas fezes, análise de liquor (cultura e bioquímica), coagulograma e por último, uma radiografia de tórax e abdome, a fim de fazer uma análise global da situação do paciente e, assim, escolher a melhor conduta para o caso (RABELO IS, et al., 2021).

A Amilóide Sérica A (SAA) é uma apolipoproteína secretada em resposta a lesões ou infecções; possui aumento acentuado mais rápido do que a PCR e pode ser utilizada como marcador de detecção precoce. Não menos importante, os níveis de citocinas alteram rapidamente quando há infecção; a IL-8, o Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF- α), a Interleucina 6 (IL-6), Interleucina 1 beta (IL-1b) e o Receptor Solúvel Sérico da Interleucina-2 (SIL2R) aumentam principalmente na presença de infecções bacterianas. Sendo assim, os níveis elevados de citocinas nas primeiras horas de vida indicam o risco de infecção, mas até o presente momento não foi encontrado um biomarcador específico que atenda a um padrão esperado para o diagnóstico da sepse neonatal (MARTINS EC, et al., 2019; BAYIH WA, et al., 2021).

Apesar da baixa incidência, é uma patologia extremamente grave e fatal, com altos índices de morbimortalidade. Dentre outros fatores, a gravidade da sepse deve-se ao quadro inflamatório generalizado, devido à grande quantidade de citocinas inflamatórias que são produzidas diante da presença do agente bacteriano e que são lançados na corrente sanguínea. Como consequência da cascata de eventos para a tentativa de combate ao patógeno, é produzido óxido nítrico e outras espécies reativas de nitrogênio e oxigênio que acabam por causar dano endotelial e alterações nas junções celulares. O resultado desses eventos é o edema, a perda do controle do tônus vascular e a vasodilatação, podendo levar a um processo de imunossupressão e imunoparalisia (OLIVEIRA MVN e ZYCHAR BC, 2019).

A exposição do cérebro prematuro às citocinas inflamatórias durante as infecções pode acarretar hemorragia cerebral, alterações no neurodesenvolvimento e lesões na substância branca. Além disso, deve-se considerar que o sistema imune ainda está se desenvolvendo, portanto, ainda é dependente da imunidade inata que ainda é limitada em função e deficiente de alguns agentes de defesa. Por tal razão, a resposta compensatória anti-inflamatória é imatura e, por consequência, a produção de Interleucina-10 (IL-10), uma das citocinas fundamentais no processo anti-inflamatório, estará insuficiente (MCGOVERN M, et al., 2020).

A resistência antimicrobiana constitui um grande desafio para o manejo da sepse neonatal. Ademais, as bactérias têm se apresentado multirresistentes aos antibióticos, sendo elas tanto gram-negativas quanto gram-positivas. Em todo o mundo, a cada ano morrem cerca de 214.000 recém-nascidos pela sepse causada por bactérias resistentes aos antibióticos de primeira linha utilizados na antibioticoterapia. O tratamento deve ser instituído por 7 a 10 dias quando o diagnóstico é confirmado. Se identificado que o neonato está bem e não há evidência clínica ou hematológica que sugira a infecção, os antibióticos devem ser suspensos, principalmente no caso de não haver crescimento de cultura após 48 horas (ATIF M, et al., 2021).

O tratamento acima mencionado é dividido em duas formas: empírico, considerando-se que a priori não se tem conhecimento do patógeno causador; definitivo, quando já se sabe o agente específico. Preconiza-se que o tratamento empírico seja iniciado tão logo seja suspeitada a sepse. Além disso, outras medidas fazem parte da conduta terapêutica, como: isolar o RN em UTIN, utilizar incubadora para manter a temperatura corporal entre 36,5 a 37°, oximetria de pulso, monitoração da Frequência Cardíaca (FC) e Frequência Respiratória (FR), fazer duas linhas Intravenosas (IV), aferir a Pressão Arterial (PA) e conferir a diurese e o peso diariamente. Tratamento rápido e agressivo deverá se iniciar nas suspeitas de infecção fúngica, como candidíase, aspergilose e zigomicose (SOUSA NA, et al., 2019; SILVEIRA RH, et al., 2020).

Ademais, dados brasileiros obtidos entre os anos de 2009 e 2018 mostram que houve a notificação de 384.687 óbitos infantis, dentre os quais 39.867 foram em decorrência da sepse, tendo sido sua grande maioria

na região Norte do país e a minoria, na região Sul. Ademais, observou-se que os recém-nascidos acometidos eram na sua maioria do sexo masculino, de etnia mista, prematuros e com Baixo Peso ao Nascer (BPN). Com relação à faixa etária, as mães tinham entre 20 e 34 anos (MAIOLINE BBN, et al., 2020; CAMARGO JF, et al., 2021).

Fatores de risco da sepse de início tardio

Considerando as consequências que os neonatos acometidos estão submetidos pelo quadro séptico, faz-se necessário mencionar e discutir os fatores de risco da sepse tardia, uma vez que entendendo como e onde eles ocorrem, será possível chegar a uma intervenção efetiva que reduza ou elimine-os. Desse modo, observa-se que frequentemente ocorre pela transmissão horizontal, por fatores ambientais ou nosocomiais. Não menos importante, mas raramente, há a infecção vertical em período tardio. Fatores metabólicos, quais sejam hipotermia, acidose, hipóxia e distúrbios metabólicos hereditários contribuem para o risco e a gravidade da sepse neonatal, provavelmente por perturbarem a resposta imunológica dos hospedeiros (CRUZ MR, et al., 2020).

Os principais fatores documentados são o uso de Cateter Central de Inserção Periférica (PICC), nutrição parenteral, Ventilação Mecânica (VM), uso de antibióticos de largo espectro, monitorização invasiva, uso de incubadora, tempo de internação superior a 21 dias na UTIN e o uso de bloqueadores de receptores H2. Além desses, Baixo Peso ao Nascer (BPN), ácido estomacal baixo, amamentação insuficiente, infecções prévias (maternas ou não), superlotação e infraestrutura das unidades também foram mencionadas. Dentre os citados, o uso de PICC foi o fator considerado mais grave (LOBO SM, et al., 2019; SWERTS CAS, et al., 2020).

Os agentes etiológicos mais conhecidos nessa afecção nosocomial são as bactérias gram-positivas, representadas por *Staphylococcus aureus*, *Estafilococos coagulase-negativo* e *Enterococos*, as gram-negativas como sendo *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter sp* e *Pseudomonas aeruginosa*, fungos como a *Candida albicans* e a *Candida parapsilosis* e por último os agentes virais, representados recentemente pelo vírus sincicial respiratório, vírus herpes simples, enterovírus e rinovírus. Quando na ocorrência da patologia fora do ambiente hospitalar, os germes mais comumente vistos nos surtos comunitários, são o *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*. A maioria dos casos teve predominância dos gram-positivos, seguidos de gram-negativos e fungos (SILVA SMR, et al., 2015).

Nos últimos anos entre 2009-2018 foi possível observar uma melhora nos indicadores da sepse pediátrica grave e choque séptico, em decorrência da implantação global de diretrizes para enfrentamento dessa patologia, à exemplo da Surviving Sepsis Campaign, que foi lançada em 2004 e revisada em anos posteriores, bem como de avanços nas ações da saúde pública e melhorias nos atendimentos a nível hospitalar e de UTIN (MAIOLINE BBN, et al., 2020).

É bem documentado a existência de diferenças epidemiológicas na prevalência de fatores de risco, na incidência, no padrão, na sensibilidade antimicrobiana e na mortalidade pela afecção entre os diferentes países, o que sugere a necessidade de estratégias que sejam específicas e adequadas para a necessidade de cada região específica, com o intuito de acelerar o progresso na prevenção e mortalidade neonatal (AGUIAR KVCS, et al., 2021).

Ademais, BPN, ácido estomacal baixo, amamentação insuficiente, infecções prévias (maternas ou não), superlotação e infraestrutura das unidades também foram mencionadas. No que tange os RN com BPN, observa-se com maior frequência a ocorrência de patologias e/ou complicações, sendo elas a Síndrome da Angústia Respiratória do Recém-Nascido (SARRN), displasia bronco-pulmonar e enterocolite necrosante (LOBO SM, et al., 2019).

Além disso, o uso da pressão positiva contínua em vias aéreas Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) também pode ser considerado um importante preditor de sepse, visto que estudo realizado na Noruega mostrou que os RN que utilizaram CPAP nasal nas primeiras 24 horas de vida tiveram mais sepse do que os que utilizaram VM no mesmo período. Isso ocorreu porque, segundo o estudo, o fluxo intenso de

gases, a aspiração da nasofaringe e a manipulação das prongas provocam danos às imaturas paredes mucosas dos RN, o que acaba por quebrar as barreiras de defesa e abrir caminho para infecções (FRANK ESMP, et al., 2019).

O Cateter Venoso Central (CVC) foi considerado o mais importante fator de risco para a sepse neonatal tardia. O uso de Nutrição Parenteral (NPT) aumenta o risco para a sepse quanto maior for o número de dias de uso de NPT por CVC. Estudo realizado no Canadá demonstrou que os RN de muito baixo peso ao nascer que receberam nutrição enteral antes de 24 horas de vida ficaram menos tempo em NPT. Por conseguinte, o número de casos pelo *S. coagulase negativo* (predominante no uso de NPT) foram menores nos RNs que puderam receber nutrição enteral precoce (SILVA SMR, et al., 2015).

A utilização de procedimentos invasivos, como a VM, o PICC, a NPT, o cateter arterial ou venoso umbilical, é considerado um dos principais fatores da sepse neonatal tardia, uma vez que possibilita a invasão de microrganismos pela quebra de barreira protetora. Com estes procedimentos, relacionam-se os sítios de infecção sanguínea, respiratória, do trato urinário e do sistema gastrointestinal. Dados de estudos randomizados demonstram que a hemocultura positiva esteve presente em mais da metade dos RNs estudados que necessitaram de ventilação mecânica. Além disso, o número de intubações e o tempo delas influencia diretamente na colonização orotraqueal, com posterior manifestações infecciosas (FEIL AC, et al., 2018).

A Unidade Neonatal de Cuidados Paliativos do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, através de estudo, pode constatar que neonatos internados por longos períodos em UTIN precisaram realizar mais procedimentos cirúrgicos invasivos no trato digestório, em razão de as bactérias desse trato serem potencialmente mais agressivas. Há associação documentada entre a hemocultura positiva para sepse, com a necessidade de ventilação mecânica, realização de cirurgias e tempo de internamento maior que um mês (MARÇOLA L, et al., 2017).

É importante ressaltar que o perfil epidemiológico de germes geralmente muda em cada UTIN. Mesmo que seja bem relacionadas as infecções em sua maioria pelas bactérias gram-negativas, tem sido observado aumento crescente ao longo das duas últimas décadas de infecções por bactérias gram-positivas. Desse modo, comprovou-se que as infecções de início tardio tiveram a *Klebsiella* como principal agente infeccioso. Ademais, as *K. pneumoniae* produtoras de ESBL positivo vêm sendo cada vez mais comuns na sepse nosocomial, o que tornam ainda maiores os índices de morbidade pelo difícil e prolongado período de tratamento (RODRIGUES TS, et al., 2018).

Um estudo da Rede Brasileira de Pesquisa de Neonatais entre 2006 e 2008, com 1507 recém-nascidos prematuros de muito baixo peso ao nascer (idade gestacional entre 23 e 33 semanas), constatou que o uso de cateter venoso central aumentou o risco de sepse em 4 vezes e a ventilação mecânica aumentou o risco em 63%. Outro estudo realizado pelo Hospital das Clínicas da Universidade Estadual Paulista (UNESP) constatou que a população mais acometida pela sepse foi a de prematuros extremos e de extremo baixo peso, em concordância com a literatura (SECCO IL, et al., 2021).

Assim, entende-se que a falta de reconhecimento da sepse neonatal como grande motivo de preocupação de saúde pública, decorre da falta de dados detalhados, principalmente nos países emergentes. Por esse motivo, fica evidente a necessidade de aprofundar o conhecimento acerca dos fatores de risco relacionados à sepse neonatal para sugerir ainda mais formas profiláticas do seu contágio, auxiliando a elaboração de políticas públicas efetivas para provocar mudanças epidemiológicas a nível regional e nacional (AGUIAR KVCS, et al., 2021; MOURA JM, et al., 2017).

Ainda que exista a dificuldade em erradicá-la, é importante que não haja desânimo por parte dos profissionais, mas sim que essa dificuldade seja vista como efeito propulsor para que mais estudos sejam feitos a longo prazo, com a finalidade da consolidação de dados nacionais que auxiliem no conhecimento da incidência e mortalidade, bem como ações com o intuito de melhorar a assistência neonatal, o treinamento para reconhecimento precoce da sepse pautado tanto nos fatores de risco associados como nos sinais clínicos evidentes, a prevenção e a instituição de terapia de acordo ao perfil epidemiológico local, visando evitar suas dramáticas consequências (TORRES SSBM, et al., 2020; MEIRELES LA, et al., 2011).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A incidência da sepse é elevada, principalmente quando se trata de recém-nascidos pré-termos. Dados sobre a mortalidade neonatal pela sepse neonatal tardia, demonstram que há uma variedade de acordo à cada bactéria infectante. Considerando sua gravidade, evidencia-se a importância de entender de forma detalhada e sistematizada os principais fatores de risco para a ocorrência da sepse, durante internamento nas UTIN e externamente a ela, tendo em vista que, além de toda a fisiopatologia complexa, ela também está associada a sequelas neurocognitivas que afetarão o desenvolvimento. Esses fatores de risco podem ser resumidos em procedimentos invasivos, não seguir as regras de prevenção de infecção hospitalar, longa permanência no hospital, uso de antibióticos de amplo espectro, uso de NPT, e a necessidade de cirurgias. Assim, concretiza-se a necessidade de aprofundar em mais estudos sobre seus fatores de riscos e formas de evitá-los, buscando diminuir a exposição dos recém-nascidos e os índices de mortalidade, além de fornecer mais informações sobre esses índices.

REFERÊNCIAS

1. AGUIAR KVCS, et al. Aspectos epidemiológicos dos óbitos por sepse neonatal no Estado da Bahia. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2021; 13(6): e7630.
2. ATIF M, et al. Resultados do tratamento, uso de antibióticos e seu padrão de resistência entre pacientes com sepse neonatal atendidos no Bahawal Victoria Hospital, Paquistão. *Plos one*, 2021; 16(1): e0244866.
3. BAYIH WA, et al. O fardo da sepse neonatal e sua associação com infecção pré-natal do trato urinário e febre intraparto entre neonatos admitidos na Etiópia: Uma revisão sistemática e meta-análise. *Heliyon*, 2021; 7(2): e06121.
4. BORGES ACN, et al. Epidemiologia e fisiopatologia da sepse: uma revisão. *Research, Society and Development*, 2020; 9(2): e187922112.
5. CAMARGO JF, et al. Sepse neonatal precoce: prevalência, complicações e desfechos em recém-nascidos com 35 semanas ou mais de idade gestacional. *Revista Paulista de Pediatria*, 2021; 40: e2020388.
6. CRUZ MR, et al. Fatores de risco relacionado à infecção em uti neonatal. *Saúde e ciência em ação*, 2020; 6(2): 1-15.
7. DORTAS ARF, et al. Fatores de risco associados a sepse neonatal: artigo de revisão. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, 2019; 7: e1861.
8. FEIL AC, et al. Sepse tardia em Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*, 2018; 8(4): 450-456.
9. FRANK ESMP, et al. O cuidado de enfermagem ao recém-nascido prematuro em unidade de terapia intensiva neonatal. *Journal of Specialist*, 2019; 1(3)
10. GOULART AB, et al. Mortalidade por sepse neonatal em mato grosso entre 2010 a 2019. *Coorte-Revista Científica do Hospital Santa Rosa*, 2020; (11): 10-19.
11. JORDÃO VN, et al. Sepse: uma discussão sobre as mudanças de seus critérios diagnósticos. *Brazilian Journal of Health Review*, 2019; 2(2): 1294-1312.
12. MAIOLINE BBN, et al. Fatores de risco associados ao agravamento de sepse em pacientes em unidade de terapia intensiva de um hospital de ensino. *Colloquium Vitae*, 2020; 12(3): 47-64.
13. MARÇOLA L, et al. Análise dos óbitos e cuidados paliativos em uma unidade de terapia intensiva neonatal. *Revista Paulista de Pediatria*, 2017; 35: 125-129
14. LOBO SM, et al. Mortalidade por sepse no Brasil em um cenário real: projeto UTIs Brasileiras. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 2019; 31(1): 1-4.
15. MARTINS EC, et al. Razão neutrófilo-linfócito no diagnóstico precoce de sepse em unidade de terapia intensiva: um estudo de caso-controle. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 2019; 31(1): 64-70.
16. MEIRELES LA, et al. Avaliação do diagnóstico da sepse neonatal: uso de parâmetros laboratoriais e clínicos como fatores diagnósticos. *Rev Esc Enferm USP*, 2011; 45(1): 33-9
17. MCGOVERN M, et al. Desafios no desenvolvimento de uma definição consensual de sepse neonatal. *Pesquisa pediátrica*, 2020, 88(1): 14-26.
18. MOURA JM, et al. Diagnóstico de sepse em pacientes após internação em unidade de terapia intensiva. *Arquivos de Ciências da Saúde*, 2017; 24(3): 55-60
19. ODABASI IO, BULBUL A. Sepse Neonatal. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul.* 2020; 54(2): 142-158.
20. OLIVEIRA COP, et al. Fatores de risco para sepse neonatal em unidade de terapia: estudo de evidência. *Cogitare Enfermagem*, 2016; 21(2): 1-9.
21. OLIVEIRA MVN, ZYCHAR BC. Mecanismos moleculares da síndrome da resposta inflamatória sistêmica em vigência da sepse. *Revista de Saúde, Meio ambiente e Sustentabilidade*, 2019; 14(2): 97-103.

22. PROCIANOY RS, SILVEIRA RC. Os desafios no manejo da sepse neonatal. *Jornal de Pediatria*, 2020; 96(1): 80-86.
23. RABELO IS, et al. A importância do diagnóstico precoce de sepse em pacientes da UTI: um estudo reflexivo. *Brazilian Journal of Development*, 2021; 7(9): 87977-87985.
24. RODRIGUES TS, et al. Resistência bacteriana a antibióticos na Unidade de Terapia Intensiva: revisão integrativa. *Revista Prevenção de Infecção e Saúde*, 2018; 4(1)
25. RIBEIRO RC, et al. O aumento das infecções relacionadas à hemodiálise por cateter venoso central. *Revista de Iniciação Científica e Extensão*, 2018; 1(5): 432-438
26. SANTOS Z, et al. Sepse neonatal, avaliação do impacto: uma revisão integrativa. *Bionorte*, 2020; 9(1): 47-58.
27. SILVA LM, et al. Incidência de óbitos por sepse em neonatos. *Revista Psicologia e Saúde em Debate*, 2018; 4(3): 20-31.
28. SILVA SMR, et al. Sepse neonatal tardia em recém-nascidos pré-termo com peso ao nascer inferior a 1.500 g. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, 2015; 36(4): 84-89.
29. SILVEIRA RH, et al. Resistance to antimicrobials and vancomycin treatment in neonatal sepsis in a hospital in Brazil. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde*, 2020; 11(3): 472-472.
30. SOUSA NA, et al. Sepse neonatal - perfil microbiológico e sensibilidade antimicrobiana em um hospital no Nordeste do Brasil. *Revista brasileira de análise clínica*, 2019; 51(1): 46-51.
31. SOUSA TV, et al. Dificuldades enfrentadas por enfermeiros no reconhecimento e manejo da sepse. *Journal of Nursing and Health*, 2021; 11(3): 1-14.
32. SECCO IL, et al. Prevalência de salvamento de cateter venoso central em recém-nascidos com infecção de corrente sanguínea estafilocócica. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 2021; 74(2)
33. SWERTS CAS, et al. A utilização do cateter central de inserção periférica em uma unidade de terapia intensiva neonatal. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2020; 40: 2268-2268
34. TORRES SSBM, et al. Análise da assistência de enfermagem nos cuidados neonatais com sepse na unidade de terapia intensiva pediátrica: revisão sistemática. *Revista Multidisciplinar em Saúde*, 2020; 1(2): 33-33.