

CAPÍTULO 10

SEPSE NEONATAL

Liana Boff Cé

Nicole Figueredo

Natália Crema

Beatriz Geremias dos Santos

Isabelle Cechinel

Getúlio Rocha

<http://dx.doi.org/10.18616/pratneo10>

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO

A sepse é uma disfunção orgânica, secundária à resposta desregulada do hospedeiro a uma infecção, causando danos a tecidos e órgãos¹. A sepse neonatal é uma das principais causas de morbidade e mortalidade, sendo classificada de acordo com o seu tempo de diagnóstico². Assim, quando se manifesta nas primeiras 72 horas de vida é chamada de sepse de início precoce e está relacionada com fatores de risco perinatais. Após esse período de 72 horas, passa a ser chamada de sepse de início tardio e estando associada a fatores nosocomiais e microrganismos intra-hospitalares^{3,4}.

A sepse neonatal precoce é adquirida no período periparto. Dessa forma, os principais agentes etiológicos estão no trato geniturinário materno, como o *Streptococcus agalactiae* e *Escherichia coli*. Por outro lado, a sepse neonatal tardia é mais comum em lactentes hospitalizados por longos períodos, sendo causada por agentes de ambiente hospitalar, como *Staphylococcus coagulase-negativo* e *Staphylococcus aureus*, *E. coli* e fungos^{4,5,6}.

Os principais fatores de risco para a sepse precoce são:

- Colonização por *S. agalactiae* (GBS) em gestantes infectadas que não foram submetidas à profilaxia intraparto⁷.
- Bolsa rota por mais de 18 horas
- Corioamnionite, inflamação placentária de córion e âmnio.

Critérios diagnósticos: febre intraparto $\geq 39^{\circ}\text{C}$ ou $38,0\text{-}38,9^{\circ}\text{C}$ por > 30 minutos, com ou sem sensibilidade uterina, e 1 ou mais desses: leucocitose periférica, líquido amniótico purulento, taquicardia fetal^{8,9}.

Os fatores de risco mais importantes para o desenvolvimento da sepse tardia são a prematuridade; a quebra de barreiras naturais; a realização de procedimentos invasivos e uso prolongado de antibioticoterapia¹⁰.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

QUADRO 1 - Manifestações clínicas da Seps Neonatal

FOCO	SINAIS
Hemodinâmicos	bradicardia, taquicardia, livedo reticular, prolongamento de tempo de enchimento capilar
Gastrointestinais	Distensão abdominal, êmeses, hepatomegalia, inapetência, perda ponderal, icterícia inexplicada, enterocolite necrosante
Respiratórios	apneia, cianose, desconforto e esforço respiratório
Cutâneas	petéquias, púrpuras
Neurológicos	letargia, hipoatividade, dificuldade de sucção de seio materno
Inespecíficos	Distermia (hipertermia intercalada com hipotermia)

FONTE: adaptado pelos autores⁶.

O quadro clínico é inespecífico, dificultando o diagnóstico. Idealmente, o recém-nascido deve apresentar manifestações clínicas em três sistemas diferentes, ou dois sinais em órgãos distintos, associado a um fator de risco materno^{10, 11}.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico definitivo da seps neonatal baseia-se em métodos convencionais de cultura microbiológica, os quais podem demandar um tempo prolongado para obtenção dos resultados. A hemocultura é considerada o padrão-ouro para a identificação da infecção, entretanto, o uso prévio de antibióticos por alguns recém-nascidos pode comprometer a precisão do exame, dificultando a detecção precoce da doença¹². Diante dessas limitações, marcadores inflamatórios como: proteína C reativa (PCR) e procalcitonina, assim como avanços em métodos moleculares (incluindo PCR em tempo real e testes de biomarcadores) vêm sendo estudados como

ferramentas complementares para melhorar a acurácia diagnóstica e reduzir o tempo de detecção da sepse neonatal¹³.

Além disso, parâmetros hematológicos como: contagens de leucócitos (<5000 ou $\geq 20000/\text{mm}^3$), neutrófilos absolutos (<1000 ou $\geq 5000/\text{mm}^3$) e a relação entre neutrófilos imaturos e neutrófilos totais ($>0,2$), são frequentemente empregados como auxiliares no diagnóstico. O esfregaço de sangue periférico, evidenciando granulação tóxica, vacuolização e corpos de Döhle, também pode contribuir¹⁴.

TRATAMENTO

O pilar do tratamento e com maior potencial de melhora da sobrevivência dos pacientes com sepse neonatal é a antibioticoterapia, sendo que quanto mais precoce for iniciada, melhor o prognóstico do quadro. Para o início precoce, recomenda-se o uso de esquema empírico direcionado de acordo com fatores de risco e comorbidades associadas, posteriormente sendo escalonado para a etiologia isolada em meios de cultura¹⁵.

O esquema inicial para a sepse neonatal precoce é baseado na associação de ampicilina e um aminoglicosídeo, como a gentamicina para aumentar o espectro de cobertura¹⁸. Na suspeita do foco infeccioso ser neurológico, como meningite, pode ser associado ao esquema a cefotaxima.

Antibióticos de amplo espectro podem ser considerados em neonatos graves que não apresentam melhora com o esquema inicial ou em RN com maior risco de infecção por gram negativos (nascidos após ruptura de membrana prolongada ou expostos à antibioticoterapia materna invasiva)¹⁷.

Devido a presença de germes resistentes, pode ser escalonado o uso de vancomicina com os aminoglicosídeos, adicionando-se clindamicina ou metronidazol na suspeita de patógenos anaeróbios¹⁵. Para o manejo de gram-negativos recomenda-se a associação de um beta-lactâmico, um

inibidor da beta-lactamase e um aminoglicosídeo. Já em infecções por microrganismos produtores de beta-lactamase de espectro estendido usa-se carbapenêmicos (meropenem)¹⁹.

Na suspeita de infecção fúngica, pode administrar empiricamente anfotericina B desoxicolato como primeira linha, juntamente com medidas preventivas como a limitação do uso de cateter central, higienização adequada, além de, antibioticoterapia e fluconazol profiláticos em RN de alto risco.

Dentre as medidas preventivas para a sepse neonatal precoce, preconiza-se a triagem para colonização retal e vaginal por *Streptococcus do grupo B* em gestantes de 36 a 37 semanas ou na suspeita de trabalho de parto prematuro, sendo indicada a profilaxia intraparto se os resultados forem positivos ou desconhecidos²². Ademais, recomenda-se o uso empírico de antibióticos em recém-nascidos expostos a fatores de risco, como a ruptura de membrana por mais de 18 horas antes do parto, febre materna e líquido amniótico com odor fétido, deve ser interrompido até que as culturas estejam negativas em 36-48 horas²³. Outras medidas de prevenção incluem a promoção da amamentação, cuidados térmicos, vacinação materna contra doenças que podem causar sepse e uso cuidadoso de medicamentos que podem aumentar o risco de infecções neonatais^{24, 25, 26}. Já a sepse neonatal tardia pode ser evitada com medidas antisépticas, minimização de procedimentos invasivos, protocolos de controle de infecção e manutenção dos cateteres²⁷.

ABORDAGEM DO RECÉM-NASCIDO COM RISCO PARA SEPSE PRECOCE

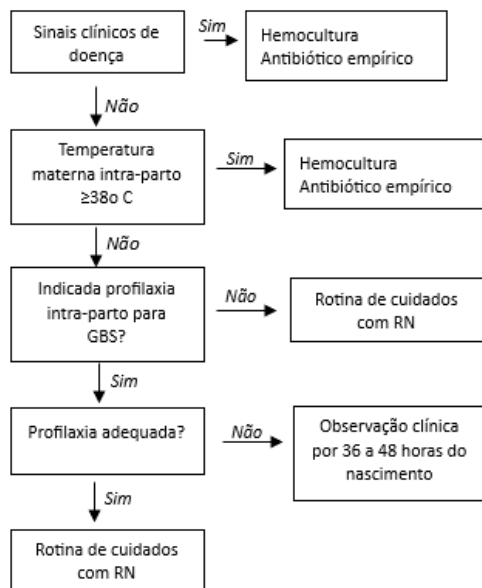
Atualmente se opta pela observação clínica do recém-nascido ao invés da realização de exames laboratoriais e do uso de antibioticoterapia empírica, uma vez que a sua administração precoce aumenta o risco de sepse tardia, de enterocolite necrosante e de morte⁸. Dessa forma, hoje em dia se estratifica o neonato de acordo com sua idade gestacional, separando em recém-nascidos com ≥ 35 semanas e ≤ 34 semanas¹³.

ABORDAGEM PARA AVALIAÇÃO DO RISCO EM RECÉM-NASCIDO ≥ 35 SEMANAS

Existem três abordagens – categoria de risco, calculadora de sepse precoce (multivariada) e a avaliação clínica seriada.

1. **Abordagem por Categoria de Risco:** avalia os fatores de risco para sepse precoce (idade gestacional, tempo de rotura das membranas, doses de antibióticos usados) se baseando na etiologia das infecções e em opiniões de especialistas. O risco é muito variável, assim, o emprego da antibioticoterapia empírica pode ser feito em neonatos de baixo risco e em assintomáticos.

IMAGEM 1 - Abordagem por categoria de risco no RN ≥ 35 semanas



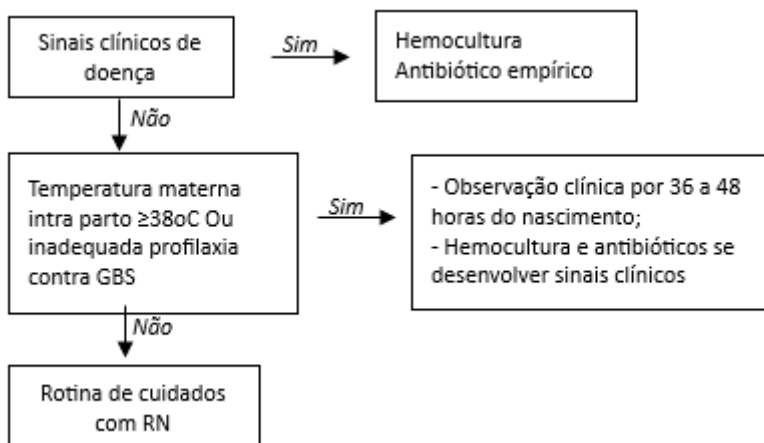
FONTE: elaborado pelos autores.

2. **Calculadora de Sepsis Precoce:** inicialmente se analisa a probabilidade prévia de sepsis precoce local (risco alto, intermediário e baixo) e depois o risco é dado por meio do exame clínico do recém-nascido nas primeiras 12 horas de vida.

Se o neonato tiver alto risco, sinais de gravidade ou risco intermediário com sinais inespecíficos de infecção é coletada a hemocultura e iniciado imediatamente o antibiótico. Já em RN com risco intermediário e exame físico normal ou de baixo risco e com sintomas inespecíficos é coletada apenas a hemocultura. E nos recém-nascidos de baixo risco com exame físico normal faz apenas os cuidados de rotina.

3. **Avaliação Clínica Seriada:** o neonato de alto risco é identificado a partir de uma avaliação seriada, uma vez que ela tem maior valor diagnóstico do que os fatores de risco e exames laboratoriais isolados.

IMAGEM 2 - Avaliação do risco em RN ≥ 35 semanas



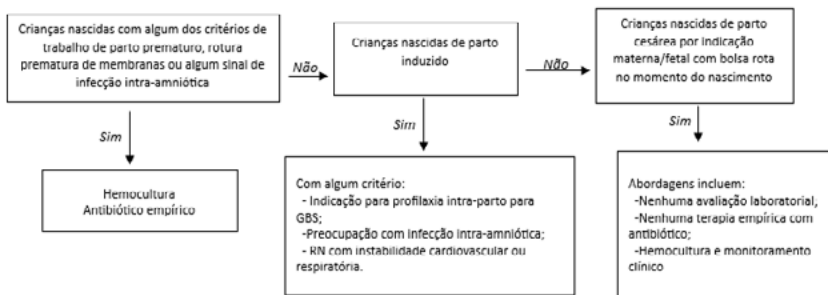
FONTE: elaborado pelos autores.

ABORDAGEM PARA AVALIAÇÃO DO RISCO EM RECÉM-NASCIDO ≤ 34 SEMANAS

Existem três abordagens de acordo com as condições do nascimento do prematuro.

1. **Prematuros de Alto Risco:** representados por prematuros com ≤ 34 semanas de mães com insuficiência istmo cervical, trabalho de parto prematuro, rotura prematura de membranas, corioamnionite ou infecções intra-amnióticas. Recomenda-se a coleta de hemocultura e o início precoce da antibioticoterapia, reavaliando em 36 a 48 horas.
2. **Prematuro de Risco Intermediário:** são os neonatos de parto induzido (cesárea ou via vaginal) com ou sem dilatação cervical. Inicialmente é avaliada a indicação da profilaxia antibiótica intraparto, se a sua administração foi feita corretamente (penicilina cristalina, ampicilina ou cefazolina ≥ 4 horas antes do parto) e se foi considerada a hipótese de infecção durante o parto. Se sim, o recém-nascido é manejado como um prematuro de alto risco; caso contrário apenas é monitorado e observado clinicamente.
3. **Prematuro de Baixo Risco:** são os nascimentos por indicações maternas ou fetais (doenças hipertensivas gestacionais, doenças maternas infecciosas, insuficiência placentária, restrição do crescimento intrauterino e cesárea sem o trabalho de parto). Nesses pacientes apenas faz a monitorização clínica, e se não melhorarem após a estabilização inicial ou evoluírem com instabilidade hemodinâmica grave pode ser administrado antibioticoterapia empírica, reavaliando em 36 a 48 horas e retirando se a infecção não for confirmada.

IMAGEM 3 - Avaliação do risco em recém-nascido ≤ 34 semanas



FONTE: elaborado pelos autores.

REFERÊNCIAS

1. SINGER, M. *et al.* The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, [s.l.], v. 315, n. 8, p. 801–810, 23 fev. 2016.
2. VINCENT, J. L. Sepsis and infection: two words that should not be confused. *Frontiers in Medicine (Lausanne)*, [s.l.], v. 10, p. 1156732, 9 mar. 2023.
3. SHANE, A. L.; SÁNCHEZ, P. J.; STOLL, B. J. Neonatal sepsis. *The Lancet*, [s.l.], v. 390, n. 10104, p. 1770–1780, 14 out. 2017.
4. STOLL, B. J. *et al.* Early onset neonatal sepsis: the burden of group B streptococcal and *E. coli* disease continues. *Pediatrics*, [s.l.], v. 127, n. 5, p. 817–826, 1 maio 2011.
5. GREENBERG, R. G. *et al.* Late-onset sepsis in extremely premature infants: 2000–2011. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, [s.l.], v. 36, n. 8, p. 774, ago. 2017.
6. BAKER, C. J. *et al.* Recommendations for the prevention of perinatal group B streptococcal (GBS) disease. *Pediatrics*, [s.l.], v. 128, n. 3, p. 611–616, 1 set. 2011.

7. JACKSON, G. L. *et al.* Hospital course and short-term outcomes of term and late preterm neonates following exposure to prolonged rupture of membranes and/or chorioamnionitis. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, [s.l.], v. 31, n. 1, p. 89, jan. 2012.
8. PUOPOLO, K. M. *et al.* Management of neonates born at ≥ 35 0/7 weeks' gestation with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics*, [s.l.], v. 142, n. 6, p. e20182894, 1 dez. 2018.
9. PROCIANOY, R. S.; SILVEIRA, R. C. The challenges of neonatal sepsis management. *Jornal de Pediatria*, Rio de Janeiro, v. 96, supl. 1, p. 80–86, 17 nov. 2019.
10. YADAV, P.; KUMAR YADAV, S. Progress in diagnosis and treatment of neonatal sepsis: a review article. *Journal of the Nepal Medical Association*, [s.l.], v. 60, n. 247, p. 318–324, 11 mar. 2022.
11. ESCHBORN, S.; WEITKAMP, J. H. Procalcitonin versus C-reactive protein: review of kinetics and performance for diagnosis of neonatal sepsis. *Journal of Perinatology*, [s.l.], v. 39, n. 7, p. 893–903, jul. 2019.
12. CELIK, I. H. *et al.* Diagnosis of neonatal sepsis: the past, present and future. *Pediatric Research*, v. 91, n. 2, p. 337–350, jan. 2022.
13. COGGINS, S. A.; GLASER, K. Updates in late-onset sepsis: risk assessment, therapy and outcomes. *Neoreviews*, [s.l.], v. 23, n. 11, p. 738–755, 1 nov. 2022.
14. KORANG, S. K. *et al.* Antibiotic regimens for late-onset neonatal sepsis. [s.l.]: *Cochrane Library*, 2021. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013836.pub2/full>. Acesso em: 7 abr. 2025.
15. KARINIOTAKI, C. *et al.* Neonatal sepsis: a comprehensive review. *Antibiotics (Basel)*, [s.l.], v. 14, n. 1, p. 6, 25 dez. 2024.
16. WEISSMAN, S. J.; STOLL, B. Ampicillin and gentamicin in infants with suspected sepsis: long live amp and gent—but for how long? *JAMA Pediatrics*, [s.l.], v. 175, n. 2, p. 131–132, 1 fev. 2021.

17. PUOPOLO, K. M. et al. Management of neonates born at ≤ 34 6/7 weeks' gestation with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics*, [s.l.], v. 142, n. 6, p. e20182896, 1 dez. 2018.
18. CANTEY, J. B. *Nelson's Neonatal Antimicrobial Therapy*. 2. ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2024. 1 p.
19. STRUNK, T. et al. Neonatal bacterial sepsis. *The Lancet*, [s.l.], v. 404, n. 10449, p. 277–293, 20 jul. 2024.
20. AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Prelabor rupture of membranes: ACOG Practice Bulletin, number 217. *Obstetrics & Gynecology*, [s.l.], v. 135, n. 3, p. e80–e97, mar. 2020.
21. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Guideline: managing possible serious bacterial infection in young infants when referral is not feasible* [Internet]. Geneva: World Health Organization, 2015. (WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK321136/>. Acesso em: 7 abr. 2025.
22. IMMEDIATE Kangaroo Mother Care and survival of low birth weight infants. *The New England Journal of Medicine*, [s.l.], v. 384, n. 21, p. 2028–2038, 27 maio 2021.
23. FLEMING-DUTRA, K. E. et al. Use of the Pfizer respiratory syncytial virus vaccine during pregnancy for the prevention of respiratory syncytial virus-associated lower respiratory tract disease in infants: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2023. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, [s.l.], v. 72, n. 41, p. 1115–1122, 13 out. 2023.
24. RAMASETHU, J. Prevention and treatment of neonatal nosocomial infections. *Maternal Health, Neonatology and Perinatology*, [s.l.], v. 3, p. 5, 13 fev. 2017.