

A RELAÇÃO ENTRE SEPSE NEONATAL PRECOCE E PRÉ-NATAL MATERNO EM UM HOSPITAL PÚBLICO DA REGIÃO NORTE DO RIO GRANDE DO SUL

The relationship between early neonatal sepsis and maternal prenatal in a public hospital in the northern region of Rio Grande do Sul state

Giliane Pecini¹; Luciana Korf Chinazzo²

¹Acadêmica de Medicina da URI Erechim/RS. E-mail: 045603@aluno.uricer.edu.br

²Docente do Departamento de Ciências da Saúde da URI Erechim/RS

Data do recebimento: 22/07/2024 - Data do aceite: 20/10/2024

RESUMO: A sepsé neonatal é uma infecção grave em recém-nascidos, que desencadeia resposta inflamatória exagerada, sendo causa de morbimortalidade. Um fator de risco significativo é a colonização por *estreptococos* do grupo B durante a gravidez, indicando antibioticoterapia intraparto profilática. Portanto, investigar infecções na gestação é crucial, dada a falta de especificidade sintomatológica, embora a hemocultura seja o método diagnóstico padrão nos neonatos. O estudo conduzido na Fundação Hospitalar Santa Terezinha de Erechim/RS, entre 2022 a 2023, analisou a relação das condições maternas e do desenvolvimento de sepsé neonatal de início precoce em bebês a termo, a fim de traçar um perfil epidemiológico. Dos prontuários eletrônicos dos pacientes foram coletadas informações sobre intercorrências pré-natais, além de dados clínicos, laboratoriais e microbiológicos dos recém-nascidos. A amostra incluiu 50 mães e seus filhos com suspeita de sepsé nas primeiras horas de vida, que necessitaram de antibioticoterapia endovenosa. Um grupo controle composto por 50 bebês saudáveis também foi estudado. Os resultados sugeriram que o uso de antibióticos, a presença de *estreptococos* do grupo B e infecções do trato urinário na gestação estavam associados a desfechos desfavoráveis. Bebês com presunção diagnóstica demonstraram correlação entre alterações clínicas e escore de Rodwell, destacando sua utilidade na triagem inicial.

Palavras-chave: Recém-nascidos. Neonatologia. *Estreptococo* do grupo B.

ABSTRACT: Neonatal sepsis is a serious infection in newborns, triggering an exaggerated inflammatory response and causing morbidity and mortality. A significant risk factor is colonization by Group B streptococcus during pregnancy, indicating intrapartum prophylactic antibiotic therapy. Therefore, investigating infections during pregnancy is crucial, given the lack of symptomatic specificity, although blood culture is the standard diagnostic method in neonates. This study conducted at Fundação Hospitalar Santa Terezinha in the city of Erechim/RS, between 2022 and 2023, analyzed the relationship between maternal conditions and the development of early-onset neonatal sepsis in full-term infants, in order to draw an epidemiological profile. Information on prenatal complications, as well as clinical, laboratory, and microbiological data of newborns, were collected from patients' electronic medical records. The sample consisted of 50 mothers and their infants with suspected sepsis in the first hours of life, requiring intravenous antibiotic therapy. A control group of 50 healthy infants was also studied. The results suggested that antibiotic use, the presence of Group B streptococcus, and urinary tract infections during pregnancy were associated with unfavorable outcomes. Infants with a diagnostic presumption showed correlation between clinical alterations and Rodwell score, highlighting its usefulness in initial screening.

Keywords: Newborns. Neonatology. Group B *streptococcus*.

Introdução

As infecções que acontecem no período neonatal possuem peculiaridades não identificadas em outra fase da vida. Na vigência de germe patogênico em líquido normalmente estéril, como sangue ou líquido cefalorraquidiano (LCR), ocorrem alterações hemodinâmicas e manifestações clínicas no recém-nascido (RN), caracterizando a sepse neonatal como uma síndrome clínica. Além de ser importante causa de morbimortalidade, pode ser razão de sequelas neurocognitivas (Procianoy; Silveira, 2020). Sekarhandini, Hidayah e Moelyo (2020) afirmam que o pior prognóstico se deve à dificuldade em reconhecê-la no início, tornando-se um desafio em saúde. Nos bebês, a infecção é capaz de causar uma resposta sistêmica desorganizada, resultando em disfunção orgânica grave.

De acordo com o momento de aparecimento, e para fins de definição neste artigo, Procianoy e Silveira (2020), assim como Sabry e Ibrahim (2021), acordam que a classificação sepse neonatal de início precoce (SNIP) é aquela que aparece nas primeiras 72 horas de vida do recém-nascido, e tardia a que se manifesta após esse período. Como se não bastasse, o quadro clínico pode iniciar de forma abrupta (choque séptico), ser insidioso ou inespecífico (Ayres, 2021). Entretanto, um sinal de alerta é avaliar o aspecto geral do bebê. Para Beltran *et al.* (2021), a sepse é um dos principais diagnósticos neonatais com sinais clínicos sutis, e a demora no tratamento pode custar a vida do RN, pois a deterioração clínica nesse público é rápida.

Na prática, a presunção diagnóstica da infecção autoriza o pediatra a iniciar tratamento antimicrobiano de forma empírica, baseada nos fatores de risco. A contagem dos leucócitos no sangue é utilizada há muito

tempo como marcador infeccioso, posto que as contaminações bacterianas aumentam essas células em resposta à inflamação das endotoxinas (Sekarhandini; Hidayah; Moelyo, 2020). Os autores Palhares e Figueiredo (2017) descrevem o sistema de pontuação hematológica – escore de Rodwell – como ferramenta de melhor precisão diagnóstica da sepse, em que cada um dos seguintes achados equivale a um ponto: (1) leucopenia ou neutrofilia; (2) elevação de neutrófilos imaturos; (3) índice neutrofilico aumentado; (4) razão de neutrófilos imaturos sobre segmentados ($I/T \geq 0,3$) e (5) plaquetopenia < 150.000 . Para escores maiores que 3, a sensibilidade de sepse é de 96%, com especificidade de 78%; já de 0 a 2, o valor preditivo negativo é de 99%.

De modo geral, a invasão de um agente infeccioso externo é barrada pelas células de defesa do organismo, na tentativa de contê-lo. A resposta do próprio corpo aos danos causados pelo patógeno vai depender da capacidade que ele tem para neutralizá-lo, cuja inflamação pode ser traduzida por sinais e sintomas. Os recém-nascidos, fisiologicamente, possuem imunidade ainda imatura, com níveis baixos dos elementos do sistema complemento (SC) – uma via de proteção imunológica essencial para matar os *estreptococos* do grupo B (EGB) – (Murray; Rosenthal; Pfaller, 2016), aumentando a suscetibilidade a agentes microbianos prejudiciais. A colonização do bebê pode ocorrer quando eles ultrapassam a barreira epitelial ou mucosa (conjuntiva, nasofaríngea e orofaríngea), proliferando, alcançando os vasos sanguíneos e se disseminando para outros órgãos, instalando o quadro séptico (Ayres, 2021).

Grande parte dos bebês nascidos de gestantes submetidas à antibioticoterapia durante o trabalho de parto, não precisam de tratamento. Nos Estados Unidos, isso é comprovado: a sepse neonatal precoce tem

incidência de 0,5 casos por mil nascidos vivos com idade gestacional (IG) adequada e, desde que protocolada a profilaxia intraparto nas grávidas com colonização vaginal pelo *Streptococcus agalactiae*, os casos diminuíram consideravelmente. Vale lembrar que as gestantes infectadas por ele não necessariamente estão doentes, apenas têm maior risco de transmitir o microrganismo ao seu filho durante o parto, dado que esse tipo de bactéria pode estar naturalmente presente no corpo das pessoas (CDC, 2021). Sendo assim, a dinâmica do EGB em colonizar sem provocar sintomas clínicos eleva-o ao fator de risco mais importante para a sepse neonatal (Wollheim *et al.*, 2017).

Procianoy e Silveira (2020) apresentam os demais fatores de risco que merecem destaque na ocorrência da doença. São eles: gestante colonizada pelo EGB que não recebeu profilaxia antibiótica intraparto (AIP), visto que aumenta a probabilidade de sepse precoce no seu recém-nascido em 25 vezes; ruptura de membrana amniótica por mais de 18 horas, que eleva em 4 vezes o risco de seu filho contrair a infecção; além da presença de corioamnionite, amplificando a probabilidade de SNIP. Ayres (2021), por sua vez, acrescenta como influência materna no desfecho a presença de infecção do trato urinário ou bacteriúria assintomática.

A soma de um fator de risco materno com alterações em três sistemas do organismo do bebê, amplia a suspeita. A falta ou acompanhamento pré-natal incompleto, mães que foram submetidas à amniocentese, e os neonatos do sexo masculino, com índice de Apgar baixo, asfixia perinatal e baixo peso ao nascer (Sekarhandini; Hidayah; Moelyo, 2020) também favorecem a incidência da doença. Feitosa *et al* (2021) asseguram que a sepse de início precoce tem fatores relacionados à gestação que devem ser acompanhados nas consultas pré-natais e rastreados laboratorialmente.

A falta de precisão e especificidade do quadro clínico torna o diagnóstico desafiador (Sabry; Ibrahim, 2021), predispondo ao uso desmedido de antibióticos nos recém-nascidos. Na ocorrência da sepse, todos os sistemas do organismo podem ser acometidos, mas os principais são o respiratório, gástrico e neurológico. Devem ser valorizados sinais como apneia, disfunção respiratória, cianose, taquicardia ou bradicardia, má perfusão ou choque, irritabilidade, letargia, hipotonia, convulsões, distensão abdominal, vômitos ou resíduo gástrico, intolerância alimentar, hepatomegalia, icterícia, instabilidade térmica, e presença de petéquias ou púrpura pelo corpo (Procianoy; Silveira, 2020). Ayres (2021) também aponta a palidez e hiperglicemia ou hipoglicemia como manifestações importantes.

Pesquisas revelam que a avaliação clínica dos bebês com fatores de risco é essencial na redução de intervenções médicas e, conseqüentemente, diminuindo o tempo de internação hospitalar (Ayres, 2021). Dentre os fatores de risco relacionados ao recém-nascido, assinala-se o índice de Apgar baixo (< 6 no primeiro ou quinto minuto), cuidados pré-natais deficientes, desnutrição materna, status socioeconômico, mãe negra, abuso materno de substâncias, baixo peso e/ou asfíxia ao nascer, parto difícil, líquido amniótico meconial e anomalias congênitas neonatais (Sabry; Ibrahim, 2021).

Na presença dos fatores de risco, a conduta mais assertiva inclui a coleta de hemocultura e líquido (exames específicos), além do início empírico de antibioticoterapia intravenosa. Além disso, os achados do hemograma que merecem nota são o índice neutrofílico aumentado (razão dos neutrófilos imaturos sobre os totais > 0,2), a leucopenia (< 5.000/mm³) ou leucocitose (> 25.000/mm³). Entretanto, os resultados do exame hematológico, assim como a dosagem da proteína C reativa (PCR) sérica, possuem maior probabilidade

de exclusão da doença do que de confirmação (melhor valor preditivo negativo). São considerados menos específicos, mas conclusivos quando aliados à cultura sanguínea (Procianoy; Silveira, 2020).

Tendo em vista o diagnóstico custoso, são necessários protocolos de ação que guiem as tomadas de decisões, fundamentados na observação criteriosa da evolução da doença, de modo a qualificar a assistência neonatal. Posto isso, e considerando o progresso científico e tecnológico, os avanços que aprimoram a detecção e controle das doenças sempre devem ser incentivados. Com o desejo de fomentar planejamentos operacionais futuros, explorar as peculiaridades da doença e contribuir com a ciência, o estudo se deteve a preencher a lacuna quanto ao retrato epidemiológico local em torno da sepse neonatal de início precoce. Buscou-se identificar os principais envolvimento maternos e neonatais, e avaliar a significância dos parâmetros clínicos e hematológicos na otimização da suspeição precoce.

Material e Métodos

Foi realizado um estudo de delineamento epidemiológico e caso-controle em amostras de conveniência de bebês nascidos vivos a termo na Fundação Hospitalar Santa Tereziinha de Erechim/RS (FHSTE), entre janeiro de 2022 a dezembro de 2023. Mais de dois mil prontuários eletrônicos foram analisados e, a partir dos critérios de inclusão (neonatos com IG entre 37 a 41 semanas e 6 dias, independentemente do tipo de parto, com sepse presumida) e exclusão (neonatos com anomalias congênitas e/ou que necessitaram de cirurgia), formaram-se dois grupos. Critérios clínicos, laboratoriais e/ou microbiológicos foram empregues para definição de sepse neonatal. O primeiro deles contou com a amostra de 50 binômios mãe/recém-nascidos

com diagnóstico presumido de sepse neonatal de início precoce e submetidos à antibioticoterapia hospitalar como grupo caso. E o grupo controle, composto por outras 50 amostras de bebês saudáveis, sem suspeita clínica e/ou laboratorial para sepse neonatal, com o desejo de avaliar a efetividade do escore de Rodwell na prática. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da URI Erechim sob o número de CAAE: 57136322.0.0000.5351.

Os dados clínicos e os parâmetros laboratoriais foram obtidos por meio da análise dos prontuários eletrônicos dos pacientes, e a presunção diagnóstica foi definida por meio dos sinais e sintomas e pelo resultado do escore de Rodwell, uma calculadora pediátrica usada em neonatos com suspeita de sepse. A estratificação do risco é interpretada de acordo com o número de pontos, sendo que pacientes com 2 pontos ou menos apresentam baixa probabilidade de sepse neonatal. Sepse possível enquadra-se na soma de 3 a 4 pontos, enquanto a alta probabilidade deve corresponder a 5 ou mais pontos. Também foram investigados os níveis de proteína C reativa (PCR), cujo valor de referência considerado normal foi menor que 5mg/dL, assim como os resultados das hemoculturas.

O rastreio da SNIP foi dado pela relação entre a presença ou não de fatores de risco maternos e sinais e sintomas clínicos no bebê, bem como pela análise dos resultados de exames complementares. As variáveis maternas incluídas no estudo foram idade, raça, escolaridade e dados relacionados ao pré-natal, como número de consultas, ocorrência de alterações sistêmicas, infecções e uso de antibióticos na gestação, corioamnionite e ruptura prematura de membranas (RPM), pesquisa pelo EGB, profilaxia intraparto, via de parto, últimos exames laboratoriais (hemograma, leucograma e plaquetograma) e valores de PCR quantitativa.

Dentre as variáveis que dizem respeito ao neonato, incluíram sexo, idade gestacional,

tempo de internação, peso ao nascimento, características do líquido amniótico (LA) e avaliação inicial do recém-nascido, alterações nos sistemas tegumentar, respiratório, cardíaco, gastrointestinal, urinário e neurológico, presença de icterícia, alteração nos níveis glicêmicos e de temperatura, além da avaliação dos parâmetros laboratoriais (hemograma, leucograma, plaquetograma) para cálculo do escore de Rodwell, valores de proteína C reativa quantitativa e resultados de hemocultura. Já o grupo controle é constituído por dados do hemograma, leucograma e plaquetograma de bebês assintomáticos.

Os dados foram analisados utilizando-se a estatística descritiva e teste t ou de Mann-Whitney. Além disso, calculou-se a sensibilidade e especificidade do escore de Rodwell e das demais séries do hemograma, leucograma e plaquetograma, por meio da construção de curvas ROC (*Receiving Operating Characteristic*), para avaliar suas eficácias. Na distinção entre aumento ou diminuição do número de células da série leucocitária no grupo caso-controle, foram utilizados valores absolutos. Para esse fim, a métrica Área Sob a Curva ROC (ASC) foi utilizada para quantificar a utilidade do escore para diagnóstico da sepse neonatal. Também, foi calculado o índice J de Youden para determinar os valores de ponto de corte ideais do escore de Rodwell. Foram considerados valores de $p < 0,05$ como significativos, e todas as análises foram realizadas no *software* Graph Pad Prism 9.0.

Resultados

Cinquenta prontuários eletrônicos de binômio mãe/RN foram incluídos e analisados, além de outros cinquenta referentes ao grupo controle. A média da idade materna foi de 26,8 anos (± 10 anos), variando entre 16 a 43 anos. Já a média de idade gestacional com

base no Índice de Capurro foi de 39 semanas + 3 dias (± 2 semanas).

Das variáveis sociais, como idade e escolaridade maternas, nenhuma apresentou associação estatística significativa. Com relação às exposições no período gravídico, 44% das gestantes (22 mães) fizeram uso de algum antibiótico durante a gestação. Destas, 22,7% dos bebês tiveram de alta a média probabilidade de desenvolverem SNIP, sendo o antibiótico mais prevalente a Nitrofurantoína, chegando a 31,8% de usuárias (7 gestantes), e o que teve associação com pontuação 5 no escore de Rodwell foi a Cefalexina, usada por 22,7% das gestantes (5 mães).

Ao se considerar a presença dos fatores de risco para SNIP, os motivos encontrados foram pesquisa positiva para EGB durante a gestação (16%), bolsa rota por mais de 18h (10%) e presença de corioamnionite (8%), ou seja, 8 gestantes tinham indicação de profilaxia, mas, durante o trabalho de parto, nenhuma delas recebeu profilaxia ou ela foi inadequada. A taxa de gestantes que não realizou a pesquisa do patógeno em questão foi de 38% (19 gestantes) e, nestas encontram-se as únicas 3 gestantes que receberam AIP. Das 14 pacientes que apresentaram infecção do trato urinário (ITU) na gestação, 28,6% dos bebês evoluíram com média a alta probabilidade de desenvolverem SNIP, em consonância com o desfecho estudado.

Quanto às análises das variáveis perinatais dos RNs, a amostra apresentou-se heterogênea quanto ao sexo, prevalecendo o feminino (56%) sobre o masculino (44%). O tempo de internação se manteve homogêneo em ambos, correspondendo a média de 6,8 dias, incluindo os dias de antibioticoterapia protocolar com ampicilina e gentamicina. Contudo, quanto à diferença na ocorrência da doença entre os sexos, as meninas mostraram probabilidade média de SNIP maior do que os meninos, correspondendo a 70% dos casos analisados. A idade gestacional, o Apgar

e o peso ao nascer não tiveram ocorrência estatística digna de nota.

Com relação às alterações durante o nascimento, 14% dos bebês tinham odor fétido no líquido amniótico, e mais da metade deles (57,1%) com presença de mecônio também. Clinicamente, as principais alterações envolveram o sistema respiratório (42%) e gastrointestinal (24%). Dentre os sintomas mais prevalentes, 8 bebês apresentaram náusea e vômitos e 7 tiveram disfunção respiratória e taquipneia. No que tange aos sinais clínicos, 36 RN evoluíram com icterícia (72%), e 11 apresentaram picos febris (22%) nos primeiros três dias de vida.

Ao se avaliar os resultados das hemoculturas dos RN, apenas 11 foram positivas, e em 100% delas identificou-se o *Staphylococcus coagulase negativa* como microrganismo causador da infecção. Felizmente, nenhum caso evoluiu para óbito, mas a média de internação foi de 6,8 dias, correspondendo ao período de antibioticoterapia hospitalar recebido por 100% dos bebês com presunção de SNIP.

Por conseguinte, comparando-se os dados hematológicos isolados entre os grupos caso e controle, descobriu-se que o perfil foi pouco diferenciado, como representado na Figura 1. A manifestação da sepse foi bem evidenciada ao se comparar o resultado do escore de Rodwell ($p < 0,0001$), o qual limita-se a avaliar os dados relativos à composição sanguínea. O grupo caso variou sua pontuação de 0 a 5, enquanto o controle não ultrapassou 2 pontos. A contagem total de leucócitos não foi significativa ($p = 0,1943$), porém, podemos alegar o contrário dos glóbulos brancos imaturos, representado pelos bastões ($p = 0,0003$), com valor máximo absoluto ($3.234/\text{mm}^3$) superando o dobro do grupo controle ($1.579/\text{mm}^3$) em até 60 horas de vida.

Ao considerar os parâmetros hematológicos restantes, não foi estabelecida diferença entre os dois grupos. Ou seja, a contagem

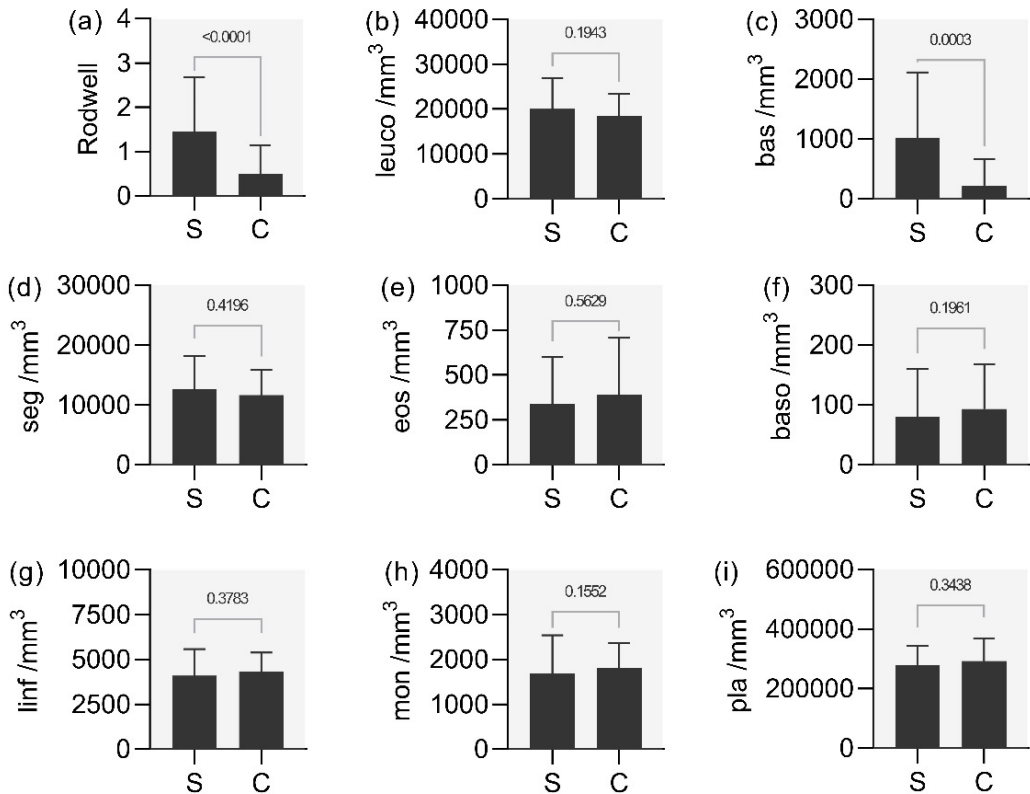
absoluta dos segmentados, eosinófilos, basófilos, linfócitos, monócitos e plaquetas foram semelhantes em ambas as congregações. Essa interpretação sugere que o escore de Rodwell é uma boa calculadora para rastreamento da sepsé nos recém-nascidos, e que o aumento dos neutrófilos não maduros acentua-se com forte indicio de ataque às células de defesa e estabelecimento de infecção no organismo.

Ainda, com vistas a contribuir para avanços na prática clínica, foram aplicados pontos de corte em variáveis contínuas, como os glóbulos brancos do leucograma. Utilizando o recurso das curvas *Receiver Operating*

Characteristic (ROC), foi possível avaliar se o desfecho foi favorável ou não, mostrando a sensibilidade e especificidade, de acordo com determinado ponto no gráfico, em busca de uma investigação diagnóstica mais precisa. A identificação dos pontos de corte das curvas ROC deu-se com a equação do índice de Youden (J), cujo máximo J é usado como valor de corte. Nesse contexto, uma doença com alto risco e rápido desenvolvimento, exige testes com alta sensibilidade e de alto valor preditivo negativo.

A investigação das curvas ROC destacou, de maneira mais abrangente, as disparidades

Figura 1. Teste t ou de Mann-Whitney. Os valores são representados como média ± desvio padrão.



Fonte: as autoras (2024).

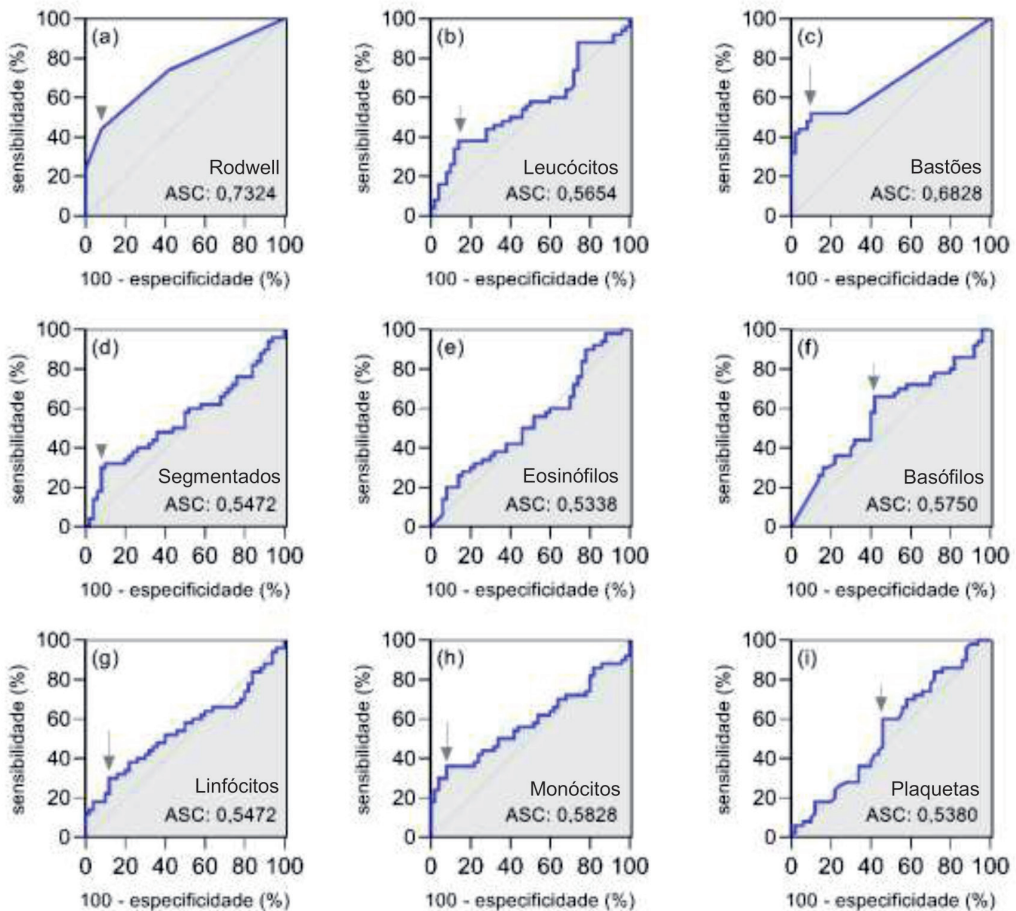
Legenda: gráfico de barras comparando o escore de Rodwell do estudo caso-controle (a). Demais dados hematológicos também buscaram uma diferenciação entre os grupos estudados, como a contagem absoluta da série branca – leucócitos (b), bastões (c), segmentados (d), eosinófilos (e), basófilos (f), linfócitos (g) e monócitos (h) –, e das plaquetas (i).

identificadas na contagem diferencial de leucócitos isolada, se comparado aos critérios que se aplicam ao escore de Rodwell (Figura 2a). Mais uma vez o destaque foi para as células neutrofílicas imaturas, cuja curva ROC mostrou um valor de área sob a curva (ASC) de 0,6828. Nas demais linhagens, a contagem absoluta revelou ASC com valores discretamente superiores a 0,50, revelando menor eficácia quanto à sensibilidade. Em

resumo, as análises ROC enfatizam a alta sensibilidade do escore de Rodwell sobre as contagens isoladas das várias células do leucograma (Figura 2b-h) e dos trombócitos (Figura 2i), mostrando-se alterado para neonatos que estão realmente com a infecção.

O coeficiente de correlação Ró de Spearman – ρ (rho), por sua vez, é uma medida não paramétrica da intensidade da relação entre variáveis ordinais, fazendo uso da or-

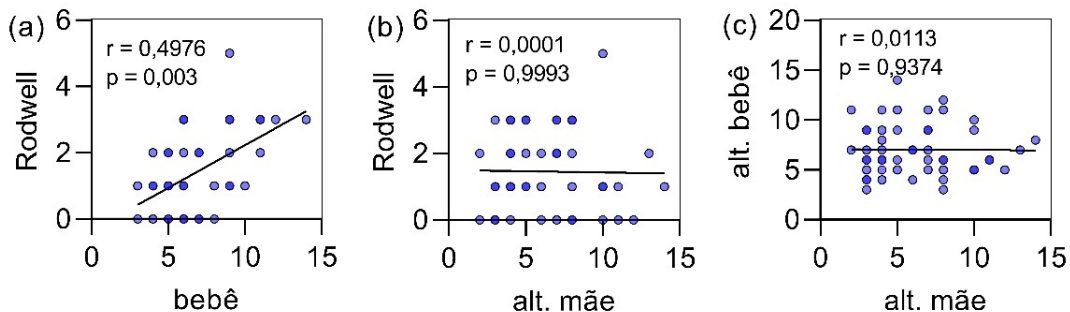
Figura 2. Curvas Receiver Operating Characteristic (ROC), com identificação de pontos de corte por meio da equação do índice de Youden (J).



Fonte: as autoras (2024).

Legenda: análises ROC para sensibilidade e especificidade do escore de Rodwell (a), leucócitos (b), bastões (c), segmentados (d), eosinófilos (e), basófilos (f), linfócitos (g), monócitos (h) e trombócitos, com base nos dados absolutos do grupo caso-control. As setas na figura mostram o valor de corte otimizado pelo índice J de Youden.

Figura 3. Coeficiente de correlação Ró de Spearman – ρ (rho), o qual varia de -1 a 1.



Fonte: as autoras (2024).

Legenda: correlação entre as alterações clínicas encontradas no bebê e o escore de Rodwell (a), entre as alterações maternas e o escore de Rodwell (b) e entre as alterações maternas e neonatais (c).

dem das observações, ao invés do seu valor. Ele varia de -1 a 1 e, quanto mais próximo estiver destes extremos, maior será a correlação entre as variáveis estudadas. Valores próximos de 0 implicam em associações mais fracas ou inexistentes. Na Figura 3a, houve uma correlação moderada entre as alterações hematológicas (escore de Rodwell) e as não hematológicas dos recém-nascidos com sepse neonatal presumida ($r = 0,4976$). Já na comparação entre o escore de Rodwell e as alterações na mãe durante a gestação (Figura 3b), e as alterações clínicas da mãe *versus* as do bebê com sepse (Figura 3c) apresentaram fraca correlação.

Discussão

Sabry e Ibrahim (2021) afirmam que a suspeição de sepse neonatal é um dos motivos mais recorrentes de internação em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) – apesar de ser incomum a cultura positiva verdadeira –, levando a cerca de 1,6 milhão de óbitos ao ano nos países em desenvolvimento. Nesses locais, calcula-se que a incidência de sepse neonatal varie de um a cinco

casos por cada mil nascidos vivos (Ayres, 2021), dependendo do lugar. Não obstante, instituições acadêmicas renomadas afirmam que, entre avaliação e tratamento para sepse, a incidência é de 5 a 15% de todos os nascidos vivos (Sabry; Ibrahim, 2021).

A SNIP é adquirida antes ou durante o parto, no chamado período periparto, por isso, os germes envolvidos são comumente originados do sistema geniturinário da mãe, como corroboram Procianoy e Silveira (2020). Ayres (2021) detalha que a infecção pode ocorrer tanto por via ascendente quanto transplacentária. Beltran *et al.* (2021), por seus turnos, denotam que a transmissão é, sobretudo, vertical: a mãe transmite a infecção para o feto na gestação, e o contato dele com o bacilo se dá por sua colonização genital materna que, por via ascendente, migra pelo canal de parto e chega no líquido amniótico, contaminando o futuro neonato.

Dentre os microrganismos bacterianos encontrados, os bacilos gram-positivos lideram a etiologia em 62% dos casos, sendo que o *Streptococcus agalactiae* – um *estreptococo* do grupo B (EGB) classificado como beta-hemolítico, causando lise completa das hemácias – beira

a metade deles. A *Escherichia coli* é o mais frequente no grupo dos gram-negativos (37%), sendo responsável por 29% do total dos eventos (Procianoy; Silveira, 2020).

Entende-se que as chances de o bebê adquirir SNIP são diminuídas quando o parto for cesáreo e sem bolsa rota, mas acontece, geralmente, quando a gestante tem pré-eclâmpsia e é preciso interromper a gravidez por fins obstétricos (Procianoy; Silveira, 2020). Em tese, o risco de sepse neonatal precoce em RN a termo, que esteja em bom estado geral, é baixo – mesmo na presença de corioamnionite. Ponderando sobre o vínculo entre pais e bebês, aleitamento materno exclusivo e efeitos negativos da exposição à antibioticoterapia, considera-se de grande valia utilizar abordagem clínica cautelosa para determinar a real necessidade de administrar antibióticos empiricamente, sem haver associação com piores prognósticos (Ayres, 2021).

Ayres (2021) descreve que os RN assintomáticos no nascimento têm menos chances de desenvolver sepse neonatal, risco que tende a diminuir na mãe com AIP adequada. Assim, infere-se que o rastreio laboratorial nem sempre é específico e preditivo da doença e, por outro lado, sua utilização excessiva influencia o uso de antibióticos desmedido. Dessa maneira, a avaliação clínica ganha ainda mais força como ferramenta de triagem, sendo específica na identificação de anormalidades, reduzindo a investigação laboratorial e evitando a separação da díade mãe-bebê para tratamento medicamentoso. Todavia, Sabry e Ibrahim (2021) afirmam que os bebês que têm sintomas e sinais geralmente não apresentam sepse neonatal verdadeira.

Assim como a Academia Americana de Pediatria (AAP), o Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas (ACOG) e os Centros de Controle e Prevenção de Doenças

(CDC) orientaram a triagem e/ou tratamento da sepse frente aos vários fatores de risco da mãe, então, muitos RN assintomáticos eram submetidos à avaliação e expostos a antibióticos. A ausência de tratamento para sepse pode resultar em uma taxa de mortalidade elevada, podendo atingir até 50%. Esse contexto tem levado médicos a optarem por iniciar o tratamento em bebês sem sintomatologia, baseando-se exclusivamente em condições maternas (Sabry; Ibrahim, 2021).

Essa estratégia tem sido questionada à medida que surgem evidências sobre os efeitos da exposição a antibióticos na primeira semana de vida, incluindo impactos na amamentação, aumento de sibilância e obesidade infantil, e da resistência antibiótica. Ademais, seu uso altera a microbiota intestinal do RN, reduzindo as bactérias benéficas à saúde e induzindo atopias. Não obstante, a terapia prolongada está relacionada à sepse tardia. A introdução de protocolo de triagem e tratamento pré-natal para o *estreptococo* do grupo B resultou em queda substancial na incidência de sepse, alterando sua epidemiologia. Nesse sentido, é notável a preocupação quanto à segurança da terapia empírica com antibióticos para manejá-la (Sabry; Ibrahim, 2021).

As instruções do CDC e do Comitê de Fetos e Recém-Nascidos indicavam hemograma, hemocultura, PCR e tratamento empírico (ampicilina e amicacina) por 48 horas em neonatos nascidos de mães com sinais e sintomas. Dentre eles, encontrava-se a febre intraparto $\geq 38^{\circ}\text{C}$, taquicardia materna ou fetal, leucocitose materna, LA com odor fétido, RPM e inflamação do córion, âmnio e/ou placenta. Se a PCR do neonato viesse $> 10 \text{ mg/dL}$, associada a hemocultura positiva, era indicada a punção lombar para análise do LCR. Para controlar o uso imediato de antibióticos em assintomáticos, uma lista de verificação padrão foi criada pela ACOG,

baseada nos fatores de risco e no estado do bebê em 24 horas (Sabry; Ibrahim, 2021).

Observou-se que o resultado da implementação dessa lista padrão para diagnóstico, aliada à observação clínica contínua e rigorosa, diminuiu as admissões neonatais na UTI, permitindo, também, a redução no uso de antibióticos, que antes era padrão em 100% dos neonatos com fatores de risco. Além disso, se recomenda uma consulta de revisão com o pediatra em até 48 horas após a alta hospitalar (Sabry; Ibrahim, 2021).

Existem recomendações para prevenir a sepse por *Streptococcus agalactiae*, a partir de um *screening* pré-natal. Dentre elas, é possível mencionar a pesquisa universal do agente nas gestantes entre 35 e 37 semanas; a administração da quimioprofilaxia durante o trabalho de parto, ou na RPM em todas as gestantes colonizadas, independentemente da IG, e histórico de SNIP em gestação anterior. Pesquisa não realizada indica AIP quando parto prematuro, RMP > 18 horas ou a mãe com hipertermia intraparto $\geq 38^{\circ}\text{C}$. A profilaxia envolve dose inicial de 5 milhões de unidades de penicilina cristalina intravenosa, seguida de 2,5 milhões a cada 4 horas até o parto. Outra opção é a ampicilina (Procianoy; Silveira, 2020).

Procianoy e Silveira (2020) citam um estudo italiano realizado com dois conjuntos de recém-nascidos a termo (≥ 37 semanas de IG). Um grupo triou a sepse neonatal precoce com a observação clínica até 48 horas de vida e hemocultura. O segundo grupo foi submetido a um exame físico criterioso, composto pela avaliação dos sinais vitais, coloração da pele e padrão respiratório nas primeiras 48 horas. Este último teve um número menor de exames laboratoriais e de tratamento antibiótico, mostrando que não há vantagem do rastreamento laboratorial sobre a avaliação clínica/exame físico padronizado no recém-nascido.

Fica claro que a hipótese de SNIP pode se tornar diagnóstica por meio das manifes-

tações clínicas, presença de fatores de risco e resultados de exames complementares. Mesmo que exista quem defenda que o escore de Rodwell seja um sistema de identificação não muito útil quando realizado sozinho (Paes; Furtado; Ciarlini, 2021), ele já tem seu uso datado em mais de duas décadas e é fundamental para auxiliar na investigação diagnóstica, em razão de o teste refletir o processo imunológico que está ocorrendo nos neonatos no combate à infecção.

Em seu trabalho, Ayres (2021) descreve a implantação de um protocolo de triagem para SNIP aplicado no Hospital de Clínicas da cidade de Porto Alegre/RS. O objetivo de padronizar o rastreamento é identificar os bebês com risco para a infecção, ainda em sala de parto, e apostar no seguimento clínico nas primeiras 48 horas de vida, com avaliações seriadas do seu estado geral. A atenção é voltada para a cor e o aspecto da pele, sinais vitais e função respiratória. Alteração nessas inspeções sugere exame complementar, internação e/ou antibioticoterapia. Antes disso, todos os bebês assintomáticos com risco de sepse eram submetidos à exame laboratorial.

Com relação ao tratamento empírico, um dos esquemas mais utilizados é o da associação ampicilina com gentamicina, cuja dupla tem espectro contra os germes mais comuns da sepse neonatal precoce: *Streptococcus agalactiae* e *Escherichia coli*, respectivamente. Por conseguinte, torna-se indispensável aguardar a hemocultura e o teste de antibiograma, a fim de redirecionar, se preciso, a um esquema antibiótico mais específico, de acordo com a sensibilidade do patógeno identificado (Procianoy; Silveira, 2020).

Ayres (2021) conclui sua revisão científica, ressaltando que a diminuição das triagens laboratoriais, bem como do uso empírico de antibióticos, não influenciou no atraso do diagnóstico ou prolongamento da internação do RN. Como ação secundária, acaba incen-

tivando o aleitamento materno exclusivo em livre demanda, principalmente após a alta hospitalar, evidenciado por Procianoy e Silveira (2020) como fator protetivo para sepse neonatal. O exame laboratorial de neonatos sem sintomas frequentemente é inespecífico, gerando anseio do pediatra em tratar os valores, ao invés de dar mais importância à clínica (Sabry; Ibrahim, 2021).

Sabry e Ibrahim (2021) observaram neonatos de mães com suspeita de infecção e internados em UTIN, para acompanhamento evolutivo e tratamento, se presunção de sepse, independente do estado geral. A partir dessa situação, implementou-se um *checklist* de sinais e sintomas que deveriam ser verificados nos bebês. O sucesso foi comprovado com a redução em 50% das taxas de hospitalização. A nova rotina equalizou a suspeita pediátrica, amenizando o número de procedimentos laboratoriais e intensificando o vínculo familiar e a lactação. Em síntese, bebês assintomáticos, mas com riscos, não precisam de medidas invasivas de imediato.

Levando em conta o resultado positivo da observação clínica mais criteriosa do binômio mãe/RN, Sabry e Ibrahim (2021) complementam que centros de parto precisam considerar adaptações locais para rastreio de sepse neonatal precoce, por meio de diretrizes documentadas para considerar fatores de risco e domínio da doença. Além disso, consideram que qualquer hospital pode replicar os achados positivos dos estudos com esse enfoque.

Segundo Achten *et al.* (2021), o rastreio da SNIP é constantemente reavaliado. Nesse cenário, a Kaiser Permanente elaborou uma calculadora para detectar a infecção, prometendo ser ferramenta útil para sondar a necessidade da medicação. Leva em conta achados maternos e clínicos do RN, a incidência local, e orienta o manejo das suspeitas. Usa critérios objetivos como suporte respi-

ratório ou de drogas vasoativas, presença de convulsões ou índice de Apgar baixo, além de alterações fisiológicas persistentes. Essa estratégia reduziu cerca de 44% o uso empírico de antibióticos de amplo espectro em neonatos de baixo risco para sepse.

Considerações finais

O manejo da sepse neonatal continua sendo um desafio, e requer vigilância sobre todos os recém-nascidos, e não apenas dos que possuem predisposição. Entretanto, este estudo exibiu forte correlação entre fatores de risco e manifestações clínicas dos RN. Alterações maternas, como colonização pelo EGB, uso de antibióticos na gestação, RPM > 18 horas e presença de corioamnionite, estiveram associadas à ocorrência de sepse. Aspectos dos bebês apontam as meninas como o sexo mais acometido, alteração no LA e dos tratos respiratório e gastrointestinal, bem como a presença de icterícia neonatal e instabilidade térmica. São achados que valorizam a observação clínica e o exame físico seriado nos neonatos com suspeição.

Quanto à triagem laboratorial deste estudo, o escore de Rodwell comportou-se como calculadora com alta sensibilidade para determinar sepse neonatal quando o recém-nascido realmente está doente. Já a contagem dos glóbulos brancos, em geral, teve baixa acurácia, mas os neutrófilos imaturos podem ser um parâmetro útil a ser considerado em pesquisas mais robustas. Por conseguinte, o anseio em tratar precocemente todos os casos presumidos de sepse leva ao início imediato de antibioticoterapia empírica, contudo, o uso desmedido traz consequências negativas ao bebê, principalmente ao alterar a sua microbiota intestinal.

Baseado nesses achados, a qualificação assistencial ainda permanece no centro das atenções. As possibilidades de pesquisa na

área são muitas, e os resultados teórico-científicos necessitam ser ainda mais aprofundados para consolidar um instrumento de rastreamento que seja realmente seguro em

determinar a presença ou não de infecção no recém-nascido, embora o exame físico seriado seja a melhor ferramenta clínica até o momento.

REFERÊNCIAS

- ACHTEN NB, PLÖTZ FB, KLINGENBERG C, STOCKER M, BOKELAAR R, BIJLSMA M, GIANNONI E, VAN ROSSUM AMC, BENITZ WE. Stratification of Culture-Proven Early-Onset Sepsis Cases by the Neonatal Early-Onset Sepsis Calculator: An Individual Patient Data Meta-Analysis. 2021. **The Journal of Pediatrics**, n. 234, p. 77-84, 2021. DOI: 10.1016/j.jpeds.2021.01.065. Epub 2021 Feb 3. Disponível em: <https://encr.pw/NegF4>. Acesso em: 04 abr. 2024.
- AYRES, G.F. **Avaliação do recém-nascido de risco para sepse neonatal precoce**: uma revisão integrativa. 2021. 34 f. Trabalho de conclusão (Residência Integrada Multiprofissional em Saúde em Atenção Materno-Infantil) – Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS, 2021. Disponível em: <https://encr.pw/CR0Hx>. Acesso em: 31 mar. 2024.
- BELTRAN, M.P. *et al.* **Sepsis neonatal de início precoce**. Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, v. 3, Ago. 2021. Disponível em: <https://11nq.com/603nv>. Acesso em: 28 mar. 2024.
- CDC. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Preventing Group B Strep Disease in Newborns**. Department of Health & Human Services. Geórgia; 2021.
- FEITOSA, A.K.B.; MUNIZ, H. S. S.; MOTA, D. Y. C.; ROCHA, S. D.; MENEZES, A. S. DA S.; RUAS, S. J. S. Sepsis neonatal: prevalência, perfil e particularidades. **Revista Temas em Saúde**, v. 21, n. 2, p. 113-127, 2021. DOI: 10.29327/213319.21.2-7. Disponível em: <https://11nq.com/67mB8>. Acesso em: 28 mar. 2024.
- MURRAY, P.R.; ROSENTHAL, K.S.; PFALLER, M.A. Streptococcus and Enterococcus. *In*: MURRAY, P.R.; ROSENTHAL, K.S.; PFALLER, M.A. **Medical Microbiology**. 8. ed. Philadelphia: Elsevier, 2016. p. 183-201.
- PAES, L.S.N.; FURTADO, M.M.A.A.; CIARLINI, N.S.C. **Protocolo**: risco de infecção ao nascimento e infecção precoce. Universidade Federal do Ceará. Hospitais Universitários Federais, v. 4, jun. 2021. Disponível em: <https://abrir.link/CddNz>. Acesso em: 10 nov. 2021.
- PALHARES, D.B.; FIGUEIREDO, C.S.M. Infecções perinatais – Sepsis Neonatal Precoce e Tardia. *In*: BURNS, Dennis Alexander Rabelo *et al.* **Tratado de Pediatria**. 4. ed. v. 2. Sociedade Brasileira de Pediatria. Barueri: Manole, 2017. p. 1251-1261.
- PROCIANOY, R.S.; SILVEIRA, R.C. The challenges of neonatal sepsis management. **Jornal de Pediatria**, v. 1, n. 96, p. 80-86, 2020. DOI: 10.1016/j.jpmed.2019.10.004. Disponível em: <https://11nq.com/5Nx2E>. Acesso em: 31 mar. 2024.
- SABRY, N; IBRAHIM, M.H. A new approach to managing neonates born to mothers at risk for early-onset neonatal sepsis: is it cost-effective and can it reduce NICU admissions? **Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine**, n. 10, v. 1, p. 100-122, 2021. DOI: 10.7363/100122. Disponível em: <https://acesse.dev/7Q6Le>. Acesso em: 04 abr. 2024.

SEKARHANDINI, P.; HIDAYAH, D.; MOELYO, A.G. Diagnostic Value of Rodwell Hematological Scoring System Compared to Neutrophil Lymphocyte Count Ratio (NLCR) in Diagnosing Early Onset Neonatal Sepsis. **Asia Pacific Journal of Pediatric and Child Health**, v. 3, jul/sep. 2020. Disponível em: <https://encurtador.com.br/3suSy>. Acesso em: 03 nov. 2021.

WOLLHEIM, C.; SPERHACKE, R. D.; FONTANA, S. K. R.; VANNI, A. C.; KATO, S. K.; ARAÚJO, DE P. R.; BARTH, A. L.; MADI, J. M. Group B Streptococcus detection in pregnant women via culture and PCR methods. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 50, n. 2, p. 179-183, mar/apr. 2017. DOI: 10.1590/0037-8682-0454-2016. Disponível em: <https://l1nq.com/fW8YD>. Acesso em: 28 mar. 2024.