



## SEPSE NEONATAL TARDIA: ANÁLISE DOS FATORES DE RISCO DE UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

### LATE NEONATAL SEPSIS: AN ANALYSIS OF RISK FACTORS OF AN INTENSIVE CARE UNIT SEPSIS NEONATAL TARDÍA: UN ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO DE UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

Patrick Leonardo Nogueira da Silva<sup>1</sup>, Ariádna Pereira Soares<sup>2</sup>, Renata Patrícia Fonseca Gonçalves<sup>3</sup>, Écila Campos Mota<sup>4</sup>, Marcelo Rocha Torres<sup>5</sup>, Cássio de Almeida Lima<sup>6</sup>

#### RESUMO

**Objetivo:** identificar os fatores de risco inerentes ao neonato e a procedimentos hospitalares relacionados à sepse tardia. **Método:** estudo descritivo, documental, de abordagem quantitativa, com 14 neonatos internados de janeiro a junho de 2010. Os dados foram coletados com um formulário semiestruturado e digitados no programa SPSS, versão 15.0 para Windows e, posteriormente, realizada a análise descritiva. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, protocolo nº 2218/2010. **Resultados:** evidenciou-se que a prematuridade e o baixo peso ao nascer foram prevalentes. O uso de HOOD (85,7%), seguido do CPAP (78,6%), e a inserção do cateter epicutâneo (85,7%), principalmente, foram, estatisticamente, considerados como fator de risco para o desenvolvimento da sepse tardia. **Conclusão:** a sepse neonatal apresenta-se como uma relevante causa de morbimortalidade na unidade neonatal estudada e a intensificação para o conhecimento dos fatores de risco faz-se necessário para minimizar a incidência. **Descritores:** Sepse; Recém-Nascido; Unidade de Terapia Intensiva; Fatores de Risco.

#### ABSTRACT

**Objective:** identifying the risk factors inherent in neonates and hospital procedures related to late sepsis. **Method:** a descriptive, documentary study, of a quantitative approach, performed with 14 neonates admitted from January to June 2010. The data were collected using a semi-structured form and entered in SPSS version 15.0 for Windows and later performed a descriptive analysis. The research project was approved by the Research Ethics Committee, protocol nº 2218/2010. **Results:** it was evident that prematurity and low birth weight were prevalent. The use of HOOD (85,7%), followed by CPAP (78,6%), and the insertion of epicutaneous catheter (85,7%) mainly were statistically considered as a risk factor for the development of late onset sepsis. **Conclusion:** neonatal sepsis is presented as a significant cause of morbidity and mortality in the neonatal unit studied and stepping to the knowledge of risk factors is necessary to minimize the incidence. **Descriptors:** Sepsis; Newborn; Intensive Care Unit; Risk Factors.

#### RESUMEN

**Objetivo:** identificar los factores de riesgo inherentes a los recién nacidos y a los procedimientos del hospital relacionados a la sepsis tardía. **Método:** un estudio descriptivo, documental, de enfoque cuantitativo, con 14 recién nacidos ingresados entre enero y junio de 2010. Los datos fueron recolectados a través de un formulario semi-estructurado y se introducen en el programa SPSS versión 15.0 para Windows y más tarde realizo el análisis descriptivo. El proyecto de investigación fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación, el protocolo nº 2218/2010. **Resultados:** se evidenció que la prematuridad y el bajo peso al nacer eran frecuentes. El uso de HOOD (85,7%), seguido por el modo CPAP (78,6%), y la inserción de catéter epicutánea (85,7%) se consideraron estadísticamente principalmente como un factor de riesgo para el desarrollo de sepsis de aparición tardía. **Conclusión:** la sepsis neonatal se presenta como una causa importante de morbilidad y mortalidad en la Unidad Neonatal estudiada y la intensificación para el conocimiento de los factores de riesgo es necesario reducir al mínimo la incidencia. **Descriptores:** Sepsis; Recién Nacido; Unidad de Cuidados Intensivos; Factores de Riesgo.

<sup>1</sup>Enfermeiro, Especialista em Saúde da Família, Universidade Estadual de Montes Claros/Unimontes. Montes Claros (MG), Brasil. E-mail: [patrick\\_mocesep70@hotmail.com](mailto:patrick_mocesep70@hotmail.com); <sup>2</sup>Enfermeira, Especialista em Vigilância e Controle de Infecção Hospitalar, Universidade Estadual de Montes Claros/Unimontes. Montes Claros (MG), Brasil. E-mail: [ariadna\\_soares@yahoo.com.br](mailto:ariadna_soares@yahoo.com.br); <sup>3</sup>Enfermeira, Professora Mestre em Enfermagem, Coordenadora do Curso de Enfermagem, Universidade Estadual de Montes Claros/Unimontes. Montes Claros (MG), Brasil. E-mail: [renatapfonseca@yahoo.com](mailto:renatapfonseca@yahoo.com); <sup>4</sup>Enfermeira, Professora Mestre em Enfermagem, Departamento de Enfermagem da Universidade Estadual de Montes Claros/Unimontes. Montes Claros (MG), Brasil. E-mail: [ecilacampos@hotmail.com](mailto:ecilacampos@hotmail.com); <sup>5</sup>Enfermeiro, Especialista em Emergência, Trauma e Terapia Intensiva, Servidor público do Hospital Universitário Clemente de Farias/HUCF. Montes Claros (MG), Brasil. E-mail: [mrtorres26@yahoo.com.br](mailto:mrtorres26@yahoo.com.br); <sup>6</sup>Acadêmico, Curso de Graduação em Enfermagem, Universidade Estadual de Montes Claros/Unimontes. Bolsista do Programa de Iniciação Científica do CNPq/FAPEMIG/UNIMONTES. Montes Claros (MG), Brasil. E-mail: [cassio-enfermagem2011@hotmail.com](mailto:cassio-enfermagem2011@hotmail.com)

## INTRODUÇÃO

O período neonatal corresponde ao intervalo entre o nascimento da criança e o seu 27º dia de vida. A maioria dos óbitos ocorridos nesta fase está relacionada com a atenção à saúde das crianças e mães, devido à má assistência pré-natal ao longo do período gestacional e após o seu nascimento.<sup>1</sup>

A sepse neonatal é uma das principais responsáveis por óbitos de crianças recém-nascidas, sendo a décima causa mais frequente de morte nos Estados Unidos e, no Brasil, estima-se um importante papel para a etiologia de morte geral.<sup>2</sup> Esta é uma síndrome clínica que se caracteriza pela presença de sinais sistêmicos de infecção, ocasionada por bacteremia, durante o primeiro mês de vida.<sup>3</sup> Esta doença é causada pela resposta inflamatória sistêmica descontrolada do indivíduo, de origem infecciosa, caracterizada por manifestações múltiplas, e que pode determinar disfunção ou falência de um ou mais órgãos ou mesmo a sua morte.<sup>4</sup>

Nos três primeiros dias de vida, cerca de 4,2% das mortes neonatais são causadas por sepse, em que, 14,6% ocorrem entre quatro e sete dias, 36,2% entre oito e quatorze dias e 51,8% até 28 dias de vida.<sup>5</sup> Podem-se observar dois tipos de doença relacionados à sepse no primeiro mês de vida, sendo elas a de início precoce, quando os sintomas ocorrem nos primeiros quatro dias de vida. Nela o recém-nascido (RN) costuma apresentar quadro clínico grave multissistêmico e por vezes fulminante, podendo existir comprometimento pulmonar; e a de início tardio: quando os sintomas ocorrem a partir do quinto dia de vida, que ocorrem em menor porcentagem. Nesta, o quadro clínico do RN é geralmente mais localizado e quase sempre associado à infecção do Sistema Nervoso Central (SNC).<sup>6</sup>

Em estudo realizado em São Paulo (SP), o mesmo corrobora ao afirmar que a sepse precoce está relacionada com fatores de risco maternos e os agentes bacterianos encontrados em culturas são os presentes no canal do parto. A sepse tardia, por sua vez, está mais relacionada com fatores de risco neonatais e acomete em geral os RN que encontram-se internados em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal, e causada, tipicamente, por microorganismos de origem hospitalar.<sup>7</sup> Dentre os fatores que aumentam a probabilidade de infecção no RN tem-se: fatores maternos (parto prematuro, ruptura prolongada de membrana, infecção urinária etc.); fatores do RN (prematuridade, baixo

peso, defeitos congênitos etc.) e fatores ambientais (ausência de aleitamento materno, tempo de internação prolongado, utilização de procedimentos invasivos, etc.).<sup>3</sup>

Na sepse neonatal tardia (SNT) os fatores de risco mais frequentemente associados incluem a prematuridade, devido à imaturidade do sistema imunológico, procedimentos invasivos terapêuticos, nutrição parenteral, antibiótico de amplo espectro, longa permanência hospitalar e não seguimento das normas de prevenção de infecção hospitalar.<sup>8</sup>

O aumento nas taxas de incidência e de morbimortalidade relacionadas à sepse nas últimas décadas está diretamente relacionado aos avanços médicos obtidos nesse período, onde cada vez mais são tratados pacientes gravemente doentes e em estágios de doença mais avançados.<sup>4</sup> O aumento da sobrevivência de RN pré-termo (RNPT), principalmente daqueles de baixo peso, levaram a uma maior permanência dessas crianças nos berçários e nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) neonatais, quebrando assim, barreiras físicas formadas pela pele e membranas mucosas através, da utilização de métodos invasivos. Esta quebra de barreira propicia a penetração das bactérias nos tecidos subepiteliais levando a bacteremia.<sup>9</sup> Apesar dos avanços na terapia intensiva neonatal, RN com sepse tardia apresentam alto risco de mortalidade, com uma incidência de 40% quando o patógeno isolado é gram-negativo.<sup>8</sup>

Os agentes etiológicos que mais frequentemente causam infecção neonatal têm mudado no decorrer dos anos; antes do uso das sulfonamidas, eram os cocos gram-positivos e com a introdução dos antibióticos, houve predominância dos germes gram-negativos, especialmente da *Escherichia coli* (década de 50). Na década de 60 foi o *Staphylococcus aureus* que predominou e na década de 1970 iniciou-se um aumento significativo da incidência do *Streptococcus* beta hemolítico do grupo B e *Listeria monocytogenes*. Na década de 80 ressurgiu o *Staphylococcus aureus*, porém, beta-lactamase resistente e o coagulase negativo e finalmente na década de 1990 aumentam a incidência, principalmente em UTI neonatal dos seguintes germes: *Staphylococcus coagulase* negativo, as espécies de *Candida*, principalmente do gênero *albicans* e os bacilos.<sup>9</sup>

Os principais agentes causadores da SNT são os germes gram-positivos, como *Staphylococcus coagulase* negativo, que ocorre em cerca de 50% das vezes. Os gram-negativos causam 20-30% das sepses neonatais

tardias em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), e os pacientes têm taxas de mortalidade de 30-50%.<sup>5</sup> Não muito diferentes são os achados de outro estudo no qual 70,2% dos casos de SNT estão associados a gram-positivos, 17,6% a gram-negativos e 12,2% a fungos.<sup>10</sup>

Os sinais e sintomas de sepse em um RN podem ser mínimos e inespecíficos, tornando o diagnóstico difícil. Podem estar presentes instabilidade térmica, apnéia, bradipnéia, gemência, taquipnéia, retrações esternais e subcostais, batimentos de asas nasais e cianose; hipotonia e convulsões, irritabilidade e letargia, sintomas gastrintestinais, como dificuldade de aceitação alimentar (inapetência), icterícia idiopática, palidez cutânea, pele fria e sudorética, hipotensão e tempo de enchimento capilar superior a três segundos, sinais de sangramento, com quadro clínico sugestivo de coagulação intravascular disseminada ou mesmo avaliação subjetiva de que o RN não parece estar bem. Achados laboratoriais, como leucocitose, leucopenia, neutropenia, aumento de velocidade de hemossedimentação (VHS) e de proteína C reativa ou alterações de interleucinas, também auxiliam no diagnóstico.<sup>11</sup>

Os critérios diagnósticos para SNT, segundo o Consenso Internacional de Sepse Pediátrica de 2005, são o aparecimento da infecção do terceiro ao vigésimo oitavo dia após o nascimento, a presença de variáveis clínicas, como temperatura instável, frequência cardíaca (FC) > 180bpm ou < 100bpm, frequência respiratória (FR) maior que 60irpm (com tiragem e queda da saturação), letargia, irritabilidade, intolerância alimentar e variáveis laboratoriais: leucocitose  $\geq 25.000 \text{ mm}^3$  ou leucopenia  $\leq 5.000 \text{ mm}^3$ , índice neutrofilico (IN)  $\geq 0.2$ , Escore Hematológico de RODWELL  $\geq 3$ , PCR > 10 ml/dl, hemocultura positiva ou não e exame do líquido negativo.<sup>8</sup>

As modalidades terapêuticas incluem antibioticoterapia, medidas de suporte, como monitoração das frequências cardíaca e respiratória, saturação, pressão arterial, controle da glicemia, da temperatura e da diurese, soluções hidroeletrólíticas e suporte nutricional. O uso de imunoglobulina intravenosa e de G-CSF (fator estimulador humano de colônias de granulócitos) faz parte do tratamento adjunto.<sup>11</sup> Contudo, a morte neonatal relacionada à infecção tardia pode ser prevenida, adotando um programa eficaz de vigilância e controle da infecção, sendo necessário o reconhecimento de morbimortalidade e a adoção de intervenções

capazes de reduzir sua incidência e o número de óbitos em países em desenvolvimento.<sup>8</sup>

Considerando que a identificação dos fatores de risco e causas relacionadas com o evento da SNT é fundamental para diminuir sua ocorrência, este estudo objetivou analisar os fatores de risco associados à SNT na UTI Neonatal e Pediátrica do Hospital Universitário Clemente de Farias (HUCF), localizado na cidade de Montes Claros/MG, no período de janeiro a junho de 2010.

## MÉTODO

Estudo descritivo, retrospectivo, documental, com abordagem quantitativa, desenvolvido na UTI neonatal do Hospital Universitário Clemente Faria (HUCF) de Montes Claros (MG) por meio dos prontuários encontrados no Serviço de Arquivo Médico e Estatístico (SAME).

A UTI Neonatal e Pediátrica “Jenny de Andrade Faria” é referência na região norte de Minas Gerais e não se limita ao atendimento de casos de RN do HUCF, mas também, atende outras maternidades locais e da região. O HUCF é reconhecido como “Hospital Amigo da Criança” e como “Maternidade Segura”, sendo o primeiro hospital universitário do Brasil a receber essa outorga. Títulos esses concedidos pela Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), pelo Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF), pelo Ministério da Saúde e pela Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASCO).

Os sujeitos do estudo foram RN atendidos na UTI Neonatal do HUCF no período de janeiro a junho de 2010, e que apresentaram SNT, classificados pelo Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH) da instituição. Os mesmos tinham entre 1 e 27 dias de vida; e tiveram diagnóstico de SNT pelo SCIH do HUCF. Porém, foram excluídos da pesquisa os RN na qual os prontuários não foram encontrados; e os RN com cromossomopatias graves, cardiopatias complexas e má-formações do trato gastrointestinal e do sistema nervoso central, que necessitaram de abordagem cirúrgica de urgência.

Na análise de prontuários foi aplicado um formulário que foi preenchido pelo pesquisador no mês de outubro de ano de 2010. Esse formulário continha informações quanto à identificação dos pacientes, procedimentos, co-morbidades, diagnóstico, etiologia e desfecho, isto é, óbito ou sobrevivência até o final do período neonatal, que por sua vez foram analisados e transferidos para um banco de dados. O instrumento da coleta de dados foi baseado

nos critérios de Infecção Hospitalar estabelecidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária nos Critérios de Infecção Hospitalar para Neonatologia de 2010.

Os dados foram tabulados, interpretados, processados, analisados, e lançados em um banco de dados do *Statistical Package for the Social Sciences/SPSS*, versão 15.0, para *Windows for Windows* na qual viabilizou a construção de tabelas.

O procedimento estatístico foi baseado na análise descritiva e comparativa. Para comparação da frequência de respostas foi utilizado o Teste Qui-Quadrado. Sendo assim, o valor de significância é  $p \leq 0,05$  se  $p$  for menor que 0,05 há diferença significativa da comparação; se  $p$  for maior que 0,05 não há diferença significativa.

Foram obedecidos aos aspectos éticos conforme regulamenta a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), que

estipula normas éticas regulamentadoras para pesquisas envolvendo seres humanos. O projeto de pesquisa em foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Montes Claros (CEP UNIMONTES) sob parecer consubstanciado nº 2218/2010.

RESULTADOS

Foram analisados os dados de 14 RNs internados na UTI neonatal do HUCF de Montes Claros/MG. Segundo a Tabela 1, dos 14 neonatos que apresentaram SNT, 50% eram do gênero feminino e 50% eram do sexo masculino, evidenciando que não houve diferença entre os sexos quando se fez a relação com os casos de SNT pesquisados no HUCF.

Tabela 1. Distribuição dos casos de SNT ocorrido na UTI neonatal e pediátrica do HUCF segundo aspectos ginecobstétricos. Montes Claros (MG), 2010

| Variável       | Descrição   | n=14 | %    |
|----------------|-------------|------|------|
| Gênero         | Masculino   | 07   | 50   |
|                | Feminino    | 07   | 50   |
| Gemelaridade   | Sim         | 02   | 14,3 |
|                | Não         | 12   | 85,7 |
| Peso ao nascer | 751-1000 g  | 05   | 35,7 |
|                | 1001-1500 g | 07   | 50   |
|                | 1501-2500 g | 02   | 14,3 |
| Tipo de parto  | Cesário     | 10   | 71   |
|                | Vaginal     | 04   | 29   |

Fonte: SAME/HUCF/Montes Claros/MG.

Em relação à gemelaridade, observou-se que 14,3% apresentaram e 85,7% não apresentaram essa característica. Neste estudo, 85,7% dos neonatos pesquisados apresentaram peso inferior a 1.500 g (Tabela 1). Conforme a Tabela 1, os partos cesários representaram 71% dos casos de sepse tardia enquanto que 29% dos casos estavam relacionados a partos vaginais. Contudo, vale ressaltar que esses dados representam apenas

um recorte da realidade, ou seja, apenas uma fotografia da tendência naquele momento, não sendo possível assim contestar estudos, isso porque a pesquisa não possuiu um número bastante significativo da realidade, sendo aplicável somente a população pesquisada. Além disso, a média de idade gestacional ao parto correspondeu a 30,28 semanas/dias (Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição dos casos de SNT ocorrido na UTI neonatal e pediátrica do HUCF segundoss idade materna, idade gestacional e permanência. Montes Claros (MG), 2010.

| Variável          | Média | Mínimo | Máximo | Desvio Padrão |
|-------------------|-------|--------|--------|---------------|
| Idade Materna     | 27,42 | 16,00  | 41,00  | 7,92          |
| Idade Gestacional | 30,28 | 26,00  | 39,00  | 3,22          |
| Permanência       | 40,85 | 18,00  | 67,00  | 16,01         |

Fonte: SAME/HUCF/Montes Claros/MG.

Por ter-se mostrado como um importante fator de proteção contra a mortalidade de RN, o uso da nutrição parenteral tornou-se uma rotina na terapêutica neonatal, sendo inconcebível que não seja utilizada precoce e

rotineiramente em RN de muito baixo peso. Neste estudo os dados mostram a utilização da nutrição parenteral em 100% dos casos pesquisados de sepse (Tabela 3).



Tabela 3. Procedimentos relacionados aos casos de SNT ocorrido na UTI neonatal e pediátrica do HUCF. Montes Claros (MG), 2010.

| Procedimento                        | Descrição      | n=14 | %    | Sign. (p*) |
|-------------------------------------|----------------|------|------|------------|
| Nutrição parenteral                 | Sim            | 14   | 100  | -          |
|                                     | Não            | 00   | 00   | -          |
| Sonda vesical de demora             | Sim            | 03   | 21,4 | 0,033*     |
|                                     | Não            | 11   | 78,6 | 0,033*     |
| Alimentação enteral                 | LM/LHP         | 14   | 100  | -          |
|                                     | Fórmula láctea | 00   | 00   | -          |
| Cirurgia                            | Sim            | 03   | 21,4 | 0,033*     |
|                                     | Não            | 11   | 78,6 | 0,033*     |
| Uso de bloqueador de H <sub>2</sub> | Sim            | 02   | 14,3 | 0,008*     |
|                                     | Não            | 12   | 85,7 | 0,008*     |
| Hemotransfusão                      | Sim            | 06   | 42,9 | 0,593      |
|                                     | Não            | 08   | 57,1 | 0,593      |
| Corticóide                          | Sim            | 05   | 35,7 | 0,285      |
|                                     | Não            | 09   | 64,3 | 0,285      |

Fonte: SAME/HUCF/Montes Claros/MG. O valor de significância é  $p \leq 0,05$ .

Diante desses expostos coloca-se a necessidade de um estudo mais detalhado a esse respeito para que as conclusões sejam mais precisas. A sonda vesical de demora foi relatada em 21,4% das ocorrências da doença citada e em 78,6% dos casos não se notou o uso desse artifício. Na literatura, estudos desse aspecto ainda são pouco discutidos, por isso, o confronto com dados de outras pesquisas foram dificultados. Porém, neste estudo, após aplicação do Teste Qui-Quadrado para avaliação do nível de significância, a sondagem vesical de demora demonstrou-se como fator de risco ( $p=0,033$ ). Em relação à nutrição enteral os dados nos mostram que em 100% dos casos os RN com quadro de sepse faziam uso do leite materno ou do Leite Humano Pasteurizado (LHP) e nenhum fazia uso da fórmula láctea.

As cirurgias, quando realizadas nos RNs internados na UTI Neonatal/Pediátrica do HUCF, apresentaram associação com os casos de sepse ( $p=0,033$ ). Dos RNs com diagnóstico de SNT, 21,4% foram submetidos a procedimentos cirúrgicos e 78,6% não foram

submetidos a procedimentos cirúrgicos. No que se refere ao uso de bloqueador de H<sub>2</sub>, o estudo demonstra 14,3% de prevalência com os casos de sepse neonatal. A utilização de inibidores do ácido gástrico evidenciou risco para SNT ( $p=0,008$ ). A hemotransfusão foi citada nos dados pesquisados em 42,9% dos casos ( $p=0,593$ ). Levando em consideração que os pacientes das UTIs neonatais são pacientes que necessitam de um tratamento mais assistido, a transfusão sanguínea muitas vezes faz parte da rotina, tanto na reposição volêmica, bem como no tratamento de anemia. O uso de corticóides foi notado em 35,7% dos casos ( $p=0,285$ ).

Conforme a Tabela 4, os dados mostram que o uso do HOOD e do CPAP estiveram associados ao desenvolvimento da SNT,  $p=0,008$  e  $p=0,033$ , respectivamente. O uso da ventilação mecânica esteve presente em 100% dos casos pesquisados.

Tabela 4. Procedimentos, tipo de acesso e sinais clínicos associados aos casos de SNT do HUCF. Montes Claros (MG), 2010.

| Procedimento invasivo           | Sim |      | Não |      | Sign. (p*) |
|---------------------------------|-----|------|-----|------|------------|
|                                 | n   | %    | n   | %    |            |
| VM                              | 14  | 100  | 00  | 00   | -          |
| CPAP                            | 11  | 78,6 | 03  | 21,4 | 0,033*     |
| HOOD                            | 12  | 85,7 | 02  | 14,3 | 0,008*     |
| Tipo de acesso                  | Sim |      | Não |      | Sign. (p*) |
|                                 | n   | %    | n   | %    |            |
| Cateter umbilical               | 10  | 71,4 | 04  | 28,6 | 0,109      |
| Cateter epicutâneo              | 12  | 85,7 | 02  | 14,3 | 0,008*     |
| Dissecção venosa                | 02  | 14,3 | 12  | 85,7 | 0,008*     |
| Sinais clínicos                 | Sim |      | Não |      | Sign. (p*) |
|                                 | n   | %    | n   | %    |            |
| Resíduo gástrico                | 05  | 35,7 | 09  | 64,3 | 0,285      |
| Vômitos                         | 07  | 50   | 07  | 50   | 1,000      |
| Distensão abdominal             | 12  | 85,7 | 02  | 14,3 | 0,008*     |
| Icterícia                       | 02  | 14,3 | 12  | 85,7 | 0,008*     |
| Bradicardia < 100bpm            | 03  | 21,4 | 11  | 78,6 | 0,033*     |
| Taquicardia > 180bpm            | 02  | 14,3 | 12  | 85,7 | 0,008*     |
| Hipotensão                      | 01  | 7,1  | 13  | 92,9 | 0,001*     |
| Retrações externas e subcostais | 11  | 78,6 | 03  | 21,4 | 0,033*     |
| Taquipnéia > 60irpm             | 02  | 14,3 | 12  | 85,7 | 0,008*     |
| Hipotonia                       | 02  | 14,3 | 12  | 85,7 | 0,008*     |
| Sangramentos                    | 03  | 21,4 | 11  | 78,6 | 0,033*     |
| Apnéia                          | 08  | 57,1 | 06  | 42,9 | 0,593      |
| Instabilidade térmica           | 06  | 42,9 | 08  | 57,1 | 0,593      |

Fonte: SAME/HUCF/Montes Claros/MG. O valor de significância é  $p \leq 0,05$ .

Quanto ao acesso venoso, o cateterismo umbilical esteve presente em 71,4% dos casos de sepse neonatal ocorridos na UTI do HUCF, sendo a dissecação venosa representativa de 14,3% das associações com essa mesma doença. Já o cateter epicutâneo foi associado a 85,7% dos casos da infecção neonatal (sepse) (Tabela 4). Na análise dos fatores de risco, apenas o uso do cateter epicutâneo e a dissecação venosa demonstrou associação com a SNT.

Estatisticamente, apesar de os cateteres centrais apresentarem riscos para o desenvolvimento de sepse neste estudo, o uso dos mesmos possibilita a recuperação dos RN prematuros que necessitam de tempo prolongado de internação e maior uso de terapia endovenosa.

Os sinais clínicos são importantes fatores para a detecção da ocorrência dos casos de sepSES. De acordo com a Tabela 5, são vários os sinais que estiveram presentes de maneira significativa nos pacientes com SNT, sendo eles: hipotensão (92,9%), icterícia (85,7%), taquicardia (85,7%), taquipneia (85,7%) e hipotonia (87,5%). Este estudo evidenciou ainda que a presença de vômito, resíduo gástrico, apneia e instabilidade térmica não foram expressivas para o desenvolvimento de sepse ( $p > 0,05$ ), refutando com dados encontrados na literatura brasileira, que demonstram a apnéia como um sintoma significativo de piora do quadro clínico em RN.

**Tabela 5.** Distribuição dos casos de SNT relacionado ao tempo de aparecimento dos sintomas, à cultura colhida e à finalização dos casos na UTI neonatal e pediátrica do HUCF. Montes Claros (MG), 2010.

| Variável                  | Descrição             | n=14 | %    | Sign. (p*) |
|---------------------------|-----------------------|------|------|------------|
| Episódios de sepse tardia | 1º episódio           | 13   | 92,9 | -          |
|                           | 2º episódio           | 01   | 7,1  | -          |
|                           | Mais que 02 episódios | 00   | 00   | -          |
| Hemocultura               | Positiva              | 05   | 35,7 | 0,285      |
|                           | Negativa              | 09   | 64,3 | 0,285      |
|                           | Não realizada         | 00   | 00   | -          |
| Líquor cefalorraquidiano  | Positiva              | 01   | 7,1  | 0,030*     |
|                           | Negativa              | 04   | 28,6 | 0,030*     |
|                           | Não realizada         | 09   | 64,3 | 0,030*     |
| Outra cultura             | Positiva              | 03   | 21,4 | 0,033*     |
|                           | Negativa              | 00   | 00   | -          |
|                           | Não realizada         | 11   | 78,6 | 0,033*     |
| Óbito                     | Sim                   | 02   | 14,3 | -          |
|                           | Não                   | 12   | 85,7 | -          |

Fonte: SAME/HUCF/Montes Claros/MG. O valor de significância é  $p \leq 0,05$

Neste estudo, 13 crianças (92,9%) apresentaram apenas 01 episódio de sepse tardia e em 7,1% dos casos observou-se a ocorrência de 02 episódios. Não houve caso diagnosticado com presença de mais de 02 episódios (Tabela 5).

Com relação à etiologia da sepse neonatal, a hemocultura apresentou-se como o principal instrumento sendo coletado em 100% dos casos observados. Em 64,3% o resultado foi negativo, o que representa um número bastante expressivo dentro do contexto hospitalar, principalmente em casos de sepse, isso porque a hemocultura é um dos melhores métodos para o diagnóstico de bacteremia ou fungemia e que estão intimamente ligados aos casos de sepse (Tabela 5).

Em 35,7% dos casos a hemocultura apresentou positividade dando subsídios para que se trabalhe a importância e a necessidade de um instrumento de valor imprescindível dentro do diagnóstico e tratamento das doenças infecto-contagiosas. Além disso, uma

das primeiras grandes dificuldades é a frequência relativamente baixa das hemoculturas positivas nos casos suspeitos de sepse. Contudo para uma diminuição desses eventos é necessário que se tome algumas medidas de controle como preparo da pele, volume, amostras adequadas de sangue dentre outras. Em relação à realização da cultura do líquido cefalorraquidiano, em 64,3% esse exame não foi feito, em 28,6% teve como resultado a negatividade e somente em 7,1% confirmado a suspeita de infecção.

Estatisticamente em 78,6% não foram feitos outros tipos de cultura e em 21,4% das vezes essas outras culturas foram confirmadas como positivas. Outro dado de extrema importância que foi possível identificar foram os microorganismos mais prevalentes nas culturas dos pacientes com diagnóstico de sepse. O *Staphylococcus sp* foi evidenciado em 42% das culturas positivas. Também foram encontrados a *Pseudomonas aeruginosa* (14%) e a *Cândida sp* em 7% das análises

microbiológicas. Convêm destacar os principais antibióticos utilizados nos pacientes com sepse neonatal, oxacilina e amicacina que são os antibióticos mais usados para tratamento da sepse tardia.

Como se observa na Tabela 5, a porcentagem de casos de sepse tardia que tiveram como fator evolutivo o óbito foi de 14,3%. Vale salientar que o óbito neonatal por sepse tardia representa grande prejuízo ao hospital isso porque, com esse resultado, fica mais difícil manter não somente os títulos recebidos (ex: Hospital Amigo da Criança), mas também a confiança dos clientes ali atendidos. A alta hospitalar da UTI foi evidenciada em 85,7% de casos estudados, o que representa grande avanço no tratamento de pacientes críticos.

DISCUSSÃO

O risco maior entre os RN do sexo masculino, quando comparados aos do sexo feminino, foi observado em todas as faixas de peso ao nascimento e de idade gestacionais estudadas. Isso é confirmado por outros estudos desse mesmo autor que incluíram todos os RN de baixo peso e de muito baixo peso. Um dos principais motivos dessa maior mortalidade no sexo masculino seria uma menor velocidade no amadurecimento global e, principalmente, dos pulmões, acometendo os meninos com uma maior incidência de doença da membrana hialina, sendo esta a principal causa de morbi-mortalidade nesse grupo de crianças estudadas.<sup>12</sup>

Muitos detalhes que cercam o prognóstico das gestações de gêmeos permanecem, não obstante, mal definidas. Grande controvérsia existe sobre serem diferentes os prognósticos dos gêmeos na dependência da ordem de nascimento. Os autores relacionam ainda uma maior incidência, no segundo gemelar, de asfixia aguda ao nascimento, mensurada através do pH do cordão umbilical, além da possibilidade de uma sepse tardia.<sup>13</sup> Em outro estudo realizado, destaca-se o baixo peso e a prematuridade como fatores de expressiva propensão para o desenvolvimento da SNT visto que são as principais causas de ingresso dos neonatos em Unidades de Terapia Intensiva.<sup>14</sup>

A média da idade gestacional relacionada ao parto deriva da proporcionalidade entre o grau de imunodeficiência e a idade gestacional, uma vez que inicialmente o RN depende de anticorpos transferidos pela mãe por meio da placenta, processo que se inicia após o 2º trimestre de gestação, sendo que os RN com menos de 34 semanas de idade gestacional ainda têm níveis insuficientes de

fatores de proteção contra as agressões de microrganismos.<sup>15</sup>

Em conformidade, em pesquisa realizada em unidade de neonatologia revelam através do teste de tendência linear entre peso e a ocorrência de sepse que os RN com peso entre 1.001 e 1.499g, apresentaram 46,5 vezes mais probabilidade de desenvolver sepse em comparação com aqueles de peso ≥ 2500 g (x2 linear: 46,69; p < 0,001).<sup>16</sup>

Quanto ao tipo do parto apresentado neste estudo, os dados não estão em conformidade com a literatura já que em alguns estudos foi observado que 59,4% de sepse nasceram de parto vaginal, via que normalmente está mais associada ao risco da infecção pelo *Streptococcus* do grupo B, entretanto, no estudo, não houve diferença estatística com relação à via do parto de acordo com o próprio autor.<sup>10</sup>

Na avaliação mais detalhada em seu estudo, essa variável apenas mostrou diminuição do risco na fase de mortalidade neonatal precoce. Na fase de mortalidade neonatal tardia ela indicou um risco grande de morte. A maior incidência de morte durante o período neonatal precoce foi provocada pela doença da membrana hialina, e, no período da mortalidade neonatal tardia, pela sepse. A nutrição parenteral total nesse período poderia não estar atuando como proteção e sim como fator de risco para sepse e morte.<sup>17</sup>

Retomando algumas questões já discutidas, analisando o uso de nutrição parenteral, o tempo de uso prolongado desta via de alimentação tem sido relacionado à infecção tardia e ao atraso do início da dieta enteral. Em outros estudos é sugerido que a via enteral deve ser iniciada o mais precocemente possível para reduzir o tempo de uso de parenteral, que está associado a um grande risco de infecção. Contudo sabe-se a necessidade de se observar a associação da dieta por via parenteral relacionada à infecção neonatal tardia, por isso medidas de prevenção como a instituição precoce de alimentação enteral ou oral com o uso de leite humano devem ser implementadas.<sup>12</sup>

O uso de corticóides nos casos de sepse desencadeia uma larga discussão na literatura retomando a idéia que ainda que, em tese, sempre se tenha considerado os corticosteróides como tendo alguma ação de bloqueio da síntese de citocinas, o seu uso e eficácia na sepse ou no choque séptico não vinham sendo sustentados por evidências clínicas, havendo inclusive estudos sugerindo que a sua utilização poderia ser prejudicial aos pacientes. Mais recentemente, aumentou novamente o interesse pelo uso de

corticosteróides na sepse. A observação de que a sepse grave pode estar associada à insuficiência adrenal relativa ou à resistência aos receptores glicocorticóides induzida pelas inflamações sistêmicas fez aumentar o interesse por estudos que avaliam a utilidade dos corticóides, em baixas doses, na situação de sepse.<sup>18</sup>

Este estudo encontrou resultados que vão de encontro com a literatura vigente mostrando que os fatores mesmo sendo conhecidos há algum tempo ainda representam aspectos de grande associabilidade com o desenvolvimento dos casos de sepse.<sup>19</sup> Este estudo mostrou que, em seu estudo prospectivo com neonatos prematuros e de muito baixo peso, o uso de CPAP nasal precoce, 24 horas após o nascimento, é um fator preditivo importante para o aparecimento de sepse, mesmo que seja feito o uso de antibiótico sistêmico. Uma provável explicação estaria no fato de que o CPAP nasal facilita a entrada de microorganismos adquiridos no ambiente hospitalar e para as vias aéreas inferiores. Além disso, há maior necessidade de aspiração das secreções para manter as vias aéreas livres, aumentando as chances de lesão da mucosa nasal, servindo de porta de entrada para infecções. No entanto, essas hipóteses precisam ser mais bem estudadas e discutidas.

Devido aos avanços nos cuidados intensivos neonatais, a sobrevivência de RN prematuros de muito baixo peso tem aumentado e a sepse tardia continua sendo uma importante causa de morbimortalidade entre esses neonatos.<sup>20</sup> Foi relatado em estudo científico sobre infecção neonatal nosocomial, na qual a prevenção de nascimentos prematuros é uma das estratégias mais efetivas para promover a redução deste tipo de população de risco. Entretanto, a implantação desta medida não é fácil já que depende diretamente de uma boa assistência por parte dos serviços de saúde com a melhoria do atendimento a gestante.<sup>21</sup>

Os resultados mostram que esses sinais e sintomas descritos são bastante comuns nos quadros de sepse quando se toma por base estudos divulgados na literatura. Em um estudo, observou-se que a maioria dos neonatos apresentou quadro de desconforto respiratório precoce, mas sempre associado com outras manifestações clínicas e laboratoriais, como demonstrado nos trabalhos norte americanos.<sup>10</sup>

Achados como recusa alimentar, hipoatividade, irritabilidade, ou simplesmente a impressão de que o RN não parece bem podem levar a suspeita de um quadro infeccioso. Existem apresentações clínicas

mais evidentes, como dificuldade respiratória (taquipnéia, gemência, retrações torácicas, batimentos de asas nasais), apnéia, letargia, febre ou hipotermia, icterícia sem outra causa determinante, vômitos e diarreia, ou ainda manifestações cutâneas, incluindo petéquias, abscesso e escleredema.<sup>22</sup>

Ressalta-se que algumas práticas podem, dessa maneira, ser adotadas como medidas não de eliminação, mas de redução da incidência da sepse tardia. A manifestação tardia da infecção neonatal pode também estar relacionada ao contato do RN com familiares, amigos ou demais frequentadores do ambiente hospitalar. Como relatado anteriormente nesta discussão, sabe-se que e o uso do HOOD e CPAP e a ventilação mecânica propriamente dita estão muito relacionadas à presença de infecção, portanto o tempo de uso deve ser reduzido ao máximo para que com isso possam-se reduzir as taxas de sepse tardia. Medidas de higiene no manuseio destes equipamentos podem ser importantes na proteção contra a infecção das vias aéreas, que é um dos principais sítios de infecção nosocomial relacionado ao surgimento da sepse tardia, como será discutido mais adiante.<sup>8</sup>

A hemocultura é um dos mais relevantes recursos para o esclarecimento da origem de febres indeterminadas, de causa infecciosa e ainda é indicada em suspeitas clínicas de bacteremias.<sup>23</sup> Contribuindo também com esse conceito, muitas vezes as culturas de sangue constituem a única fonte disponível para se identificar o agente etiológico em casos de infecções graves sistêmicas e até muitas vezes ameaçadoras de vida.<sup>24</sup>

A identificação do agente etiológico quando realizada rapidamente e de maneira confiável torna a antibioticoterapia objetiva e racional, melhorando significativamente a relação custo-benefício.<sup>25</sup> O exame de cultura do líquido cefalorraquidiano deve ser realizado em todos os RN com suspeita clínica de sepse, isto é, naqueles que apresentam qualquer sinal ou sintoma sugestivo da doença. Nos RN que apresentam fatores de risco para infecção, porém estão completamente assintomáticos e com hemocultura negativa, o exame do líquido cefalorraquidiano não é obrigatório e deve ser indicado de acordo com a evolução clínica do paciente.<sup>26</sup> Em estudo realizado via DATASUS durante o período de 2005-2009, apesar da alta taxa de incidência e mortalidade da faixa menor de um ano, e mesmo sua letalidade sendo relativamente elevada (25,73%), chamou a atenção o contínuo aumento nos valores de letalidade observados a partir da



faixa etária de 5 a 9 anos, que vai de 13,48% a 63,47%, das quais se destacam as faixas que tiveram letalidade superior a 50%.<sup>27</sup>

## CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou os fatores de risco relacionados à SNT na UTI Neonatal/Pediátrica do HUCF no período de janeiro a junho de 2010. Em relação aos fatores inerentes aos neonatos, evidenciou-se que a prematuridade e o baixo peso ao nascer foram prevalentes nos casos estudados. A prematuridade esteve presente em 85,7% dos casos e a média de idade gestacional ao parto correspondeu a 30,28 semanas, aludindo a uma maior probabilidade de desenvolver sepse tardia em comparação aos RN que não apresentaram baixo peso e prematuridade extrema. O parto Cesário correspondeu a 71% dos casos de sepse tardia, dados opostos ao encontrado na literatura, onde o parto vaginal foi prevalente e esta via normalmente está mais associada ao risco da infecção pelo *Streptococcus* do grupo B.

Quanto aos procedimentos que os RN internados na UTI foram submetidos, o uso de sonda vesical de demora, o procedimento cirúrgico e a terapia com bloqueador de H<sub>2</sub> foram, estatisticamente, considerados como fator de risco para o desenvolvimento de SNT (valor de  $p \leq 0,05$ ). No que tange o uso do acesso venoso, o cateter epicutâneo esteve presente em 85,7% dos casos de SNT, sendo o uso do cateter umbilical e a dissecação venosa representativa de 71,4% e 14,3%, respectivamente. Na análise dos fatores de risco, apenas o uso do cateter epicutâneo e a dissecação venosa demonstrou associação com a SNT.

Este estudo evidenciou ainda que a presença de vômito, resíduo gástrico, apnéia e instabilidade térmica não foram expressivas para o desenvolvimento de sepse ( $p \geq 0,05$ ), refutando com dados encontrados na literatura brasileira, que demonstram a apnéia como um sintoma significativo de piora do quadro clínico em RN. Vários os sinais que estiveram presentes de maneira significativa nos pacientes com SNT, sendo eles: hipotensão (92,9%), icterícia (85,7%), taquicardia (85,7%), taquipnéia (85,7%) e hipotonia (87,5%). Foi possível identificar também neste estudo os microorganismos mais prevalentes nas culturas dos pacientes com diagnóstico de sepse. O *Staphylococcus sp* foi evidenciado em 42% das culturas positivas. Também foram encontrados a *Pseudomonas aeruginosa* (14%) e a *Cândida sp* em 7% das análises microbiológicas.

Em relação ao desfecho dos casos, a porcentagem de RN com sepse tardia que tiveram como fator evolutivo o óbito foi de 14,3%. A alta hospitalar da UTI foi evidenciada em 85,7% de casos estudados, o que representa grande avanço no tratamento de pacientes críticos. A SNT se apresenta como uma das causas mais significativas de mortalidade no período, tornando-se cada vez mais necessária a realização de estudos que demonstrem a situação nacional a esse respeito, no que concerne principalmente a agentes etiológicos mais prevalentes e fatores de risco, para que se possam estabelecer planos de ação na tentativa de reduzir as taxas de infecção neonatal tardia. Baseado nestas informações, medidas de prevenção podem ser adotadas para minimizar estes fatores de risco e consequentemente a incidência de SNT.

## REFERÊNCIAS

1. Carvalho PI, Pereira PMH, Frias PG, Vidal AS, Figueiroa JN. Fatores de risco para mortalidade neonatal em coorte hospitalar de nascidos vivos. Epidemiol Serv Saúde [Internet]. 2007 [cited 2010 Jan 20];16(3):185-94. Available from: <http://scielo.iec.pa.gov.br/pdf/ess/v16n3/v16n3a05.pdf>
2. Matos GFJ, Victorino JA. Critérios para o diagnóstico de sepse, sepse grave e choque séptico. Rev Bras Ter Intensiva [Internet]. 2004 [cited 2010 Jan 20];16(2):102-4. Available from: [http://www.amib.com.br/rbti/download/artigo\\_2010622183955.pdf](http://www.amib.com.br/rbti/download/artigo_2010622183955.pdf)
3. Martins MA. Manual de infecção hospitalar: epidemiologia, prevenção e controle. 2nd. ed. Belo Horizonte: MEDSI, 2001.
4. Carvalho PRA, Trotta EA. Avanços no diagnóstico e tratamento da sepse. J Pediatr (Rio J) [Internet]. 2003 [cited 2010 Jan 20];79(Supl 2):195-204. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/jped/v79s2/v79s2a09.pdf>
5. Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, Shankaran S, Tyson JE, Bauer CR et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: a report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. J Pediatr (Rio J) [Internet]. 1996 [cited 2010 Feb 2];129(1):63-71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8757564>
6. Klein JO, Marcy SM. Bacterial sepsis and meningitis. In: Remington JJ, Klein JO.

Infectious diseases of the fetus and newborn infant. Philadelphia: WB Saunders; 1995.

7. Ceccon MEJR. Novas perspectivas na sepse neonatal. *Pediatr (São Paulo)* [Internet]. 2008 [cited 2010 Feb 20];30(4):198-202. Available from: <http://pediatriasaopaulo.usp.br/upload/pdf/1265.pdf>

8. Herrmann DMML, Amaral LMB, Almeida SC. Fatores de risco para o desenvolvimento de sepse neonatal tardia em uma unidade de terapia intensiva. *Pediatr (São Paulo)* [Internet]. 2008 [cited Jan 20];30(4):228-36. Available from: <http://pediatriasaopaulo.usp.br/upload/pdf/1269.pdf>

9. Ceccon MEJ, Feferbaum R, Giolo CR, Vieira RA, Diniz EMA, Krebs VJ et al. Sepse neonatal - análise comparativa entre duas décadas (1977-1987 e 1988-1998) em relação à incidência dos agentes etiológicos e da morbimortalidade. *Pediatr (São Paulo)* [Internet]. 1999 [cited Mar 30];21(4):287-97. Available from: <http://www.pediatriasaopaulo.usp.br/upload/pdf/435.pdf>

10. Pinheiro RS, Ferreira LCL, Brum IR, Pereira Guilherme J, Montes RL. Estudo dos fatores de risco maternos associados à sepse neonatal precoce em hospital terciário da Amazônia brasileira. *Rev Bras Ginecol Obstetr* [Internet]. 2007 [cited 2010 Apr 11];29(8):387-95. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v29n8/a02v29n8.pdf>

11. Miura E, Silveira RC, Procianoy RS. Sepse neonatal: diagnóstico e tratamento. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 1999 [cited 2010 Apr 12];75(Supl 1):57-62. Available from: <http://www.jped.com.br/conteudo/99-75-S57/port.pdf>

12. Flidel-Rimon O, Friedman S, Lev E, Juster-Reicher A, Amitay M, Shinwell ES. Early enteral feeding and nosocomial sepsis in very low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* [Internet]. 2004 [cited 2010 May 28];89(4):289-92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1721698/>

13. Maier RF, Bialobrzewski B, Gross A, Vogel M, Dudenhausen JW, Obladen M. Acute and chronic fetal hypoxia in monochorionic and dichorionic twins. *Obstet Gynecol* [internet]. 1995 [cited 2010 May 1];86(6):973-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7501351>

14. Ribeiro IC. O óbito neonatal com associação de complicações infecciosas: o

enfermeiro pesquisando os riscos inerentes [Dissertação]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, 2010. Available from: <http://www2.unirio.br/unirio/ccbs/ppgenf/arquivos/dissertacoes-arquivo/dissertacoes-2010/iara-chaves-ribeiro>

15. Mussi-Pinhata MM, Rego MAC. Particularidades imunológicas do pré-termo extremo: um desafio para a prevenção da sepse hospitalar. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2005 [cited 2010 Aug 19];81(1):59-68. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/jped/v81n1s1/v81n1s1a08.pdf>

16. Goulart AP, Valle CF, Dal-Pizzol F, Cancelier ACL. Fatores de risco para o desenvolvimento de sepse neonatal precoce em hospital da rede pública do Brasil. *Rev Bras Ter Intensiva* [Internet]. 2006 [cited 2010 Sept 14];18(2):148-53. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rbti/v18n2/a08v18n2.pdf>

17. Duarte JLMB, Mendonça GAS. Fatores associados à morte neonatal em recém-nascidos de muito baixo peso em quatro maternidades no Município do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2005 [cited 2010 Oct 12];21(1):181-91. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v21n1/20.pdf>

18. Keh D, Boehnke T, Weber-Cartens S, Schulz C, Ahlers O, Bercker S et al. Immunologic and hemodynamic effects of "low-dose" hydrocortisone in septic shock: a double-blind, randomized, placebo-controlled, crossover study. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2003 [cited 2010 Oct 20];167(4):512-20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12426230>

19. Ronnestad A, Abrahamsen TG, Medbo S, Reigstad H, Lossius K, Kaaresen PI et al. Septicemia in the first week of life in a Norwegian national cohort of extremely premature infants. *Pediatrics* [Internet]. 2005 [cited 2010 Oct 20];115(3):262-8. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/content/115/3/e262>

20. Miura E. Diagnóstico e tratamento da sepse neonatal de início tardio e uso de imunomoduladores. In: Sociedade Brasileira de Pediatria. PRORN - Programa de Atualização em Neonatologia. Porto Alegre: Artmed Panamericana Editora; 2003.

21. Polin RA, Saiman L. Nosocomial infections in the neonatal intensive care unit. *Neo Reviews* [Internet]. 2003 [cited 2010 Oct 20];4(3):81-9. Available from:

<http://neoreviews.aappublications.org/content/4/3/e81.extract>

22. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest [Internet]. 1992 [cited 2010 Nov 9];101(6):1644-55. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1303622>

23. Jawetz E, Melnick JL, Adelberg E. Princípios de diagnóstico em microbiologia médica. In: Jawetz E, Melnick JL, Adelberg E. Microbiologia médica. 18ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991.

24. Bartlett RC, Ellner PD, Washington JA. Blood cultures: cumulative techniques and procedures in clinical microbiology. Washington: American Society for Microbiology, 1974.

25. Rego Filho EA, Galesso MP, Moriya LK, Sendeski MM, Quesada RMB. Hemocultura em pediatria. Semina: Ciênc Biol Saúde [Internet]. 1995 [cited 2010 Nov 15];16(2):208-13. Available from: <http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/semnabio/article/view/7034/6233>

26. Bezerra FSM. Assistência de enfermagem a um recém-nascido portador de sepse: principais diagnósticos e intervenções. 2010 [cited 2011 Jan 04]. Available from: <http://www.webartigos.com/artigos/assistencia-de-enfermagem-a-um-recem-nascido-portador-de-sepse/55279/#ixzz1A801rsld>

27. Silva BL, Ribeiro FF, Andrade SSC, Fonseca LCT. Morbimortalidade hospitalar por sepse no sistema único de saúde. J Nurs UFPE on line [Internet]. 2013 [cited 2013 Dec 22];7(1):23-9. Available from: [http://www.revista.ufpe.br/revistaenfermagem/index.php/revista/article/viewFile/3412/pdf\\_1787](http://www.revista.ufpe.br/revistaenfermagem/index.php/revista/article/viewFile/3412/pdf_1787)

Submissão: 22/12/2013

Aceito: 15/04/2014

Publicado: 01/09/2014

### Correspondência

Patrick Leonardo Nogueira da Silva  
Avenida Doutor Sidney Chaves, 1171 / Ap. 102  
/ Bloco H  
Bairro Edgar Pereira  
CEP 39400-648 — Montes Claros (MG), Brasil