

A sepsé é uma das principais causas de morbimortalidade no período neonatal. Sua incidência varia de 1 a 8 casos por 1.000 nascidos vivos. Em RN pré-termo com peso de nascimento inferior a 1.500g, a incidência de sepsé comprovada por cultura positiva varia entre 11% e 25%. Apesar dos avanços na terapia antimicrobiana, das medidas de suporte e dos meios para o diagnóstico de fatores de risco perinatal, a taxa de mortalidade é, em média, 25%.

O diagnóstico e a antibioticoterapia precoces, acompanhados do manejo apropriado dos problemas metabólicos e respiratórios, podem reduzir de forma significativa os problemas relacionados com a sepsé neonatal.

14.1 Diagnóstico

Sepsé neonatal precoce é a que ocorre nas primeiras 48 horas de vida e está relacionada diretamente a fatores gestacionais e/ou do período periparto.

A sepsé precoce apresenta-se com comprometimento multissistêmico e curso clínico muitas vezes fulminante. Os germes, quando identificados, pertencem ao trato genital materno, sendo os mais frequentes *Streptococcus agalactiae* e *Escherichia coli*.

Muitas vezes, o diagnóstico de sepsé neonatal precoce é difícil. Os sinais clínicos iniciais podem ser mínimos ou inespecíficos, podendo ser confundidos com as manifestações clínicas de outras doenças, como, por exemplo, cardiopatia congênita grave. Além disso, os exames laboratoriais auxiliares apresentam sensibilidade e especificidades inferiores ao ideal esperado. A presença do germe em culturas é considerada “padrão-ouro” para o diagnóstico, apesar de a sensibilidade desse exame não ultrapassar 80%.

Como a doença pode evoluir desfavoravelmente de maneira abrupta, a tendência é tratar o RN quando se suspeita de sepsé, especialmente o RN pré-termo, que, por ser imunodeficiente, é mais suscetível à infecção.

Em razão desses aspectos, é muito comum o uso de antibioticoterapia em RN que não estão realmente sépticos.

É comum o RN assintomático com alto risco para desenvolvimento de infecção receber antibioticoterapia empírica, mesmo sem evidência de germe em hemoculturas e demais exames de culturas.

Entretanto, é importante salientar que o risco de infecção em RN assintomático é baixo.

O diagnóstico de sepse neonatal precoce deve ser realizado o quanto antes em função da morbimortalidade dessa condição, e baseia-se em:

- Fatores de risco maternos e neonatais.
- Manifestações clínicas.
- Exames laboratoriais.

14.1.1 Fatores de risco maternos e neonatais

No Quadro 9 estão resumidos os principais fatores de risco das mães e RN.

Quadro 9 – Fatores de risco para infecção bacteriana neonatal

Maternos	RN
<ul style="list-style-type: none"> • Febre materna (> 37,5°C) • Infecção urinária no parto • Colonização por <i>Streptococcus agalactiae</i> • Ruptura das membranas (> 18 horas) • Infecção do trato genital (corioamnionite, líquido fétido, leucorreia, herpes, etc.) 	<ul style="list-style-type: none"> • Taquicardia fetal (>180bpm) • Prematuridade • Apgar 5 min < 7 • Sexo masculino • Primeiro gemelar

Os fatores de risco maternos compreendem os seguintes achados clínicos e laboratoriais da história materna e perinatal:

- **Febre materna** acima de 37,5°C.
- **Taquicardia fetal**, que pode estar relacionada com sofrimento fetal secundário a quadro clínico inicial de sepse. A presença de batimentos cardíacos fetais superiores a 180 está relacionada com maior incidência de sepse neonatal precoce.
- **Infecção do trato urinário** suspeita ou comprovada. Exceto nos casos tratados no início da gestação e resolvidos antes do início do trabalho de parto, a infecção urinária materna está associada com maior risco de infecção neonatal, provavelmente por aumentar as chances de trabalho de parto prematuro e nascimentos prematuros, além da frequência maior de corioamnionite.
- **Antecedente de infecção materna** por *Streptococcus agalactiae*.
- **Ruptura prematura de membranas amnióticas** por tempo superior a 18 horas. Diversos estudos colaborativos concluíram que a incidência de sepse em RN de mães com bolsa rota por tempo superior a 18 horas é de aproximadamente 1%.
- **Infecções do trato genital**, como corioamnionite, líquido amniótico fétido, leucorreia, herpes genital e papiloma vírus. A infecção intra-amniótica clinicamente evidente, também denominada corioamnionite clínica, complica 1% a 10% das gestações, podendo resultar em morbidade materna e morbimortalidade perinatal elevadas. O diagnóstico

clínico de corioamnionite, no entanto, algumas vezes é difícil, com achados não específicos, devendo-se suspeitar dessa infecção na presença de febre materna, hipertonia uterina, líquido amniótico purulento ou com odor fétido, leucocitose materna ou ainda taquicardia fetal. O diagnóstico obtido por exame anatomopatológico de placenta é de fácil execução, mas devido à demora de seu resultado raramente influencia no manejo clínico. Na presença de corioamnionite o risco de sepse aumenta para 10 a 15% no RN a termo e 35% a 50% no RN pré-termo.

- **Gestação múltipla.** O primeiro gêmeo é mais suscetível à sepse neonatal precoce, sobretudo quando o agente etiológico é o estreptococo. Esse fator de risco ainda é controverso.

Os fatores de risco neonatais estão diretamente relacionados a antecedentes gestacionais e do período periparto:

- **Prematuridade.** É sem dúvida o fator de risco mais importante, responsável pela maior incidência de sepse neonatal precoce, frequentemente associado à pré-eclâmpsia materna, baixo peso ao nascer e asfixia perinatal. O RN prematuro apresenta deficiências imunológicas, na produção de imunoglobulinas, no sistema complemento (frações C3 e C5) e na capacidade de opsonização e fagocitose.

O risco de infecção no RN pré-termo é 8 a 11 vezes maior que nos RN a termo.

- **Asfixia perinatal.** Escore de Apgar no quinto minuto inferior a 7 e presença de bolsa rota constitui associação importante para risco de sepse neonatal precoce. A asfixia grave causa neutropenia e redução das reservas medulares de neutrófilos.
- **Sexo masculino.** Meninos apresentam duas a seis vezes mais chances de sepse neonatal precoce que meninas. Especula-se que a deficiência de receptores para interleucina-1 no sexo masculino poderia predispor à infecção.

14.1.2 Manifestações clínicas

As manifestações clínicas de sepse precoce são inespecíficas. É necessário que se associe os fatores de risco maternos e neonatais para se suspeitar de sepse e iniciar a investigação laboratorial no RN.

Achados como recusa alimentar, hipoatividade, irritabilidade ou simplesmente a impressão de que o RN “não parece bem” podem levar à suspeita de quadro infeccioso.

No entanto, existem apresentações clínicas mais evidentes, como dificuldade respiratória (taquipneia, gemência, retrações torácicas, batimentos de asas nasais), apneia, letargia, febre ou hipotermia, icterícia sem outra causa determinante, vômitos e diarreia, ou ainda manifestações cutâneas, incluindo petéquias, abscesso e escleredema.^{1,2}

A fim de sistematizar o diagnóstico de sepse neonatal, alguns autores estabeleceram critérios na ausência de germe em exames de cultura. Devem ser considerados os seguintes sinais clínicos:

Principais sinais clínicos de sepse neonatal:

- Instabilidade térmica.
 - Dificuldade respiratória.
 - Hipotonia e convulsões.
 - Irritabilidade e letargia.
 - Manifestações gastrintestinais.
 - Icterícia idiopática.
 - Palidez cutânea.
 - Sinais de sangramento.
 - Avaliação subjetiva: RN que “parece não estar bem”.
-

14.1.2.1 Instabilidade térmica

Ocorrência de:

- Hipotermia (temperatura axilar menor que 36,5 °C).
 - Hipertermia (temperatura axilar maior que 37,5°C).
-

A hipotermia, como componente do “choque frio”, é indicativa de maior gravidade. Temperatura corporal normal não exclui sepse, mas a presença de instabilidade térmica é altamente preditiva de infecção. A hipotermia é mais frequente no RN prematuro, que tem maior dificuldade para manter sua temperatura corporal.

É importante o diagnóstico diferencial de hipertermia devido à desidratação (perda de peso e sódio plasmático aumentado) ou hiperaquecimento do RN (temperatura ambiental elevada ou excesso de roupas). Na hipertermia devido à sepse, geralmente o RN apresenta-se com extremidades frias, apesar de a temperatura corporal estar elevada.

14.1.2.2 Dificuldade respiratória

É o sintoma mais comum, ocorrendo em até 90% dos RN. O quadro clínico varia, desde taquipneia até insuficiência respiratória aguda grave com necessidade de ventilação mecânica.

Os sinais característicos de desconforto respiratório são:

- Taquipneia.
- Apneia ou “pausa respiratória”.
- Retrações subcostais, intercostais ou esternais, a última mais encontrada no RN prematuro.
- Batimentos de asas nasais.
- Gemência.
- Cianose.

No RN pré-termo, muitos desses sinais podem ser confundidos com doença da membrana hialina, sobretudo quando o agente bacteriano causador de sepse neonatal precoce é o *Streptococcus agalactiae*. A história materna e os antecedentes de infecção perinatal contribuem para o diagnóstico diferencial.

A apneia secundária à sepse pode inicialmente ser confundida com apneias da prematuridade. Na apneia da prematuridade o estado geral do RN é bom, ele encontra-se ativo e reage aos estímulos. A apneia devido à sepse neonatal é acompanhada de outros sinais clínicos, como palidez, hipoatividade, recusa alimentar e instabilidade térmica. O conjunto de manifestações clínicas é de grande valor para o diagnóstico diferencial da etiologia da apneia.

14.1.2.3 Manifestações do sistema nervoso central

São os seguintes os principais sinais neurológicos de sepse:

- Hipotonia e convulsões.
- Irritabilidade e letargia.

14.1.2.4 Manifestações gastrointestinais

São observadas em 35% a 40% dos casos de sepse neonatal precoce.

Todo RN com recusa alimentar, vômitos e distensão abdominal deve ser investigado para sepse neonatal.

A intolerância alimentar é uma manifestação gastrointestinal precoce. O RN apresenta resíduo gástrico na forma de leite digerido, em borra de café ou até bilioso, em seguida inicia

com regurgitações e vômitos frequentes. A presença de diarreia ou fezes com sangue são sinais de enterocolite necrosante, que pode estar associada ao quadro séptico.

14.1.2.5 Icterícia idiopática

Elevação da bilirrubina conjugada ocorre em até um terço dos RN com sepse neonatal precoce, sobretudo na infecção por germe Gram-negativo, como, por exemplo, pela *E. coli*. A fisiopatologia da icterícia associada à sepse não é bem conhecida. Não há comprometimento do hepatócito e o comportamento é semelhante ao de uma colestase.

14.1.2.6 Palidez cutânea

O RN pode apresentar-se com pele fria e sudorética, hipotensão e tempo de enchimento capilar superior a 2 segundos.

Alteração hemodinâmica é frequente na sepse neonatal precoce, principalmente quando o agente etiológico é o estreptococo do grupo B (*Streptococcus agalactiae*), cujo comprometimento multissistêmico é característico.

Os sinais clínicos do choque séptico são:

- Taquicardia – presença de frequência cardíaca acima de 160bpm de forma constante e sustentada.
 - Dificuldade respiratória – frequência respiratória acima de 60ipm.
 - Redução do débito urinário – diurese inferior a 1mL/kg/hora.
 - Hipotensão arterial sistêmica – pressão arterial média inferior a 30mmHg.
 - Má perfusão periférica – tempo de enchimento capilar maior que 2 segundos.
 - Pulsos periféricos fracos.
 - Reticulado cutâneo, palidez ou cianose.
-

14.1.2.7 Sinais de sangramento

O choque séptico, frequentemente, é acompanhado de coagulação intravascular disseminada (CIVD), com sangramento em locais de punção venosa, hematúria, petéquias, hepaatoesplenomegalia. É uma situação muito grave e com elevada mortalidade.

14.1.2.8 Avaliação subjetiva: RN que “parece não estar bem”

ATENÇÃO! A presença de três ou mais sinais clínicos no RN ou no mínimo dois sinais associados a fatores de risco maternos autoriza o diagnóstico de **sepse clínica** ou **síndrome séptica**, justificando-se, nesse caso, o início da antibioticoterapia sem o auxílio de exames laboratoriais.

14.1.3 Exames laboratoriais

Os exames laboratoriais são importantes no diagnóstico de sepse neonatal precoce. O isolamento de microrganismo patogênico em qualquer líquido ou secreção do organismo é o padrão ouro e o método mais específico para o diagnóstico de sepse neonatal.^{7,8} No entanto, todos os testes microbiológicos, na prática, apresentam sensibilidade muito baixa quando se considera a gravidade da doença.

Os exames laboratoriais coadjuvantes não são específicos, uma vez que avaliam a resposta inflamatória promovida pelo germe causador e não identificam o agente etiológico. Entretanto, a utilização de associação de exames laboratoriais tem apresentado alta sensibilidade e boa acurácia diagnóstica em diversos estudos publicados nas duas últimas décadas.

Exames para isolamento do microrganismo:

- Hemocultura.
- Exame de líquido.
- Urocultura.
- Cultura de aspirado traqueal.

Exames coadjuvantes:

- Testes hematológicos.
- Testes imunológicos.

14.1.3.1 Exames para isolamento do microrganismo

Hemocultura

Embora considerada padrão ouro, sua sensibilidade é baixa e sua eficácia depende do meio de cultura utilizado e do microrganismo. Resultados falso-positivos podem ocorrer por contaminação do local de punção, que pode ser evitada com a adoção de coleta adequada e asséptica.⁹ O método adequado para obtenção da hemocultura depende do local de punção e da assepsia da pele.

Recomenda-se a punção venosa periférica, pois a coleta de sangue da veia umbilical tem alto índice de contaminação.

Para a higiene adequada da pele deve-se empregar algodão embebido em álcool a 70%, e logo após, clorexidina alcoólica a 0,5%. É necessário esperar a pele secar após a desinfecção para a realização da punção. Pode-se distinguir um resultado positivo verdadeiro de uma contaminação puncionando-se dois sítios diferentes ao mesmo tempo, realizando cultura da pele no local de punção ou, ainda, repetindo o teste com intervalo de 12 a 24 horas, medidas

não empregadas na prática assistencial ao RN.⁷ Recomenda-se a obtenção de 0,5mL a 1mL de sangue, única amostra de hemocultura.¹⁰ Todo RN que apresenta sinais clínicos de sepse ou suspeita de infecção não deve iniciar antibioticoterapia antes da obtenção da hemocultura. Se houver forte suspeita, não é necessário aguardar o resultado para iniciar o tratamento com antibiótico, devido à gravidade e rápida evolução do quadro clínico no período neonatal.

Exame de líquido

É um método rápido e preciso para o diagnóstico de meningite. O líquido, obtido por punção lombar, é submetido a exames bacteriológico, bacterioscópico e bioquímico, e contagem de células total e diferencial. A meningite é comum na sepse neonatal tardia, mas pouco frequente em RN com sepse neonatal precoce (0,25/1.000 nascidos vivos).¹¹ Por isso, nos RN assintomáticos com fatores de risco para sepse neonatal precoce, a punção lombar pode ser retardada e realizada e nos RN sintomáticos, candidatos a tratamento antimicrobiano para sepse neonatal precoce, desde que os mesmos tenham condições clínicas para o procedimento.

Quando o estado clínico do RN não permite a realização de punção lombar deve-se utilizar antibióticos em doses suficientes para tratar meningite.

Urocultura

É útil no diagnóstico de infecção nosocomial. Na sepse precoce é muito difícil a obtenção de cultura de urina positiva. A urina deve ser obtida por punção suprapúbica, mas esse procedimento não é empregado na rotina da investigação de sepse neonatal precoce.

A urocultura está indicada na sepse neonatal precoce em RN sintomático com diagnóstico pré-natal de malformação do trato urinário.

Cultura de aspirado traqueal

Embora a diferenciação entre colonização e infecção possa ser difícil quando se obtém culturas de aspirado endotraqueal em neonatos em ventilação crônica, as amostras de aspirado endotraqueal são úteis quando coletadas nas primeiras 8 horas de vida, podendo ser utilizadas nos RN que são intubados ao nascimento ou logo após, com o objetivo de identificar pneumonia congênita.¹²

14.1.3.2 Exames coadjuvantes

São testes diagnósticos não específicos, que têm sido empregados conjuntamente na prática clínica, na tentativa de identificar infecções em RN. Entretanto, não são capazes de identificar o microrganismo causador da sepse.

Testes hematológicos

- Leucograma. A liberação dos leucócitos é dinâmica; mesmo em condições normais existe leucocitose nas primeiras 12 a 18 horas de vida. Considera-se leucocitose quando o número total de leucócitos é superior a 25.000. Há inúmeras outras condições em que a leucocitose está presente, como asfixia perinatal, febre materna, condições associadas ao estresse do trabalho de parto. A leucopenia (número inferior a 5.000 leucócitos) também está associada à asfixia, além de hipertensão materna, hemorragia peri-intraventricular e hemólise.⁷ Portanto, o leucograma é muito limitado para o diagnóstico de sepse neonatal, especialmente a sepse precoce. A leucopenia, sobretudo a neutropenia, tem maior valor diagnóstico, com sensibilidade de 50%, em média. A neutropenia (contagem de neutrófilos inferior a 1.000–1.500) é o achado mais fidedigno de sepse neonatal dentre os parâmetros avaliados pelo leucograma, e reflete a gravidade da sepse, porque representa depleção da reserva medular de neutrófilos, requerendo medidas terapêuticas específicas. A relação de neutrófilos imaturos (mielócitos + metamielócitos + bastonados) e neutrófilos totais (relação I/T) tem valor preditivo para sepse quando seu índice for igual ou superior a 0,2 ($I/T \geq 0,2$). Relação $I/T \geq 0,2$ apresenta elevado valor preditivo negativo (95% a 100%), ou seja, quando a relação I/T for inferior a 0,2 é provável que o RN não esteja infectado.¹³ Alterações morfológicas dos neutrófilos podem auxiliar no diagnóstico de sepse. Alguns autores consideram presença de neutrófilos vacuolizados ou grânulos tóxicos indicadores de sepse.^{7,13}
- Plaquetas. Trombocitopenia (plaquetas $< 100.000/\text{mm}^3$) ocorre em até 50% dos RN com sinais de sepse neonatal. Pode estar associada à CIVD e maior gravidade do quadro. Apresenta valor limitado no diagnóstico inicial de sepse. A redução das plaquetas tem sido observada com a progressão da doença.
- Velocidade de hemossedimentação (VHS). É um teste diagnóstico pouco sensível e específico. Resultados falso-positivos podem ocorrer com hemólise, e falso-negativos com CIVD, em que há consumo de fibrinogênio, que reduz a formação do empilhamento das hemácias (formação de *rouleaux*). VHS está alterada quando for superior a 10mm nas primeiras 48 a 72 horas de vida do RN. Na prática, esse exame, quando alterado, somente tem algum valor diagnóstico quando utilizado em associação com outros exames laboratoriais coadjuvantes e com clínica sugestiva de infecção.

Testes imunológicos

- Proteína C reativa (PCR). Elevação da PCR tem sido considerada um marcador útil para sepse, apesar de seu valor preditivo negativo e sua sensibilidade não serem suficientemente elevados. Por isso, a PCR sozinha não pode ser considerada um teste diagnóstico definitivo.⁷ A PCR não é um método adequado para o diagnóstico precoce de sepse neonatal precoce porque sua elevação é mais tardia na evolução do processo inflamatório; contudo, tem sido muito empregada no momento atual, em função dos avanços técnicos de dosagem laboratorial. Utilizando-se a técnica quantitativa por nefelometria os resultados são muito superiores ao método qualitativo empregado anteriormente.¹⁵ Os valores de PCR considerados anormais diferem entre laboratórios, mas, em geral, são aqueles superiores a 10mg/L. Atualmente a PCR tem sido mais utilizada de forma seriada para acompanhamento da evolução do RN.

A redução rápida dos níveis de PCR a valores próximos do normal (<10mg/L ou 1mg/dL) afasta o diagnóstico inicial de sepse e autoriza a suspensão do antibiótico nas primeiras 72 horas, evitando o emprego excessivo de antimicrobianos.¹⁶

- Citocinas. Têm sido consideradas marcadores fidedignos de infecção neonatal, particularmente interleucina-6 (IL-6), fator de necrose tumoral- α (TNF- α) e interleucina-1b (IL-1b).^{3,5,17} As citocinas são proteínas semelhantes aos hormônios, sintetizadas e secretadas em resposta a estímulos inflamatórios por diversas células, especialmente os monócitos, macrófagos, células endoteliais e fibroblastos. Diversos estudos obtiveram sensibilidade para IL-6 de 75% a 90% nas primeiras 24 horas de infecção, com redução acentuada após 48 horas do início do quadro clínico e da suspeita de sepse.^{5,6,17,18} Dosagem de citocinas não estão disponíveis na prática diária, o que limita o seu uso no diagnóstico de sepse neonatal precoce.
- Procalcitonina. É um pró-hormônio da calcitonina normalmente produzido na tireoide, que aumenta nas infecções bacterianas, alcançando níveis elevados 6 horas após a invasão bacteriana. A sua meia vida é de 24 horas. Vários estudos têm mostrado níveis elevados de procalcitonina em RN com sepse.

14.2 Tratamento

14.2.1 Antibioticoterapia

Uma vez estabelecido o diagnóstico de acordo com os critérios apresentados, é necessário iniciar tratamento antimicrobiano empírico, logo após a coleta de culturas (hemocultura, cultura de líquido e demais secreções, quando indicado).

14.2.1.1 Antibioticoterapia empírica

A seleção de antibióticos deve ser baseada na história e colonização materna, quando conhecida. O tempo de tratamento deve ser baseado na cultura positiva de bactérias, localização, evolução clínica e repetição do exame microbiológico. Na escolha do antibiótico empírico é necessário empregar uma associação, considerando os microrganismos mais encontrados na sepse neonatal precoce e sua sensibilidade aos microbianos (Quadro 10).

Recomendação para antibioticoterapia empírica:
Ampicilina (200mg/kg/dia) associada com Gentamicina (5mg/kg/dia).

A dose elevada de ampicilina tem por objetivo dar cobertura para uma eventual infecção por *Streptococcus agalactiae*.

A gentamicina tem ação sinérgica com ampicilina contra *Streptococcus agalactiae* e é, em geral, adequada para bacilos Gram-negativos entéricos. A *Listeria* geralmente é suscetível à ampicilina e à gentamicina.

Em algumas unidades neonatais, o uso continuado de gentamicina pode causar resistência antimicrobiana, sendo necessário empregar amicacina no esquema de tratamento inicial. A amicacina pode ser utilizada na dose de 20mg/kg/dia.

Quadro 10 – Agentes infecciosos mais prováveis segundo tempo de manifestação da infecção

Infecção precoce ($\leq 48h$)	Bactérias do canal de parto Bacteremias maternas	<i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Listeria monocitogenes</i> <i>Escherichia coli</i>
Infecção tardia ($> 48h$)	Microrganismos hospitalares	Bactérias Gram-negativas <i>Staphylococcus aureus</i> Estafilococo coagulase negativa Fungos

14.2.1.2 Antibioticoterapia específica

A antibioticoterapia deve ser direcionada ao germe causador, quando identificado, e sua sensibilidade aos antimicrobianos.

14.2.2 Medidas terapêuticas adjuvantes

14.2.2.1 Gerais ou de suporte hemodinâmico

As medidas de suporte são tão importantes quanto o uso de antibioticoterapia, e consistem no manejo dos distúrbios causados pela infecção.

Todo RN com quadro de sepse deve receber o tratamento em UTI.

É fundamental o controle hemodinâmico para a sobrevivência do RN séptico, que consiste em:

- Temperatura corporal. A hipotermia duplica a mortalidade em RN com peso de nascimento inferior a 1.500g e/ou idade gestacional < 32 semanas. Esses RN apresentam dificuldade para controlar a temperatura corporal, principalmente nas primeiras horas de vida.
- Pressão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória, diurese. Hipotensão, taquicardia, taquipneia e oligúria são indicativos de choque séptico e requerem verificação imediata das condições hemodinâmicas.
- Saturação da oxihemoglobina. Deve-se manter a saturação entre 90–94%, com oxigenioterapia, quando necessário.
- Glicemia, infusão de soluções hidroeletrólíticas e suporte nutricional. A manutenção da glicemia e reservas energéticas é importante porque a sepse produz estado catabólico que se agrava quando o RN não tem reserva energética suficiente. A sepse grave pode causar deficiência na utilização da glicose, e com isso, hiperglicemia.

14.2.2.2 Medidas adjuvantes específicas

Tem sido estudada uma variedade de medidas terapêuticas suplementares que podem ser úteis em situações críticas, como no choque séptico, neutropenia e hipogamaglobulinemia, no sentido de melhorar os defeitos qualitativos e quantitativos da insuficiência imunológica neonatal. São elas:

Imunoglobulina endovenosa

Não tem sido recomendada na rotina do tratamento da sepse neonatal precoce. Pode ser utilizada quando tratar-se de um RN prematuro extremo com sepse grave. O seu uso para prevenção de sepse em RN pré-termo tem sido questionado.^{19,20}

Transfusão de granulócitos

Apresenta dificuldades técnicas e custo elevado, o que limita o seu uso. Para a transfusão ser efetiva deve ser realizada o mais precoce possível depois de estabelecido o diagnóstico de quadro séptico.²¹

Transfusão de plasma fresco congelado

É uma medida alternativa utilizada para expansão de volume e pela coexistência de CIVD. Há ativação da cascata da coagulação e consumo de diversos fatores de coagulação, como resposta inflamatória presente na sepse. Plasma pode ser empregado para repor fatores de coagulação.

Exsanguineotransfusão

Os estudos disponíveis são obtidos de observações clínicas, sem avaliação do efeito dos granulócitos, que também são transfundidos no momento em que ocorre a troca de sangue. É um procedimento de risco, invasivo, que pode causar alterações hemodinâmicas, por isso não tem sido recomendado para tratamento da sepse neonatal.

Fatores estimulantes de colônias

O fator estimulante rhG-CSF (fator estimulador de colônias de granulócitos humano) é um regulador fisiológico da produção de neutrófilos periféricos, promovendo melhora na quimiotaxia e fagocitose. O interesse no seu uso como medida terapêutica adjuvante se dá por ser a neutropenia a deficiência funcional mais significativa associada a maior mortalidade dos RN sépticos.

Em RN com <1.200 neutrófilos e sepse neonatal precoce, sugere-se rhG-CSF na dose de 10µg/kg/dia por 3 dias.

Entretanto, é necessário maior número de estudos a fim de estabelecer melhor sua utilização.

Referências

1. BONADIO, W. A.; HENNES, H.; SMITH, D. Reability of observation variables in distinguishing infectious outcome of febrile young infants. **Pediatr. Inf. Dis. J., United States**, v. 12, p. 11-19, 1993.
2. SSCM CONSENSUS COMMITTEE. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. **Crit. Care. Med.**, United States, v. 20, p. 864-869, 1992.
3. PANERO, A. et al. Interleukin-6 in neonates with early and late onset infection. **Pediatr. Infect. Dis. J., United States**, v. 16, p. 370-377, 1997.
4. DE BONT, E. S. J. M. et al . Diagnostic value of plasma levels of tumor necrosis factor α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) in newborn with sepsis . **Acta. Paediatr., Sweden**, v. 83, p. 696-699, 1994.
5. MEADOW, W.; RUDINSKY, B. Inflammatory mediators and neonatal sepsis. **Clin. Perinatol., United States**, v. 22, p. 519-536, 1995.
6. MESSER, J. et al. Evaluation of interleukin - 6 and soluble receptors of tumor necrosis factor for early diagnosis of neonatal infection . **J. Pediatr., Rio de Janeiro**, v. 129, p. 574-580, 1996.
7. GERDES, J. S. Clinicopathologic approach to the diagnosis of neonatal sepsis . **Clin. Perinatol.**, United States, v. 18, p. 361-381, 1991.
8. VESIKARI, R.; JANAS, M.; GRONROOS, P. Neonatal septicemia. **Arch. Dis. Child**, United States, v. 60, p. 542-546, 1985.
9. THULER, L. C. Diagnóstico microbiológico das bacteremias. **JBM, [S.l.]**, v. 69, p. 123-128, 1995.
10. SCHELONKA, R. et al. Volume of blood required to detect common neonatal pathogens. **J. Pediatr., Rio de Janeiro**, v. 129, p. 275-278, 1996.
11. WISWELL, T. E. et al. No Lumbar Punction in early neonatal sepsis. **Pediatrics, United States**, v. 95, p. 803-806, 1995.
12. SHERMAN, M. P.; GOETZMAN, B. W.; AHLFORS, C. E. Tracheal aspiration and its clinical correlates in the diagnosis of congenital pneumonia. **Pediatrics, United States**, v. 65, p. 258-262, 1980.
13. RODWELL, R. L. et al. Early diagnosis of neonatal sepsis using a hematologic scoring system. **J. Pediatr., Rio de Janeiro**, v. 112, p. 761-767, 1988.
14. GERDES, J. S. Clinicopathologic approach to the diagnosis of neonatal sepsis . **Clin. Perinatol., United States**, v. 18, p. 361-381, 1991.
15. BOMELA, H. N. et al. Use C-reactive protein to guide duration of empiric antibiotic therapy in suspected early neonatal sepsis. **Pediatr. Infect. Dis. J., United States**, v. 19, p. 531-535, 2000.

16. MATHERS, N. J.; POLHANDT, F. Diagnostic audit of C-reactive protein in neonatal infection. **Eur. J. Pediatr., Germany**, v. 146, p. 147-151, 1987.
17. BUCK, C. et al. Interleukin-6: a sensitive parameter for the early diagnosis of neonatal bacterial infection. **Pediatrics, United States**, v. 93, p. 54-58, 1994.
18. SILVEIRA, R. C.; PROCIANOY, R. S. Evaluation of interleukin-6, tumor necrosis factor- α and interleukin-1 β for early diagnosis of neonatal sepsis. **Acta. Paediatr., [S. l.]**, v. 88, p. 647-650, 1999.
19. OHLSSON, A.; LACY, J. B. Intravenous immunoglobulin for suspected or subsequently proven infection in neonates. In: Cochrane Database Syst Rev. **2004 Issue 1, CD001239**.
20. OHLSSON, A.; LACY, J. B. Intravenous immunoglobulin for preventing infection in preterm and/or low-birth-weight infants. In: Cochrane Database Syst Rev. **2004 Issue 1, CD000361**.
21. HILL, H. R. Granulocyte transfusions in neonates. **Pediatr. Rev., United States**, v. 12, p. 298-302, 1991.