

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE ENFERMAGEM

HYSANIA ALEXIA ALVES SILVA

**FATORES DE RISCO PARA SEPSE NEONATAL TARDIA EM HOSPITAL
PÚBLICO DE SÃO LUÍS - MA**

São Luís

2019

HYSANIA ALEXIA ALVES SILVA

**FATORES DE RISCO PARA SEPSE NEONATAL TARDIA EM HOSPITAL
PÚBLICO DE SÃO LUÍS - MA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à banca de defesa do Curso de Enfermagem da Universidade Federal do Maranhão como requisito para obtenção do Grau de Bacharel em Enfermagem.

Orientadora: Prof.^a. Me. Flávia Danyelle Oliveira Nunes.

São Luís

2019

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Núcleo Integrado de Bibliotecas/UFMA

Silva, Hysania Alexia Alves.

Fatores de risco para sepse neonatal tardia em hospital público de São Luís - MA / Hysania Alexia Alves Silva. - 2019.

71 f.

Orientador(a): Flávia Danyelle Oliveira Nunes.

Curso de Enfermagem, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2019.

1. Fatores de risco. 2. Infecção. 3. Sepse neonatal. 4. Unidades de Terapia Intensiva Neonatal. I. Nunes, Flávia Danyelle Oliveira. II. Título.

HYSANIA ALEXIA ALVES SILVA

**FATORES DE RISCO PARA SEPSE NEONATAL TARDIA EM HOSPITAL
PÚBLICO DE SÃO LUÍS - MA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à banca de defesa do Curso de Enfermagem da Universidade Federal do Maranhão como requisito para obtenção do Grau de Bacharel em Enfermagem.

Aprovada em _____ de _____ de _____.

Banca Examinadora

Prof.^a Me. Flávia Danyelle Oliveira Nunes (Orientadora)

Mestrado Acadêmico em Enfermagem

Universidade Federal do Maranhão

Prof.^a Dr.^a Jeanine Porto Brondani (1º Examinador)

Doutorado em Enfermagem

Universidade Federal do Maranhão

Prof.^a Me. Camila Evangelista Carnib Nascimento (2º Examinador)

Mestrado em Saúde Coletiva

Universidade Federal do Maranhão

AGRADECIMENTOS

Esse foi o tempo escolhido pelo Senhor.

Primeiramente, quero agradecer a Deus. Sem Ele em minha vida, eu não conseguiria ter alcançado esse último nível da minha graduação. Deus foi tão maravilhoso comigo todos esses anos, me sustentou todos os dias que não tenho palavras suficientes para agradecer.

Deus, use as minhas mãos e o meu conhecimento como instrumentos da Tua vontade.

Meu pai Luiz Carlos, minha mãe Valdenira, meu irmão Lucas – minha família aqui presente todos os dias. Como dizer obrigada a vocês? Todos incríveis, presentes de Deus em minha vida. A família que Deus escolheu para mim. Amo sem medidas. Obrigada por nunca desistirem de mim, por todas as palavras de ânimo, coragem, amor e consolo. Quando pensei em desistir da caminhada, ali estavam para me ajudar. A personificação do amor através de gestos e palavras. A minha família em Teresina e São Paulo que emanava positividade de tão longe e que sempre dizia que tudo ia dar certo. O que falar de vocês? Como sou feliz em tê-los. Minha extensão do amor. E de tamanha importância, gratidão ao meu namorado, Willian. Obrigada por ser um dos meus alicerces sempre.

Também quero demonstrar a minha gratidão e admiração pela minha orientadora, Prof.^a Flávia Danyelle Oliveira Nunes. Muito obrigada por ser sempre incrível comigo e com tantos outros. Por me ensinar o caminho a ser trilhado como profissional e ser humana. Igualmente a Prof.^a Elisângela Milhomem, por sua imensurável ajuda e dedicação. Eternamente grata a vocês. E aos demais professores, obrigada pelos ensinamentos, pela dedicação, pelos abraços ao longo dessa graduação. Marcaram a minha trajetória.

À equipe do SAME do HUUFMA que me acolheu durante os meses que passei todos os dias, minha gratidão. Aos amigos que fiz ao longo desses cinco anos, vocês me ensinaram, me construíram e me reconstruíram. A saudade vai existir de encontrá-los pelas esquinas da UFMA, na fila do restaurante universitário e nos corredores dos hospitais. Obrigada!

RESUMO

A sepse representa uma das mais preocupantes complicações infecciosas da atualidade, tanto pela incidência, quanto pela gravidade e pelo potencial de evolução para o óbito. A definição de sepse compreende as situações nas quais se estabelece síndrome de resposta inflamatória sistêmica provocada por infecção bacteriana, viral, fúngica ou parasitária. As infecções no período neonatal possuem características específicas que são desconhecidas em outro momento da vida. A sepse neonatal pode se desenvolver de forma precoce, quando diagnosticada nas primeiras 48 horas de vida do recém-nascido e de forma tardia, após as 48 horas. Sepse neonatal tardia está estreitamente relacionada aos procedimentos e contaminação presentes na Unidade de Saúde. Vários são os fatores de risco que estão relacionados à sepse neonatal tardia, e dessa forma, intervenções preventivas tornam-se essenciais em uma unidade neonatal para minimizar a exposição a agentes patogênicos causadores da sepse. O presente estudo tem por objetivo determinar os fatores de risco para sepse neonatal tardia em pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal de um hospital público no município de São Luís – Maranhão. Realizou-se um estudo retrospectivo e documental com abordagem quantitativa, no Serviço de Arquivo Médico (SAME) do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão – HUUFMA. A amostra deu-se a partir de prontuários de neonatos de ambos os sexos, internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2018. Verificaram-se 360 prontuários com diagnóstico de infecção, sendo que 30 prontuários apresentaram diagnóstico de sepse neonatal tardia. Vale ressaltar que 14 prontuários não puderam ser observados devido a indisponibilidade para manuseio. Fizeram parte do estudo todos os prontuários de neonatos com confirmação diagnóstica de sepse tardia durante internação na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal ou no momento de sua admissão. Foram excluídos os que tiveram alta, óbito ou transferência em menos de 72 horas. Observou-se uma incidência de sepse neonatal tardia de 8,67%, valor abaixo do encontrado em outros estudos nacionais, assim como realizou-se a caracterização dos neonatos segundo as variáveis de gênero, peso ao nascer, tipo de parto e idade gestacional. Em relação às variáveis maternas, verificou-se que todas as mulheres que apresentaram hipertensão arterial evoluíram para parto prematuro. A sepse tardia predominou nos recém-nascidos do sexo masculino, prematuros e com baixo peso ao nascer, sendo prematuridade a principal causa de internação hospitalar. Houve positividade na maioria das hemoculturas, com predominância do microrganismo *Staphylococcus epidermidis*, com destaque para o uso prevalente de amicacina e oxacilina. Todos os pacientes da amostra fizeram uso de pelo menos dois dispositivos invasivos, a exemplo do cateter venoso central, acesso venoso periférico e ventilação mecânica. Entende-se, portanto, que a sepse neonatal tardia permanece como uma preocupação por sua prevalência nas unidades de terapia intensiva neonatal e pela relação com diversos fatores de risco a que são submetidos os neonatos. E os resultados encontrados revelam a qualidade da assistência prestada, evidenciando que as práticas de prevenção são essenciais para reduzir os índices de infecção.

Descritores: Infecção. Sepse neonatal. Fatores de risco. Unidades de Terapia Intensiva Neonatal.

ABSTRACT

Sepsis represents one of the most worrisome infectious complications of our time, both in incidence, severity and the considerable potential for evolution to death. The definition of sepsis includes situations in which the systemic inflammatory response syndrome caused by bacterial, viral, fungal or parasitic infection is established. Infections in the neonatal period have specific characteristics that are unknown at another time in life. Neonatal sepsis may develop early, when diagnosed within the first 48 hours of the newborn's life, and late after 48 hours. Late-onset neonatal sepsis is closely related to the procedures and contamination present in Neonatal Intensive Care Units. Several risk factors are related to late-onset neonatal sepsis, and thus, preventive interventions become essential in a neonatal unit to minimize exposure to pathogens causing sepsis. The present study aims to determine the risk factors for late-onset neonatal sepsis in patients hospitalized at the Neonatal Intensive Care Unit of a public hospital in the city of São Luís - Maranhão. A retrospective, documentary study was performed at the Medical Archive Service (SAME) of the University Hospital of the Federal University of Maranhão - HUUFMA. The sample was taken from records of neonates of both sexes, hospitalized in the Neonatal Intensive Care Unit from January 2016 to December 2018. There were 360 medical records with a diagnosis of infection, and 30 medical records were diagnosed of late-onset neonatal sepsis. It is noteworthy that 14 medical records could not be observed due to unavailability for handling. Thus, only 30 medical records were effectively analyzed through a data collection instrument. All the records of newborns with diagnostic confirmation of late-onset sepsis during hospitalization at the Neonatal Intensive Care Unit or at the time of admission were included in the study. Those who were discharged, died or transferred in less than 72 hours were excluded. An incidence of late-onset neonatal sepsis of 8.67% was observed, a value below that found in other national studies, as well as neonatal characterization according to gender, birth weight, type of delivery and gestational age variables. Regarding the maternal variables, it was verified that all the women who presented hypertension evolved to preterm birth. Late-onset sepsis predominated in preterm and low birth weight infants, and prematurity was the main cause of hospitalization. There was positivity in most blood cultures, with predominance of the microorganism *Staphylococcus epidermidis*, with emphasis on the prevalent use of amikacin and oxacillin. All patients in the sample made use of at least two invasive devices, such as the central venous catheter, peripheral venous access and mechanical ventilation. It is understood, therefore, that late neonatal sepsis remains a concern because of its prevalence in neonatal intensive care units and the relationship with several risk factors to which neonates are submitted. And the results show the quality of care provided, evidencing that prevention practices are essential to reduce infection rates.

Descriptors: Infection. Neonatal Sepsis. Risk Factors. Intensive Care Units, Neonatal.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 – Conceitos utilizados pelo Instituto Latino Americano de Sepse na implementação de protocolos gerenciados de sepse	12
Quadro 2 – Principais manifestações clínicas da sepse.....	17
Quadro 3 – Escore SOFA.....	18
Quadro 4 – Antibioticoterapia específica.....	21
Tabela 1 – Características gerais de mães de neonatos com sepse tardia em UTIN do HUUFMA – Unidade Materno Infantil, de 2016 a 2018, São Luís, Maranhão, Brasil	26
Gráfico 1 – Complicações durante gestação e/ou em mães de neonatos com sepse tardia em UTIN, de 2016 a 2018, São Luís, Maranhão, Brasil, 2019	27
Tabela 2 – Características gerais dos recém-nascidos com sepse tardia na UTIN do HUUFMA – Unidade Materno Infantil, de 2016 a 2018, São Luís, Maranhão.....	28
Gráfico 2 – Distribuição dos casos de sepse neonatal tardia de acordo com desfecho dos pacientes na UTIN do HUUFMA – Unidade Materno Infantil, de 2016 a 2018, São Luís, Maranhão, Brasil	29
Quadro 5 – Distribuição dos microrganismos isolados de hemoculturas e swab nasal dos recém-nascidos com sepse tardia internados na UTIN do HUUFMA – Unidade Materno Infantil, de 2016 a 2018, São Luís, Maranhão, Brasil	30
Quadro 6 – Principais antimicrobianos utilizados por recém-nascidos com sepse tardia internados entre 2016 a 2018 na UTIN do HUUFMA – Unidade Materno Infantil, São Luís, Maranhão, Brasil	31
Gráfico 3 – Medicamentos de uso dos recém-nascidos com sepse tardia internados entre 2016 a 2018 na UTIN do HUUFMA – Unidade Materno Infantil, São Luís, Maranhão, Brasil	32
Tabela 3 – Frequência do uso de dispositivos invasivos entre os neonatos com sepse tardia, internados na UTIN do HUUFMA – Unidade Materno Infantil, de 2016 a 2018, São Luís, Maranhão, Brasil	33

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	10
2.1 Definição	11
2.2 Classificação e fatores de risco	13
2.3 Fisiopatologia	14
2.4 Manifestações clínicas	16
2.5 Tratamento.....	18
3 OBJETIVOS	22
3.1 Geral	22
3.2 Específicos	22
4 METODOLOGIA.....	23
4.1 Tipo de estudo	23
4.2 Local da pesquisa.....	23
4.3 Amostra do estudo	23
4.4 Coleta de dados	24
4.5 Análise de dados	25
4.6 Aspectos éticos	25
5 RESULTADOS	26
6 DISCUSSÃO	35
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	43
REFERÊNCIAS	45
ANEXOS.....	53

1 INTRODUÇÃO

A sepse tem sido identificada como um problema de saúde pública e um grande desafio para as instituições de saúde por ser uma das principais causas de morte de pacientes hospitalizados (BARRETO et al., 2016). Avalia-se que, mundialmente, 20 a 30 milhões de pacientes sejam diagnosticados todos os anos. A cada hora, cerca de 1.000 pessoas e, a cada dia, em torno de 24 mil pessoas morrem de sepse. Nos países em desenvolvimento, 60 a 80% dos casos de morte na infância dizem respeito à sepse, com mais de 6 milhões de neonatos e crianças acometidas pela sepse anualmente. O aumento significativo dos casos se deve a razões variadas e incluem o envelhecimento populacional, o uso crescente de intervenções de alto risco em todas as faixas etárias e o desenvolvimento de patógenos resistentes a antibióticos e mais virulentos (REINHART; DANIELS; MACHADO, 2013).

A definição de sepse compreende as situações nas quais se estabelece síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS, do inglês *Systemic Inflammatory Response Syndrome*) provocada por infecção bacteriana, viral, fúngica ou parasitária (SIQUEIRA-BATISTA et al., 2011). No decorrer da sepse, a infecção provoca um processo inflamatório que compromete as defesas do organismo, ocasionando alteração do metabolismo periférico, do processo de coagulação e da estabilidade hemodinâmica, levando à falência de múltiplos órgãos e à morte (SILVEIRA et al., 2015). As manifestações clínicas gerais correspondem a febre ou hipotermia, taquipneia – alcalose ou acidose respiratória e balanço de fluidos positivo – edema. Apresenta também leucocitose ou leucopenia, marcadores inflamatórios (PCR, pró-calcitonina, IL-6), hipotensão, taquicardia inexplicada, aumento do débito cardíaco, baixa resistência vascular sistêmica, redução do débito urinário, hipoxemia (lesão pulmonar aguda), estado mental alterado, hiperglicemia, alterações inexplicadas da função renal e hepática, trombocitopenia e trânsito intestinal reduzido (BOECHAT, BOECHAT, 2010).

Apesar da sepse estar vinculada a diferentes focos infecciosos, as infecções que mais estão relacionadas à sua ocorrência são a pneumonia, a infecção intra-abdominal e a infecção urinária. Entre os levantamentos epidemiológicos, a pneumonia é foco com maior significância entre os casos (INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE SEPSE, 2015).

Trata-se de uma doença com curso clínico heterogêneo e ampla variação clínica, tendo participação significativa nas principais causas de morte, sendo um dos fatores que mais colabora para a elevação do índice de mortalidade neonatal (CUNHA et al., 2014). As infecções no período neonatal possuem características específicas que são desconhecidas em outro momento da vida. O recém-nascido, particularmente o prematuro, possui vulnerabilidade na

barreira física e imaturidade da função imunológica, que o torna passível às bactérias invasoras, sendo a sepse uma das condições mais comuns nesse período (FRANCO et al., 2012).

A incidência de sepse neonatal revela uma grande variação entre países, com taxas de 3,6 a 18,1 infecções por 1.000 pacientes por dia nos Estados Unidos (EUA), de 6,9 a 7,8 na Itália, de 10,9 a 17,3 na Turquia e 28,6 em um centro na Alemanha. No Brasil, a incidência foi de 25 infecções por 1.000 pacientes/dia. Nos países desenvolvidos, cerca de metade dos óbitos ocorridos no período neonatal é devido a sepse e no Brasil a taxa de mortalidade atinge a marca de 68%, valor consideravelmente elevado (ROMANELLI et al., 2013b).

A sepse neonatal pode se desenvolver de forma precoce, quando diagnosticada nas primeiras 48 horas de vida do recém-nascido e na existência de fator de risco perinatal para a infecção. Na forma tardia, o diagnóstico é realizado após as primeiras 48 horas e a ocorrência refere-se ao ambiente de cuidado, especificamente na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) (SANTOS et al., 2014). Sepse neonatal tardia está estreitamente relacionada aos procedimentos e contaminação presentes nas UTIN. Microrganismos infectam recém-nascidos através do contato humano ou indireto com o ambiente contaminado. Dessa forma, a transmissão horizontal consiste em um fator importante na evolução da sepse neonatal tardia (SILVA et al., 2015).

Vários fatores de risco estão relacionados à sepse neonatal tardia, como: peso ao nascer; uso de dispositivos invasivos, como cateter venoso central (CVC) e ventilação mecânica (VM); atraso na nutrição enteral; nutrição parenteral; complicações da prematuridade, como canal arterial patente, displasia broncopulmonar e enterocolite necrosante, que geralmente exigem intervenção cirúrgica, além da imaturidade do sistema imunológico; uso de antibiótico de largo espectro; longa permanência hospitalar e; desrespeito às normas de prevenção de infecção hospitalar (ROMANELLI et al., 2013b). Dessa forma, intervenções preventivas tornam-se essenciais em uma unidade neonatal para minimizar a exposição a agentes patogênicos causadores da sepse (OLIVEIRA et al., 2016).

Nesse sentido, diante do exposto, questiona-se: Quais são os fatores de risco para sepse neonatal tardia presentes na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal?

2 REVISÃO DE LITERATURA

Apesar dos constantes avanços nos estudos científicos e no processo de cuidado, em que inúmeros pacientes foram analisados e tratados, a sepse permanece como grande desafio na contemporaneidade e consiste em uma condição excepcionalmente importante da perspectiva dos cuidados clínicos e da saúde pública (PEREZ, 2009). Trata-se de uma das mais preocupantes complicações infecciosas da atualidade, tanto pela incidência, quanto pela gravidade e pelo considerável potencial de evolução para o óbito - alta letalidade, dependendo do estágio no qual for definido o diagnóstico (SIQUEIRA-BATISTA et al., 2012).

Diante dessa realidade a sepse adquiriu crescente relevância, seja pela melhoria no atendimento de emergência, permitindo que mais pacientes graves sobrevivam ao agravo inicial; seja pelo acréscimo de idosos e pacientes imunossuprimidos, criando assim uma população vulnerável ao desenvolvimento de infecções graves. Além do mais, a intensificação da resistência bacteriana contribui de forma significativa para esse aumento (INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE SEPSE, 2015).

A sepse é a principal causa de morte nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) e ocupa uma das primeiras posições entre as causas de morte nos EUA. Cerca de 2% a 11% das internações hospitalares e nas UTI são por motivo desta doença (SALES JUNIOR et al., 2006). No Brasil, três grandes estudos epidemiológicos detalharam as características primordiais da sepse. No estudo BASES (*Brazilian Sepsis Epidemiological Study*), a incidência de sepse na região sul e sudeste foi cerca de 57 por 1.000 pacientes/dia e taxas de letalidade variando entre 33,9% e 52,2%, de acordo com o grau de severidade da sepse (SILVA et al., 2004). No Sepse Brasil, importante estudo realizado nas cinco regiões geográficas, apresentou taxa de mortalidade de 46,6% (SALES JUNIOR et al., 2006). Resultado semelhante a este foi encontrado no estudo COSTS, com taxa de mortalidade de 44,3% (SOGAYAR et al., 2008).

Recentemente, foi encontrada incidência de sepse na UTI de 36,3 por 1000 pacientes/dia e a taxa de mortalidade de 55,7% (MACHADO et al., 2017). Além disso, observa-se a diferença significativa de letalidade entre as instituições públicas (58,5%) e privadas (34,5%) (INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE SEPSE, 2015). No entanto, a alta letalidade da sepse não se delimita à fase aguda da doença, também eleva o risco de morte durante os anos subsequentes à alta hospitalar (WESTPHAL et al., 2012).

2.1 Definição

Muitos estudiosos têm demonstrado empenho considerável para uma melhor compreensão da inflamação sistêmica que caracteriza essa síndrome. A forma de estabelecer uma definição e lidar com os processos de diagnóstico e tratamento sofreram mudanças nas últimas décadas, havendo hoje inúmeras orientações com base em evidências advindas de estudos no cenário clínico (HENKIN et al., 2009).

Em 1914, pela primeira vez, estabeleceu-se a relação direta entre a presença de microrganismos na corrente sanguínea e o surgimento de sinais e sintomas sistêmicos, e desde esse momento, muitas nomenclaturas foram utilizadas para sepse (BOECHAT; BOECHAT, 2010). As antigas, como septicemia, síndrome séptica ou infecção generalizada, provocavam confusões, tanto na perspectiva assistencial como na perspectiva da pesquisa. A falta de uniformidade gerava dificuldades nas etapas de diagnóstico, avaliação da eficácia de tratamentos e comparação entre os diversos estudos na área. Havia, dessa forma, a necessidade de padronizar as definições para facilitar a identificação do paciente. Em 1992, a reunião de consenso entre a *Society Critical Care Medicine* (SCCM) e o *American College of Chest Physicians* (ACCP) gerou uma série de definições (CORDIOLI et al., 2013; VIANA; MACHADO; SOUZA, 2017).

No entanto, muitos estudiosos criticaram essas definições devido a um elevado grau de sensibilidade em conjunto a falta de especificidade. Dessa forma, em 2001, convocou-se uma segunda conferência de consenso, reunindo as mesmas sociedades para tentar esclarecer essas nomenclaturas. Houve acréscimo de sinais e sintomas comumente encontrados em pacientes sépticos na intenção de aumentar a especificidade (CORDIOLI et al., 2013). Em 2016, novas definições passaram a ser divulgadas pelas *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) e *European Society of Intensive Care Medicine* (ESICM). A partir dessa mudança conceitual, sepse passa a ser definida pela presença de disfunção orgânica ameaçadora a vida secundária a resposta desregulada do hospedeiro a uma infecção (Quadro 1) (INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE SEPSE, 2018; VIANA; MACHADO; SOUZA, 2017).

A sepse pode decorrer de múltiplos eventos infecciosos com diferentes “portas de entrada” (focos iniciais), os quais podem ser reconhecidos por meio de anamnese e exame físico detalhados. Identificar a origem da infecção é fundamental para considerar a possível etiologia, o que tem significância para a estimativa da sensibilidade do microrganismo aos antimicrobianos (SIQUEIRA-BATISTA et al., 2012).

Quadro 1 – Conceitos utilizados pelo Instituto Latino Americano de Sepse na implementação de protocolos gerenciados de sepse

Classificação antiga	Classificação atual	Característica
Sepse	Infecção sem disfunção	Infecção suspeita ou confirmada, sem disfunção orgânica, de forma independente da presença de sinais de Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SRIS).
Sepse grave	Sepse	Infecção suspeita ou confirmada associada a disfunção orgânica, de forma independente da presença de sinais de SRIS.
Choque séptico	Choque séptico	Sepse que evoluiu com hipotensão não corrigida com reposição volêmica (PAM \leq 65 mmHg), de forma independente de alterações de lactato.

Fonte: INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE, 2018.

Como uma das principais causas de morte no mundo, a sepse também configura um dos fatores que mais colabora para o aumento do índice de morbimortalidade neonatal. Recém-nascidos, principalmente pré-termos, são extremamente vulneráveis a eventos, acarretando aumento no tempo de internação e também de custos. Além dos fatores intrínsecos, como imaturidade imunológica, esse grupo está mais propenso a realização de procedimentos invasivos, uso de antimicrobianos e possuem as maiores taxas de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS), em comparação a crianças e adultos (FERREIRA et al, 2013).

A incidência de sepse neonatal acarreta cinco milhões de óbitos em recém-nascidos, a maioria sendo diagnosticada em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento, como o Brasil. Recém-nascidos de baixo peso submetidos a procedimentos invasivos durante o período de permanência na UTIN representam o grupo mais atingido por essa condição (BERARDI et al., 2015). No Brasil, a sua incidência varia de 1 a 8 casos por 1.000 nascidos vivos (BRASIL, 2013). Nas UTIN, a mortalidade pela doença difere conforme o quadro clínico à admissão, e entre aqueles pacientes que evoluem com choque séptico. Além de que o agente etiológico encontrado e a presença de comorbidades influenciam no prognóstico (PEDRO; MORCILLO; BARACAT, 2015).

2.2 Classificação e fatores de risco

A sepse neonatal é classificada em precoce e tardia, dependendo do início dos sintomas e não tem limites precisos. A sepse precoce apresenta evidência diagnóstica nas primeiras 48 horas de vida e está relacionada a fatores pré-natais e do parto. A sepse tardia possui evidência diagnóstica após 48 horas de vida e pode ser causada por germes de trato genital materno, de origem hospitalar e outros fatores de risco ambientais (BRASIL, 2011).

Em ambiente intrauterino e durante o nascimento, o feto e o recém-nascido podem ser colonizados por microrganismos através da contaminação no trajeto do canal de parto com a flora genital materna (*Lactobacillus* sp., *Corinebacterium* sp., *Staphylococcus* sp., *Streptococcus* A, B e D, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, bacilos entéricos gram-negativos, anaeróbios, vírus e fungos) ou pela via transplacentária (*Listeria monocytogenes*, *Haemophilus influenzae* tipo B, *Haemophilus parainfluenzae* e *Streptococcus pneumoniae*) (SOUZA, 2015). Entre os fatores de risco para a sepse precoce, destacam-se: ruptura prematura de membranas em gestações menores que 37 semanas; corioamnionite; infecção materna do trato urinário; colonização materna por *Streptococcus* beta hemolítico do grupo B; parto prematuro (idade gestacional < 37s); febre materna (> 38°C); taquicardia materna (> 100 bpm); ruptura prolongada de membranas (> 18h); líquido amniótico fétido e alterações laboratoriais (leucocitose > 15.000) durante pré-natal. O risco de infecção aumenta oito a dez vezes em relação aos recém-nascidos a termo quando a prematuridade estiver associada à ruptura prolongada de membranas (FREITAS et al., 2016).

A sepse tardia está associada a fatores pós-natais e múltiplos procedimentos na UTIN aos quais os recém-nascidos estão suscetíveis, como cateteres, tubo endotraqueal/ventilação mecânica, punções venosas, nutrição parenteral, antibioticoterapia de amplo espectro, monitorização invasiva, prematuridade, tempo de internação prolongado (maior que 1 semana), intervenções cirúrgicas, transmissão horizontal através da violação das normas de prevenção e controle de infecção hospitalar, como higienização das mãos dos cuidadores e da equipe assistencial, desinfecções inadequadas dos ambientes e superpopulação de recém-nascidos na unidade neonatal (FREITAS et al., 2016). Além do que a taxa de sepse tardia aumenta inversamente ao peso de nascimento e à idade gestacional. Os principais microrganismos hospitalares causadores de infecção tardia são as bactérias gram-negativas (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* sp, *Enterobacter* sp), *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulase* negativa e os fungos, principalmente a *Candida albicans* e a *Candida parapsilosis* (SILVEIRA; PROCIANOY, 2012).

Entre 5 a 50% dos recém-nascidos que manifestam sepse precoce têm a possibilidade de evoluir para óbito, enquanto os com sepse tardia apresentam probabilidade de 10 a 20%, evidenciando a importância do diagnóstico e tratamento adequados (SILVA; SOUZA; LOBO, 2016).

2.3 Fisiopatologia

O organismo apresenta inúmeros mecanismos de defesa que o protegem da invasão de microrganismos. A relação existente entre agente etiológico e hospedeiro depende de particularidades tanto de um quanto de outro, ativando um processo complexo, sendo este início quase simultâneo e inter-relacionado da resposta natural e adquirida (CARIBÉ, 2013). A partir desse contexto observam-se fenômenos inflamatórios que incluem ativação de citocinas, produção de óxido nítrico, radicais livres de oxigênio e expressão de moléculas de adesão no endotélio. Ocorrem também alterações importantes dos processos de coagulação e fibrinólise. Todas essas alterações acontecem com a intenção fisiológica de combater a invasão infecciosa por microrganismos e limitar o agente infeccioso ao local onde se encontra. Concomitantemente, o organismo contra regula essa reação com o estímulo de uma resposta anti-inflamatória. O equilíbrio entre ambas é extremamente necessário para que o indivíduo se recupere. Quando há um desequilíbrio entre essas duas respostas, inflamatória e anti-inflamatória, sucede-se uma geração de fenômenos que convergem em disfunções orgânicas (VIANA; MACHADO; SOUZA, 2017).

O desenvolvimento da sepse depende das relações estabelecidas entre o microrganismo e o hospedeiro, sendo que muitas das variáveis referentes ao desencadeamento dessa condição permanecem obscuras, possivelmente pela falta de uma compreensão mais detalhada dos aspectos bioquímicos da resposta imune e do processo inflamatório (SIQUEIRA-BATISTA et al., 2011). Na sepse, há resposta inflamatória sistêmica exacerbada frente a um estímulo infeccioso, sendo que a idade do hospedeiro, presença ou não de comorbidades, estado nutricional, virulência do organismo infectante e sítio de infecção podem alterar esta reação (CORDIOLI et al., 2013).

O rompimento de barreiras anatômicas, lesão orgânica ou a redução da competência imunológica de um indivíduo permitem a invasão microbiana de tecidos. Cada microrganismo possui uma particularidade molecular, como os lipopolissacarídeos de membrana das bactérias gram-negativas e os açúcares da parede celular de fungos. Essa característica é denominada de Padrão Molecular Associado ao Patógeno (PAMPS) – moléculas não variáveis expressas por

grupos de agentes etiológicos frequentemente primordiais para a virulência e/ou sobrevivência do organismo. A partir do momento que invadem e multiplicam-se nos tecidos, esses patógenos são detectados por elementos do sistema imune inato através destes padrões moleculares. Os macrófagos, neutrófilos e linfócitos, células que fazem parte do sistema imune inato, identificam elementos moleculares por meio de receptores que reconhecem padrões moleculares chamados *Toll-Like receptors* ou TLRs (HENKIN et al., 2009; BOECHAT; BOECHAT, 2010; SIQUEIRA-BATISTA et al., 2012).

Com a ativação de macrófagos e células dendríticas, grandes quantidades de citocinas (TNF, IL1 β , IL6, IL12) são produzidas, sendo capazes de promover inflamação tecidual. Na sepse uma enorme quantidade de fator de necrose tumoral (TNF) culmina em sintomas sistêmicos, aumento do metabolismo, hipotensão arterial e trombofilia. Além disso, a explosão respiratória que ocorre no interior de macrófagos e neutrófilos ativados é responsável pela liberação de óxido nítrico, cujo efeito vasodilatador e hipotensor irá colaborar para o choque séptico (BOECHAT; BOECHAT, 2010; SIQUEIRA-BATISTA et al., 2012).

A lesão celular e tecidual acarreta na liberação de moléculas endógenas, as *Danger Associated Molecular Patterns* (DAMPs) que ativam a resposta imune, independentemente dos patógenos e exercem papel significativo na sepse. A partir da interação do sistema imune com as DAMPs, haverá um encadeamento de eventos genéticos, bioquímicos e clínicos: febre, adinamia, sintomas gerais de inflamação/infecção (por ação das citocinas sobre o hipotálamo), elevação da proteína C-reativa e complemento (por ação de citocinas sobre o fígado), ativação endotelial com disfunção microcirculatória, aumento da permeabilidade vascular, ativação da cascata das cininas, microtrombose e redução da resistência vascular sistêmica. Além de um aumento significativo da taxa metabólica em seis a sete vezes com balanço nitrogenado negativo (BOECHAT; BOECHAT, 2010; CARIBÉ, 2013).

A diminuição do retorno venoso, hipotensão e redução do débito cardíaco, além da trombose microvascular associadas provocam menor oferta de oxigênio aos tecidos e anaerobiose, com aumento crescente da lactacidemia. O aumento do lactato sérico constitui em uma evidência de baixa perfusão tecidual e está relacionado à alta mortalidade na sepse. Pode ser usado como marcador de gravidade bem como no manejo clínico da doença. Ademais, fazem parte dos mecanismos geradores de disfunção os fenômenos celulares de apoptose e hipoxemia citopática, quando há dificuldade na utilização de oxigênio pelas mitocôndrias (HENKIN et al., 2009; BOECHAT; BOECHAT, 2010; VIANA; MACHADO; SOUZA, 2017).

A funcionalidade do sistema imune do RN é relativamente limitada quando comparada à imunidade de adultos e crianças maiores. A resposta que o organismo proporciona a presença

de agentes agressores depende da imunidade inata. Há déficit de componentes do complemento circulante, da expressão de proteínas antimicrobianas e peptídeos e das células T-helper. As funções dos neutrófilos, macrófagos, monócitos, células dendríticas e a resposta reduzida aos agonistas dos *Toll-Like receptors* fazem do RN, especificamente o prematuro, extremamente sujeito ao microrganismo invasor e ao choque séptico (CARDOSO, 2015).

2.4 Manifestações clínicas

Apesar das descobertas de muitos mediadores envolvidos na sepse, ainda não se tem conhecimento sobre o porquê da variabilidade na evolução clínica de pacientes submetidos a uma mesma condição, infecciosa ou não, bem como o motivo pelo qual lesões relativamente leves no início da doença incorrem em graves complicações que podem levar o paciente ao óbito (PEREZ, 2009).

As manifestações clínicas iniciais da sepse consistem em um quadro bem diverso, variando com a gravidade, foco infeccioso, idade do paciente e comorbidades. Os achados gerais são taquicardia, hipotensão, aumento do tempo de enchimento capilar, taquipneia, agitação, confusão mental, oligúria, desconforto abdominal, sinais de vasodilatação periférica, diminuição da resistência vascular sistêmica e aumento do débito cardíaco, leucocitose ou leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, hipertermia ou hipotermia com evolução gradativa para falência de múltiplos órgãos (PINTO et al., 2012; CARIBÉ, 2013). Em alguns grupos específicos, no entanto, esses sinais não são tão presentes e, inúmeras vezes, o diagnóstico só é estabelecido tardiamente quando já se constata a presença de disfunção, a exemplo de pacientes imunossuprimidos ou idosos. As principais disfunções são neurológica, respiratória, cardiovascular, gastrointestinal, renal, hematológica, endocrinológica e hepática (Quadro 2) (INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE SEPSE, 2015).

As manifestações clínicas do recém-nascido geralmente são inespecíficas. A associação entre os fatores de risco maternos e neonatais torna-se importante para suspeitar de sepse e dar início a investigação laboratorial no recém-nascido (SILVEIRA; PROCIANOY, 2012). A forma mais prática de diagnóstico precoce na sepse tardia consiste na observação clínica. A percepção de mudanças em relação a algumas características é essencial para estabelecer preliminarmente o tratamento. Dificuldade de aceitação alimentar com sucção débil, estase gástrica não láctea, vômitos, distensão abdominal, letargia, irritabilidade, instabilidade térmica, apneia, bradicardia, mudança da cor da pele, convulsões, instabilidade hemodinâmica, aumento

de parâmetros da ventilação mecânica ou necessidade de aumento da concentração de oxigênio são as manifestações mais comuns (FREITAS et al., 2016).

Quadro 2 – Principais manifestações clínicas da sepse

Sistema	Sinais, sintomas e alterações laboratoriais
Neurológica	Confusão, redução do nível de consciência, delirium, agitação e polineuropatias.
Respiratória	Dispneia, taquipneia, cianose e hipoxemia.
Cardiovascular	Taquicardia, hipotensão, hiperlactatemia, edema periférico, diminuição da perfusão periférica, livedo, elevação de enzimas cardíacas e arritmias.
Gastrointestinal	Gastroparesia, íleo adinâmico, úlceras de stress, hemorragias digestivas, diarreia e distensão abdominal.
Renal	Oligúria e elevação de escórias.
Hematológica	Plaquetopenia, alterações do coagulograma, anemia, leucocitose, leucopenia e desvio à esquerda.
Endocrinológica	Hiperglicemia, hipertrigliceridemia, catabolismo proteico, hipoalbuminemia, hipotensão por comprometimento suprarrenal e redução dos hormônios tireoidianos.
Hepáticas	Colestase, aumento de enzimas canaliculares e elevação discreta de transaminases.

Fonte: INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE SEPSE, 2015

Na avaliação e no acompanhamento do paciente com sepse, pode-se utilizar o escore *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) (Quadro 3), que também envolve aspectos respiratórios, hematológicos, hepáticos, cardiovasculares, neurológicos e renais (SIQUEIRA-BATISTA et al., 2011). Esse parâmetro é utilizado em pacientes nas UTI com a finalidade de registrar as variações do processo de disfunção/falência orgânica e, de forma categórica, quantificar o grau desta disfunção em cada órgão analisado. Dessa forma, sepse caracteriza-se por uma infecção e variação ≥ 2 no escore SOFA (MACHADO et al., 2018).

Quadro 3 – Escore SOFA

SOFA Escore	0	1	2	3	4
Respiração PaO ₂ /FiO ₂ (a)	>400	<400	<300	<200 (a)	<100
Coagulação Plaquetas 10 ³ /mm ³	>150	<150	<100	<50	<20
Hipotensão Cardiovascular (b)	PAM > 70	PAM < 70	Dopamina ≤ 5 ou Dobutamina, qualquer dose	Dopamina > 5 ou Epinefrina ≤ 0,1 ou Norepinefrina ≤ 0,1	Dopamina > 15 ou Epinefrina > 0,1 ou Norepinefrina > 0,1
Fígado bilirrubina mg/dl	< 1,2	1,2 – 1,9	2,0 – 5,9	6,0 – 11,9	> 12,0
SNC escala de coma de Glasgow	> 14	13 – 14	10 – 12	6 – 9	< 6
Renal creatinina ou débito urinário	< 1,2	1,2 – 1,9	2,0 – 3,4	3,5 – 4,9 ou < 500	> 5 ou < 200
(a) Com suporte ventilatório (b) Agentes adrenérgicos administrados por pelo menos 1 hora (doses em g/kg/min)					

Fonte: SINGER et al., 2016

2.5 Tratamento

A sepse compreende sinais clínicos e laboratoriais de inflamação sistêmica de baixa especificidade e sensibilidade os quais podem se manifestar em decorrência de causa não infecciosa. Portanto, se torna difícil identificar os pacientes sépticos daqueles com sinais clínicos e laboratoriais característicos da sepse na ausência de infecção e interpretar a evolução da resposta diante do tratamento com antibióticos (BARBOSA et al., 2004).

A agilidade na identificação e diagnóstico de determinada disfunção orgânica, assim como seu tratamento o mais rápido possível, estão intimamente relacionados com um bom prognóstico para o paciente. Imediatamente após o diagnóstico da sepse é necessário acionar, dentro das primeiras horas, as condutas que possibilitem a estabilização do paciente (CRUZ; MACEDO, 2016). Diante disso, foram desenvolvidos os pacotes da sepse que consistem em

um conjunto de intervenções baseadas em evidências científicas estruturadas. Inicialmente foram criados os pacotes de 6 e 24 horas. Os atuais são os de 1, 6 e 24 horas, contendo intervenções diagnósticas e terapêuticas, estabelecendo assim prioridades no tratamento inicial da doença (INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE, 2018).

Destaca-se a importância da implementação dos pacotes em blocos e o tratamento no tempo adequado (VIANA; MACHADO; SOUZA, 2017). O primeiro deve ser realizado na primeira hora após o diagnóstico. Consiste na coleta de exames laboratoriais, como gasometria e lactato arterial, hemograma completo, creatinina, bilirrubina e coagulograma; coleta de duas hemoculturas de sítios distintos em até uma hora e culturas de todos os outros sítios pertinentes (aspirado traqueal, líquido, urocultura) antes da administração do antimicrobiano; prescrição e administração de antimicrobianos de amplo espectro para a situação clínica, por via endovenosa, visando o foco suspeito, dentro da primeira hora da identificação da sepse; ressuscitação volêmica com infusão imediata de 30 mL/kg de cristaloides dentro da primeira hora do diagnóstico para pacientes hipotensos (pressão arterial sistólica < 90 mmHg, pressão arterial média < 65 mmHg ou, eventualmente, redução da pressão arterial sistólica em 40 mmHg da pressão habitual) ou com sinais de hipoperfusão, entre eles níveis de lactato acima de duas vezes o valor de referência institucional (hiperlactatemia inicial); uso de vasopressores para pacientes que permaneçam com pressão arterial média abaixo de 65 mmHg (após a infusão de volume inicial), sendo a noradrenalina a droga de primeira escolha (INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE, 2018).

A reavaliação das 6 horas deve ocorrer em pacientes que possuem choque séptico, hiperlactatemia ou sinais clínicos de hipoperfusão tecidual. É importante a reavaliação da continuidade da ressuscitação volêmica, através da mensuração da pressão venosa central e da saturação venosa central, variação de pressão de pulso, variação de distensibilidade de veia cava, elevação passiva de membros inferiores, tempo de enchimento capilar e presença de livedo; transfusão em pacientes com sinais de hipoperfusão e com níveis de hemoglobina abaixo de 7 mg/dL; e utilização de vasodilatadores endovenosos, como nitroglicerina ou nitroprussiato, para pacientes sépticos com pressão arterial elevada, a fim de reduzir a pós-carga (INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE, 2018).

Nas primeiras 24 horas, o atendimento multidisciplinar ao paciente séptico é essencial para o desfecho favorável, devendo seguir uma rotina de atendimento adequada durante toda a internação hospitalar. O cuidado de enfermagem da admissão até a alta, nutrição adequada, fisioterapia respiratória e motora, atendimento fonoaudiológico para recuperação de deglutição e fonação, atendimento odontológico, acompanhamento diário pela farmácia clínica, suporte

psicológico precoce em conjunto com o serviço social para minimizar os riscos de desenvolvimento de estresse pós-traumático e estimular a reinserção do paciente a sociedade. Dessa forma, todos os profissionais inseridos no atendimento possuem um papel importante na recuperação (INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE SEPSE, 2015).

No caso de recém-nascido diagnosticado com sepse, este deve receber tratamento em UTI, pois as medidas de suporte são tão importantes quanto o uso de antibioticoterapia. Deve haver um acompanhamento minucioso do paciente com monitoração da frequência cardíaca, frequência respiratória, saturação de oxigênio, pressão arterial, controle térmico, diurese, glicemia, infusão de soluções hidroeletrólíticas e suporte nutricional (CARDOSO, 2015).

A escolha empírica de antibióticos deve estar fundamentada na idade do paciente quando do início da sepse (precoce ou tardia), origem do recém-nascido (domiciliar ou hospitalar), história materna, colonização conhecida, local de infecção e microrganismo mais provável e ainda conforme o espectro de microrganismo da UTIN e sensibilidade habitual. Geralmente, recomenda-se 10 a 14 dias de tratamento, porém o tempo necessário deve estar baseado em encontro de bactérias e sua localização (sangue, urina, líquido, secreção brônquica), evolução clínica e repetição do exame microbiológico (SOUZA, 2015).

O tratamento da sepse precoce deve começar na mãe antes do parto, quando houver fatores obstétricos que indiquem risco de infecção do neonato por estreptococo do grupo B (GBS) (MOREIRA et al., 2013). É recomendado o uso de penicilina nos casos em que há relato prévio de recém-nascido com doença invasiva por GBS, urocultura positiva para GBS durante gestação, trabalho de parto prematuro sem causa aparente, rotura de membranas por tempo superior a 18 horas e febre intraparto $> 38^{\circ}\text{C}$ sem causa aparente. Além deste, as drogas de escolha para o tratamento de sepse precoce são ampicilina mais gentamicina ou amicacina com doses variando conforme o peso e idade do recém-nascido (BRASIL, 2012).

Em situação de sepse tardia, os antimicrobianos para escolha dependem da flora predominante no ambiente. Devido ao surgimento crescente de microrganismos multirresistentes na UTIN, como consequência do uso expandido de alguns antibióticos com maior capacidade de indução de resistência, recomenda-se o uso ponderado desses medicamentos e a avaliação minuciosa do uso de carbapenemas e vancomicina (ROMANELLI et al., 2016). Nos casos em que o recém-nascido não apresenta tratamento prévio para sepse e encontra-se estável clinicamente, sugere-se iniciar o esquema com oxacilina e um aminoglicosídeo (gentamicina ou amicacina). E a cada resultado de hemocultura ou evolução clínica os antibióticos devem ser reavaliados. Uma vez identificado o microrganismo na

hemocultura indica-se o uso da associação de dois antibióticos no tratamento inicial (Quadro 4) (CALIL; CALDAS, 2012).

Quadro 4 – Antibioticoterapia específica

Microrganismo	Antibiótico específico
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Ampicilina ou Penicilina G cristalina mais Gentamicina
<i>Staphylococcus coagulase negativo (epidermidis)</i> e <i>aureus</i> meticilina-resistente	Vancomicina mais Amicacina
<i>Staphylococcus aureus</i> comunitário	Oxacilina
<i>Klebsiella, Enterobacter, Serratia</i> hospitalar	Imipenem mais Amicacina
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftazidima mais Amicacina, Imipenem ou Fluoroquinolona
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicilina mais Gentamicina
<i>Candida, Malassezia</i>	Anfotericina mais Fluconazol
Anaeróbios	Metronidazol ou Clindamicina

Fonte: CALIL; CALDAS, 2012 modificado

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Determinar os fatores de risco para sepse neonatal tardia em pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal de um hospital público de São Luís, Maranhão.

3.2 Específicos

- Caracterizar a população em estudo segundo variáveis clínicas e epidemiológicas; e
- Identificar as variáveis clínicas que configuram como fatores de risco para sepse neonatal tardia na unidade.

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo retrospectivo e documental com abordagem quantitativa. No estudo retrospectivo, todas as informações sobre a exposição e o desfecho já ocorreram antes do início da coleta dos dados (OLIVEIRA; VELLARDE; SÁ, 2015). Já a pesquisa documental consiste na obtenção de dados exclusivamente oriundos de documentos, com a finalidade de extrair informações neles contidos, com o objetivo de compreender um fenômeno (KRIPKA; SCHELLER; BONOTTO, 2015).

4.2 Local da pesquisa

O estudo foi realizado no Serviço de Arquivo Médico (SAME) do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão - HU/UFMA localizado no município de São Luís – MA.

O HU/UFMA foi criado pela resolução nº 02/91 - CA, de 28/01/91 do Ministério da Saúde. Envolve duas unidades hospitalares: a Presidente Dutra e a Materno-Infantil, com a finalidade de ensino, pesquisa e assistência hospitalar terciária servindo como referência do Sistema Único de Saúde (SUS) no Estado do Maranhão. A UTI Neonatal, localizada na Unidade Materno-Infantil, é composta por 20 leitos, atendendo a recém-nascidos até os primeiros 28 dias (prematuros, cardiopatas, com má-formação e/ou com algum distúrbio metabólico), por demanda interna ou externa, dependendo do número de vagas. A UTIN é referência no Estado para o tratamento de pacientes neonatos cardiopatas, sendo a Unidade Materno Infantil um centro de referência e capacitação no Brasil para a aplicação do Método Canguru.

4.3 Amostra do estudo

A amostra foi levantada a partir de prontuários de neonatos de ambos os sexos, que estiveram internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2018. O Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão - HU/UFMA iniciou, em 15 de novembro de 2010, a implantação do prontuário eletrônico por meio do Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários (AGHU), desenvolvido no contexto

do Programa Nacional de Reestruturação dos Hospitais Universitários (REHUF) (BRASIL, 2018a).

À princípio deu-se início com os módulos “paciente” e “internação”, seguido dos módulos “prescrição médica” e “farmácia” em 15 de setembro de 2011. Em 15 de dezembro de 2011, foram instituídos os módulos “ambulatório administrativo” e “ambulatório assistencial”; em 30 de maio de 2014, os módulos “prescrição de enfermagem” e “controles de paciente”; em 08 de maio de 2015, o módulo de “exames” e; em julho de 2016, o módulo de “cirurgia” (BRASIL, 2018b).

Segundo esclarecimentos fornecidos pela Divisão de Enfermagem da referida Unidade de Saúde, todas as informações do paciente inseridas no AGHU ficam disponíveis eletronicamente. Entretanto, a título de faturamento e auditoria, também é realizada a impressão dessas informações e sua anexação no prontuário, visto que algumas ações realizadas ainda não são eletrônicas, a exemplo da checagem de medicação da prescrição médica e a checagem da prescrição de enfermagem. Desta forma, há a impressão dos dados e sua organização no prontuário do paciente, bem como o armazenamento no SAME.

Por se tratar de amostra de conveniência não foi realizado cálculo amostral. Desta forma, fizeram parte do estudo todos os prontuários de pacientes com diagnóstico de sepse neonatal tardia durante internação na UTIN ou no momento de sua admissão na referida unidade, sendo considerados os prontuários que constavam o registro de sepse realizado pelo médico. Foram excluídos os prontuários dos pacientes que tiveram alta, óbito ou transferência em menos de 72 horas após a admissão na UTIN. Foram verificados 360 prontuários de neonatos com diagnóstico de infecção, sendo que 30 prontuários apresentaram diagnóstico de sepse neonatal tardia. Vale ressaltar ainda que 14 prontuários do período em questão não puderam ser analisados devido a indisponibilidade para manuseio. Dessa forma, apenas 30 prontuários foram efetivamente analisados através do instrumento de coleta de dados.

4.4 Coleta de dados

Realizou-se a coleta de dados no período de janeiro a março de 2019, através da consulta aos prontuários e os dados registrados em instrumento elaborado por Caribé (2013) e adaptado para esta pesquisa (ANEXO A). Foram considerados os seguintes aspectos: idade, peso, sexo, data de admissão, do diagnóstico de sepse, da alta da UTI e da alta hospitalar, motivo da internação, comorbidades, prematuridade, sítio de infecção, parâmetros clínicos na admissão, procedimentos invasivos, perfil laboratorial (hemograma completo, exames bioquímicos e

exames microbiológicos), perfil de gasometria arterial, análise de antimicrobianos utilizados e desfecho clínico do paciente na UTIN.

4.5 Análise de dados

Os dados foram digitados pela pesquisadora discente após cada dia da coleta, sendo armazenados em uma planilha do Excel e analisados por meio do programa *Statistical Package for the Social Sciences* – SPSS 22.0.

Foi realizada uma análise descritiva, sendo as variáveis numéricas apresentadas por média e desvio padrão e as variáveis categóricas por meio de frequências absolutas e relativas. Os resultados obtidos foram apresentados sob a forma de gráficos, quadros e tabelas.

4.6 Aspectos éticos

A pesquisa foi realizada em conformidade com a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), sendo apreciada e aprovada pelo Colegiado do Curso de Enfermagem da Universidade Federal do Maranhão (ANEXO B), pela Comissão Científica do Hospital Universitário (ANEXO C) e pelo Comitê de Ética em Pesquisa – CEP – HUUFMA (ANEXO D), sendo a coleta de dados iniciada somente após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa. Ressalta-se que este estudo dispensa Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por se tratar de uma pesquisa retrospectiva, documental (ANEXO E).

Não houve envolvimento direto com os pacientes e nenhuma mudança na conduta assistencial deles, sendo os dados coletados exclusivamente de prontuários. O anonimato das informações foi plenamente garantido, não havendo registro ou identificação de iniciais no banco de dados. Os riscos da pesquisa foram mínimos, tendo como benefícios a colaboração com o campo científico e aprofundamento sobre o assunto a partir dos resultados da pesquisa.

5 RESULTADOS

O estudo englobou 30 casos de sepse neonatal tardia. Todos possuíam diagnóstico de infecção neonatal registrados pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH). A incidência de sepse tardia observada neste estudo foi de 8,67% (30/346).

Com relação às informações maternas dos recém-nascidos (Tabela 1), houve uma variação da idade de 18 a 38 anos, com média de 27,60 (DP 6,74). Ao analisar a idade das mães, observou-se que 63,33% delas apresentaram até 30 anos de idade. Quanto à escolaridade, o maior percentual concentrou-se entre as mães com ensino médio completo (46,67%). Houve maior frequência dos casos de sepse tardia entre mães com companheiro em união estável, em 53,33% dos casos. No que diz respeito ao etilismo, houve apenas 1 caso (3,33%) na amostra estudada, e com relação ao tabagismo, não houve frequência, assim como o uso de drogas ilícitas.

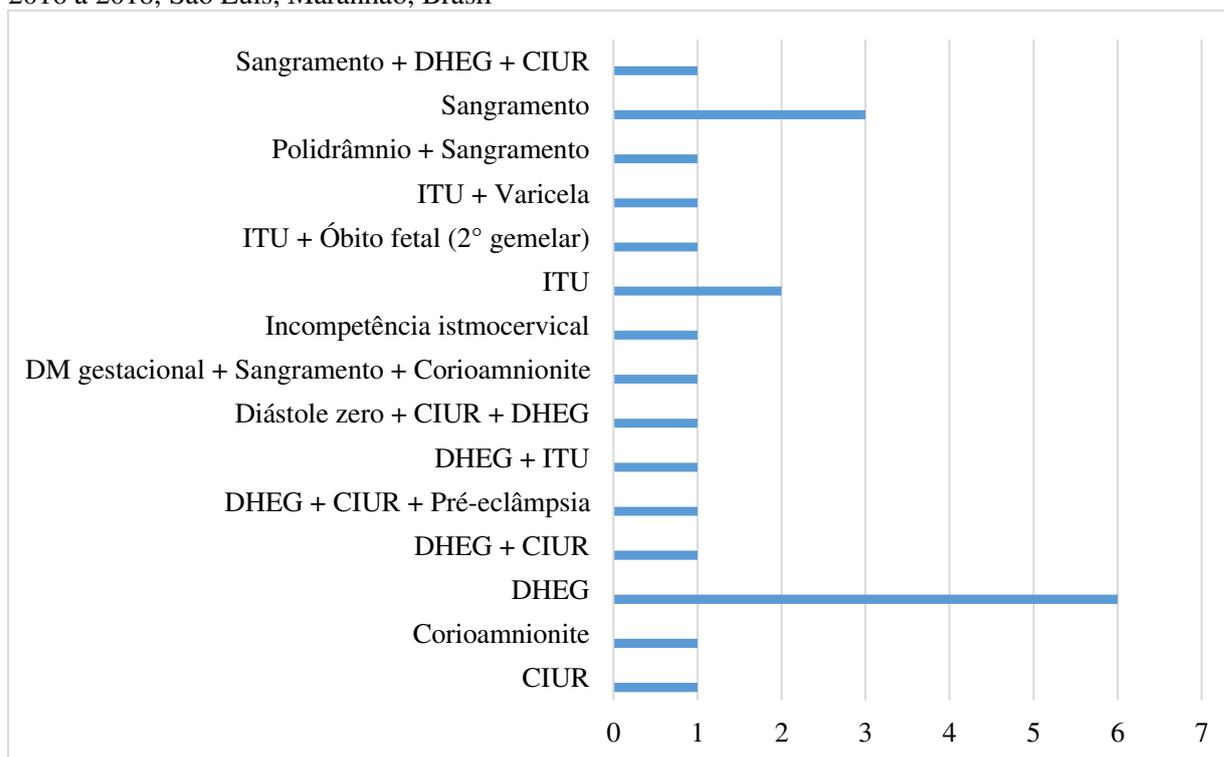
Tabela 1 – Características gerais de mães de neonatos com sepse tardia em UTIN do HUUFMA – Unidade Materno Infantil, de 2016 a 2018, São Luís, Maranhão, Brasil

Variáveis	Frequência	Porcentagem (%)
Idade	30	100
< 20 anos	4	13,33
20 a 30 anos	15	50
> 30 anos	11	36,67
Escolaridade	30	100
Fundamental incompleto	3	10
Fundamental completo	1	3,33
Médio incompleto	6	20
Médio completo	14	46,67
Superior incompleto	2	6,67
Superior completo	4	13,33
Estado civil	30	100
Solteira	10	33,33
Casada	4	13,33
Separada/Divorciada	0	-
Viúva	0	-
União estável	16	53,33
Etilismo	30	100
Sim	1	3,33
Não	29	96,67
Tabagismo	30	100
Sim	0	-
Não	30	100

Observou-se que 33,33% (10/30) das mulheres possuíam alguma doença crônica pré-existente, dentre as quais a mais comum foi hipertensão arterial (40%) (4/10), e as menos frequentes dividiram-se em cardiopatias, nefropatias, distúrbios metabólicos e psiquiátricos.

Em relação às variáveis maternas de intercorrências gestacionais, os resultados obtidos revelaram que todas as mulheres que apresentaram hipertensão arterial evoluíram para parto prematuro e, destas, 75% tiveram neonatos com muito baixo peso ao nascer. Constatou-se 76,67% (23/30) de complicações durante a gestação e/ou parto. O gráfico 1 apresenta os dados referentes às complicações maternas observadas, sendo possível perceber a maior ocorrência dos casos de Doença Hipertensiva Específica da Gravidez (DHEG). Das mulheres que apresentaram DHEG, 90,9% evoluíram para parto cesáreo e 90,9% tiveram recém-nascidos prematuros. Em relação ao número de consultas realizadas no pré-natal, houve uma variação de 2 a 9 consultas, com média de 4,9, e observou-se que 18 gestantes (60%) foram a menos de seis consultas.

Gráfico 1 – Complicações durante gestação e/ou em mães de neonatos com sepse tardia em UTIN, de 2016 a 2018, São Luís, Maranhão, Brasil



DHEG: doença hipertensiva específica da gravidez; CIUR: crescimento intrauterino restrito; ITU: infecção do trato urinário; DM: diabetes mellitus.

A média do peso de nascimento foi 1.521 g, variando de 665 a 3.300 g (DP 743) e da idade gestacional 31,3 semanas, com mínima de 24 e máxima de 39 semanas (DP 4,095), sendo que 90% nasceram de parto prematuro e 10% a termo. Já a estatura média foi 38,43 cm (DP 5,53), com variação entre 30 a 49 cm. As características gerais neonatais da amostra estão na tabela 2.

Tabela 2 – Características gerais dos recém-nascidos com sepse tardia na UTIN do HUUFMA – Unidade Materno Infantil, de 2016 a 2018, São Luís, Maranhão

Variáveis	Frequência	Porcentagem (%)
Gênero	30	100
Feminino	11	36,67
Masculino	19	63,33
Parto	30	100
Cesariano	17	56,67
Vaginal	13	43,33
Idade Gestacional	30	100
Prematuro (< 37s)	27	90
A termo (37s ≤ IG < 42s)	3	10
Pós-termo (≥ 42s)	0	-
Peso ao nascer	30	100
≤ 750g	1	3,33
751 a 999g	8	26,67
1000 a 1499g	10	33,33
1500 a 2499g	6	20
≥ 2500g	5	16,67

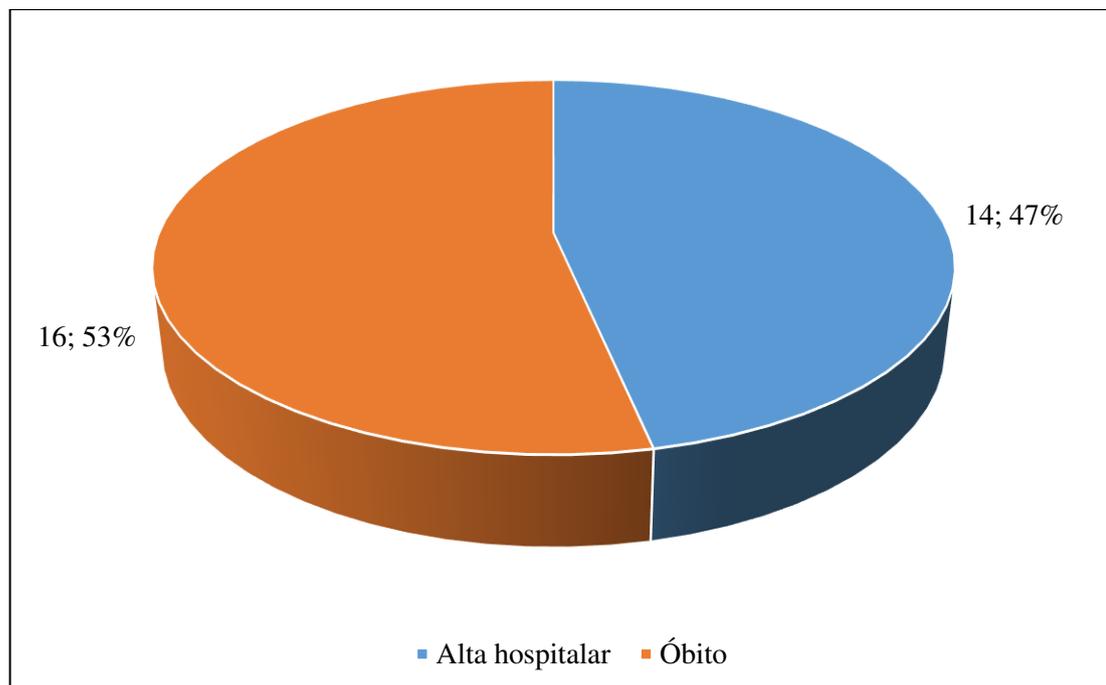
A sepse tardia predominou no sexo masculino (63,33%), entre os prematuros (90%) e nos recém-nascidos com peso abaixo de 1.500g (63,33%). Foi encontrado média do Índice de Apgar no 1º minuto de vida de 5,8, variando entre 1 e 9 (DP 2,605); e no 5º minuto de 7,867, variando entre 5 e 9 (DP 1,137). O parto cesáreo (56,67%) prevaleceu em relação ao parto vaginal (43,33%) e, na amostra, 22 gestantes tiveram ruptura de membranas no ato do nascimento e 7 apresentaram bolsa rota com variação de 37 horas a 192 horas, sendo a média de 27,8 horas.

A prematuridade foi a principal causa de internação (70%) seguida de obstrução intestinal (10%), má formação genética (10%), cardiopatia (6,67%) e reinternação hospitalar (3,33%). Em 37,03% dos casos de parto prematuro o motivo foi em virtude da DHEG e 14,81% por sangramento.

Em relação ao tempo de internação os neonatos permaneceram, em média, 38,3 dias internados, com desvio padrão de 22,88 dias. O tempo mínimo de internação foi de 3 dias e o máximo de 95 dias, sendo que 60% ficaram internados por um período maior que 30 dias. O tempo médio para que fosse estabelecido o diagnóstico de sepse neonatal tardia foi de 22,03 dias (DP 15,51), variando de 3 a 61 dias.

Quanto ao diagnóstico de sepse tardia e ao desfecho clínico, observou-se que pouco mais da metade evoluíram a óbito (53,33%), conforme ilustrado no gráfico 2. Dos que obtiveram este desfecho, 93,75% (15/16) apresentavam peso inferior a 2.500g e idade gestacional menor que 37 semanas.

Gráfico 2 – Distribuição dos casos de sepse neonatal tardia de acordo com desfecho dos pacientes na UTIN do HUUFMA – Unidade Materno Infantil, de 2016 a 2018, São Luís, Maranhão, Brasil



Nos resultados encontrados, 73,33% dos neonatos não apresentaram comorbidades, seguido de 20% com problema cardiológico e 6,67% com má formação genética. Foram realizadas um total de 13 cirurgias em 11 pacientes. Dentre os procedimentos cirúrgicos realizados, dez (76,92%) consistiram em cirurgia do aparelho digestivo, duas (15,38%) cardíacas e uma (7,7%) do aparelho respiratório.

Houve 23 hemoculturas positivas, correspondendo a 76,67% das amostras colhidas, sendo que nas demais, 1 amostra positiva foi colhida de swab nasal, 4 amostras apresentaram resultado parcial negativo, o resultado de 1 amostra não saiu a tempo durante o período de internação do neonato na unidade e 1 amostra não teve microrganismo identificado por falta de material de coleta. Sete amostras apresentaram mais de um microrganismo identificado. O microrganismo presente em maior frequência foi o estafilococo coagulase-negativa (*Staphylococcus epidermidis*), tendo sido detectado 8 vezes nas amostras (Quadro 5). A mortalidade em função do agente *S. epidermidis* foi equivalente a alta hospitalar atingindo, dessa forma, 50% (4/8) para o desfecho clínico de óbito e 50% (4/8) para alta. Quanto ao sítio de infecção, os resultados mostraram predomínio na corrente sanguínea (80%), seguido de 20% no trato gastrointestinal.

Quadro 5 – Distribuição dos microrganismos isolados de hemoculturas e swab nasal dos recém-nascidos com sepse tardia internados na UTIN do HUUFMA – Unidade Materno Infantil, de 2016 a 2018, São Luís, Maranhão, Brasil

Microrganismos	Quantidade de vezes que foi identificado (n)
<i>Serratia marcescens</i>	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	2
<i>Burkholderia cepacea</i>	2
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1
<i>Candida parapsilosis</i>	2
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SCN)	8
<i>Rhizodium radiobacter</i>	1
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3
<i>Enterococcus faecalis</i>	1
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2
<i>Escherichia coli</i>	2
<i>Candida albicans</i>	2
<i>Citrobacter koseri</i>	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	1

n: número absoluto

Ao longo do período de internação, os neonatos utilizaram medidas variadas de antibioticoterapia. A média de antimicrobianos usados foi de 3,5, com desvio padrão de 1,656, possuindo uma variação entre 1 e 6 antimicrobianos. Destacam-se o uso de amicacina (70%), oxacilina (66,67%), piperacilina + tazobactan (63,33%) e meropenem (53,33%), conforme detalhado no quadro 6.

Em relação a frequência dos demais medicamentos prescritos por neonato, os resultados demonstraram que a média de itens foi de 2,8, com desvio padrão de 1,69, variando entre zero e 6 medicações. De acordo com os dados observados no gráfico 3, que detalha todos os medicamentos usados, observa-se o uso predominante de fentanil (96,67%), seguido de furosemida (53,33%) e vitamina K (30%). Quanto ao uso de drogas vasoativas, constatou-se em 26,67% (8/30) dos casos, sendo que um neonato fez uso apenas de dobutamina, um somente noradrenalina, dois apenas dopamina, um de dopamina e dobutamina, um de dobutamina e noradrenalina e dois de dobutamina, adrenalina e dopamina.

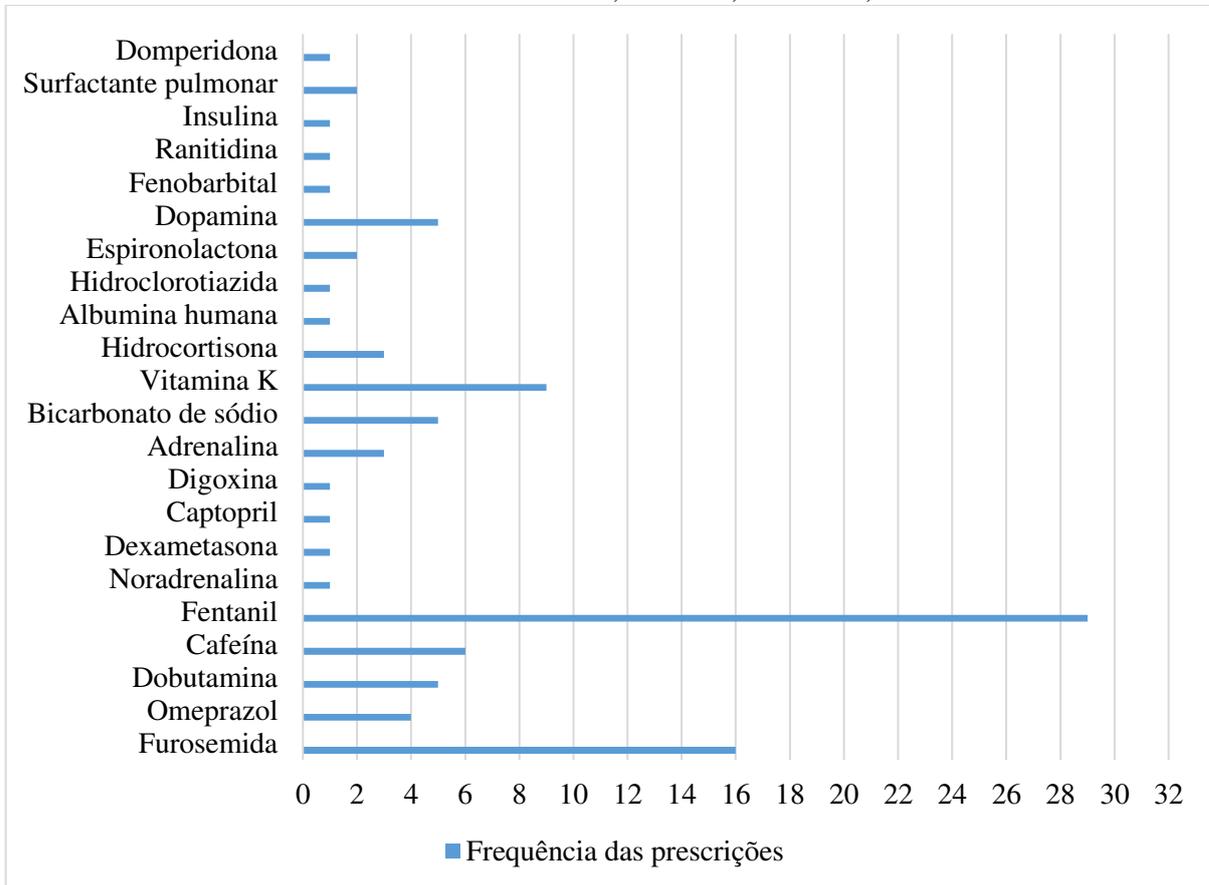
Quadro 6 – Principais antimicrobianos utilizados por recém-nascidos com sepse tardia internados entre 2016 a 2018 na UTIN do HUFMA – Unidade Materno Infantil, São Luís, Maranhão, Brasil

Antimicrobianos	Frequência	Porcentagem (%)
Meropenem	16	53,33
Oxacilina	20	66,67
Amicacina	21	70
Sulfametoxazol + Trimetoprima	2	6,67
Ampicilina + Sulbactam	1	3,33
Piperacilina + Tazobactam	19	63,33
Fluconazol	10	33,33
Anfotericina B	3	10
Vancomicina	3	10
Teicoplanina	3	10
Ampicilina	1	3,33
Gentamicina	2	6,67
Metronidazol	3	10
Polimixina B	1	3,33

Após estabelecido o diagnóstico de sepse neonatal tardia, nas primeiras 24 horas, observou-se que a média da frequência cardíaca foi de 169 bpm (DP 28,09), com mínima de 77 e máxima de 212; média da frequência respiratória de 29,93 irpm (DP 3,183), variando entre 21 e 38; média da pressão arterial média (PAM) de 41 mmHg (DP 9,41), com intervalo entre 25 e 55; média da temperatura de 36,82 °C (DP 1,31), com variação entre 33,3 e 38,5; e média da saturação de oxigênio (SatO₂) de 92,1% (DP 10,67), possuindo menor valor de 55 e valor máximo de 100. Quanto ao nível de consciência, os resultados demonstraram que 18 neonatos (60%) estavam alertas/acordados, 9 (30%) sedados, 2 (6,67%) sonolentos/letárgicos e 1 (3,33%) comatoso. Não foram identificados casos de convulsão e houve apenas 3 casos (10%)

de sangramento ativo, sendo que dois destes três neonatos foram submetidos ao mesmo tipo de cirurgia de correção de atresia jejunal e enteroanastomose.

Gráfico 3 – Medicamentos de uso dos recém-nascidos com sepse tardia internados entre 2016 a 2018 na UTIN do HUUFMA – Unidade Materno Infantil, São Luís, Maranhão, Brasil



Durante o período analisado, todos os pacientes da amostra apresentaram uso de pelo menos dois dispositivos invasivos, com a tabela 3 descrevendo detalhadamente as suas respectivas frequências. Quanto à utilização de ventilação mecânica por intubação orotraqueal, a média de permanência em dias foi de 12,9 (DP 14,42), com variação de zero a 63. O uso de sonda orogástrica (SOG) foi unânime, sendo observada a instalação em todos os neonatos, tendo uma média de permanência em dias de 29,33 (DP 18,64). Em relação à nutrição parenteral total (NPT), a média de dias em uso foi de 17,2 (DP 13,86), com a mínima de zero e máxima de 56. O valor médio dos dias de realização de transfusões de hemácias e plaquetas foi de 4,23 (DP 3,72). Houve apenas dois casos de instalação de dreno e a média de permanência em dias foi de 0,6 (DP 2,28), variando entre zero e 9. No que diz respeito ao tempo de permanência em dias do acesso venoso periférico, cateter venoso central (CVC), cateter umbilical e cateter

central de inserção periférica (PICC), as médias correspondem respectivamente a 20,13 (DP 20,08), 13,57 (DP 13,63), 2,8 (DP 3,45) e 10,17 (DP 12,99).

Tabela 3 – Frequência do uso de dispositivos invasivos entre os neonatos com sepse tardia, internados na UTIN do HUUFMA – Unidade Materno Infantil, de 2016 a 2018, São Luís, Maranhão, Brasil

Procedimentos invasivos	Frequência	Porcentagem (%)
Cateterismo umbilical	30	100
Sim	17	56,67
Não	13	43,33
PICC	30	100
Sim	18	60
Não	12	40
CVC	30	100
Sim	26	86,67
Não	4	13,33
AVP	30	100
Sim	30	100
Não	-	-
NPT	30	100
Sim	28	93,33
Não	02	6,67
VMI/TOT	30	100
Sim	29	96,67
Não	1	3,33
SOG	30	100
Sim	30	100
Não	-	-
Dreno	30	100
Sim	2	6,67
Não	28	93,33
Transusão	30	100
Sim	26	86,67
Não	4	13,33

PICC: cateter central de inserção periférica; CVC: cateter venoso central; AVP: acesso venoso periférico; NPT: nutrição parenteral total; VM: ventilação mecânica invasiva; TOT: tubo orotraqueal; SOG: sonda orogástrica.

Os resultados obtidos através da análise dos parâmetros laboratoriais destacaram que os valores médios de hemoglobina no primeiro, terceiro e sétimo dia após o diagnóstico de sepse neonatal tardia correspondem, nessa ordem, a 12,86 (DP 4,19), 11,24 (DP 2,68) e 10,03g/dL (DP 2,09). Seguindo a mesma sequência, os de hematócrito são 37,53 (DP 13,09), 32,79 (DP

8,66) e 29,70% (DP 6,87); leucócitos 20.296 (DP 37.557), 14.286 (10.542) e 16.358 /mm³ (DP 9.726); plaquetas 125.043 (DP 110.864), 103.867 (DP 135.206) e 114.915 /mm³ (DP 106.070); PCR 3,44 (DP 4,72), 10,88 (DP 9,12) e 4,94 mg/dl (DP 8,41). Observa-se que os valores médios de hemoglobina, hematócrito e leucócitos encontram-se dentro dos padrões de normalidade. Porém a análise mostra que o valor médio PCR está acima do padrão de referência e o valor médio de plaquetas está abaixo.

Quanto aos parâmetros da gasometria arterial, a média dos valores referentes ao pH no primeiro, terceiro e sétimo dia após o diagnóstico de sepse neonatal tardia constituem, respectivamente, a 7,33 (DP 0,13), 7,27 (DP 0,17) e 7,11 (DP 0,18); pCO₂ 34,28 (DP 7,98), 39,38 (DP 18,38) e 53,12 (DP 29,12); pO₂ 99,9 (DP 48,7), 71,6 (DP 39,1) e 46,13 (DP 21,29); bicarbonato de sódio 19,17 (DP 4,44), 17,76 (DP 7,20) e 14,92 (DP 6,49); lactato 1,48 (DP 0,15), 2,52 (DP 0,87) e 3,8 (DP 3,25). Esses resultados demonstram que o pH e o bicarbonato de sódio apresentaram valores médios abaixo dos intervalos de referência, os valores médios do lactato estavam predominantemente acima dos de referência e os de pO₂ abaixo. Já os números referentes ao pCO₂ oscilaram ao longo da hospitalização.

6 DISCUSSÃO

É importante destacar que a amostra estudada se constituiu exclusivamente de recém-nascidos internados em uma UTIN da cidade de São Luís – MA, que recebe pacientes da própria maternidade, assim como de outras maternidades do Estado.

A incidência de sepse neonatal tardia apresenta números bastante variáveis em diferentes hospitais. Os resultados dessa pesquisa demonstraram uma taxa de 8,67%, valor bem abaixo do encontrado em estudo feito em um hospital universitário em Uberlândia, Minas Gerais, onde 18,3% das infecções relacionadas à saúde (IRAS) foram sepse tardia, em Belo Horizonte, o percentual foi 33% e em Botucatu, São Paulo, a taxa registrada foi de 34% (ROMANELLI et al., 2013a; CASTRO, 2017). No que diz respeito aos países desenvolvidos, 11 a 32% dos recém-nascidos internados em UTIN nos Estados Unidos apresentaram sepse tardia e em um hospital infantil em Roma, Itália, a taxa foi de 26,6% (RIOS; ROMANELLI, 2014). Assim, a incidência de sepse neonatal tardia configura como indicador da qualidade da assistência, não apenas no ambiente da UTIN, mas em todo o contexto hospitalar, já que ela está prioritariamente relacionada a fatores extrínsecos ao indivíduo e, portanto, é na maioria das vezes prevenível ou evitável (PIRES; ALMEIDA, 2016).

Em 2009 uma pesquisa nigeriana, com neonatos admitidos no hospital local por sepse, revelou informações fundamentais sobre esse tema em países em desenvolvimento ao afirmar que as taxas epidemiológicas variam de área geográfica, de país para país, havendo até mesmo discordância dentro de um mesmo país (BENINCÁ et al., 2013).

Quanto às características maternas, a maior frequência de sepse tardia ocorreu entre as mães com até 30 anos, o que não coincidiu com as pesquisas nacionais que revelam que a idade materna avançada tem influência no desenvolvimento de sepse neonatal; sendo fator predeterminante à gestante para o acontecimento de uma maior incidência de agravos, com consequente repercussão neonatal (ALVES et al., 2018). Sobre escolaridade materna, estudos brasileiros revelam que as ocorrências de sepse tardia estiveram mais presentes em neonatos de mães com baixa escolaridade, porém, nesta pesquisa, observa-se uma inversão desse resultado pela maior frequência entre mães com mais anos de estudos. Entretanto, na Etiópia, estudo constatou 56% menos chances de ocorrência de sepse neonatal conforme maior escolaridade materna (BENINCÁ et al., 2013; WELDEAREGAWI et al., 2015).

Observou-se que a hipertensão arterial foi a comorbidade materna predominante, com o parto apresentando característica de prematuridade e com peso de nascimento muito baixo, o que coincide com pesquisa realizada em um hospital universitário no Mato Grosso do Sul, em

que a comorbidade hipertensiva materna apresentou associação significativa com o parto prematuro e com muito baixo peso ao nascer (FIGUEIRÓ-FILHO et al., 2014). A má perfusão placentária, devido à vasoconstrição, e o crescimento placentário deficiente são descritos como as principais causas (ARAÚJO; TANAKA, 2007).

As complicações gestacionais presentes em 76,67% dos casos tiveram como destaque a Doença Hipertensiva Específica da Gravidez (DHEG) que representa relevante fonte de intercorrências maternas. O percentual de parto cesáreo realizado nestas gestantes assemelha-se com o estudo de Martins, Rezende e Vinhais (2003), onde 82,85% das gestantes com DHEG evoluíram para o parto cesáreo. A prematuridade eleva a taxa de morbimortalidade perinatal com possibilidades de sequelas imediatas ou tardias. Consiste em uma das consequências mais frequentes da DHEG, resultante de um trabalho de parto espontâneo ou por conduta obstétrica de interrupção da gravidez em razão de comprometimento materno-fetal (CHAIM; OLIVEIRA; KIMURA, 2008). Segundo estudo de Simões e Soarde (2006), 70% das gestantes com DHEG tiveram partos prematuros, equiparando com os nossos resultados.

A cobertura de consultas de pré-natal mostrou-se elevada, tendo sido identificada em todos os casos, confirmando o que foi elucidado por Viellas et al. (2014), que afirmam que a realização da assistência pré-natal no Brasil foi de 98,7%. Situação semelhante foi descrita em pesquisa no interior do Piauí em que 96,3% receberam assistência durante o período gestacional (DIAS-DA-COSTA et al., 2013). Porém, torna-se foco de atenção a frequência de consultas, posto que, na maioria dos casos (60%) o atendimento pré-natal ocorreu em menos de seis consultas, onde a média permaneceu bem abaixo do preconizado pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2000). Quando o seguimento pré-natal é insatisfatório a probabilidade de ocorrência de sepse pode ser aumentada de duas a dez vezes (ALVES et al., 2018).

Em relação ao sexo, houve predominância do sexo masculino, correspondendo a 63,33%. Alguns estudos constataram a importância da relação sexo/sepse neonatal demonstrando uma taxa de 65% dos casos da doença no sexo masculino e 35% no sexo feminino (BENINCÁ et al., 2013). Isso se deve ao fato de o sexo masculino possuir um processo de maturidade pulmonar mais lento, o que facilitaria a doença de membrana hialina e outras infecções respiratórias, além de colaborar para um nascimento prematuro. E neonatos com essas condições, necessitam de um maior suporte ventilatório e a utilização de dispositivos mecânicos para auxiliar ou controlar a respiração por meio de um tubo endotraqueal que podem desencadear, após 48 horas de uso, pneumonia associada à ventilação mecânica. O sexo feminino é visto como um fator protetor para o amadurecimento mais rápido do pulmão (OLIVEIRA, 2013; SOUZA; CAMPOS; SANTOS JÚNIOR, 2013).

A incidência de sepse neonatal tardia apresenta uma variação de 16 a 50%, com o aumento equivalente a diminuição do peso ao nascer e idade gestacional. Os resultados obtidos revelaram o predomínio de sepse tardia em recém-nascidos com muito baixo peso e prematuros. Pesquisas internacionais confirmam que a sepse tardia acomete 25% dos neonatos de muito baixo peso e sua ocorrência é cem vezes maior em relação a sepse precoce (ALFALEH, 2010; EDMOND; ZAIDI, 2010). E estudos brasileiros revelaram que 23,7% dos prematuros de muito baixo peso em hospitais universitários evoluíram para sepse tardia, enquanto 22,9% apresentaram sinais clínicos desse agravo (RUGOLO et al., 2014). Portanto, o peso ao nascer é considerado por vários autores como principal fator de risco para o desenvolvimento de sepse neonatal observando-se que quanto menor for o peso do neonato ao nascimento, maior é o risco para adquirir uma infecção e evoluir para sepse durante a internação na UTIN (CUNHA et al., 2014).

Isso se deve, principalmente, a maior sobrevida dos recém-nascidos de muito baixo peso, que necessitam de uma maior atenção, requerendo um maior tempo de hospitalização, além de possuírem barreiras físicas menos eficientes contra infecção e maior imaturidade do sistema imunológico (ALFALEH, 2010; EDMOND; ZAIDI, 2010). Os sinais e sintomas clínicos da sepse tardia refletem essa imaturidade imunológica, uma vez que os neonatos tendem a ter uma progressão rápida e fulminante da doença, por apresentarem manifestações clínicas inespecíficas e resultados laboratoriais de difícil interpretação, incluindo biomarcadores hematológicos e imunológicos de infecção e inflamação (EDMOND; ZAIDI, 2010).

O baixo peso ao nascer e a prematuridade têm sido fortemente relacionados com o desenvolvimento de sepse neonatal nas UTIN em vários estudos. A prematuridade, por si só, é considerada um dos principais fatores de risco para sepse tardia, pela razão dos neonatos prematuros apresentarem um sistema imunitário imaturo, o que favorece a invasão e colonização por agentes potencialmente patogênicos (NEWBY, 2008; CUNHA et al., 2014). A alta incidência do baixo peso ao nascer e da prematuridade consistem em problemas de saúde pública para muitos países, estando presentes naqueles com condições socioeconômicas menos favorecidas, a exemplo do Brasil (SOUZA; CAMPOS; SANTOS JÚNIOR, 2013).

Com relação ao desfecho clínico, houve prevalência de óbitos (53,33%), principalmente em neonatos prematuros e de baixo peso, resultado similar encontrado em UTIN de Minas Gerais, em que 68,2% dos neonatos que foram diagnosticados com sepse tardia evoluíram a óbito, com o aumento da prevalência em prematuros e recém-nascidos abaixo do peso (FREITAS et al., 2012). O paciente com sepse tardia tem o risco de óbito aumentado em seis

vezes, além de aumentar o tempo de permanência em UTIN, postergando a sobrevivência e propiciando mortes após a primeira semana de vida (OLUSANYA, 2013). Quanto ao boletim de Apgar, observou-se menor prevalência de sepse naqueles neonatos cujo escore era menor que sete, tanto no 1º como no 5º minutos, dado semelhante também foi encontrado em estudo realizado no município de Londrina, Paraná. Tal observação associa-se com o fato desses recém-nascidos receberem um maior acompanhamento no período perinatal, já em sala de parto, com supervisão minuciosa das condições de nascimento e, em seguida, nas unidades de internação, onde mantêm-se sob monitorização de múltiplos parâmetros (ALVES et al., 2018).

Constata-se que a incidência de sepse tardia é mais acentuada naqueles neonatos que necessitam de maiores cuidados e procedimentos invasivos o que provoca o aumento do tempo de permanência hospitalar, favorecendo a ocorrência de complicações. Os recém-nascidos prematuros consistem no grupo mais propenso a riscos infecciosos quando a internação é prolongada (WYNN et al., 2014; OLIVEIRA et al., 2015). Em estudo efetuado em hospital terciário do Paraná, 49,1% das situações de sepse tardia ocorreram secundariamente à infecção hospitalar, sendo o período de internação um motivo agravante, bem como a utilização de procedimentos invasivos (LOPES et al., 2008).

Nesta pesquisa, o período médio de internação foi de 38,3 dias, sendo que 60% ficaram internados por mais de 30 dias dados esses que formam acima dos encontrados em estudos do Rio Grande do Sul, que possuíam médias de 17, 21 e 23 dias de internação em UTIN (DIAS; CARNEIRO, 2012; GRANZOTTO; FONSECA; LINDEMANN, 2012; DAMIAN; WATERKEMPER; PALUDO, 2016). Mesmo que os cuidados intensivos neonatais tenham apresentado melhora comprovada nos últimos anos, o tempo de internação dos recém-nascidos prematuros, principalmente com menos de 26 semanas de idade gestacional, tendem a durar mais de três meses, quando o sistema nervoso terá que se desenvolver por medidas não fisiológicas, por algumas vezes em circunstâncias adversas, estando sujeitos a um risco maior de agressões (FERNANDES; GRAVE, 2012).

A média de idade do neonato no diagnóstico do primeiro episódio de sepse tardia foi de 22,03 dias, superior à encontrada em pesquisa realizada em hospital terciário de Pernambuco que foi de 14 dias. Esta característica reflete os recursos humanos e de equipamentos existentes na unidade, evitando infecção por um período maior, quanto melhor for a assistência prestada (GONÇALVES, 2012) ou ainda à dificuldade no diagnóstico em decorrência das manifestações diferenciadas apresentadas pelos neonatos.

Quanto à realização de procedimentos cirúrgicos, estudo feito no Rio Grande do Sul constatou relevância considerável de sepse tardia em pacientes que foram submetidos à cirurgia

(FEIL et al., 2018). A realização de cirurgia consiste em um procedimento invasivo, que expõe o neonato à bactérias patogênicas no ambiente hospitalar, podendo culminar em infecções no local cirúrgico, sepse pós-operatória, peritonite, pneumonia, infecções do trato urinário, infecções por derivação, meningite, sepse com insuficiência renal na valva posterior da uretra e outras uropatias obstrutivas, assim como em óbito (MITUL, 2015). Os resultados do estudo realizado no Hospital das Clínicas em Minas Gerais comprovam que há maior risco de sepse tardia em neonatos submetidos à cirurgia em relação aos demais, indicam também que há maior proporção de procedimentos envolvendo o trato digestivo nos neonatos internados por períodos prolongados em UTIN, fato concordante com a análise desta pesquisa, dado que as bactérias desse trato são, potencialmente, mais agressivas (ROMANELLI et al., 2013a). As cirurgias que envolvem obstruções intestinais de etiologias variadas, perfurações intestinais, enterocolite necrotizante, malformações anorretais, defeitos da parede abdominal anterior são as mais propensas para o desenvolvimento de sepse tardia (MITUL, 2015).

Um dos principais fatores de risco de sepse neonatal tardia consiste na utilização de dispositivos invasivos, uma vez que implicam em quebra de barreira, permitindo a invasão de microrganismos patogênicos (MEDEIROS et al., 2016). Relacionam-se aos seguintes sítios: infecção primária da corrente sanguínea, infecção relacionada à atenção à saúde do aparelho respiratório, infecção do trato urinário e infecção do sistema gastrointestinal (SHANE et al., 2017).

A realização de procedimentos invasivos depende da necessidade dos neonatos internados na UTIN. A intubação orotraqueal, a ventilação mecânica e o acesso venoso central aumentam a probabilidade de infecção pelas lesões causadas pelos traumas e pelo manuseio. A nutrição parenteral oferece alto valor calórico e o uso prolongado diminui o tempo de recuperação do peso, podendo ocorrer também contaminação durante o preparo, armazenamento e administração, além de ocasionar alteração fisiológica dos neutrófilos e dos macrófagos provocada pelos lipídeos (GONÇALVES, 2012). Neste estudo observou-se uma frequência elevada, superior a 50%, de recém-nascidos que fizeram uso de AVP, CVC, PICC, cateter umbilical, nutrição parenteral total, ventilação mecânica e sonda orogástrica.

Em relação aos fatores de risco para sepse tardia avaliados nesta pesquisa, houve altas taxas de uso de ventilação mecânica, com média do tempo de permanência de 12,9 dias. Estudo norte-americano demonstrou que 50% dos recém-nascidos que fizeram uso de ventilação mecânica por 28 dias ou mais desenvolveram sepse tardia, enquanto que apenas 9% daqueles que utilizaram ventilação mecânica por 7 dias ou menos evoluíram para este problema, além de afirmar que quanto maior for o número de dias em uso de ventilação mecânica, maior o risco

de desenvolver sepse tardia (STOLL et al., 2002). Segundo resultados de pesquisa brasileira, os neonatos que desenvolveram sepse tardia estavam mais expostos a procedimentos invasivos, sendo que 80% deles utilizaram ventilação mecânica, corroborando com nossos dados (FREITAS et al., 2012).

Neste estudo permaneceu como fator de risco o tempo de uso de cateter venoso central de inserção periférica (PICC) associando-se à sepse neonatal tardia, o que é comprovado por outros autores. Estudo efetuado em Minas Gerais demonstrou que a utilização de PICC por período igual ou superior a 11 dias se relacionou à sepse tardia em 76,2% dos neonatos (FREITAS et al., 2012). Estudo multicêntrico na Itália constatou que o uso de cateteres umbilicais e de ventilação mecânica por mais de 5 dias elevou o risco de sepse em neonatos, além de demonstrar que a utilização de sonda orogástrica ou nutrição parenteral total são considerados como fatores de risco significativos (ROMANELLI et al., 2013a). No Brasil, estudo feito no hospital universitário em Uberlândia também constatou a associação entre infecção neonatal e uso de ventilação mecânica, CVC e sonda orogástrica (BRITO et al., 2010). O uso de nutrição parenteral total por longos períodos tem sido associado à infecção tardia e ao atraso do início da dieta enteral. A via enteral deve começar o mais rápido possível para minimizar o tempo de uso de parenteral e reduzir o risco de infecção (CUNHA et al., 2014).

Em nosso estudo evidenciamos alta taxa de positividade no exame de hemocultura comprovando diagnóstico de sepse neonatal tardia, prevalecendo o microrganismo estafilococos coagulase-negativo (SCN), corroborando os resultados de outros autores que apontam o SCN como o mais frequente (LIM et al., 2012; OZKAN et al., 2014). Em Taiwan, foi identificado alta prevalência de casos de sepse neonatal causados por SCN, porém a mortalidade associada à sepse por esta bactéria foi de 2,4% (LIM et al., 2012). Embora o SCN não esteja relacionado a infecções mais agressivas e a maior mortalidade, consiste em um dos microrganismos mais resistentes ao antimicrobianos utilizados constantemente na UTIN (OZKAN et al., 2014). Segundo a Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais, os microrganismos mais prevalentes são: 60% SCN, 15% gram-negativos, 12% *S. aureus* e 9% fungos (PROCIANOY, 2016). E após a introdução de equipamentos mais sofisticados nas unidades neonatais, o SCN tem sido identificado como o principal agente da sepse tardia (BRITO et al., 2010). Constata-se, portanto, concordância deste estudo com a pesquisa brasileira vigente, sendo o microrganismo mais identificado nas hemoculturas, o SCN, representando 26,67% de todos os microrganismos encontrados. Comparativamente entre dois ambientes, percebe-se que os cocos e fungos gram-positivos prevalecem em unidades neonatais com mais recursos, à

medida que bacilos entéricos e fungos gram-negativos são mais prevalentes em ambientes com recursos limitados (SRIVASTAVA; SHETTY, 2007).

Um tempo de internação prolongado contribui com o aumento do índice de infecção e do uso de antibióticos (DAMIAN; WATERKEMPER; PALUDO, 2016). A escolha antimicrobiana para o tratamento das infecções neonatais depende do tempo de aparecimento da clínica, realização prévia de procedimentos invasivos e o padrão de resistência específico de cada hospital (SANTOS; CARNEIRO, 2011). De acordo com esses princípios, estudo brasileiro afirma que a primeira opção de escolha para o tratamento empírico de sepse neonatal tardia consiste na utilização de oxacilina e amicacina e, como segunda opção, vancomicina associada a cefotaxima ou cefepima (CALIL; CALDAS, 2012), corroborando com os dados encontrados nesta pesquisa.

O uso empírico de oxacilina e amicacina é indicado devido à baixa indução de resistência, alta sensibilidade das bactérias gram-negativas aos medicamentos, além da vasta disponibilidade e baixo custo dos antibióticos. O uso cuidadoso de aminoglicosídeos devido ao risco de oto e nefrotoxicidade, deve ser considerado em neonatos de maior risco, principalmente quando em uso concomitante com outras drogas potencialmente oto e nefrotóxicas como, por exemplo, a vancomicina (HAQUE, 2010).

O uso empírico de vancomicina é recomendado somente em UTIN com altas taxas de sepse por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina/oxacilina. Em hospitais com prevalência elevada de sepse neonatal por SCN, mesmo que resistente à oxacilina, não deve ser indicado o esquema empírico com vancomicina, pois essa infecção tem baixo índice de morbimortalidade, o que permite tempo de troca de antibiótico com segurança quando este agente for isolado em hemocultura (CALIL; CALDAS, 2012). Conforme também relatado em pesquisa feita em Minas Gerais, observou-se aumento dos casos de infecções tardias por SCN, porém não havendo aumento na morbimortalidade avaliada, indicando que este microrganismo pode ser considerado menos patogênico em comparação com o *S. aureus* (ROMANELLI et al., 2016). Após o resultado de hemocultura e antibiograma, deve haver a adequação do antibiótico, sempre optando, conforme as possibilidades, por monoterapia e por droga de menor toxicidade (CALIL; CALDAS, 2012). E deve ser ressaltado que um número reduzido de infecções está diretamente relacionado ao menor uso de agentes antimicrobianos (ROMANELLI et al., 2016).

No que diz respeito à ventilação mecânica, todos os neonatos que permaneceram sob este suporte receberam, em algum momento, analgesia ou sedação contínua com fentanil. Sposito (2016) observou frequência de infusão contínua de analgésicos ou sedativos em 49,6% dos neonatos que estavam em uso de ventilação mecânica, Prestes et al. (2016) constataram

percentual de 48% e Carbajal et al. (2008) obtiveram como resultado 69,3%. Um dos motivos para o uso de sedoanalgésicos na prática clínica neonatal é a agitação provocada pelo estresse e dor perante o uso dos equipamentos envolvidos na ventilação mecânica (SPOSITO, 2016). Recém-nascidos em uso de opióides apresentam melhor sincronia com o ventilador, função pulmonar e redução das respostas neuroendócrinas (HALL; ANAND, 2014).

Com relação aos parâmetros dos sinais vitais, há diferenças entre sepse no período neonatal e a sepse no adulto ou na criança maior. Os resultados encontrados nesta pesquisa revelaram que não houve alterações significativas na média dos valores, de acordo com o *International Consensus Conference on Pediatric Sepsis* (SILVEIRA; GIACOMINI; PROCIANOY, 2010).

Quanto aos parâmetros laboratoriais, considera-se como leucocitose (≥ 25.000 leucócitos ao nascimento ou ≥ 30.000 entre 12-24 horas ou > 21.000 leucócitos com mais de 48 horas de vida), plaquetopenia (< 150.000) e PCR elevada ($> 0,5$ mg/dL) (FERREIRA; MELLO; SILVA, 2014). Observou-se neste estudo aumento da PCR e redução de plaquetas, em que a PCR constitui como um marcador útil para sepse em muitos estudos, pois aumenta na presença de processo inflamatório, com maiores concentrações em infecções bacterianas, apesar da sensibilidade não ser suficientemente elevada para que a PCR sozinha configure como diagnóstico definitivo. No contexto atual, tem sido mais utilizada como acompanhamento da evolução do recém-nascido e possibilidade de suspensão da antibioticoterapia, quando ocorre rápida redução dos seus valores, em média em 24 horas. A plaquetopenia é encontrada em até 50% dos neonatos com sinais de sepse neonatal, podendo estar relacionada a coagulação intravascular disseminada (CIVD) e maior gravidade do quadro (SILVEIRA; PROCIANOY, 2012).

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo foram determinados os fatores de risco para sepse neonatal tardia em uma unidade de neonatologia inserida na realidade da saúde pública de nosso país, que podem diferir grandemente dos fatores descritos em estudos realizados em outras realidades de saúde.

Compreende-se que não exista uma concordância entre todos os serviços em relação ao direcionamento das condutas específicas para todas as afecções que acometem os neonatos que necessitam da UTIN e que as condições humanas e tecnológicas não são comparáveis entre todos os serviços.

A sepse neonatal tardia permanece como uma preocupação por sua prevalência nas UTIN e pela relação com diversos fatores de risco a que são submetidos os neonatos. A frequência de sepse tardia observada entre os recém-nascidos no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2018 é relativamente baixa, assemelhando-se a taxas encontradas nos estudos realizados em países desenvolvidos, enquanto as taxas encontradas em pesquisas nacionais são mais elevadas. Porém, devido a algumas variações na definição de sepse tardia, nos critérios diagnósticos e na população estudada de diversos estudos, a comparação se torna difícil, sendo necessário uma padronização para dar seguimento a uma melhor avaliação das características.

O diagnóstico de sepse tardia foi predominante entre os neonatos do sexo masculino, prematuros e com menos de 2.500g, como descrito na literatura. Com relação às variáveis maternas, os dados encontrados mostraram que fatores como comorbidades hipertensivas durante a gestação e parto apresentaram relação importante com o parto prematuro e com peso de nascimento muito baixo. O agente mais frequentemente isolado nas hemoculturas coletadas foi o *Staphylococcus epidermidis* (estafilococo coagulase-negativa), tendo como principal terapia antimicrobiana o uso de oxacilina e amicacina, dados semelhantes a outros estudos. E todos os recém-nascidos fizeram uso de pelo menos dois dispositivos invasivos e onze deles foram submetidos a procedimentos cirúrgicos. A imaturidade imunológica desses neonatos, juntamente com os procedimentos invasivos realizados na UTIN, são fatores de risco para desenvolvimento de sepse tardia. Dessa forma, o conhecimento do perfil dos recém-nascidos internados nas unidades neonatais e os fatores de risco a que estão expostos são essenciais para o planejamento dos cuidados de enfermagem a esses pacientes.

Esses resultados refletem a necessidade de melhorar a assistência pré/pós-natal, identificando precocemente os sinais de risco ou de alteração durante a gestação, com a finalidade de diminuir a taxa de partos prematuros e complicações neonatais. Inserir a sepse tardia como parte das políticas públicas de saúde ajudará na viabilização de esforços e

investimentos em pesquisas, objetivando conhecer melhor esta doença, reconhecer que se trata de um assunto grave e urgente. A enfermagem apresenta papel fundamental na assistência aos prematuros internados em UTIN, devendo estar atenta aos fatores de risco aos quais esse grupo está exposto, prevenindo infecções e promovendo cuidado individualizado ao neonato.

Os estudos pesquisados na área proporcionaram a identificação dos fatores de risco que afetam no desenvolvimento da sepse neonatal tardia. A prematuridade e o baixo peso ao nascer persistiram em todos os estudos como fator preditivo de grande evidência. Da mesma forma os fatores relacionados ao ambiente da UTIN, como o tempo médio de permanência hospitalar, uso de antibioticoterapia, realização de procedimento cirúrgico, uso de dispositivos invasivos, tais como o AVP, CVC, PICC, ventilação mecânica invasiva e nutrição parenteral total, que são agravados pela prematuridade imunológica do neonato.

Com relação a esses fatores de risco, que indiretamente revelam a qualidade da assistência prestada, evidencia-se que medidas de prevenção devem ser otimizadas nos recém-nascidos submetidos a estes procedimentos, limitando o seu emprego e incentivando medidas de higiene entre os profissionais de saúde e os familiares dos neonatos. A realização de novos estudos nessa área é de fundamental importância para direcionar as ações de saúde, além de avaliar as práticas assistenciais e identificar as possibilidades de melhoria do cuidado à população neonatal. Portanto, as práticas de prevenção são essenciais para reduzir os índices de infecção, ocorrendo, concomitantemente, a monitorização dessas ações e treinamento e educação permanente a equipe profissional.

Este estudo apresentou algumas limitações, como a grande perda de informações devido ao preenchimento incompleto dos prontuários dos neonatos e indisponibilidade de alguns para análise.

REFERÊNCIAS

- ALFALEH, K. M. Incidence of late onset neonatal sepsis in very low birth weight infants in a Tertiary Hospital: an ongoing challenge. **Sultan Qaboos University Medical Journal** [internet], v. 10, n. 2, p. 227-230, 2010. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3074715/>>. Acesso em: 20 maio 2019.
- ALVES, J. B. et al. Sepsis neonatal: mortalidade em município do sul do Brasil, 2000 a 2013. **Revista Paulista de Pediatria**, SP, v. 36, n. 2, p. 132-140, 2018.
- ARAÚJO, B. F.; TANAKA, A. C. Risk factors associated with very low birth weight in a low-income population. **Caderno de Saúde Pública**, v. 23, n. 12, p. 2869-2877, 2007.
- BARBOSA, A. P. et al. Critérios para Diagnóstico e Monitorização da Resposta Inflamatória. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, SP, v. 16, n. 2, p. 105-108, 2004.
- BARRETO, M. F. C. et al. Sepsis in a university hospital: a prospective study for the cost analysis of patients' hospitalization. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, SP, v. 50, n. 2, p. 302-308, 2016.
- BENINCÁ, V. M. et al. Perfil epidemiológico dos óbitos por sepse neonatal na macrorregião Sul de saúde catarinense no período de 1996 a 2009. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 42, n. 2, p. 20-26, 2013.
- BERARDI, A. et al. Group B streptococcal infections in the newborn infant and the potential value of maternal vaccination. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, London, v. 13, n. 11, p. 1387-1399, 2015.
- BOECHAT, A. L.; BOECHAT N. O. Sepse: diagnóstico e tratamento. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, São Paulo, SP, v. 8, n. 5, p. 420-427, 2010.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n. 570, de 1º de junho de 2000**. Institui o Componente I do Programa de humanização no Pré-Natal e Nascimento – incentivo à assistência pré-natal no âmbito do Sistema Único de Saúde. Brasília; 2000.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. **Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde**. 1. ed. Vol. 2. Brasília – DF, 2011.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. **Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde**. 2. ed. Vol. 2. Brasília – DF, 2013.
- Brasil. Ministério da Educação. Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares - EBSEH. O que é o AGHU. Disponível em: <www.ebserh.gov.br/web/aghu/sobre/o-que-e>. Acesso em 18 de dezembro de 2018a.
- _____. Ministério da Educação. Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares - EBSEH. Histórico das implantações do AGHU. Disponível em: <www.ebserh.gov.br/web/aghu/implantacao/historico>. Acesso em 18 de dezembro de 2018b.

- BRITO, D. V. et al. Nosocomial infections in a Brazilian neonatal intensive care unit: a 4-year surveillance study. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 6, p. 633-637, 2010.
- CALIL, R.; CALDAS, J. P. S. **Uso racional e seguro de antibióticos em neonatologia**. 2012.
- CARBAJAL, R. et al. Epidemiology and treatment of painful procedures in neonates in Intensive Care Units. **Journal of the American Medical Association**, v. 300, n. 1, p. 60-70, 2008.
- CARDOSO, S. M. S. **Sepse neonatal: identificação precoce dos sinais e sintomas pela enfermagem**. 2015. 13 f. Trabalho de conclusão de curso (Especialização em Enfermagem em UTI neonatal e pediátrica) – Atualiza, Salvador, 2015.
- CARIBÉ, R.A. **Sepse e choque séptico em adultos de unidade de terapia intensiva: aspectos epidemiológicos, farmacológicos e prognósticos**. 2013. 168 f. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2013.
- CASTRO, R. S. A. P. **Análise da sepse neonatal tardia em prematuros de muito baixo peso após a implantação do protocolo de sepse na unidade**. 2017. 43 f. Dissertação de mestrado (Programa de Pós-Graduação Mestrado Profissional Associado à Residência Médica – MEPAREM) – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho, Botucatu, 2017.
- CHAIM, S. R. P.; OLIVEIRA, S. M. J. V.; KIMURA, A. F. Hipertensão arterial na gestação e condições neonatais ao nascimento. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 21, n. 1, p. 53-58, 2008.
- CORDIOLI, R. L. et al. Sepsis and pregnancy: do we know how to treat this situation? **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, SP, v. 25, n. 4, p. 334-344, 2013.
- CRUZ, L. L.; MACEDO, C. C. Perfil epidemiológico da sepse em hospital de referência no interior do Ceará. **Id on Line Revista Multidisciplinar e de Psicologia**, PE, v. 10, n. 29, p. 01-29, 2016.
- CUNHA, R. C. M. L. et al. Prevalência de sepse e fatores de risco em neonatos de unidade de terapia intensiva de referência em Palmas, Tocantins, Brasil. **Revista Panamericana de Infectologia**, São Paulo, SP, v. 16, n. 2, p. 86-94, 2014.
- DAMIAN, A.; WATERKEMPER, R.; PALUDO, C. A. Perfil de neonatos internados em unidade de tratamento intensivo neonatal: estudo transversal. **Arquivos de Ciências da Saúde**, v. 23, n. 2, p. 100-105, 2016.
- DIAS-DA-COSTA, J. S. et al. Inadequação do pré-natal em áreas pobres no Nordeste do Brasil: prevalência e alguns fatores associados. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, Recife, PE, v. 13, n. 2, p. 101-109, 2013.
- DIAS, K. O.; CARNEIRO, M. Sepse neonatal na unidade de terapia intensiva neopediátrica do Hospital Santa Cruz – Rio Grande do Sul. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 2, n. 4, p. 133-137, 2012.

EDMOND, K.; ZAIDI, A. New approaches to preventing, diagnosing and treating neonatal sepsis. **PLOS Medicine**, v. 7, n. 3, p. 100-113, 2010.

FEIL, A. C. et al. Sepsis tardia em Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, Santa Cruz do Sul, v. 8, n. 4, p. 450-456, 2018. ISSN 2238-3360.

FERNANDES, P. C.; GRAVE, M. T. Q. Incidência de prematuridade em um hospital de médio porte do interior do Rio Grande do Sul que possui UTI Neonatal. **Caderno Pedagógico**, Lajeado, v. 9, n. 2, p. 41-48, 2012.

FERREIRA, J. et al. Notificação de Infecções em Unidade Neonatal com Critérios Nacionais. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, Santa Cruz do Sul, RS, v. 3, n. 3, p. 75-81, 2013.

FERREIRA, R. C.; MELLO, R. R.; SILVA, K. S. Neonatal sepsis as a risk factor for neurodevelopmental changes in preterm infants with very low birth weight. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, RJ, v. 90, n. 3, p. 293-299, 2014.

FIGUEIRÓ-FILHO, E. A. et al. Variáveis perinatais e associação de recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer em hospital público universitário do Brasil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 36, n. 1, p. 10-16, 2014.

FRANCO, A. C. B. F. et al. Adjuvant use of intravenous immunoglobulin in the treatment of neonatal sepsis: a systematic review with a meta-analysis. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, RJ, v. 88, n. 5, p. 377-383, 2012.

FREITAS, B. A. C. et al. Sepsis tardia em pré-termos de uma unidade de terapia intensiva neonatal: análise de três anos. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 24, n. 1, p. 78-85, 2012.

FREITAS, C. B. S. et al. Sepsis neonatal: fatores de risco associados. **Revista Científica Univiçosa**, Viçosa, MG, v. 8, n. 1, p. 883-889, 2016.

GONÇALVES, M. F. M. **Avaliação da frequência, etiologia e fatores associados à sepsis tardia em UTI neonatal**. 2012. 81 f. Dissertação de mestrado (Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical do Centro de Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2012.

GRANZOTTO, J. A.; FONSECA, S. S.; LINDEMANN, F. L. Fatores relacionados com a mortalidade neonatal em uma unidade de terapia intensiva na região Sul do Brasil. **Revista AMRIGS** [internet], v. 56, n. 1, p. 57-62, 2012.

HALL, R. W.; ANAND, K. J. Pain management in newborns. **Clinics in Perinatology**, v. 41, n. 4, p. 895-924, 2014.

HAQUE, K. N. Neonatal sepsis in the very low birth weight preterm infants: Part 2: Review of definition diagnosis and management. **Journal of Medical Sciences**, v. 3, n. 1, p. 11-27, 2010.

HENKIN C. S. et al. Sepsis: current aspects. **Scientia Medica**, Porto Alegre, RS, v. 19, n. 3, p. 135-145, jul./set. 2009.

INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE SEPSE. **Sepse: um problema de saúde pública**. Brasília: CFM, 2015. Disponível em: <[http://www.ilas.org.br/assets/arquivos/upload/Livro-ILAS\(Sepse-CFM-ILAS\).pdf](http://www.ilas.org.br/assets/arquivos/upload/Livro-ILAS(Sepse-CFM-ILAS).pdf)>. Acesso em: 19 jan. 2018.

INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE. **Implementação de protocolo gerenciado de sepse – protocolo clínico: atendimento ao paciente adulto com sepse/choque séptico**, 2018. Disponível em: <<http://www.ilas.org.br/assets/arquivos/ferramentas/protocolo-de-tratamento.pdf>>. Acesso em: 19 jan. 2018.

KRIPKA, R. M. L.; SCHELLER, M.; BONOTTO, D. L. Pesquisa documental na pesquisa qualitativa: conceitos e caracterização. **Revista de investigaciones UNAD**, Bogotá, CO, v. 14, n. 2, p. 55-73, 2015.

LIM, W. H. et al. Prevalence and pathogen distribution of neonatal sepsis among very-low-birth-weight infants. **Pediatrics and Neonatology**, v. 53, n. 4, p. 228-234, 2012.

LOPES, G. K. et al. Estudo epidemiológico das infecções neonatais no Hospital Universitário de Londrina, Estado do Paraná. **Acta Scientiarum Health Sciences**, Maringá, v. 30, n. 1, p. 55-63, 2008.

MACHADO, F. R. et al. The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care units (the Sepsis prevalence Assessment database, SPREAD): an observational study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 17, n. 11, p. 1180-1189, 2017.

MACHADO, G. M. et al. Sepse: novos conceitos e importância da atuação odontológica. **Revista Saúde & Ciência online**, Campina Grande, PB, v. 7, n. 1, p. 115-131, 2018.

MARTINS, C. A.; REZENDE, L. P. R.; VINHAIS, D. C. S. Gestação de alto risco e baixo peso ao nascer em Goiânia. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 5, n. 1, p. 49-55, 2003.

MEDEIROS, F. V. A. et al. A correlação entre procedimentos assistenciais invasivos e a ocorrência de sepse neonatal. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 29, n. 5, p. 573-578, 2016.

MITUL, A. R. Surgical neonatal sepsis in developing countries. **Journal of Neonatal Surgery** [internet], v. 4, n. 4, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4617015/>>. Acesso em: 17 abr. 2019.

MOREIRA, M. et al. Prevention of early-onset group B Streptococcal disease in newborns in the 21st century: from past to future. **Acta Obstétrica e Ginecológica Portuguesa**, Coimbra, PT, v. 7, n. 3, p. 180-189, 2013.

NEWBY, J. Nosocomial infection in neonates: inevitable or preventable? **The journal of Perinatal & Neonatal Nursing**, v. 22, n. 3, p. 221-227, 2008.

OLIVEIRA, C. O. P. et al. Fatores de risco para sepse neonatal em unidade de terapia: estudo de evidência. **Cogitare Enfermagem**, Curitiba, PR, v. 21, n. 2, p. 01-09, 2016.

OLIVEIRA, C. S. et al. Perfil de recém-nascidos pré-termo internados na unidade de terapia intensiva de hospital de alta complexidade. **Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde**, v. 40, n. 1, p. 28-32, 2015.

OLIVEIRA, I. F. B. **Infecção nosocomial em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal**. 2013. 31f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Enfermagem) – Universidade de Brasília, Brasília, 2013.

OLIVEIRA, M. A.; VELLARDE, G. C; SÁ, R. A. M. Entendendo a pesquisa clínica III: estudos de coorte. **Revista Femina**, v. 43, n. 3, p. 105-110, 2015.

OLUSANYA, B. O. Full-term newborns with birth weight requiring special care in a resource-constrained setting. **Pan African Medical Journal** [internet], v. 15, 2013. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3779460/>>. Acesso em: 19 jun. 2019.

OZKAN, H. et al. Culture-proven neonatal sepsis in preterm infants in a neonatal intensive care unit over a 7 year period: coagulase-negative Staphylococcus as the predominant pathogen. **Pediatrics International**, v. 56, n. 1, p. 60-66, 2014.

PEDRO, Taís da Costa São; MORCILLO, André Moreno; BARACAT, Emílio Carlos Elias. Etiologia e fatores prognósticos da sepse em crianças e adolescentes admitidos em terapia intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 27, n. 3, p. 240-246, setembro 2015.

PEREZ, M. C. A. **Epidemiologia, diagnóstico, marcadores de imunocompetência e prognóstico da sepse**. 2009. 106 f. Tese (Doutorado) – Pós-Graduação em Fisiologia e Fisiopatologia Clínica e Experimental, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2009.

PINTO, C. F. et al. A sepse como causa de lesão renal aguda: modelo experimental. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, SP, v. 46 (Esp), p. 86-90, 2012.

PIRES, S. A.; ALMEIDA, N. M. S. Mortalidade por septicemia bacteriana. **Revista Enfermagem Contemporânea**, v. 5, n. 1, p. 78-86, 2016.

PRESTES, A. C. et al. Painful procedures and analgesia in the NICU: what has changed in the medical perception and practice in a ten-year period? **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 92, n. 1, p. 88-95, 2016.

PROCIANOY, R. S. **Sepse neonatal**, In: Lago, P. M. et al. *Pediatria Baseada em Evidências*. 1º edição. SPRS; 2016, p. 25-32.

REINHART, K.; DANIELS, R.; MACHADO, F. R. The burden of sepsis: a call to action in support of World Sepsis Day 2013. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, SP, v. 25, n. 1, p. 03-05, 2013.

RIOS, J. F. S.; ROMANELLI, R. M. C. Sepse tardia laboratorialmente confirmada em neonatos com peso de nascimento menor que 1500g. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 4, n. 2, p. 127-131, 2014.

ROMANELLI, R. M. C. et al. Empirical antimicrobial therapy for late-onset sepsis in a neonatal unit with high prevalence of coagulase-negative Staphylococcus. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, RJ, v. 92, n. 5, p. 472-478, 2016.

ROMANELLI, R. M. C. et al. Infecções relacionadas à assistência à saúde baseada em critérios internacionais, realizada em unidade neonatal de cuidados progressivos de referência de Belo Horizonte, MG. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 16, n. 1, p. 77-86, 2013a.

ROMANELLI, R. M. C. et al. Risk factors and lethality of laboratory-confirmed bloodstream infection caused by non-skin contaminant pathogens in neonates. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, RJ, v. 89, n. 2, p. 189-196, 2013b.

RUGOLO, L. M. et al. Late-onset sepsis in very low birth weight infants: a Brazilian neonatal research network study. **Journal of Tropical Pediatrics**, v. 60, p. 415-421, 2014.

SALES JÚNIOR, J. A. L. et al. Sepse Brasil: Estudo Epidemiológico da Sepse em Unidades de Terapia Intensiva Brasileiras. **Revista Brasileira Terapia Intensiva**, São Paulo, SP, v. 18, n. 1, p. 09-17, 2006.

SANTOS, A. P. S. et al. Diagnósticos de enfermagem de recém-nascidos com sepse em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, SP, v. 22, n. 2, p. 255-261, 2014.

SANTOS, R. M. R.; CARNEIRO, I. C. R. S. **Tratamento das infecções relacionadas a assistência à saúde (IRAS)**. In: Richtmann, R. (coord). Diagnóstico e prevenção de IRAS em neonatologia. São Paulo: APECIH – Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar; 2011, p. 75-90.

SHANE, A. L. et al. Neonatal sepsis. **The Lancet**, v. 390, p. 1770-1780, 2017. Disponível em: <[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)31002-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)31002-4/fulltext)>. Acesso em: 07 mar. 2019.

SILVA, E. et al. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). **Critical Care**, London, v. 8, n. 4, p. 251-260, 2004. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15312226>>. Acesso em: 12 jan. 2018.

SILVA, J. R. A.; SOUZA, S. S.; LOBO, X. R. Sepse neonatal no pré-termo: diagnóstico e terapêutica. **Revista Eletrônica Atualiza Saúde**, Salvador, BA, v. 4, n.4, p. 15-22, jul./dez. 2016.

SILVA S. M. R. et al. Sepse neonatal tardia em recém-nascidos pré-termo com peso ao nascer inferior a 1500g. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, Rio Grande do Sul, RS, v. 36, n. 4, p. 84-89, 2015.

SILVEIRA, L. M. et al. Qualidade de vida relacionada à saúde em sobreviventes à sepse. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste (RENE)**, Fortaleza, CE, v. 16, n. 3, p. 451-459, 2015.

SILVEIRA, R. C.; PROCIANOY, R. S. Uma revisão atual sobre sepse neonatal. **Boletim Científico de Pediatria**, Porto Alegre, RS, v. 01, n. 01, p. 29-35, 2012.

SILVEIRA, R. C.; GIACOMINI, C.; PROCIANOY, R. S. Sepsis e choque séptico no período neonatal: atualização e revisão de conceitos. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, SP, v. 22, n. 3, p. 280-290, 2010.

SIMÕES, M. J. S.; SOARDE, M. C. B. Ocorrência de hipertensão arterial em gestantes no município de Araraquara/SP. **Saúde em Revista**, v. 8, n. 19, p. 7-11, 2006.

SINGER, M. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). **Journal of the American Medical Association**, Chicago, IL, v. 315, n. 8, p. 801-810, 2016.

SIQUEIRA-BATISTA, R. et al. Atualidades proteômicas na sepsis. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, SP, v. 58, n. 3, p. 376-382, 2012.

SIQUEIRA-BATISTA, R. et al. Sepsis: atualidades e perspectivas. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, SP, v. 23, n. 2, p. 207-216, 2011.

SOGAYAR, A. M. et al. A multicentre, prospective study to evaluate costs of septic patients in Brazilian intensive care units. **Pharmacoeconomics**, v. 26, n. 5, p. 425-434, 2008.

SOUZA, F. F. T. I. **Sepsis neonatal: diagnóstico e tratamento**. 2015. 37 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Enfermagem) – Faculdade São Lucas, Porto Velho, 2015.

SOUZA, K. C. L.; CAMPOS, N. G.; SANTOS JÚNIOR, F. F. U. Perfil dos recém-nascidos submetidos à estimulação precoce de uma Unidade de Terapia Intensiva. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 26, n. 4, p. 523-529, 2013.

SPOSITO, N. P. B. **Prevalência e manejo da dor em recém-nascidos internados em unidade de terapia intensiva neonatal: estudo longitudinal**. 2016. 115 f. Dissertação de mestrado (Programa de pós-Graduação em Enfermagem da Escola de Enfermagem) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

SRIVASTAVA, S.; SHETTY, N. Healthcare-associated infections in neonatal units: lessons from contrasting worlds. **Journal of Hospital Infection**, v. 65, n. 4 p. 292-306, 2007.

STOLL, B. J. et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD neonatal research network. **Pediatrics**, v. 110, n. 2 (pt 1), p. 285-291, 2002.

VIANA, R. A. P. P.; MACHADO, F. R.; SOUZA, J. L. A. **Sepsis, um problema de saúde pública: a atuação e colaboração da enfermagem na rápida identificação e tratamento da doença**. Conselho Regional de São Paulo. São Paulo, 2017. Disponível em: <<https://www.ilas.org.br/assets/arquivos/ferramentas/livro-sepsis-um-problema-de-saude-publica-coren-ilas.pdf>>. Acesso em: 23 set. 2018.

VIELLAS, E. F. et al. Assistência pré-natal no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, RJ, v. 30, supl. 1, p. 85-100, 2014.

WELDEAREGAWI, B. et al. Infant mortality and causes of infant deaths in rural Ethiopia: a population-based cohort of 3684 births. **BMC Public Health**, v. 15, p. 02-07, 2015.

WESTPHAL, G. A. et al. Análise da qualidade de vida após a alta hospitalar em sobreviventes de sepse grave e choque séptico. **Revista Panamericana de Salud Publica**, Washington DC, EUA, v. 31, n. 6, p. 499-505, 2012.

WYNN, J. L. et al. Time for a neonatal-specific consensus definition for sepsis. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 15, p. 523-528, 2014.

ANEXOS

ANEXO A – Instrumento de coleta de dados

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE ENFERMAGEM

FATORES DE RISCO PARA SEPSE NEONATAL TARDIA EM HOSPITAL
PÚBLICO DE SÃO LUÍS - MA

Nº do instrumento: _____ **Prontuário:** _____

DADOS MATERNOS

Idade da mãe (anos): _____

Escolaridade: _____ **Estado civil:** _____

Renda familiar: _____

Nº de gestações/abortos/natimortos: _____

Tabagismo: () Sim () Não **Etilismo:** () Sim () Não

Uso de drogas ilícitas: () Sim. Qual: _____ () Não

Comorbidades: _____

Complicações durante gestação e/ou parto: () Sim. Qual (is): _____
 _____ () Não

Realizou pré-natal: () Sim. Nº de consultas: _____ () Não

DADOS DO NEONATO

Idade gestacional: _____ **Sexo:** () Feminino () Masculino

Peso ao nascer: _____ **Estatura ao nascer (cm):** _____

Apgar no 1º e 5º min de vida: _____

Tipo de parto: _____ **Tempo de bolsa rota:** _____

Data de Entrada na UTIN: _____ **Motivo da internação:** _____

Data de Diagnóstico de Sepsis: _____

Data de Saída da UTI: _____

Desfecho: () óbito () transferência () alta hospitalar. Data: _____

Comorbidades: () Diabetes () Vascular () Nefropatia () Cardiológico () Má-formação genética () Imunodeprimido () Distúrbio metabólico () Outra. Qual:

Sítio de Infecção: () Pulmão () Urinário () Corrente sanguínea () Trato gastrointestinal ()
Outro: _____

Realização de procedimento cirúrgico: () Sim. Qual: _____ () Não

PARÂMETROS CLÍNICOS DO NEONATO NAS 24H DO DIAGNÓSTICO DE SEPSE

1- FC:

2- FR:

3- Hipotensão: () Não () Sim PA: _____

4- Temperatura:

5- Nível de consciência: () Alerta () Comatoso () Sedado

Escala de Glasgow: _____

6- Presença de convulsão: () Sim () Não () Focal () Generalizada

7- Saturação O₂: () Sim () Não Valor: _____

8- Sangramento ativo: () Sim () Não

Procedimentos Invasivos

Procedimento	Data	Observação
Acesso Venoso Periférico		
Acesso Venoso Central (tipo)		
NPT		
NE		
Intubação		
Traqueostomia		
Ventilação Mecânica		

SNG		
SNE		
DRENO		
Transfusões		
Diálise (tipo)		

Culturas

Microrganismo	Data	Sítio de Isolamento	Observações

Análise dos Antimicrobianos

Antimicrobianos	Início	Fim	Dose	Intervalo	Dias

Parâmetros Laboratoriais e de Gasometria Arterial

Descrição	1º Dia	3º Dia	7º Dia
Hemoglobina			
Ht			

Leucócitos			
Plaquetas			
Creatinina			
Albumina			
Bilirrubina			
Glicose			
PCR			
pH			
pCO ₂			
Bic (mEq/l)			
Lactato			
Ureia			
Creatinina			
INR			
TP			
Ae			
Na			
K+			
Cl			

Análise da Prescrição Médica

Medicamentos	Início	Fim	Dose	Intervalo	Dias

Fonte: modificado de CARIBÉ, 2013.

ANEXO B – Parecer de aprovação do Colegiado do Curso de Enfermagem da Universidade Federal do Maranhão



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CCBS – CURSO DE ENFERMAGEM
PARECER DO COLEGIADO DE CURSO - PROJETO DE TCC

1. **TÍTULO:** FATORES DE RISCO PARA SEPSE NEONATAL TARDIA EM HOSPITAL PÚBLICO DE SÃO LUÍS-MA.
2. **ALUNA:** HYSANIA ALÉXIA ALVES SILVA.
3. **ORIENTADORA:** PROFA. DRA. FLÁVIA DANYELLE OLIVEIRA NUNES.
4. **INTRODUÇÃO:** Apresenta-se clara, objetiva e pertinente com a temática.
5. **JUSTIFICATIVA:** Adequada.
6. **OBJETIVOS:** Explicita-se de forma clara o objetivo do estudo no que concerne determinar os fatores de risco para sepse neonatal tardia em pacientes neonatos internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal de um Hospital Universitário no município de São Luís-Maranhão.
7. **PROCESSO METODOLÓGICO:** Adequado.
8. **CRONOGRAMA:** Adequado.
9. **TERMO DE CONSENTIMENTO/ASSENTIMENTO:** Dispensado por se tratar de uma pesquisa retrospectiva.
10. **NORMATIZAÇÃO DO PROJETO DE PESQUISA:** Adequada.
11. **CONCLUSÃO DO PARECER:** Estudo com temática relevante e atual que acrescenta conhecimento a área específica, sendo de parecer favorável a sua execução.

São Luís, 08 de dezembro de 2018.

Professora Relatora

- Aprovado pelo Colegiado de Curso em reunião do dia ___/___/___.
- Aprovado “ad referendum” do Colegiado de Curso em 10/12/18.
- Referendado pelo Colegiado de Curso em reunião do dia ___/___/___.

Profª Drª Andréa Cristina Oliveira Silva

Coordenadora do Curso de Enfermagem

Profª. Drª. Andréa Cristina Oliveira Silva
Coordenadora do Curso de Enfermagem
UFMA - Maranhão - 65122-550

ANEXO C – Parecer de autorização da Comissão Científica – COMIC – HUUFMA

		UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GERÊNCIA DE ENSINO E PESQUISA COMISSÃO CIENTÍFICA – COMIC – HUUFMA	
PARECER DE AUTORIZAÇÃO			
Financiamento		Finalidade do projeto	
<input checked="" type="checkbox"/> Recurso Próprio <input type="checkbox"/> Fomento Público Nacional <input type="checkbox"/> Fomento Público Internacional <input type="checkbox"/> Fomento Privado Nacional / Ind. Farmacêutica <input type="checkbox"/> Fomento Privado Internacional / Ind. Farmacêutica		<input type="checkbox"/> Coparticipante <input type="checkbox"/> Dep. Acadêmico <input type="checkbox"/> Doutorado <input type="checkbox"/> Especialização <input checked="" type="checkbox"/> Graduação <input type="checkbox"/> Iniciação Científica <input type="checkbox"/> Mestrado <input type="checkbox"/> Multicêntrico <input type="checkbox"/> Residência Bucomaxilofacial <input type="checkbox"/> Residência Médica <input type="checkbox"/> Residência Multiprofissional <input type="checkbox"/> Serviço/HU-UFMA	
		Nº do Protocolo: 23523.028480/2018-15 Data de Entrada: 21/11/2018 Nº do Parecer: 04/2019 Parecer: APROVADO	

I - IDENTIFICAÇÃO:

Título: FATORES DE RISCO PARA SEPSE NEONATAL TARDIA EM HOSPITAL PÚBLICO DE SÃO LUÍS - MA
Pesquisador Responsável: Flávia Danyelle Oliveira Nunes.
Maior Titulação: Mestrado
Equipe: Hysania Alexia Alves Silva
Unidade onde será realizado: <input type="checkbox"/> HUPD <input checked="" type="checkbox"/> HUMI <input type="checkbox"/> CEPEC <input type="checkbox"/> Biobanco <input type="checkbox"/> Anexos
Sector de realização: SAME - Serviço de Arquivo Médico
Cooperação estrangeira: <input type="checkbox"/> Multicêntrico: <input type="checkbox"/> Coparticipante: <input type="checkbox"/> Não se aplica: <input type="checkbox"/>

II - OBJETIVOS

Geral: Determinar os fatores de risco para sepse neonatal tardia em pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal de um Hospital Universitário no município de São Luís – Maranhão.

Específicos

- Caracterizar a população em estudo segundo variáveis clínicas e epidemiológicas;
- Identificar as variáveis clínicas que configuram como fatores de risco para sepse neonatal tardia na unidade;
- Verificar a correlação dessas variáveis com o tempo de internação e o desfecho clínico do paciente;

III – CRONOGRAMA: Início da coleta: Março/2019

Final do estudo: Agosto/2019

IV - NÚMERO ESTIMADO DA AMOSTRA: 400

V - RESUMO DO PROJETO: A sepse caracteriza-se por uma síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS, do inglês *Systemic Inflammatory Response Syndrome*) provocada por infecção bacteriana, viral, fúngica ou parasitária. Cursa de modo heterogêneo e com ampla variação clínica, sendo uma das principais causas para a elevação do índice de mortalidade neonatal. O recém-nascido,

torna passível a bactérias, sendo a sepse uma das condições mais comuns nesse período. O estudo tem como foco os fatores de risco para a sepse neonatal tardia - diagnosticada após as primeiras 48 horas na UTIN. É um estudo retrospectivo, documental que será realizado no Serviço de Arquivo Médico. A amostra será levantada a partir de prontuários de neonatos que estiveram internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2018. O universo da pesquisa será composto por todos os indivíduos internados no período supracitado, conforme critérios estabelecidos. Os critérios de inclusão são: pacientes com diagnóstico de sepse neonatal tardia durante internação na UTIN ou no momento de sua admissão na referida unidade, desde que conste dos prontuários o registro de sepse realizado por médico. Os critérios de exclusão são: pacientes que tiveram alta, óbito ou transferência em menos de 72 horas. Financiamento próprio.

VI – PARECER: Aprovado

A aprovação representa a autorização para a coleta de dados no âmbito do HU-UFMA, fundamentado na Resolução 001/CAHU/UFMA de 03 de agosto de 2007, entretanto **o início da coleta de dados** está condicionado à aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa CEP/HU-UFMA **em atendimento à Resolução CNS nº 466/12** e suas complementares, considerando que os aspectos éticos não são avaliados pela COMIC.

Após o término da pesquisa, o pesquisador deverá encaminhar o relatório final (resumo impresso e cópia em CD) à Comissão Científica (COMIC – HU UFMA), após a conclusão do estudo.

São Luís, 11 de janeiro de 2019


Profa. Dra. Rita da Graça Carvalho Frazão Corrêa
Gerente de Ensino e Pesquisa-GEP/HU-UFMA
Matrícula SIAPE: 407790

ANEXO D – Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa – CEP – HUUFMA



UFMA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Fatores de risco para sepse neonatal tardia em hospital público de São Luís - MA

Pesquisador: Flávia Danyelle Oliveira Nunes

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 05946919.7.0000.5086

Instituição Proponente: Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão/HU/UFMA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.121.978

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1285598.pdf.

Introdução:

Apesar de constantes avanços nos estudos científicos e no processo de cuidado, em que inúmeros pacientes foram analisados e tratados, a sepse permanece como grande desafio na contemporaneidade (PEREZ, 2009) e consiste em uma condição excepcionalmente importante da perspectiva dos cuidados clínicos e da saúde pública. Trata-se de uma das mais preocupantes complicações infecciosas da atualidade, tanto pela incidência, quanto pela gravidade e pelo considerável potencial de evolução para o óbito - alta letalidade, dependendo do estágio no qual for definido o diagnóstico (SIQUEIRA-BATISTA et al., 2012). A sepse é a principal causa de morte nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) e ocupa uma das primeiras posições das principais causas de morte nos EUA. Cerca de 2% a 11% das internações hospitalares e nas UTI são por motivo desta doença (SALES JUNIOR et al., 2006). No Brasil, três grandes estudos epidemiológicos detalharam as características primordiais da sepse. No estudo BASES, a incidência de sepse na região sul e sudeste foi cerca de 57 por 1.000 pacientes/dias e taxas de letalidade variando entre 33,9% e 52,2%, de acordo com o grau de severidade da sepse (SILVA et al., 2004). No Sepse Brasil, outro

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

UF: MA

Telefone: (98)2109-1250

CEP: 65.020-070

Município: SAO LUIS

E-mail: cep@huufma.br



UFMA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO



Continuação do Parecer: 3.121.978

importante estudo realizado nas cinco regiões geográficas, apresentou uma taxa de mortalidade de 46,6% (SALES JUNIOR et al., 2006). Resultado semelhante a este foi encontrado no estudo COSTS, com taxa de mortalidade de 44,3% (SOGAYAR et al., 2008). Recentemente, foi encontrado incidência de sepse na UTI de 36,3 por 1000 pacientes-dias e a taxa de mortalidade de 55,7% (MACHADO et al., 2017). Além disso, observa-se a diferença significativa de letalidade entre as instituições públicas (58,5%) e privadas (34,5%) (INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE SEPSE, 2015). No entanto, a alta letalidade da sepse não se delimita à fase aguda da doença, também eleva o risco de morte durante os anos subsequentes à alta hospitalar (WESTPHAL et al., 2012). A definição de sepse compreende as situações nas quais se estabelece síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS, do inglês *Systemic Inflammatory Response Syndrome*) provocada por infecção bacteriana, viral, fúngica ou parasitária (SIQUEIRA-BATISTA et al., 2011). No decorrer da sepse, a infecção provoca um processo inflamatório que compromete as defesas do organismo, ocasionando em alteração do metabolismo periférico, do processo de coagulação e da estabilidade hemodinâmica, levando à falência de múltiplos órgãos e à morte (SILVEIRA et al., 2015). As manifestações clínicas gerais correspondem a febre ou hipotermia, taquipneia – alcalose respiratória, taquipneia – acidose respiratória, balanço de fluidos positivo – edema. Apresenta também leucocitose ou leucopenia, marcadores inflamatórios (PCR, pró-calcitonina, IL-6), hipotensão, taquicardia inexplicada, aumento do débito cardíaco, baixa resistência vascular sistêmica, redução do débito urinário, hipoxemia (lesão pulmonar aguda), estado mental alterado, hiperglicemia, alterações inexplicadas da função renal e hepática, trombocitopenia e trânsito intestinal reduzido (BOECHAT, BOECHAT, 2010). Apesar da sepse estar vinculada a qualquer foco infeccioso, as infecções que mais estão relacionadas à sua ocorrência são a pneumonia, a infecção intra-abdominal e a infecção urinária. Entre os levantamentos epidemiológicos, a pneumonia é foco com maior significância entre os casos (INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE SEPSE, 2015). Conforme mencionado anteriormente, trata-se de uma doença com curso clínico heterogêneo e ampla variação clínica, tendo participação significativa nas principais causas de morte, sendo que também retrata um dos fatores que mais colabora para a elevação do índice de mortalidade neonatal (CUNHA et al., 2014). As infecções no período neonatal possuem características específicas que são desconhecidas em outro momento da vida. O recém-nascido, particularmente o prematuro, possui vulnerabilidade na barreira física e imaturidade da função imunológica, que o torna passível às bactérias invasoras, sendo a sepse uma das condições mais comuns nesse período (FRANCO et al., 2012). A incidência de sepse neonatal revela uma grande variação entre países, com densidades de incidência de 3,6 a 18,1 infecções por 1.000 pacientes por dia nos

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

UF: MA

Telefone: (98)2109-1250

CEP: 65.020-070

Município: SAO LUIS

E-mail: csep@huufma.br



UFMA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO



Continuação do Parecer: 3.121.978

EUA, de 6,9 a 7,8 na Itália, de 10,9 a 17,3 na Turquia e 28,6 em um centro na Alemanha. No Brasil, a densidade de incidência foi de 25 infecções por 1.000 pacientes por dia. Nos países desenvolvidos, cerca de metade dos óbitos ocorridos no período neonatal é devido a sepse, e no Brasil, a taxa de mortalidade atinge a marca de 68%, valor consideravelmente elevado (ROMANELLI et al., 2013). A sepse neonatal pode se desenvolver de forma precoce, quando diagnosticada nas primeiras 48 horas de vida do recém-nascido e na existência de fator de risco perinatal para a infecção. Na forma tardia, o diagnóstico é realizado após as primeiras 48 horas e a ocorrência refere-se ao ambiente de cuidado, especificamente na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) (SANTOS et al., 2014). Sepse neonatal tardia está estreitamente relacionada aos procedimentos e contaminação presentes nas UTIN. Microrganismos infectam recém-nascidos através do contato humano ou indireto com o ambiente contaminado. Dessa forma, a transmissão horizontal consiste em um fator importante na evolução da sepse neonatal tardia (SILVA et al., 2015). Vários fatores de risco estão relacionados à sepse neonatal tardia, como: peso ao nascer; uso de dispositivos invasivos, como cateter venoso central (CVC) e ventilação mecânica (VM); atraso na nutrição enteral; nutrição parenteral; complicações de prematuridade, como canal arterial patente, displasia broncopulmonar e enterocolite necrosante, que geralmente exigem intervenção cirúrgica, além da imaturidade do sistema imunológico; uso de antibiótico de largo espectro; longa permanência hospitalar e; desrespeito às normas de prevenção de infecção hospitalar (ROMANELLI et al., 2013). Dessa forma, intervenções preventivas tornam-se essenciais em uma unidade neonatal para minimizar a exposição a agentes patogênicos causadores da sepse (OLIVEIRA et al., 2016). Nesse sentido, diante do exposto, questiona-se: Quais são os fatores de risco para sepse neonatal tardia presentes na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal que apresentam maior significância?

Objetivo Primário:

Determinar os fatores de risco para sepse neonatal tardia em pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal de um Hospital Universitário no município de São Luís – Maranhão.

Objetivo Secundário:

-Caracterizar a população em estudo segundo variáveis clínicas e epidemiológicas;-Identificar as variáveis clínicas que configuram como fatores de risco para sepse neonatal tardia na unidade;-Verificar a correlação dessas variáveis com o tempo de internação e o desfecho clínico do paciente.

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@hufma.br



UFMA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO



Continuação do Parecer: 3.121.978

Metodologia Proposta:

Trata-se de um estudo retrospectivo, documental que será realizado no Serviço de Arquivo Médico (SAME) do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão - HU/UFMA localizado no município de São Luís – MA. A amostra será levantada a partir de prontuários de neonatos de ambos os sexos, que estiveram internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2018. Por se tratar de amostra de conveniência não será realizado cálculo amostral, desta forma, farão parte do estudo todos os indivíduos internados no período supracitado, conforme critérios estabelecidos. Contudo, estima-se o tamanho da amostra em cerca de 400 prontuários. O critério de inclusão será: pacientes com diagnóstico de sepse neonatal tardia durante internação na UTIN ou no momento de sua admissão na referida unidade, para tanto serão considerados os prontuários que constem o registro de sepse realizado pelo médico. O critério de exclusão será: pacientes que tiveram alta, óbito ou transferência em menos de 72 horas. A coleta de dados será realizada no período de maio a junho de 2019, através da consulta aos prontuários e os dados registrados em instrumento elaborado por Caribé (2013) e adaptado para esta pesquisa. Serão considerados os seguintes aspectos: idade, peso, sexo, data de admissão, do diagnóstico de sepse, da alta da UTI e da alta hospitalar, motivo da internação, comorbidades, prematuridade, sítio de infecção, parâmetros clínicos na admissão, procedimentos invasivos, perfil laboratorial (hemograma completo, exames bioquímicos e exames microbiológicos), perfil de gasometria arterial, análise de antimicrobianos utilizados e desfecho clínico do paciente na UTIN. Os dados serão digitados pela pesquisadora discente após cada dia da coleta dos dados, sendo armazenados em uma planilha do Excel e analisados por meio do programa Statistical Package for the Social Sciences – SPSS 22.0. Inicialmente será realizada uma análise descritiva, sendo as variáveis numéricas apresentadas por média, mediana e desvio padrão e as variáveis categóricas por meio de frequências e porcentagens. Para testar a normalidade das variáveis será utilizado o teste de Shapiro Wilk. O teste de qui-quadrado, com nível de significância de 5%, será realizado para verificar associação estatística entre as variáveis socioeconômicas e dados maternos. Para identificar as variáveis relacionadas com sepse será aplicado o modelo de regressão linear multivariado. Após análise não ajustada as variáveis cujo p-valor for inferior a 0,05 serão consideradas estatisticamente significantes. Os resultados obtidos serão apresentados sob a forma de gráficos e tabelas. A pesquisa será realizada em conformidade com a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), sendo apreciada e aprovada pelo Colegiado do Curso de Enfermagem da Universidade Federal do Maranhão e pela Comissão Científica do Hospital Universitário. Sendo a coleta de dados iniciada somente após aprovação pelo

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227
Bairro: CENTRO
UF: MA Município: SAO LUIS
Telefone: (98)2109-1250

CEP: 65.020-070

E-mail: cep@huufma.br



UFMA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO



Continuação do Parecer: 3.121.978

Comitê de Ética em Pesquisa. Ressalta-se que este estudo dispensa Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por se tratar de uma pesquisa retrospectiva, documental. Por se tratar de uma pesquisa documental, poderá ocorrer algum incômodo ou desconforto relativo ao uso das informações contidas no prontuário, porém será garantido o anonimato e sigilo da identidade do indivíduo.

Metodologia de Análise de Dados:

Inicialmente será realizada uma análise descritiva, sendo as variáveis numéricas apresentadas por média, mediana e desvio padrão e as variáveis categóricas por meio de frequências e porcentagens. Para testar a normalidade das variáveis será utilizado o teste de Shapiro Wilk. O teste de qui- quadrado, com nível de significância de 5%, será realizado para verificar associação estatística entre as variáveis socioeconômicas e dados maternos. Para identificar as variáveis relacionadas com sepse será aplicado o modelo de regressão linear multivariado. Após análise não ajustada as variáveis cujo p-valor for inferior a 0,05 serão consideradas estatisticamente significantes. Os resultados obtidos serão apresentados sob a forma de gráficos e tabelas.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Determinar os fatores de risco para sepse neonatal tardia em pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal de um Hospital Universitário no município de São Luís – Maranhão.

Objetivo Secundário:

•Caracterizar a população em estudo segundo variáveis clínicas e epidemiológicas;•Identificar as variáveis clínicas que configuram como fatores de risco para sepse neonatal tardia na unidade;•Verificar a correlação dessas variáveis com o tempo de internação e o desfecho clínico do paciente.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

De acordo com o pesquisador.

Riscos:

Por se tratar de uma pesquisa documental, poderá ocorrer algum incômodo ou desconforto relativo ao uso das informações contidas no prontuário, porém será garantido o anonimato e sigilo da identidade do indivíduo.

Benefícios:

O estudo tem a perspectiva de servir como instrumento de reflexão aos profissionais de saúde e comunidade científica acerca do comportamento do quadro séptico, contribuindo assim para

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

UF: MA

Telefone: (98)2109-1250

Município: SAO LUIS

CEP: 65.020-070

E-mail: cep@huufma.br



UFMA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO



Continuação do Parecer: 3.121.978

futuras ações que visem racionalizar e direcionar recursos e esforços para a efetiva redução da frequência e gravidade da sepse. A relevância desta pesquisa se comprova pela necessidade de melhor retratar a situação da sepse neonatal tardia em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, através da compreensão das condições e características de pacientes admitidos neste setor. As variáveis que serão analisadas neste estudo podem ser utilizadas como preditivas, direcionando a prática clínica e otimizando o tratamento e o acompanhamento da evolução clínica destes pacientes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A sepse apresenta grande relevância na saúde pública, tanto em adultos como em crianças, uma vez que sua incidência vem aumentando progressivamente. Consiste em um dos quadros infecciosos mais frequentes no período neonatal, acarretando em elevadas taxas de morbimortalidade. Nesse sentido, torna-se essencial a identificação dos fatores de risco e o estabelecimento de estratégias para sua redução, em especial nas Unidade de Terapia Intensiva Neonatais. Deste modo, o estudo tem por objetivo determinar os fatores de risco para sepse neonatal tardia em pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal de um Hospital Universitário no município de São Luís – Maranhão. Trata-se de um estudo retrospectivo, documental que será realizado no Serviço de Arquivo Médico do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão - HU/UFMA, município de São Luís – MA. A amostra será levantada a partir de prontuários de neonatos de ambos os sexos, que estiveram internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2018. O critério de inclusão será: pacientes com diagnóstico de sepse neonatal tardia durante internação na UTIN ou no momento de sua admissão na referida unidade, para tanto serão considerados os prontuários que constem o registro de sepse realizado pelo médico. O critério de exclusão será: pacientes que tiveram alta, óbito ou transferência em menos de 72 horas. A coleta de dados será realizada no período de maio a junho de 2019, através da consulta aos prontuários e os dados registrados em instrumento elaborado por Caribé (2013) e adaptado para esta pesquisa. Os dados serão armazenados em uma planilha do Excel e analisados por meio do programa Statistical Package for the Social Sciences – SPSS 22.0. Será realizada uma análise descritiva, sendo as variáveis numéricas apresentadas por média, mediana e desvio padrão e as variáveis categóricas por meio de frequências e porcentagens. Para testar a normalidade das variáveis será utilizado o teste de Shapiro Wilk. O teste de qui-quadrado, com nível de significância de 5%, será realizado para verificar associação estatística entre as variáveis socioeconômicas e dados maternos. Para

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

UF: MA

Telefone: (98)2109-1250

Município: SAO LUIS

CEP: 65.020-070

E-mail: cep@huufma.br



UFMA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO



Continuação do Parecer: 3.121.978

identificar as variáveis relacionadas com sepse será aplicado o modelo de regressão linear multivariado. Após análise não ajustada as variáveis cujo p-valor for inferior a 0,05 serão consideradas estatisticamente significantes. A pesquisa será realizada em conformidade com a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), sendo a coleta de dados iniciada somente após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa. Ressalta-se que este estudo dispensa Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por se tratar de uma pesquisa retrospectiva, documental.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O protocolo apresenta documentos referente aos "Termos de Apresentação Obrigatória": Folha de rosto, Declaração de compromisso em anexar os resultados na plataforma Brasil garantindo o sigilo, Orçamento financeiro detalhado, Cronograma com etapas detalhada, Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) ou Termo de Dispensa do TCLE, Autorização do Gestor responsável do local para a realização da coleta de dados e Projeto de Pesquisa Original na íntegra em Word. Atende à Norma Operacional no 001/2013(item 3/ 3.3.).

Recomendações:

Após o término da pesquisa o CEP-HUUFMA sugere que os resultados do estudo sejam devolvidos aos participantes da pesquisa ou a instituição que autorizou a coleta de dados de forma anonimizada.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O PROTOCOLO atende aos requisitos fundamentais da Resolução CNS/MS no 466/12 e suas complementares, sendo considerado APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

O Comitê de Ética em Pesquisa–CEP-HUUFMA, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS no.466/2012 e Norma Operacional no. 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela APROVAÇÃO do projeto de pesquisa proposto.

Eventuais modificações ao protocolo devem ser inseridas à plataforma por meio de emendas de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Relatórios parcial e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente após a coleta de dados e ao término do estudo.

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227
Bairro: CENTRO
UF: MA Município: SAO LUIS
Telefone: (98)2109-1250

CEP: 65.020-070

E-mail: cep@huufma.br



UFMA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO



Continuação do Parecer: 3.121.978

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1285598.pdf	18/01/2019 00:27:59		Aceito
Outros	PARECER_COMIC.pdf	18/01/2019 00:26:16	Flávia Danyelle Oliveira Nunes	Aceito
Outros	DECLARACAO_COMPROMISSO_UTIL_DADOS.pdf	17/01/2019 11:33:07	Flávia Danyelle Oliveira Nunes	Aceito
Outros	DECLARACAO_RESPONSABILIDADE_FINANCEIRA.pdf	17/01/2019 11:32:15	Flávia Danyelle Oliveira Nunes	Aceito
Outros	TERMO_ANUENCIA.pdf	17/01/2019 11:31:08	Flávia Danyelle Oliveira Nunes	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO_DO_PROJETO.pdf	17/01/2019 11:30:19	Flávia Danyelle Oliveira Nunes	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_DO_PROJETO.pdf	17/01/2019 11:30:00	Flávia Danyelle Oliveira Nunes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_DISPENSA.pdf	17/01/2019 11:29:23	Flávia Danyelle Oliveira Nunes	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_PESQUISA_HYSANIA.docx	17/01/2019 11:28:56	Flávia Danyelle Oliveira Nunes	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO.pdf	16/01/2019 18:10:21	Flávia Danyelle Oliveira Nunes	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO LUIS, 25 de Janeiro de 2019

Assinado por:

Rita da Graça Carvalho Frazão Corrêa
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227
Bairro: CENTRO
UF: MA Município: SAO LUIS
Telefone: (98)2109-1250

CEP: 65.020-070

E-mail: cep@huufma.br

ANEXO E – Solicitação de Dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
PRO-REITORIA DE PESQUISA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP/UFMA

DISPENSA DO TCLE (TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO)

Pesquisador Responsável: Prof.^a Me. Flávia Danyelle Oliveira Nunes.

Endereço: Centro Pedagógico Paulo Freire - Av. dos Portugueses, 1966 - Vila Bacanga, São Luís - MA, 65080-805.

Fone: (98) 98153-6234

Solicito a dispensa da aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do projeto de pesquisa intitulado "Fatores de risco para sepse neonatal tardia em hospital público de São Luís - MA" com a seguinte justificativa: Trata-se de pesquisa retrospectiva com coleta de dados em prontuários.

Declaro:

- a) Que o acesso aos dados registrados em prontuário de pacientes ou em bases de dados para fins da pesquisa científica será feito somente após aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética;
- b) O acesso aos dados será supervisionado por uma pessoa que esteja plenamente informada sobre as exigências de confiabilidade;
- c) Assegurar o compromisso com a privacidade e a confidencialidade dos dados utilizados preservando integralmente o anonimato e a imagem do sujeito bem como a sua não estigmatização.
- d) Assegurar a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e/ou econômico-financeiro;
- e) O pesquisador responsável estabeleceu salvaguardas seguras para confidencialidades dos dados de pesquisa;
- f) Os dados obtidos na pesquisa serão usados exclusivamente para finalidade prevista no protocolo; e
- g) Os dados obtidos na pesquisa somente serão utilizados para o projeto vinculado.

Devido à impossibilidade de obtenção do TCLE (Termo de Consentimento Livre Esclarecido) de todos os sujeitos, assino este termo para salvaguardar seus direitos.

Pesquisador responsável

São Luís, 19 de novembro de 2018.