

FATORES DE RISCO DURANTE A GESTAÇÃO ASSOCIADOS À SEPSE NEONATAL EM PREMATUROS

Carolina Vieira Rolim¹; Sophie Helena Eickmann²

¹Estudante do Curso de Medicina- CCS – UFPE; E-mail: carolina_rolim@hotmail.com,

²Docente/pesquisador do Depto Materno Infantil – CCS – UFPE; E-mail: sophie.eickmann@gmail.com

Sumário: De acordo com a literatura atual, a prematuridade apresenta-se como importante fator de risco para a sepse neonatal, causa de elevada morbidade e mortalidade infantil precoce. Este é um estudo descritivo com grupo de comparação, que teve como objetivo verificar a frequência e traçar um perfil dos fatores maternos e neonatais associados à sepse neonatal em prematuros. Foi desenvolvido nas maternidades, UTIs neonatais e alojamentos conjuntos do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco e Hospital Agamenon Magalhães, na cidade de Recife-PE, no período de agosto de 2014 a julho de 2015. Através de entrevistas com parturientes foram coletados dados socioeconômicos e comportamentais, e a partir dos prontuários, dados de saúde materna, morbidades gestacionais e neonatais. A amostra foi composta por 86 neonatos prematuros, dentre os quais 27 apresentaram sepse neonatal (precoce e/ou tardia) e suas respectivas genitoras. Mostrou-se que os fatores maternos, entendidos como o uso de antibiótico na gestação e a não realização de pré-natal estiveram relacionados ao surgimento de sepse neonatal. Dentre os fatores neonatais identificados, os principais foram a idade gestacional e o baixo peso. Entre os recém-nascido com sepse ocorreram 7 óbitos (37%), enquanto entre os sem sepse foram 2 (5%). Baseado nestas informações, medidas de prevenção devem ser adotadas para minimizar estes fatores de risco e conseqüentemente a incidência de sepse neonatal, especialmente no principal grupo de risco que são os prematuros.

Palavras-chave: sepse neonatal; prematuridade; neonatologia

INTRODUÇÃO

Sepse neonatal com conseqüente choque séptico é causa de elevada morbidade e mortalidade infantil precoce (1). As infecções que se manifestam na primeira semana de vida são usualmente o resultado da exposição a microorganismos de origem materna, porém as que se apresentam de forma tardia podem ter origem tanto materna como ambiental (2). De acordo com a época de aparecimento, a sepse neonatal pode ser dividida em precoce e tardia. A sepse precoce surge nos primeiros sete dias de vida, caracterizando-se por sinais de comprometimento sistêmico e letalidade elevada, variando entre 15% e 50%. Já a sepse tardia aparece após a primeira semana de vida e está mais relacionada à contaminação no ambiente hospitalar ou através do contato com familiares (5). Faz-se importante destacar que há controvérsia na literatura sobre o limite temporal para classificação da sepse, alguns definindo a precoce como uma infecção sistêmica que se apresenta até 72 horas após o nascimento (3). O desenvolvimento tecnológico tem permitido maior sobrevivência para neonatos prematuros e de baixo peso, submetidos a internações prolongadas e procedimentos invasivos dispensáveis a seus cuidados (4). Na literatura existem fatores de risco documentados para a sepse neonatal, os quais podem ser agrupados em fatores maternos, neonatais ou ambientais. Dentre eles se destacam trabalho de parto prematuro, ruptura de membranas mais de 18 horas antes do parto, colonização materna pelo *Streptococcus* do grupo B (SGB), febre materna (≥ 38 °C) durante ou imediatamente após o trabalho de parto, sexo masculino, baixo peso ao nascimento (<

2500 g), corioamnionite e filho anterior com infecção neonatal (5-7). A prematuridade, de acordo com vários trabalhos randomizados e controlados na literatura atual, é o maior fato de risco (8-10). O diagnóstico de sepse neonatal pode ser clínico (alterações clínicas/laboratoriais e hemocultura negativa) ou comprovado (alterações clínicas/laboratoriais e hemocultura positiva). As principais categorias clínicas avaliadas são: instabilidade térmica – hipotermia (temperatura axilar $<36,5^{\circ}\text{C}$) e hipertermia (temperatura axilar $>37,5^{\circ}\text{C}$), apnéia, bradipnéia, gemência, taquipnéia, retrações intercostais e subcostais, batimentos de asa de nariz e cianose, hipotonia ou convulsões, irritabilidade ou letargia, sintomas gastrointestinais, como distensão abdominal, vômitos, resíduo gástrico e dificuldade de aceitação alimentar (inapetência), icterícia de causa desconhecida, palidez cutânea, pele fria, sudorese, hipotensão e má-perfusão, caracterizada por enchimento capilar superior a três segundos, sinais de sangramento, com quadro clínico sugestivo de coagulação intravascular disseminada (2).

MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa foi realizada na maternidade, UTI neonatal e alojamento conjunto do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco e Hospital Agamenon Magalhães, na cidade de Recife-PE, no período de agosto de 2014 a julho de 2015. Este é um estudo descritivo com grupo de comparação. A amostra constitui-se de 86 parturientes que tiveram partos prematuros espontâneos e seus respectivos recém-nascidos (RN), agrupados em dois grupos: um que apresentou sepse neonatal (precoce e tardia) e um grupo que não apresentou para fim de comparação. As variáveis estudadas relacionadas à mãe foram idade, anos de escolaridade, renda per capita mensal, situação conjugal, realização de pré-natal (início), ocorrência de ITU na gestação, uso de antibióticos na gestação, leucorréia, corioamnionite e rotura prematura de membranas. As relacionadas aos neonatos: sexo, idade gestacional, peso (em gramas), sepse (precoce e tardia), óbito neonatal. Foram coletados dados de saúde materna, assim como de morbidades gestacionais e neonatais, a partir dos prontuários, enquanto os dados socioeconômicos e comportamentais foram coletados a partir de uma entrevista com a parturiente, utilizando-se um formulário pré-codificado. Os dados foram processados em entrada simples, utilizando-se o pacote estatístico SPSS (*Statistical Package for The Social Sciences*), versão 20, com o qual também foram realizadas as análises estatísticas.

RESULTADOS

A amostra foi composta por 86 neonatos prematuros e suas respectivas genitoras. A sepse neonatal ocorreu em 27 neonatos (31,4%), sendo que 28% apresentaram a forma precoce e 9% tardia, destacando-se, portanto, a maior ocorrência de sepse precoce nos prematuros estudados. Destes, 4% apresentaram a forma precoce e tardia. Para fins de análise, agrupou-se todos os casos de sepse neonatal em um único grupo. Das variáveis socioeconômicas maternas estudadas (idade e anos de escolaridade, renda familiar *per capita* e situação conjugal/coabitação), nenhuma apresentou associação estatisticamente significativa com sepse neonatal. Com relação a exposições gestacionais, o uso de antibióticos na gestação apresentou-se significativamente associado à sepse neonatal ($p<0,001$), tendo ocorrido na gestação de todos os prematuros que apresentaram sepse neonatal. A realização de assistência pré-natal também se mostrou significativa, sendo que, entre o grupo que não realizou o pré-natal, a frequência de sepse foi 14,8% contra 1,7% do grupo que realizou ($p=0,02$). Outras intercorrências gestacionais, como ocorrência de infecção do trato urinário (ITU), leucorréia, corioamnionite e rotura prematura de membranas não mostraram associação significativa com o desfecho estudado.

Com relação à análise das variáveis neonatais, a amostra mostrou-se homogênea quanto ao sexo, sendo 47% dos neonatos do sexo masculino e 53% do sexo feminino, sem diferença na ocorrência de sepse. Quanto a idade gestacional e peso ao nascer do concepto, observou-se maior ocorrência de sepse nos RNs de menor idade gestacional (entre 28 e 31 semanas = 31% do total de casos de sepse e abaixo de 28 semanas = 27%, $p=0,01$), assim como naqueles com menor peso ao nascimento (93% dos neonatos tinham peso menor que 2.500g $p=0,01$). A mortalidade foi significativamente maior no grupo que apresentou sepse (27%) comparado ao grupo controle (5%), $p=0,02$.

DISCUSSÃO

Quanto a realização de assistência pré-natal, o que chamou a atenção foi que apesar de terem ocorrido proporcionalmente mais casos de sepse neonatal nos neonatos cujas mães não a realizaram, a análise permitiu afirmar que a maioria das gestantes realizou o acompanhamento pré-natal. As infecções maternas, principalmente as do trato genitourinário, revelam-se na literatura como fatores importantes na elevação do risco de sepse neonatal (1,5,13). A bacteriúria materna por SGB durante a gestação também é um fator reconhecido como causador do aumento do risco de doença invasiva por este patógeno (13). Estima-se que a ruptura prematura de membranas amnióticas ocorra em aproximadamente 20% a 25% das gestações, sendo mais comum em mulheres colonizadas por SGB (5). Apesar de não ter sido possível encontrar associações estatisticamente significativas com ITU na gestação, coriarnionite, leucorréia e rotura prematura de membranas no presente estudo, utilizando-se uma variável mais generalista (uso de antibióticos na gestação) encontrou-se uma correlação válida ($p<0,001$), tendo história de uso em 100% dos neonatos prematuros com sepse neonatal. Dessa forma, por terem os dados sido colhidos em prontuários/cartões de gestante com preenchimento muitas vezes negligenciado pelos profissionais de saúde, reflete-se que possa ter havido perda de informação na coleta de dados. Em consonância com a literatura, observou-se maior ocorrência de sepse neonatal nas menores idades gestacionais (entre 31 e 28 semanas e abaixo de 28 semanas), Benitz e col. encontraram probabilidade de 32,1 vezes maior para os recém-nascidos com menos de 28 semanas de desenvolver sepse em relação aos recém-nascidos com idade gestacional ≥ 37 semanas (4). Foi visto que baixo peso ao nascimento ocasionou um substancial aumento do risco de sepse neonatal (apenas 7,4% dos neonatos que apresentaram sepse nasceram com peso adequado para idade gestacional). Benitz e col. determinaram um OR de 24,8 para recém-nascidos com baixo peso desenvolverem sepse em comparação aos com peso > 2500 gramas (4).

Relatos da literatura estimam a mortalidade neonatal por sepse precoce entre 15-50% (7), analisando sepse de uma maneira geral (precoce e tardia) foi-se encontrada uma mortalidade de 26,9% entre os prematuros.

CONCLUSÕES

Este estudo mostrou que os fatores maternos, entendidos como o uso de antibiótico na gestação e realização de pré-natal, estiveram associados à ocorrência de sepse neonatal. Dentre os fatores neonatais identificados, os principais foram a idade gestacional e o baixo peso. Baseado nestas informações, medidas de prevenção podem ser adotadas para minimizar estes fatores de risco e consequentemente a incidência de sepse neonatal, especialmente no principal grupo de risco que são os prematuros.

AGRADECIMENTOS

À Prof^ª.Sophie Eickmann pelo apoio, compromisso e exemplo, à Prof^ª Marília Lima pela disponibilidade em ajudar, a Lícia Vasconcelos, Marcela e Ana Luiza pelo

companheirismo, à equipe da maternidade, centro obstétrico e UTI neonatal do HC UFPE/HAM e à todas as mães que gentilmente participaram e permitiram que seus filhos e filhas participassem desta pesquisa. Agradeço por fim ao CNPQ pelo apoio financeiro.

REFERÊNCIAS

- 1- Klein, J.O.; Marcy, S.M. Bacterial sepsis and meningitis. In: Remington JS, Klein JO (eds.). *Infectious Diseases of the fetus and newborn infant*. 3.ed. Philadelphia, Saunders, 1990, 601-56
- 2- Klein JO. Bacteriology of neonatal sepsis. *Pediatr Infect Dis J*. 1990;9:777-8.
- 3- Silveira, RC, Giacomini, C, Procianoy, RS. Sepsis e choque séptico no período neonatal: atualização e revisão de conceitos. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2010.
- 4- Benitz WE, Gould JB, Druzin ML - Risk factors for early-onset group B streptococcal sepsis: estimation of odds ratios by critical literature review. *Pediatrics*, 1999;103:1-14.
- 5- Goulart, AP, Valle, CF, Pizzol, FD, Cancellor, ACL. Fatores de Risco para o Desenvolvimento de Sepsis Neonatal Precoce em Hospital de Rede Pública no Brasil. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, vol.18, n.2, Abril-Junho, 2006.
- 6- Schuchat A, zywicki SS, Dinsmoor MJ et al - Risk factors and opportunities for prevention of early-onset neonatal sepsis: a multicenter case-control study. *Pediatrics*, 2000;105:21-26.
- 7- Pinheiro, RS, Ferreira, LCL, Brum, IR, Guilherme, JP, Monte, RL. Estudo dos fatores de risco maternos associados à sepsis neonatal precoce em hospital terciário da Amazônia brasileira. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2007
- 8- Oddie S, Embleton ND - Risk factors for early onset neonatal group B streptococcal sepsis: case-control study. *BMJ*, 2002;325:308.
- 9- Lopes, GK, Rossetto, EG, Belei, RA, Copobiango, JD, Matsuo, T. Estudo epidemiológico das infecções neonatais no Hospital Universitário de Londrina, Estado do Paraná. *Maringá*, v.30, n.1, 2008.
- 10- Stoll BJ. The global impact of neonatal infection. *Clin Perinatol*. 1997;24(1):1-21.
- 11- Schrag S, Gorwitz R, Fultz-Butts K, Schuchat A. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC. *MMWR Recomm Rep*. 2002;51(RR-11):1-22.
- 12- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diminishing racial disparities in early-onset neonatal group B streptococcal disease--United States, 2000-2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2004;53(23):502-5.
- 13- Krebs VLJ, Ceccon MEJR, Feferbaum R - Sepsis no Período Neonatal, em: Marcondes E, Vaz CAF, Ramos ALJ et al - *Pediatria Geral e Neonatal*, 9th Ed, São Paulo: Sarvier; 2003; 560-568