

Repercussões da Terapia Antimicrobiana na Seps Neonatal

Repercussions of Antimicrobial Therapy in Neonatal Sepsis

Sayra Vitoriano Maciel Braga¹

Matheus Mendes Dias²

Layla Emily Antunes Torres³

Camila Cristina Pereira Leitão⁴

Giovanna Calderaro Coimbra Monteiro Azevedo⁵

Aline França Nunes⁶

Ana Paula Nascimento de Santana⁷

Gabrielly Lima Marques de Melo⁸

Anna Izabel Ferreira de Araújo⁹

Thaíse Brasileiro Sarmiento¹⁰

Resumo: Introdução: A seps neonatal é uma condição grave, a qual inclui a terapia antimicrobiana em sua conduta. No entanto, a utilização de antibióticos de largo espectro e de forma prolongada pode acarretar em prejuízos para as crianças e para o ambiente hospitalar. Sendo assim, é necessário que os profissionais de saúde estejam atentos ao manejo adequado e às repercussões negativas dessa prática. **Objetivo:** Analisar a importância da terapia antimicrobiana adequada na conduta terapêutica da seps neonatal. **Método:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, entre os meses janeiro e fevereiro do ano de 2024, utilizando os descritores “Antibiotics”, “Neonatal Sepsis” e “Drug Misuse”, através das bases de dados PubMed e BVS. **Resultados e Discussões:** Os antibióticos são os medicamentos mais utilizados para o manejo do tratamento e da prevenção de seps neonatal, e seu uso irracional pode promover complicações a curto e a longo prazo. Além disso, algumas pesquisas afirmaram que o uso inadequado de antibióticos, pode não só selecionar genes resistentes, como também alterar a microbiota intestinal durante toda a vida do paciente. Outros estudos analisaram a duração média de antibiótico que era utilizado durante o manejo de pacientes em UCINs com suspeita de seps, e evidenciaram que o tempo de terapia era excedido em todos, conduta que torna favorável o desenvolvimento de resistência bacteriana. Portanto, visando combater o aumento da resistência bacteriana, algumas UCINs elaboraram e implantaram protocolos de política antimicrobiana, por meio de medidas educativas, padronizadas, e de interação multiprofissional. **Considerações finais:** As pesquisas demonstraram que o tratamento e a prevenção da seps neonatal podem ser bem conduzidos, se houver a instalação de diretrizes em cada unidade. Dessa forma, é possível manejar corretamente os dias de tratamento com antibioticoterapia e, concomitantemente, prevenir complicações para o pacientes e reduzir os riscos de resistência bacteriana.

Palavras-chave: Antibióticos; Manejo Inadequado; Seps Neonatal.

Abstract: Introduction: Neonatal sepsis is a serious condition, which includes antimicrobial therapy in its management. However, the prolonged use of broad-spectrum antibiotics can cause harm to children and the hospital environment. Therefore, it is necessary for health professionals to be aware of appropriate management and the negative repercussions of this practice. **Objective:** To analyze the importance of adequate antimicrobial therapy in the therapeutic management of neonatal sepsis. **Objective:** To analyze the importance of adequate antimicrobial therapy in the therapeutic management of neonatal sepsis. **Method:** An integrative review of the literature was carried out, between the months of January and February of the year 2024, using the descriptors “Antibiotics”, “Neonatal Sepsis” e “Drug Misuse”, through the PubMed and BVS databases. **Results and Discussions:** Antibiotics are the most used medications for managing the treatment and prevention of neonatal sepsis, and their irrational use can promote short- and long-term complications. Furthermore, some research has stated that the inappropriate use of antibiotics can not only select resistant genes, but also alter the intestinal microbiota throughout the patient's life. Other studies analyzed the average duration of antibiotics used during the management of patients in NICUs with suspected sepsis, and showed

¹ Discente do curso de Medicina pelo Centro Universitário Santa Maria, Cajazeiras - PB, e-mail: bragsay@gmail.com ;

² Médico generalista graduado pelo Centro Universitário Santa Maria, Cajazeiras - PB, e-mail: matheusmendesd6@gmail.com

³ Médica generalista graduada pelo Centro Universitário do Estado do Pará, Belém - PA, e-mail: laylatorres@live.com;

⁴ Médica generalista graduada pela Universidade do Estado do Pará, Belém - PA, e-mail: camillaleitao3@gmail.com ;

⁵ Médica generalista graduada pelo Centro Universitário do Estado do Pará, Belém - PA, e-mail: giovannaccmazevedo@gmail.com ;

⁶ Médica generalista graduada pelo Centro Universitário do Estado do Pará, Belém - PA, e-mail: afn.saude@gmail.com ;

⁷ Discente do curso de Medicina pela Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte, Juazeiro do Norte - CE, e-mail: apns.paula@gmail.com ;

⁸ Discente do curso de Medicina pela Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte, Juazeiro do Norte - CE, e-mail: gabriellylimamm@hotmail.com ;

⁹ Discente do curso de Medicina pela Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte, Juazeiro do Norte - CE, e-mail: izabelanna28@gmail.com ;

¹⁰ Médica com especialização em Pediatria, Docente do Centro Universitário Santa Maria, Cajazeiras - PB, e-mail: Thaiseabreu@hotmail.com;

that the duration of therapy was exceeded in all, a conduct that favors the development of bacterial resistance. Therefore, aiming to combat the increase in bacterial resistance, some NICUs have developed and implemented antimicrobial policy protocols, through educational, standardized measures and multi-professional interaction. **Final considerations:** Research has shown that the treatment and prevention of neonatal sepsis can be well conducted if guidelines are installed in each unit. This way, it is possible to correctly manage the days of antibiotic therapy and, at the same time, prevent complications for the patient and reduce the risks of bacterial resistance.

Keywords: Antibiotics; Inadequate Management; Neonatal Sepsis.

DOI: 10.61223/coopex.v15i02.740

INTRODUÇÃO

A sepse neonatal é uma infecção rara, porém grave, decorrente, muitas vezes, de patógenos bacterianos transmitidos aos recém-nascidos durante o trabalho de parto ou no parto, podendo ser identificados em cultura de líquido cefalorraquidiano ou de sangue. O *Streptococcus* do grupo B, em recém-nascidos a termo, é o agente etiológico mais comum (Schmitt *et al.*, 2021).

O diagnóstico de sepse em recém-nascidos é difícil por causa da ausência de sintomas específicos. O início precoce do tratamento é fundamental para melhorar o prognóstico, por isso ele é iniciado antes dos resultados laboratoriais, contribuindo para uma exposição prolongada aos antimicrobianos, os quais muitas vezes são desnecessários. Como a sepse é uma das principais causas de morbimortalidade em neonatos, é importante que os antibióticos utilizados no tratamento precoce sejam altamente eficazes (Silva *et al.*, 2018).

Além disso, o quadro clínico inespecífico, a relutância em interromper o tratamento iniciado e os resultados indesejados em caso de atraso no início do tratamento antimicrobiano, também influenciam no uso exacerbado de antibióticos na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN). Também, a obtenção dificultosa de amostras suficientes para culturas e a baixa sensibilidade desse exame contribuem para que muitos médicos decidam continuar com a terapia por 5 a 7 dias, mesmo na ausência de hemoculturas positivas, utilizando antibióticos de amplo espectro, ainda que em lactentes não infectados (Agarwal *et al.*, 2021).

Ademais, o uso exacerbado de antibióticos em recém-nascidos está relacionado a um aumento do risco de morbimortalidade. Entre as principais condições decorrentes dessa prática, têm-se nefrotoxicidade, candidíase, enterocolite necrosante (ECN) e patógenos resistentes. Ainda, a longo prazo, a exposição de neonatos a antibióticos de forma prolongada está associada à doença inflamatória intestinal, à obesidade, à asma e a resultados de neurodesenvolvimento ruins (Hamdy *et al.*, 2020). Segundo Agarwal (2021), estima-se que cada dia adicional de exposição a antibióticos na ausência de hemoculturas positivas aumenta o risco de ECN em bebês de muito baixo peso em 7 a 20%.

Uma das principais preocupações com a utilização exacerbada de agentes antimicrobianos na sepse é o aumento de infecções relacionadas à assistência à saúde, uma vez que os antibióticos utilizados são de amplo espectro, o que causa aumento de bactérias resistentes. Infelizmente, a indústria farmacêutica é incapaz de criar novos medicamentos na mesma proporção que o desenvolvimento da resistência. Com isso, é necessário que haja uma maior atenção dos profissionais ao realizar essa prática (Silva *et al.*, 2018).

O estudo justifica-se pela necessidade de analisar as condutas antimicrobianas na sepse neonatal, principalmente no que se refere ao manejo inadequado dessas medicações e os riscos associados a esse tratamento. Com isso, é necessário esclarecer quais são essas circunstâncias e as maneiras de evitá-las.

Portanto, o objetivo desta pesquisa é analisar a importância da terapia antimicrobiana adequada na conduta terapêutica da sepse neonatal, a fim de destacar as repercussões negativas da terapia antimicrobiana na sepse neonatal e esclarecer maneiras de evitar os riscos decorrentes do tratamento inadequado com antibióticos.

METODOLOGIA

Realizou-se uma Revisão Integrativa da Literatura (RIL) entre os meses de janeiro a março de 2024 que possibilitou a síntese, a identificação e a realização de uma análise ampla na literatura acerca de uma temática específica (Almeida, 2021). Mediante um minucioso levantamento bibliográfico de artigos científicos provenientes das bases de dados da *National Library of Medicine* (PUBMED) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), conforme descrito por Cavalcante & Oliveira (2020).

Os termos utilizados para busca foram os Descritores em Ciência da Saúde (DeCS): “Antibiotics”, “Neonatal Sepsis” e “Drug Misuse”, empregando o operador booleano “AND” para relacionar os termos.

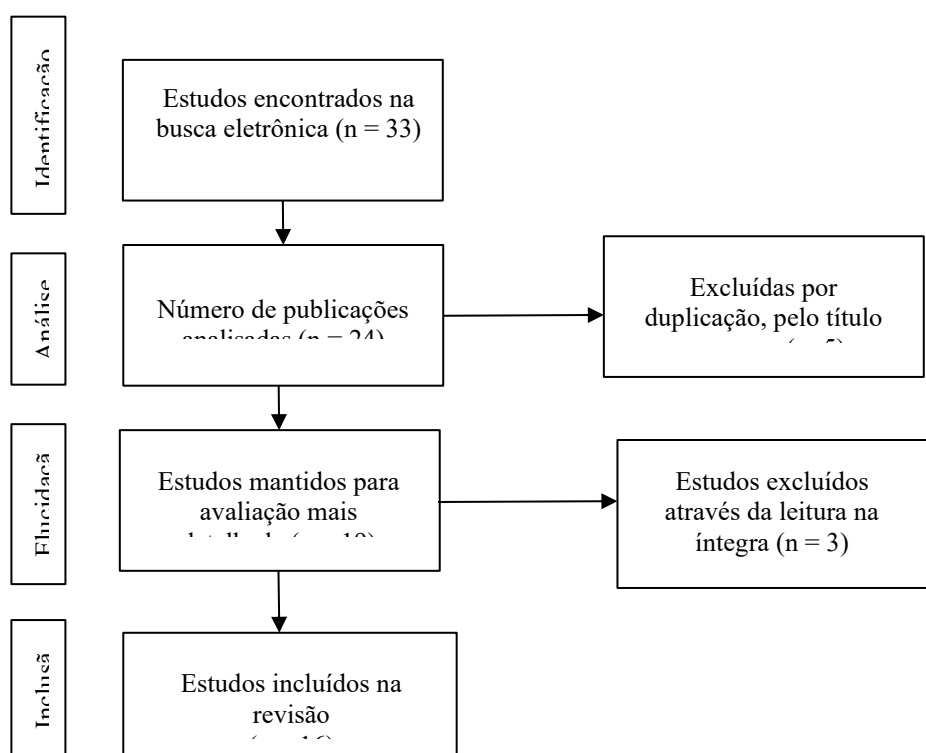
Foram considerados elegíveis os artigos completos disponíveis nas bases de dados mencionadas, resultando em 19 estudos encontrados na PUBMED e 14 na BVS. Os critérios de inclusão abrangeram artigos publicados entre 2015 e 2024, em português, espanhol ou inglês, englobando estudos de coorte retrospectivos, prospectivos, transversais e comparativos, desde que estivessem alinhados com o propósito e tema central do estudo. Foram excluídas teses, monografias, relatos de caso, dissertações, cartas ao editor, textos incompletos e manuscritos que não se adequaram aos objetivos estabelecidos.

Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, a análise dos resultados teve início com a avaliação dos títulos e resumos dos artigos selecionados nas bases de dados, de acordo com os critérios predefinidos. Os artigos selecionados foram então submetidos à leitura completa, resultando em 16 manuscritos do PUBMED e 8 da BVS. Desses, 4 manuscritos foram excluídos por duplicidade de título e resumo,

permanecendo 19 para avaliação mais detalhada. Após a leitura integral, 3 foram excluídos, resultando na seleção final de 16 estudos para compor a presente RIL. Não houve discordâncias entre os revisores quanto à inclusão dos manuscritos.

Para padronizar o processo de seleção dos artigos, adotou-se a metodologia *Preferred Reporting Items for Systematic and Meta-Analyses* (PRISMA), representando as etapas do processo de seleção dos artigos em um fluxograma (Figura 1) (Moher *et al.*, 2009).

Figura 1: Fluxograma PRISMA de seleção dos artigos que constituíram a amostra.



Fonte: Autoria própria.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

O Quadro 1 destaca os principais estudos utilizados nesta revisão, fornecendo informações essenciais sobre os autores, títulos e objetivos das pesquisas selecionadas. Essa estrutura facilita a compreensão e organização dos trabalhos relevantes para o tema em questão. Após a apresentação dos

dados, a discussão dos resultados permite uma análise mais aprofundada da problemática abordada, contribuindo para uma compreensão mais completa do cenário pesquisado.

Quadro 1: Publicações incluídas na pesquisa segundo o autor, título e objetivo principal.

Autor	Título	Objetivo
Agarwal et al. (2021)	Antibiotic Stewardship In A Tertiary Care Nicu Of Northern India: A Quality Improvement Initiative.	Fazer um protocolo de unidade, educação e conscientização dos enfermeiros e médicos da UTIN, estabelecendo pontos de verificação para iniciar e interromper precocemente os antibióticos, elaborando protocolo específico para iniciar a vancomicina e revisando a política anual de antibióticos de acordo com o antibiograma.
Cantey (2016)	Otimizando o uso de Agentes Antibacterianos no Período Neonatal.	Discutir como os provedores podem minimizar a toxicidade, os efeitos adversos, a resistência aos medicamentos e os custos, garantindo ao mesmo tempo uma terapia oportuna, apropriada e, em última análise, que salva vidas para bebês com infecções.
Cartledge et al. (2020)	Antibiotic Prescribing Practices In Three Neonatology Units In Kigali, Rwanda. - An Observational Study.	Descrever as práticas de prescrição de antibióticos em três unidades de neonatologia em Kigali, Ruanda.
De Luca et al. (2016)	Antibiotic Prescriptions and Prophylaxis in Italian Children. Is It Time to Change? Data from the ARPEC Project.	Apresentar dados de um PPS sobre prescrições de antimicrobianos realizado em 7 grandes instituições pediátricas italianas.
Hamdy et al. (2020)	Reducing Vancomycin Use In A Level Iv Nicu.	Reduzir em 50% a taxa de prescrição de vancomicina em neonatos hospitalizados em nossa UTIN em 1 ano e mantê-la por 1 ano.
Hauge et al. (2017)	Até 89% dos neonatos receberam antibióticos em estudo transversal indiano, incluindo aqueles sem infecções e pouco claros diagnósticos.	Comparar as práticas de prescrição de antibióticos nas unidades de terapia intensiva neonatal (UTIN) de dois hospitais de nível terciário do setor privado.
Jiménez et al. (2017)	Evaluación del consumo de antimicrobianos en una Unidad de Neonatología: un trabajo en equipo para promover el uso racional de antimicrobianos.	Registrar e avaliar tendências de uso de antibióticos ao longo do tempo em RN internados na Unidade de Neonatologia do Hospital Dr. Sótero del Río, a fim de objetivar as mudanças na prática habitual de indicação de ATM.

Jinka et al. (2017)	Impact Of Antibiotic Policy On Antibiotic Consumption In A Neonatal Intensive Care Unit In India.	Estudar o impacto do início da política de antibióticos no consumo de antibióticos em uma unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN).
Katz et al. (2021)	Antibiotic Stewardship For The Neonatologist And Perinatologist.	Destacar as síndromes clínicas comuns na UTIN que representam oportunidades para a administração de antibióticos e revisamos as evidências de intervenções de administração bem-sucedidas e estratégias de implementação na UTIN.
Makri et al. (2018)	Managing Antibiotics Wisely: A Quality Improvement Programme In A Tertiary Neonatal Unit In The Uk.	Relatar a nossa experiência de desenvolvimento e gestão de um QIP sobre a redução segura do uso de antibióticos numa URN terciária, em conformidade com as directrizes 'Standards for Quality Improvement Reporting Excellence.
Matrat et al. (2020)	Increasing use of linezolid in a tertiary NICU during a 10-year period: reasons and concerns for the future.	Explorar as indicações dessas prescrições de linezolid, analisar um possível uso indevido e fornecer soluções para evitar tal uso indevido.
Osowicki et al. (2015)	Australia-Wide Point Prevalence Survey Of Antimicrobial Prescribing In Neonatal Units: How Much And How Good?	Descrever o uso de antimicrobianos em pacientes neonatais australianos hospitalizados e determinar sua adequação.
Rueda et al (2019)	Antibiotic Overuse in Premature Low Birth Weight Infants in a Developing Country.	Descrever o uso de antibióticos para sepse tardia em prematuros peruanos.
Schmitt et al. (2021)	Term Newborns At Risk For Early-Onset Neonatal Sepsis: Clinical Surveillance Versus Systematic Paraclinical Test.	Comparar a mortalidade, o número de infecções, o número de testes invasivos, o número e a duração da hospitalização entre os dois períodos (Julho-Dezembro de 2017 e Julho-Dezembro de 2018).
Viel-Thériault et al. (2022)	Antimicrobial Prophylaxis Use in the Neonatal Intensive Care Unit: An Antimicrobial Stewardship Target That Deserves Attention!	Descrever e analisar os motivos mais comuns para o uso de antimicrobianos em uma UTIN ambulatorial de atenção terciária.

Fonte: Autoria própria.

A sepse neonatal é caracterizada como uma síndrome que acarreta significativas repercussões clínicas e hemodinâmicas no paciente, aumentando assim a taxa de mortalidade. As manifestações sindrômicas, em sua maioria, são bastante inespecíficas e seguem a partir de circunstâncias não infecciosas, fazendo com que a administração de antibioticoterapia seja necessária para manejar ou descartar a doença (Katz *et al.*, 2021).

Nas Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais (UCIN), os antibióticos são frequentemente prescritos como a principal intervenção para o tratamento de várias condições médicas. No entanto, é crucial reconhecer que o uso generalizado desses medicamentos está associado a um aumento significativo no desenvolvimento de resistência antimicrobiana. Esse fenômeno é de extrema preocupação devido às suas graves consequências, que transcendem as fronteiras das UCINs e têm impactos globais na saúde pública (Hauge *et al.*, 2017). Além disso, é importante ressaltar que o uso inadequado ou irracional de antibióticos pode agravar ainda mais esse problema, além de potencialmente expor o neonato a complicações médicas adicionais (Osowicki *et al.*, 2015).

Um estudo transversal e multicêntrico, realizado por Cartledge *et al.* (2020) com 126 recém-nascidos de três entidades neonatais diferentes em Ruanda, teve como objetivo analisar a duração média de antibióticos utilizados para os pacientes com suspeita de sepse. Segundo o protocolo neonatal nacional, os recém-nascidos que possuem resultados laboratoriais normais e estiverem estáveis hemodinamicamente, estão aptos a terem a antibioticoterapia descontinuada após 48h. Entretanto, foi visto que 64 pacientes que tinham clínica estável e hemocultura negativa tiveram o antibiótico mantido por pelo menos 4 dias, excedendo a duração recomendada e aumentando o risco de resistência bacteriana.

De acordo com as informações anteriores sobre a extensão do uso de antimicrobianos, há um estudo realizado em unidades de cuidados neonatais no Peru que destaca o uso frequente de antibióticos de amplo espectro em neonatos de muito baixo peso ao nascer (MBP). Aproximadamente 78% dos casos de sepse descartados foram tratados por mais de dois dias após resultados negativos em culturas, com uma duração média de seis dias (Rueda *et al.*, 2019).

Também em outro trabalho de coorte retrospectivo, realizado por Viel-Thériault *et al.* (2022), com 305 bebês que foram internados em uma unidade de terapia intensiva neonatal no período de 10 meses, demonstrou que 57% desses pacientes receberam no mínimo uma dose de antibiótico. Dessa forma, constatou-se que a causa mais frequente para o uso de antibioticoterapia foi a suspeita de sepse de início precoce ($\geq$ 72 horas de vida) e posteriormente a profilaxia cirúrgica. Tal medida profilática deve ser idealmente realizada em um período menor que 24 horas do pós-operatório, porém a pesquisa evidenciou que em 88% dos casos esse tempo foi excedido.

O tratamento empírico e a prevenção rápida da sepse frequentemente empregam antimicrobianos da classe dos aminoglicosídeos em neonatos. No entanto, esse procedimento aumenta consideravelmente o risco de toxicidade renal e ototoxicidade nesses pacientes. Adicionalmente, a duração do tratamento com esses antibióticos pode estar relacionada a várias complicações, como enterocolite necrosante, candidíase, sepse tardia e até mesmo óbito neonatal (Jiménez *et al.*, 2017).

Estudos de coorte também apontam para outras complicações associadas ao uso desses medicamentos durante o período neonatal. Por exemplo, foi observado que bebês nascidos com 33 semanas de gestação ou mais, submetidos a tratamento com aminoglicosídeos, têm maior propensão a desenvolver sibilância tardia. Também, o uso desses medicamentos foi associado a condições como obesidade, doença inflamatória intestinal e atopia em neonatos (Cotten, 2015).

Além disso, o uso irracional de antibióticos na sepse leva à seleção de bactérias resistentes em diferentes sistemas do corpo humano, como intestino. Estudos afirmam que neonatos que receberam antibioticoterapia possuem elevado espectro de genes resistentes na microbiota intestinal, e é provável que a persistência desses organismos se prolongue durante toda a vida do recém-nascido, podendo até ser transmitido para a próxima geração (Makri *et al.*, 2018).

Um estudo retrospectivo conduzido por Matrat *et al.* (2020) analisou aproximadamente 66 prescrições ao longo dos últimos 10 anos em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), revelando que cerca de um terço dessas prescrições foram consideradas inadequadas. Além disso, foi observado que 33% das prescrições de linezolida foram classificadas como inapropriadas. A preocupação principal reside no fato de que a prescrição inadequada de linezolida, pode potencialmente resultar na seleção e emergência de cepas resistentes à linezolida dentro das UTINs.

Com o objetivo de enfrentar o crescente desafio da resistência bacteriana, diversas Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais (UCINs) desenvolveram e adotaram protocolos de política antimicrobiana. Estes protocolos consistem em diretrizes que recomendam a implementação de várias medidas, incluindo educação médica, intervenção farmacêutica direta e padronização de escolhas empíricas de antimicrobianos para diferentes doenças (De Luca *et al.*, 2016). Além disso, tais diretrizes enfatizam a importância do feedback regular e diário para a auditoria do programa de gestão antimicrobiana. Essas ações têm como objetivo otimizar o uso de antimicrobianos, reduzir a incidência de resistência bacteriana e melhorar os resultados clínicos em unidades neonatais (Hamdy *et al.*, 2020).

Ratificando isso, um estudo retrospectivo realizado na Índia teve como objetivo comparar a administração de antibiótico um ano antes e um ano após a instalação da política de antibioticoterapia em uma unidade local, a qual atendeu um total de 2.455 recém-nascidos. A partir disso, foi possível observar que houve redução do uso de antibióticos de amplo espectro. Logo, como tais medicações estão associadas à seleção de patógenos multirresistentes, os protocolos demonstram uma medida fundamental para o

problema de resistência bacteriana (Jinka *et al.*, 2017).

É crucial que a utilização de antibióticos na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) seja guiada por uma série de princípios essenciais. Estes princípios abrangem a implementação eficaz de medidas preventivas contra infecções, aprimoramento da avaliação diagnóstica e do tratamento empírico para casos suspeitos de infecção, simplificação ou interrupção da terapia conforme mais informações se tornam disponíveis e tratamento de infecções confirmadas com agentes antimicrobianos eficazes e de espectro restrito pelo menor período necessário para eficácia (Cantey, 2016).

Em outra pesquisa de caráter prospectivo, realizada durante um ano em uma UTI Neonatal que possui 60 leitos, o objetivo era reduzir a prescrição de Vancomicina para os pacientes internados, uma vez que esse é um dos antibióticos mais utilizados. Após a implementação de uma política de antibioticoterapia local, houve não só redução dos dias de terapia com a Vancomicina de 112 para 28, mas também de complicações como lesão renal aguda de 1,4 para 0,1 eventos por 1.000 pacientes-dia, que são decorrentes do uso irracional da medicação (Hamdy *et al.*, 2020).

Também, um estudo de coorte comparativo, observacional e retrospectivo realizado por Schmitt *et al.* (2021) comparou o manejo da suspeita de infecção em recém-nascidos saudáveis, realizado de acordo com as diretrizes utilizadas em 2017 e após a reformulação em 2018. Com as medidas reformuladas, foi evidente a redução de 50% do uso de antibiótico e da média de dias de administração do medicamento em pacientes sépticos, além da diminuição do número e do tempo de internações por suspeita de sepse.

A utilização da antibioticoterapia empírica para o manejo da sepse neonatal deve ser baseada na epidemiologia local de cada UCIN, e adotadas medidas para utilização de medicamentos com menor espectro possível. O trabalho multiprofissional, com farmacêuticos, enfermeiros, médicos pediatras e cirurgiões, é fundamental para o desenvolvimento de profilaxias específicas, a fim de não prolongar os dias de administração previsto nas diretrizes. Com isso, tais intervenções demonstradas na prática clínica, apresentam significativa melhora na qualidade da prescrição de antibióticos em UCINs, e concomitantemente ajudam a reduzir os riscos de resistência bacteriana (Katz *et al.*, 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Inúmeras complicações estão associadas ao manejo terapêutico inadequado da sepse neonatal. O tratamento irracional com antibioticoterapia pode acarretar problemas que interferem negativamente no quadro do paciente a curto e a longo prazo, além de levá-lo a óbito. Além disso, também aumenta os riscos de promover repercussões a nível global por meio da multirresistência bacteriana.

Entretanto, os estudos demonstram que o tratamento e prevenção da sepse neonatal pode ser bem manejado, se houver a instalação de diretrizes em cada unidade. Medidas que respeitem a epidemiologia local, para cobertura terapêutica correta do organismo infectante, interação entre a equipe multiprofissional, para a discussão de quando iniciar o antibiótico e quando suspender a medicação. Dessa forma, é possível manejar corretamente os dias de tratamento com antibioticoterapia e, concomitantemente, prevenir complicações para o pacientes e reduzir os riscos de resistência bacteriana.

A sepse neonatal representa uma preocupação significativa devido à sua alta morbimortalidade em recém-nascidos. A abordagem terapêutica e preventiva da sepse requer uma compreensão abrangente dos fatores de risco, sinais clínicos e tratamentos eficazes. A complexidade dessa condição ressalta a necessidade de mais estudos para aprimorar as estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento. Portanto, investir em pesquisa contínua é fundamental para fortalecer a capacidade dos profissionais de saúde em lidar com a sepse neonatal e melhorar os desfechos clínicos desses pacientes vulneráveis.

Logo, é fundamental que estudos adicionais se concentrem na identificação de biomarcadores precoces e específicos para o diagnóstico precoce da sepse, permitindo intervenções terapêuticas mais oportunas. Paralelamente, investigações clínicas randomizadas são essenciais para avaliar a eficácia de novas estratégias terapêuticas.

REFERÊNCIAS

AGARWAL, S. et al. Antibiotic Stewardship In A Tertiary Care Nicu Of Northern India: A Quality Improvement Initiative. *Bmj Open Quality*, 10(Suppl 1), E001470, 2021.

ALMEIDA, I. D. Metodologia do trabalho científico. *Recife: Ed. UFPE*, 2021.

CANTEY, JB. Otimizando o uso de Agentes Antibacterianos no Período Neonatal. *Pediatr Drugs* **18**, 109–122, 2016.

CARTLEDGE, P. T. et al. Antibiotic Prescribing Practices In Three Neonatology Units In Kigali, Rwanda - An Observational Study. *African Health Sciences*, 20(4), 1646–1654, 2020.

CAVALCANTE, L. T. C.; OLIVEIRA, A. A. S. Métodos de revisão bibliográfica nos estudos científicos. *Psicologia em Revista*, 26(1), 83-102, 2020.

COTTEN, C. M. Antibiotic Stewardship: Reassessment Of Guidelines For Management Of Neonatal Sepsis. *Clinics In Perinatology*, 42(1), 195–X, 2015.

DE LUCA, M. et al. Antibiotic Prescriptions and Prophylaxis in Italian Children. Is It Time to Change? Data from the ARPEC Project. *PloS one*, 11(5), e0154662, 2016.

HAMDY, R. F. et al. Reducing Vancomycin Use In A Level Iv Nicu. *Pediatrics*, 146(2), E20192963, 2020.

HAUGE, C., et al. Até 89% dos neonatos receberam antibióticos em estudo transversal indiano, incluindo aqueles sem infecções e pouco claros diagnósticos. *Acta Paediatr*, 106: 1674-1683, 2017.

JINKA, D. R. et al. Impact Of Antibiotic Policy On Antibiotic Consumption In A Neonatal Intensive Care Unit In India. *Indian Pediatrics*, 54(9), 739–741, 2017.

KATZ, S.; BANERJEE, R.; SCHWENK, H. Antibiotic Stewardship For The Neonatologist And Perinatologist. *Clinics In Perinatology*, 48(2), 379–391, 2021.

MAKRI, V. et al. Managing Antibiotics Wisely: A Quality Improvement Programme In A Tertiary Neonatal Unit In The Uk. *Bmj Open Quality*, 7(2), E000285, 2018.

MATRAT, L. et al. Increasing use of linezolid in a tertiary NICU during a 10-year period: reasons and concerns for the future. *Antimicrobial resistance and infection control*, 9(1), 156, 2020.

MOHER, D. et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Medicine*, 6(7), 1–6, 2009.

OSOWICKI, J. et al. Australia-Wide Point Prevalence Survey Of Antimicrobial Prescribing In Neonatal Units: How Much And How Good?. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 34(8), E185–E190, 2015.

RUEDA, M. S. et al. Antibiotic Overuse in Premature Low Birth Weight Infants in a Developing Country. *The Pediatric infectious disease journal*, 38(3), 302–307, 2019.

SCHMITT, C.; NOVY, M.; HASCOËT, J. M. Term Newborns At Risk For Early-Onset Neonatal Sepsis: Clinical Surveillance Versus Systematic Paraclinical Test. *Archives De Pédiatrie*, 28(2), 117–122, 2021.

SILVA, A. C. B. et al. Inadequate Use Of Antibiotics And Increase In Neonatal Sepsis Caused By Resistant Bacteria Related To Health Care Assistance: A Systematic Review. *The Brazilian Journal Of Infectious Diseases*, 22(4), 328–337, 2018.

VIEL-THÉRIAULT, I. et al. Antimicrobial Prophylaxis Use in the Neonatal Intensive Care Unit: An Antimicrobial Stewardship Target That Deserves Attention!. *American journal of perinatology*, 39(12), 1288–1291, 2022.