Sepse neonatal precoce e mortalidade em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal

Early neonatal sepsis and mortality in a Neonatal Intensive Care Unit

José A. Granzotto[1], Rozana Miranda Mendes[2],
Marina de Borba Oliveira[3]

RESUMO

Introdução: A sepse é uma das principais causas de morbimortalidade no período neonatal. Acomete recém-nascido (RN) a termo e prematuros, sendo este último grupo o mais vulnerável, cuja incidência pode alcançar 25%. É responsável por aproximadamente metade dos óbitos ocorridos no período neonatal nos países desenvolvidos. O objetivo deste estudo foi analisar o comportamento epidemiológico dos recém-nascidos internados com sepse neonatal precoce e riscos de mortalidade em três anos consecutivos. **Métodos:** Estudo retrospectivo dos recém-nascidos com mais de 500 gramas internados entre 2008-2010 na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN). A sepse foi diagnosticada através de dados clínicos e laboratoriais e se considerou como sepse precoce quando diagnosticada antes de 48 horas de vida. **Resultados:** O número de recém-nascidos internados foi de 163 em 2008, 149 em 2009 e 154 em 2010. A mortalidade neonatal geral na UTIN foi de 25 óbitos em 2008, 20 em 2009 e 12 em 2010, diferenças não significativas estatisticamente. O número de óbitos decorrentes da sepse precoce foi de 16 em 2008, 09 em 2009 e 04 em 2010, diferenças estatisticamente significativas entre 2008 e 2010. **Conclusão:** A diminuição da mortalidade neonatal foi acompanhada pela diminuição de casos de óbito por sepse precoce.

UNITERMOS: Mortalidade Neonatal, Sepse Neonatal, Recém-nascido.

ABSTRACT

Introduction: *Sepsis is one of the leading causes of morbidity and mortality in the neonatal period. It affects both term and pre-term newborns (NB), but the latter are the most vulnerable group, where incidence can reach 25%. Sepsis accounts for approximately half of all deaths in the neonatal period in developed countries. The aim of this study was to analyze the epidemiological behavior of newborns hospitalized with early neonatal sepsis and mortality risks in three consecutive years.* ***Methods:*** *A retrospective study of newborns weighing more than 500 grams hospitalized from 2008 to 2010 in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU). Sepsis was diagnosed by clinical and laboratory data and was considered as early sepsis when diagnosed before 48 hours of life.* ***Results:*** *The number of hospitalized newborns was 163 in 2008, 149 in 2009 and 154 in 2010. The overall neonatal mortality in the NICU was 25 deaths in 2008, 20 in 2009 and 12 in 2010, but differences were not statistically significant. The number of deaths resulting from early sepsis was 16 in 2008, 09 in 2009 and 04 in 2010, statistically significant differences between 2008 and 2010.* ***Conclusion:*** *The decrease in neonatal mortality was accompanied by a decrease in cases of death by early sepsis.*

KEYWORDS: *Neonatal Mortality, Neonatal Sepsis, Newborn.*

[1] Doutor. Professor titular de Pediatria.
[2] Médica Ginecologista e Obstetra – Universidade Federal de Pelotas.
[3] Acadêmica de Medicina da Universidade Federal de Pelotas.

INTRODUÇÃO

A sepse é uma das principais causas de morbimortalidade no período neonatal. Acomete recém-nascido (RN) a termo e prematuros, sendo este último grupo o mais vulnerável, cuja incidência pode alcançar 25%. A sepse é responsável por aproximadamente metade dos óbitos ocorridos no período neonatal nos países desenvolvidos (1, 2). Em nosso meio, foi observado que os processos infecciosos representam 70% das internações, sendo a sepse mais comum com 62% (3). Considera-se sepse neonatal precoce quando ocorre nas primeiras 48 horas de vida e está relacionada diretamente a fatores gestacionais e/ou periparto (4, 5). Na maioria das vezes, o diagnóstico é difícil, e a sepse apresenta-se com comprometimento multissistêmico e curso clínico fulminante. Os sinais clínicos iniciais podem ser mínimos ou inespecíficos, podendo ser confundidos com outras doenças. Além disso, os exames laboratoriais apresentam sensibilidade e especificidade menores que o desejado. As bactérias mais associadas à sepse neonatal precoce são o *Streptococcus* do grupo B (GBS), a *Escherichia coli* (*E. coli*) e a *Listeria monocytogenes*. Estes três micro-organismos associados correspondem a aproximadamente 65% a 70% de todas as doenças bacterianas neonatais sistêmicas. O GBS também é agente importante de infecções maternas, como a corioamnionite, a endometrite e a infecção urinária. Portanto, está diretamente relacionado à infecção neonatal por via ascendente (5, 6, 7). Nos Estados Unidos, a incidência de sepse precoce por GBS diminuiu de 1,8 para 0,5 caso por mil nascidos entre os anos 1990 e 2000, atingindo a cifra de 0,25 caso por mil nascidos vivos em 2010. Essa queda está relacionada principalmente na profilaxia, com o uso de antibiótico nas mães portadoras do GBS. A mortalidade da sepse neonatal precoce por GBS varia de 2% a 3% nos RN a termo sem meningite a 20% nos prematuros (8, 9, 10). As principais condições perinatais que aumentam o risco de sepse de início precoce são a colonização materna por GBS no momento do parto, o parto prematuro e a ruptura de membrana amniótica ≥18 horas antes do parto.

O objetivo deste estudo foi analisar o comportamento epidemiológico da sepse neonatal precoce em relação à mortalidade neonatal em três anos consecutivos.

MÉTODO

Foram analisadas todas as mortes ocorridas no período neonatal em recém-nascidos com mais de 500 gramas, que estavam relacionadas ao diagnóstico de sepse neonatal precoce nos anos de 2008, 2009 e 2010. O diagnóstico de sepse foi baseado em dados clínicos e laboratoriais, como hemograma, proteína C reativa e cultura de líquidos e se considerou como sepse precoce quando diagnosticada nas primeiras 48 horas de vida. Os dados do RN foram obtidos a partir da ficha de internação da UTIN e foram compilados em um questionário padronizado, previamente testado. O software Epi-info 6.04 foi empregado para a construção do banco de dados. A análise bivariada entre as variáveis de exposição e o desfecho foi avaliada através do risco relativo (RR). Aplicou-se o teste de qui-quadrado ($\chi 2$) para avaliar a significância estatística entre as associações, com nível de significância de 5%. Em todas as análises, foi adotado valor $p<0,05$ de um teste bicaudal. Os cálculos da análise ajustada foram realizados no programa Stata 11.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da UFPel, ofício 131/09, ofício nº 0225/CONEP/CNS/MS.

RESULTADOS

A tabela 1 mostra pouca variação referente ao número de RN internados nos três anos (163, 149 e 154, respectivamente) e isso pode ser explicado pela manutenção dos números de leitos disponíveis e pelas condições estruturais da unidade que permanecem praticamente constantes. A mortalidade na UTIN apresentou uma queda no decorrer dos anos estudados, de 25 óbitos em 2008 (15,3%) para 20 óbitos em 2009 (13,4%) e 12 óbitos em 2010 (7,8%), diferenças não estatisticamente significativas entre anos consecutivos, mas significativas ao compararmos os anos de 2008 e 2010 (RR 1,97 e *p* valor < 0,04). O número de óbitos atribuídos à sepse entre todos os RN internados foi de 16 em 2008 (9,8%), 09 em 2009 (6%) e 04 em 2010 (2,6%), diferença estatisticamente significativa.

DISCUSSÃO

A mortalidade neonatal precoce atribuída a todas as causas sofreu uma queda nos três anos estudados, com

TABELA 1 – Número total de recém-nascidos internados, porcentagem total de óbitos, e porcentagem de óbitos por sepse neonatal precoce, UTIN/HE/UFPel, 2008-2010.

Variáveis	Nº de RN internados	% de óbitos	RR	*p*	% de óbito por sepse	RR	*p*
Anos							
2008	163	15,3	1,96	0,10	9,8	3,77	0,03
2009	149	13,4	1,72		6,0	2,31	
2010	154	7,8	1,00		2,6	1,00	

p =valor de p. RR = risco relativo.

redução mais acentuada entre os anos de 2008 e 2010 (de 15,3% para 7,8%). Esta diminuição confirma a tendência de queda observada em relação ao ano de 2006, em que a mortalidade nesta mesma UTIN foi de 16,9% (3). Como são muitas as variáveis envolvidas na mortalidade neonatal precoce, é difícil atribuir esta diminuição a um único fator. A sepse neonatal precoce foi responsável por 16 dos 25 óbitos em 2008 (64%), 09 dos 20 óbitos em 2009 (45%) e 04 dos 12 óbitos em 2010 (33,3%). Assim, paralelamente à diminuição da taxa de mortalidade neonatal geral, nota-se também uma diminuição de óbitos atribuídos à sepse precoce na unidade estudada. O controle no atendimento ao paciente com suspeita ou sepse confirmada pode ter sido mais efetivo, contribuindo para a redução da mortalidade. Em 2010, a redução na mortalidade total ficou reduzida a 12 óbitos e apenas 04 atribuídos à sepse (tabela 1).

Mesmo considerando que outras variáveis estão envolvidas na mortalidade neonatal, a diminuição dos casos de bolsa rota observada em nosso meio nesse período pode ser um fator importante na diminuição da mortalidade neonatal precoce por sepse (11). Podemos inferir que a rotina de profilaxia da doença invasiva para o GBS em mães sabidamente colonizadas ou de risco atendidas nesta maternidade possa ter contribuído tanto para redução dos casos de bolsa rota quanto para diminuição da evolução para sepse e óbito nos casos não evitados. A estratégia para redução da mortalidade neonatal deverá passar pelo controle das gestantes com bolsa rota prolongada e pela profilaxia da sepse do RN por tratar-se de uma patologia de evolução fulminante (12).

CONCLUSÃO

A diminuição da mortalidade neonatal precoce acompanhou a redução da mortalidade por sepse precoce. O controle das gestantes com bolsa rota prolongada com tratamento instituído precocemente poderá contribuir para a diminuição da mortalidade neonatal precoce.

REFERÊNCIAS

1. Stoll BJ. The global impact of neonatal infection. Clin Perinatol.1997;24(1):1-21.
2. 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.
3. Granzotto JA, Fonseca SS, Lindemann FL. Fatores relacionados com a mortalidade neonatal em uma Unidade de Terapia Intensiva neonatal na região Sul do Brasil. Revista da AMRIGS, Porto Alegre 2012; 56 (1): 57-62
4. 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.
5. Campos DP, Silva MV, Machado JR, Castellano LR, Rodrigues V, Barata CHC. Sepse neonatal precoce: níveis de citocinas no sangue de cordão umbilical no diagnóstico e durante o tratamento. J. Pediatr (Rio) 2010;86(6): 509-14
6. Schrag SJ, Zywicki S, Farley MM, Reingold AL, Harrison LH, Lefkowitz LB, Hadler JL, Danila R, Cieslak PR, Schuchat A.. Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. N Engl J Med.2000;342(1):15-20.
7. Bizarro MJ, Dembry L-M, Baltimore RS, Gallagher PG. Changing patterns in Neonatal Escherichia coli Sepsis and ampicillim resistence in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. Pediatrics 2008;(121):689-96.
8. Zangwill KM, Schuchat A, Wenger JD. Group B streptococcal disease in the United States, 1990: report from a multistate active surveillance system. MMWR CDC Surveill Summ 1992; 41:25.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, Group B Streptococcus, 2010. www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/gbs10.html (acessado em 17 de abril de 2013)
10. Phares CR, Lynfield R, Farley MM, Mohle-Boetani J, Harrison LH, Petit S, Craig AS, Schaffner W, Zansky SM, Gershman K, Stefonek KR, Albanese BA, Zell ER, Schuchat, A, Schrag SJ, Epidemiology of invasive group B streptococcal disease in the United States, 1999-2005. JAMA 2008;299(17):2056-2065;
11. Granzotto JA, Mota DM, Real RF, Dias CM, Teixeira RF, Menta Filho JC, Tiecher GB, Pilecco AJL, Gonçalves ER. Análise do perfil epidemiológico das internações em uma unidade de terapia intensiva neonatal. Revista da AMRIGS, Porto Alegre 2012; 56 (4): 304-7.
12. www.cdc.gov/mmwr – Recommendations and Reports November 19, 2010 / Vol. 59 / No. RR-10 – Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease Revised Guidelines from CDC, 2010 (acessado em 25 de abril de 2013).

✉ Endereço para correspondência
José A. Granzotto
Rua Padre Anchieta, 4119
96.015-420 – Pelotas, RS – Brasil
☎ (53) 3227-9058 / (53) 9982-3536
💻 npc@fau.com.br

Recebido: 8/5/2013 – Aprovado: 10/6/2013