
SEPSE NEONATAL: TRATAMENTO, PREVENÇÃO E A IMPORTÂNCIA DO PROFISSIONAL FARMACÊUTICO DENTRO DA UTI PEDIÁTRICA

NEONATAL SEPSIS: TREATMENT, PREVENTION AND THE IMPORTANCE OF THE PHARMACEUTICAL PROFESSIONAL IN THE PEDIATRIC ICU

Ana Beatriz Batistela de OLIVEIRA¹; Jessyka Silva SANTOS¹; Luciane DALARMI²

1 - Discente do Curso de Farmácia pelo Centro Universitário de Maringá (UNICESUMAR), Curitiba, Paraná, Brasil.

2 - Docente do Curso de Farmácia pelo Centro Universitário de Maringá (UNICESUMAR), Curitiba, Paraná, Brasil.

RESUMO:

A sepse, classificada como precoce ou tardia, é considerada um dos maiores fatores da mortalidade do neonato no mundo. Durante o internamento na Unidade de terapia intensiva (UTI), o risco de infecção por contaminação cruzada, falta de higiene dos profissionais envolvidos, uso de cateter, nutrição parenteral e de antibióticos de amplo espectro, são potenciais canais para entrada de microrganismos indesejados que aumentam o risco da gravidade da sepse. O objetivo do trabalho foi avaliar o tratamento da sepse neonatal, a atuação do profissional farmacêutico neste processo e as condutas que podem ser adotadas para prevenção da doença. O estudo procedeu-se de uma revisão bibliográfica narrativa, baseada em artigos, teses, websites apropriados para descrever e discutir o assunto. A higiene das mãos e condutas de higiene no ambiente hospitalar, a assistência pré-natal, os cuidados com a pele do bebê e com a manipulação de dispositivos invasivos são fundamentais para prevenir a doença. No tratamento de uma infecção com um antimicrobiano, a escolha, a dosagem e o tempo de tratamento, podem representar a eficiência da terapêutica. A resistência bacteriana aos antibióticos está associada a seu uso inadequado. Diante disso, constata-se a importância da inserção do farmacêutico na equipe multiprofissional da UTI. O farmacêutico, estando apto para identificar os sinais clínicos junto com a equipe da saúde, pode contribuir para a farmacoterapia adequada e promover o uso racional de antimicrobianos, garantindo segurança e eficiência na terapia.

Palavras-chave: Sepse Neonatal, Resistência com Antibióticos, Intervenção Farmacêutica na UTI.

ABSTRACT:

Sepsis, classified as early-onset and late-onset, is considered one of the major causes of fetal mortality in the world. During hospitalization in the Intensive Care Unit (ICU), the risk of infection due to cross contamination, lack of hygiene of professionals involved, use of catheters, parenteral nutrition and broad-spectrum antibiotics, are potential portals of entry for unwanted microorganisms that increase sepsis severity risk. The goal of this paper was to assess the neonatal sepsis treatment, the performance of a pharmacist in this process and the procedures that may be adopted in order to prevent this disease. This research emerged from a narrative literature review, based on articles, theses and proper websites to discuss and debate the subject. Hand hygiene and hospital hygiene practices, prenatal assistance, caring for the babies' skin and for handling invasive devices are vital to prevent this disease. When treating an infection with an antimicrobial the choice, the dosage and the time of treatment, might represent the therapeutic efficiency. Bacterial resistance to antibiotics is related to its misuse. In view of all, the importance of the inclusion of a

pharmacist in an ICU's multiprofessional team is proven. The pharmacist, being able to identify the clinical signs together with the health care team, can contribute to a proper pharmacotherapy and promote the conscious use of antimicrobial, ensuring therapy's safety and efficiency.

Keywords: Neonatal Sepsis, Infection Control, Pharmaceutical Intervention in the ICU.

1. INTRODUÇÃO

A sepse neonatal é uma manifestação clínica sistêmica consequente da confirmação ou suspeita de infecção, devido a presença de patógenos como bactérias, vírus ou fungos que comumente estão presentes em fluidos estéreis como o sangue ou líquido, no primeiro mês de vida. A sepse pode ser classificada, de acordo com os achados na mãe ou criança, em precoce, ocasionada geralmente nas primeiras 72 horas de vida, e em tardia, que ocorre após o 7º dia de vida (PROCIANOY; SILVEIRA, 2020).

Os fatores de risco relacionados ao desenvolvimento da sepse podem estar ligados a quebra de barreiras naturais do organismo, tanto no útero materno como na própria criança, execução de procedimentos invasivos e principalmente o uso prolongado e excessivo de antibióticos. Normalmente acomete mais aos recém-nascidos de baixo peso ou com idade gestacional menor que 37 semanas durante o período de internamento na Unidade de terapia intensiva (UTI) neonatal (ODABASI; BULBUL, 2020).

A sepse é considerada um dos maiores fatores da mortalidade do neonato no mundo. A cada ano, morrem cerca de 214.000 recém-nascidos, resultante dos fatores de risco relacionados com a doença e o uso excessivo da antibioticoterapia que deixa as bactérias resistentes levando a óbito (KHALIQ et al., 2019; MALAQUIAS, 2022).

No Brasil, os registros de óbito por sepse neonatal indicam aproximadamente 3.000 crianças por ano. Em 2021, na cidade de São Paulo, estimou-se que a infecção foi responsável por 27,5% dos óbitos neonatais. Muitos dados referentes a doença não são considerados precisos, principalmente nos lugares em desenvolvimento, onde muitos óbitos acontecem em domicílio, sem assistência médica e são subnotificados (CAMARGO; CALDAS; MARBA, 2021).

De acordo com Khaliq et al., (2019) o tratamento empírico com antibióticos é muito utilizado para a doença. Os efeitos adversos são comuns porque geralmente o tratamento é longo, e o maior problema gerado é a resistência ocasionada no organismo pela transferência de informações alteradas para outras bactérias. Além disso, o tratamento inadequado, pode resultar na sepse tardia que inclui a alteração das bactérias no trato gastrointestinal e por consequência, a diminuição de bactérias comensais. Sendo assim, é

de extrema importância que a escolha do tratamento e o acompanhamento da antibioticoterapia seja realizado de forma adequada e eficiente (SILVA et al., 2020).

Dentro deste contexto, devido a incidência de casos de sepse neonatal em UTIs, aliado a prevalência do uso irracional de antibióticos, tal estudo se justifica na medida que busca, através de uma revisão narrativa da literatura, avaliar o tratamento da sepse neonatal, a atuação do profissional farmacêutico neste processo e as condutas que podem ser adotadas para prevenção dos casos de sepse pelos profissionais da saúde envolvidos, a fim de reduzir o uso inadequado da antibioticoterapia e principalmente diminuir os óbitos dos neonatos.

2. METODOLOGIA

O estudo consiste em uma revisão bibliográfica narrativa tendo como base artigos, jornais, websites apropriados para descrever e discutir o desenvolvimento de um assunto (MARINS & IRMÃO, 2016). Tal estudo possui grande importância para a educação continuada, pois possibilita ao leitor desenvolver e aprimorar seus conhecimentos por meio das atualizações e discussões de uma temática específica (ROTHER, 2007).

Para realizar esse levantamento bibliográfico foram consultadas as plataformas digitais US National Library of Medicine (PUBMED), Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e Google Acadêmico, usando palavras chaves como: sepse, sepse neonatal, farmacêuticos na UTI, farmacoterapia, resistência com antibióticos, intervenção farmacêutica na UTI, e seus respectivos correspondentes em inglês, delimitando os resultados no período de 2000 a 2022. Os artigos foram selecionados e analisados, usando como critério a relação com o tema.

3. SEPSE NEONATAL

A sepse pode ser definida como uma agressão ao organismo, ocasionada por patógenos e toxinas, que quando excessiva desencadeia uma resposta imune para proteger o corpo. Porém, quando os mecanismos são desencadeados de forma muito intensa a homeostase é prejudicada fazendo com que alterações apareçam em diversos locais do corpo. Por ser uma complicação de infecção, é essencial que o cuidado esteja presente em todos os momentos, pois quando negligenciada pode progredir de maneira rápida e agressiva provocando problemas graves de saúde, como choques e a falência dos

órgãos (RABELO et al., 2021).

A sepse neonatal, considerada uma das mais incidentes, é uma síndrome clínica que pode atingir fluidos estéreis dos neonatos, causando sequelas neurocognitivas e mortalidade neonatal. Pelo fato de bebês prematuros terem um sistema imunológico menos desenvolvido e exigirem maior tempo de internação, acabam se expondo a infecções que seu corpo não está preparado para receber (PROCIANOY, 2020).

No momento em que um neonato desenvolve a sepse, o organismo começa a produzir Interleucinas 6, 8 e 16 e tenta combater a infecção, porém por ser um sistema ainda imaturo, não consegue controlar a quantidade de citocinas liberadas e essa infecção acaba se difundindo no sistema aumentando a carga de patógenos que eleva a probabilidade de óbitos (CLARA et al., 2022; BORGES ACN, et al., 2020; GONÇALVES MF, et al., 2020).

3.1 Fatores de Risco da Sepse Neonatal

Muitos fatores de risco relacionados com a sepse, ocorrem no momento do nascimento, como hipotermia, acidose e distúrbios metabólicos (DORTAS et al., 2019). Porém, os riscos de infecção podem se agravar no momento da gestação, pois a bactéria *Streptococcus* do grupo B ou *Escherichia coli* podem estar presente na mãe até o momento do parto. O primeiro contato com o líquido amniótico no canal vaginal, pode fazer com que o bebê prematuro contraia a infecção. Alguns estudos mostram que mulheres que se tornaram mães precocemente têm maior risco de infecção, porque muitas vezes não têm o acompanhamento pré-natal adequado. (SOUZA et al., 2016; SCHWAB, 2018).

Em relação a estadia na Unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN), o risco de infecção pode aumentar por contaminação cruzada, por falta de higiene dos profissionais envolvidos, uso de cateter central de inserção periférica (PICC), cateter venoso central (CVC), ventilação mecânica (VM), uso de antibióticos de amplo espectro, incubadora, nutrição parenteral prolongada, entre outros, são potenciais canais para entrada de microrganismos indesejados que aumentam o risco da gravidade da sepse. (CLARA et al., 2022; BORGES A. C. N, et al., 2020; GONÇALVES M. F, et al., 2020).

3.2 Diagnóstico e Tratamento da Sepse Neonatal

De acordo com Wynn (2016), por ser uma doença que apresenta sintomas e sinais

inespecíficos, os critérios de diagnóstico não são bem estabelecidos. Isso se deve, pelo fato de a sepse ser provocada por diferentes microrganismos ou por fazer parte do quadro clínico de outra patologia. Assim, o diagnóstico mais utilizado é o padrão ouro, que apesar de apresentar uma sensibilidade baixa, 36 a 51%, consegue identificar o patógeno em culturas de fluidos estéreis (líquor, sangue e urina) (SCHWAB, 2018; SHANE; SÁNCHEZ; STOLL, 2017).

Com o intuito de melhorar a precisão do diagnóstico, Rodwell et al., (1998) desenvolveram o escore hematológico, ainda utilizado na prática clínica para identificar alterações laboratoriais inespecíficas por meio de dados do hemograma. O escore confere 1 ponto para cada alteração, entre elas: neutrofilia ou neutropenia; leucocitose ou leucopenia; elevação dos neutrófilos imaturos; razão de neutrófilos imaturos sobre os segmentados maior ou igual a 0,3; índice de neutrófilo aumentado; plaquetopenia ($<150.000/mm^3$); e alterações degenerativas nos neutrófilos com granulação e vacuolização tóxica. Com isso, se o escore for maior ou igual a 3, caracteriza-se 96% de sensibilidade e 78% de especificidade para a doença, mas se o escore for 0,1 ou 2, é 99% negativo (SCHWAB, 2018; ANVISA, 2013).

O tratamento farmacológico normalmente é iniciado na suspeita da sepse, e depois caso a possibilidade seja descartada, é suspenso. Preferencialmente, antes de começar o tratamento, é realizada a coleta das amostras de culturas para a maior chance de identificar o patógeno (SCHWAB, 2018). É importante que seja baseado quando a sepse se apresentou, precoce ou tardia, e onde o quadro infeccioso se originou, hospital ou comunidade (SILVEIRA; PROCIANOY, 2012). Os resultados do antibiograma e da cultura devem guiar qual tratamento vai ser utilizado em casos negativos ou até que os resultados estejam liberados (SHANE; STOLL, 2014).

O emprego de antimicrobianos na terapêutica empírica é individualizado e seu uso vai depender do tempo de aparecimento dos sintomas clínicos. Após os resultados dos exames, se confirmada a sepse, é realizada uma adequação ou troca do antibiótico prescrito. Nesse contexto, a promoção do uso racional destes medicamentos é de extrema importância. A inserção do farmacêutico na equipe multiprofissional, por meio do acompanhamento farmacoterapêutico é fundamental, pois o uso incorreto destes medicamentos pode ocasionar resistência bacteriana e risco à vida do paciente. Estima-se que 70% das bactérias responsáveis por infecções nos hospitais são resistentes a um dos antimicrobianos indicados para o tratamento (ALVARENGA, 2018).

A resistência bacteriana aos antibióticos está associada a seu uso inadequado. O

mecanismo celular dessa resistência deve-se a uma modificação genética estável, transmissível através das gerações. Apesar da mutação ser frequentemente a causa dessa resistência, outros mecanismos de transferência do material genético estão envolvidos, como a transdução, transformação, conjugação, elementos extracromossomais (plasmídeos) e DNA recombinante (OLIVEIRA et al., 2004).

A alta taxa de mortalidade de neonatos pela sepse precoce e/ou tardia, chega a ser de aproximadamente 30% a 50% das infecções provocadas pelas bactérias Gram-negativas multirresistentes, por este motivo, a implantação de programas para melhorar a efetividade e segurança clínica do uso de antimicrobianos, tem sido realizada em unidades neonatais em todo o Brasil (ALVARENGA, 2018).

3.3 Antibioticoterapia Realizada na Sepse Neonatal

O tratamento da sepse neonatal precoce pode ser iniciado com a associação de uma penicilina (ampicilina ou penicilina cristalina) com um aminoglicosídeo, como gentamicina ou amicacina. Em casos de sepse tardia, a primeira escolha é de uma penicilina resistente às penicilinases (oxacilina) associada com um aminoglicosídeo (amicacina), e como segunda escolha um glicopeptídeo (vancomicina) em associação a uma cefalosporinas de terceira e quarta geração (cefotaxima ou cefepima). No entanto, esse esquema terapêutico só deve ser administrado se houver o conhecimento da prevalência de *Staphylococcus aureus* resistentes à metilina/oxacilina na UTIN. Depois do início do tratamento, é recomendado uma reavaliação do paciente considerando todos os seus sinais e sintomas, hemograma, PCR, hemocultura e antibiograma (CALIL & CASTRO, 2012; MOREIRA et al., 2004).

Os antibióticos de primeira escolha tanto para a sepse tardia quanto para a precoce, é associação de penicilinas com aminoglicosídeos, onde a escolha é baseada na sensibilidade dos patógenos mais observados, entre eles *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes*, Gram-negativos entéricos e *Enterococo*. A associação entre a penicilina e aminoglicosídeos, além de apresentarem baixo custo, o tempo de tratamento efetivo é de 7 a 10 dias em casos confirmados, para casos sem confirmação laboratorial o uso é de 7 dias e em situações específicas é de 14 dias (*Staphylococcus aureus* utilizado o cateter central) (ALVARENGA, 2018).

A penicilina é um antibiótico beta-lactâmico que tem como principal mecanismo interferir na síntese do peptidoglicano da parede bacteriana. Entre suas classificações,

temos as aminopenicilinas que são semissintéticas e tem um amplo espectro, sendo mais indicada para a sepse precoce. Em relação a infecção tardia a mais indicada é a oxacilina, pois pertence a um grupo de amplo espectro, o das penicilinas resistentes a penicilinases (ALVARENGA, 2018). Segundo Rang & Dale (2011), a penicilina não apresenta efeitos tóxicos direto e suas principais reações adversas são a hipersensibilidade provocada por compostos presentes nela que se juntam com as proteínas do paciente, febre, erupções cutâneas, distúrbios gastrointestinais e choque anafilático agudo. É eliminada, em sua maioria, pelos rins e possui uma ampla distribuição e penetração nos tecidos.

Os aminoglicosídeos têm como mecanismo de ação a inibição da síntese de proteínas da bactéria. O seu efeito é bactericida, sendo destacado pelos agentes que inibem a síntese da parede celular. São prescritos em infecções precoces, mas também são indicados para a sepse tardia por apresentarem maior espectro na ação de sua classe, o que o torna muito eficaz no tratamento. A prescrição deve ser racional pois são eliminados pelos rins e, ocorrendo um comprometimento renal, pode se acumular ocasionando um aumento da sua toxicidade, em que os maiores riscos são ototoxicidade (lesões progressivas) e nefrotoxicidade (lesões nos tubos renais). Além desses, um risco mínimo, mas presente é a paralisia por bloqueio neuromuscular, provocado se os agentes forem administrados no mesmo momento que os bloqueadores (MOREIRA et al., 2004; ALVARENGA, 2018).

Em relação a antibioticoterapia de segunda escolha, o tratamento pode ser feito com a associação de vancomicina a cefalosporinas de terceira e quarta geração, ou ainda, antimicrobianos que são baseados na sensibilidade do antibiograma e específico para combater o microrganismo isolado. A prescrição destes fármacos para o tratamento da sepse presumida (sem identificação do microrganismo) deve ser muito criteriosa e obedecer aos protocolos padronizados pela Instituição de saúde (ALVARENGA, 2018).

A vancomicina é um antibiótico glicopeptídeo de amplo espectro de ação para alguns tratamentos, onde seu alvo principal é inibir a síntese da parede celular, dificultando também a síntese da parede celular bacteriana. Todavia, sua administração é restrita a pacientes que têm reações de hipersensibilidade, sendo necessário ver a função renal do paciente, pois o medicamento é eliminado através dos rins e em caso de problemas pode causar risco de toxicidade, principalmente em neonatos por apresentar alta ototoxicidade e nefrotoxicidade (RANG & DALE, 2011; MOTA et al., 2010).

Já as cefalosporinas de terceira e quarta geração é uma classe de antibióticos beta-lactâmicos indicada para o tratamento de infecções causadas por microrganismos

sensíveis. Estas apresentam amplo espectro e especificidade, o qual aumenta de acordo com as gerações, apresentam baixa toxicidade e são facilmente eliminadas pela função renal, no entanto, sua principal reação adversa é a hipersensibilidade e tromboflebite por isso são prescritas com restrições. Comumente, sua prescrição é limitada ao tratamento de meningite, devido a sua alta penetração no sistema nervoso central, o que diminui risco de resistência bacteriana (ALVARENGA, 2018; CALIL E CASTRO, 2012).

3.4 Cândida e o Uso de Antifúngicos

Estudos relatam que, além do fator de risco prematuridade, o uso prolongado de cateteres e fraldas, por exemplo, pode resultar em um aumento da umidade local desequilibrando a microbiota normal, fazendo com que tenha maior proliferação das bactérias, o que para os neonatos pode ser de grande risco (LUZ et al., 2021).

A utilização de bloqueadores de receptores de H2 e antibióticos de amplo espectro fazem com que a microbiota e o pH intestinal sejam alterados facilitando a sobrevivência e reprodução da *Candida* spp. no meio, causando um aumento da infecção. A nutrição parenteral também é muito importante considerar como fator de risco, principalmente aquelas ricas em lipídeos, pois quanto mais gorduroso for o ambiente, melhor será para os microrganismos se multiplicarem (ARSENAULT & BLISS, 2015).

O diagnóstico deve ser feito em pacientes com maior risco de infecção e o mais breve possível para evitar complicações e resistências microbianas. Faz a hemocultura identificando espécie e sensibilidade antifúngica, observação macroscópica e microscópica, identificação de antígeno/anticorpo. (CORTÉS et al., 2020).

Para o tratamento inicial, em casos de manifestação cutânea, recomenda-se miconazol, cetoconazol ou isoconazol durante 2 ou 4 semanas. Nos casos de disseminação sistêmica, administra-se fluconazol via endovenosa (baixa incidência de efeitos adversos e ótima eficácia) ou anfotericina B desoxicolato (ativo contra as formas micelianas e de leveduras) por 21 dias, quando resultado positivo. Pode-se adotar medidas de tratamento menos invasivas como terapia com probióticos fazendo com que diminua as colônias no intestino (LUZ et al., 2021).

3.5 Prevenção da Sepses Neonatal

A prevenção da sepsis neonatal está relacionada com algumas medidas e assistências

que são fundamentais para a realização da profilaxia. Entre elas, a assistência pré-natal é essencial, já que muitas vezes a causa está relacionada a mãe, onde os microrganismos infectam no período do parto. A exposição mínima a antibióticos de amplo espectro, higiene das mãos, cuidados com a pele do recém-nascido, início precoce da oferta de leite humano ao bebê e cuidados na inserção e manipulação de dispositivos invasivos, como cateter e nutrição parenteral, são adicionalmente medidas fundamentais (SHANE; STOLL, 2014). Além disso, a padronização de cuidado e higiene na UTI neonatal são de extrema importância para evitar contaminações. A implementação de bundles, um método de execução para ajudar profissionais da saúde a realizarem o melhor cuidado possível com os pacientes melhorando os resultados, também contribui para prevenção de infecções. (MEDICINANET, 2010; ANVISA, 2017).

Pereira et al., (2005) afirma que os hospitais devem apresentar condutas de prevenção e medidas educativas aos profissionais da saúde, como lavar as mãos, uso de equipamentos de proteção individual e a limpeza adequada do local, para evitar a propagação do microrganismo e proporcionar a melhor assistência ao paciente.

3.6 Atuação da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar

A infecção hospitalar é definida pela portaria nº 2.616/1998 do Ministério da Saúde, como “aquela adquirida após a admissão do paciente no hospital, que pode ocorrer durante a sua internação ou após a alta” (FERREIRA, 2019). Atualmente, é uma das maiores causas de mortalidade hospitalar devido ao desequilíbrio entre a microbiota humana normal e os mecanismos de defesa do paciente. Também pode estar ligada a propagação cruzada por procedimentos invasivos e o contato direto (mãos ou secreções) ou indireto (transmissão por objetos inanimados), resultando no aumento do tempo da internação, consumo elevado de medicamentos e no sofrimento experimentado pelo paciente (PAIVA et al., 2015; COSTA et al., 2020).

Em vista disso, para o controle das infecções foi elaborada a Lei Federal nº 9431/1997, que estabelece nos hospitais do Brasil uma comissão de controle de infecção hospitalar (CCIH) e um programa de controle de infecção hospitalar (PCIH). Esta tem como objetivo proporcionar que os pacientes tenham melhores resultados, como redução do uso e dos custos de tratamento, estabilização na resistência microbiana, melhora ou cura de infecções e diminuição da mortalidade por essas infecções. No Brasil, este problema tem sido monitorado por essa comissão e pelo Comitê de Investigação de Óbito para melhorar

a qualidade da saúde hospitalar (COSTA et al., 2020; PEREIRA et al., 2005).

Segundo a resolução nº 300/1997 do Conselho Federal de Farmácia, a participação do farmacêutico nesta comissão é essencial, pois oferece suporte técnico à equipe na escolha dos medicamentos, realiza a revisão das prescrições, monitora o tratamento e evolução do quadro clínico do paciente (OLIVEIRA et al., 2015).

3.6.1 Atuação do Farmacêutico na UTI Pediátrica

De acordo com a RDC nº 7 de 2010, o farmacêutico tem um papel muito importante, onde ao ser inserido na equipe multiprofissional pode prestar melhor assistência ao paciente, juntamente com a equipe médica, enfermeiros e outros profissionais da saúde, fornecendo informações para interpretação de dados no momento de visitas aos leitos, diminuindo a quantidade de medicamentos das prescrições, evitando as reações adversas ao medicamento e problemas relacionados a medicamentos, resultando em um atendimento completo e eficaz ao paciente (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010; FIDELES et al., 2015).

A participação desse profissional vem crescendo dentro da área hospitalar, pois percebe-se a importância da farmácia clínica para proporcionar o total cuidado ao paciente fazendo com que reduza os riscos de infecções, agravamento de doenças e óbitos (CRF-PR, 2019). Por meio do acompanhamento farmacoterapêutico é possível interpretar corretamente as prescrições, monitorando a farmacoterapia (AGUIAR et al., 2020; BRITO, 2021).

Os problemas relacionados aos medicamentos são problemas muito recorrentes dentro da UTI, principalmente na área pediátrica. Poucos estudos são encontrados quando se pensa em doses pediátricas e quais formulações serão necessárias para utilização no período de internação. Por isso os erros de medicação relacionados a doses, posologia e forma de administração são muito comuns. Com isso, reflete a importância de ter o profissional do medicamento envolvido na equipe para evitar o uso irracional dos medicamentos (AGUIAR et al., 2020).

No caso da sepse, por ser uma infecção muito grave e necessitar de uma atenção especial, Ávila e Alvim (2021) relatam que um dos vários motivos de mortalidade por sepse está no atraso de reconhecimentos de sintomas e a demora para início da terapia medicamentosa. O farmacêutico estando apto para identificar os sinais clínicos junto com a equipe da saúde, pode contribuir definindo uma farmacoterapia adequada enquanto

aguarda os resultados dos exames, promovendo o uso racional de antimicrobianos, observando o espectro de ação e reduzindo a resistência bacteriana (QUEMEL et al., 2021).

Segundo Bisson (2003), a escolha racional do antimicrobiano é um processo complexo, que exige diagnóstico clínico laboratorial e conhecimento farmacológico dos agentes infecciosos. Sendo assim, a seleção deve ser realizada por um profissional habilitado e qualificado, e representa um desafio para os médicos e farmacêuticos. No tratamento de uma infecção com um antimicrobiano, a escolha, a dosagem, a via de administração e o tempo de tratamento, podem representar a eficiência da terapêutica. Nem sempre é possível definir o agente etiológico e o consequente antibiograma, portanto a escolha do antibiótico deve considerar o local de ação, a flora bacteriana normal, os prováveis agentes etiológicos, perfil de sensibilidade, resistência dos microrganismos aos agentes antimicrobianos e o custo dos mesmos. Uma vez selecionado o antimicrobiano e prescrito pelo profissional responsável, cabe ao farmacêutico a orientação e acompanhamento na administração do mesmo, proporcionando maior segurança e eficiência na terapêutica (ANSEL et al., 2000; BISSON, 2003).

4. CONCLUSÃO

Após análise dos artigos selecionados para o estudo, conclui-se que a sepse é um grave problema presente dentro da UTI, principalmente na UTI pediátrica, resultando em uma elevada taxa de mortalidade. Mesmo existindo tratamento farmacológico eficaz, é necessário ter muita cautela na seleção dos medicamentos e duração do tratamento já que, devido a urgência, muitas vezes isto é realizado sem embasamento de exames comprobatórios. Neste contexto, é fundamental ressaltar a importância da inserção do farmacêutico na equipe multiprofissional da UTI, a fim de acompanhar a farmacoterapia e promover o uso racional dos medicamentos em questão, como antibióticos e antifúngicos. Além disso, a higiene das mãos e condutas de higiene no ambiente, a assistência pré-natal, os cuidados com a pele do bebê e com a manipulação de dispositivos invasivos, além de medidas educativas para orientar a equipe de saúde, são fundamentais para evitar contaminações e proporcionar a melhor assistência ao paciente. Portanto, apesar de existir tratamento medicamentoso para a sepse neonatal, a prevenção e a participação multiprofissional são essenciais para que a assistência ao paciente seja realizada da melhor maneira e assim reduzir os casos de óbito por sepse neonatal.

5. REFERÊNCIAS

AGUIAR, A. M. S. et al. FARMÁCIA CLÍNICA: unidade de terapia intensiva pediátrica. Cadernos Camilliani, São Camilo, v. 17, n. 4, p. 2433-2453, dez. 2020.

ALVARENGA, C. C. E. USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS EM SEPSE NEONATAL. 2018. 40 f. TCC (Graduação), Universidade de Santo Amaro, São Paulo, 2018.

ANSEL, H.C.; POPOVICH, N.G.; ALLEN JR, L.V. Formas Farmacêuticas & Sistemas de Liberação de Fármacos. 6. ed. São Paulo: Premier, 2000.

ANVISA. Critérios Diagnósticos de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde Neonatologia. 2013.

ARSENAULT, A. B., BLISS, J. M. Neonatal candidiasis: new insights into an old problem at a unique host-pathogen interface. Current fungal infection reports, 9(4), 246-252. 2015.

ÁVILA, T. M.; ALVIM, H. G. O. SEPSE EM UNIDADE DE TRATAMENTO INTENSIVO (UTI): atuação do farmacêutico clínico. Revista Jrg de Estudos Acadêmicos, Goiás, v. 4, n. 9, p. 197-208, 14 jul. 2021. Zenodo. <http://dx.doi.org/10.5281/ZENODO.5102049>.

BAYIH, W. A. et al. The burden of neonatal sepsis and its association with antenatal urinary tract infection and intra-partum fever among admitted neonates in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. Heliyon, v. 7, n. 2, p. e06121, 1 fev. 2021.

BISSON, M.P. Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica. São Paulo: Medfarma, 2003.

BRITO, A. M. ANÁLISE DE INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS UTILIZANDO UM INSTRUMENTO DE ACOMPANHAMENTO FARMACÊUTICO EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA. 2021. 42 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2021.

CALIL R., CALDAS J.P.D.S. Uso racional e seguro de antibióticos em neonatologia. Sociedade Brasileira de Pediatria. 2012.

CAMARGO, J. F.; CALDAS, J. P. S; MARBA, S. T. M. Early neonatal sepsis: prevalence, complications and outcomes in newborns with 35 weeks of gestational age or more. *Revista Paulista de Pediatria, Campinas*, v. 40, p. 1-8, fev. 2021. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1984-0462/2022/40/2020388>.

COSTA, I. R. et al. A importância do farmacêutico na CCIH. *Brazilian Applied Science Rev. Curitiba*, v. 4, n. 6, p. 3720 - 3729, nov./dez, 2020.

CORTÉS, J. A. et al. Candidemia in Colombia. *Biomédica*, 40(1), 195-207. 2020.

CRF-PR. Farmacêutico na UTI: um profissional essencial no suporte à vida. um profissional essencial no suporte à vida. 2019.

DORTAS, A. R. F.; MELLO, D. M. da S.; BEZERRA, L. A.; DE LIMA R. G.; NEVES, V. H. D.; ARAGÃO, J. A. Fatores de risco associados a sepse neonatal: Artigo de revisão. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, v. 7, p. e1861, 18 dez. 2019.

FERREIRA, M. G. M. Importância do Perfil Farmacêutico no Controle da Infecção Hospitalar. Orientador: Alan Sérgio Mazzar. 2019. 31 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Universidade Federal do Amazonas, Itacoatiara, 2019.

FIDELES, G. M. A. et al. Pharmacist recommendations in an intensive care unit: three-year clinical activities. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, [S.L.], v. 27, n. 2, abr. 2015. GN1 Genesis Network. <http://dx.doi.org/10.5935/0103-507x.20150026>.

GLASER, M. A. et al. Neonatal Sepsis. *Advances in Neonatal Care*, v. 21, n. 1, p. 49–60, 12 set. 2020.

HIRT, M. L. O cuidado pré-natal à luz da literatura: uma revisão narrativa. Orientadora: Prof. Dra Fernanda Beheregaray Cabral. 2016. 20 f. TCC (Pós- graduação) – Curso de gestão de organização pública em saúde – EAD, Universidade Federal de Santa Maria, Campus Palmeiras das Missões.

LOCATELLI, D. L. Perfil de antimicrobianos utilizados em uma unidade de tratamento

intensivo neonatal de um hospital materno infantil. 2017. 29 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2017.

LUZ, G. A.; SCHNEIDER, G. C.; CARMO, M. S. Candidíase neonatal e candidemia: Revisão de literatura. Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento, [S. l.], v. 10, n. 4, p. e53710414326, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i4.14326.

MARINS, A. L. F.; IRMÃO, D. A. P. Atenção domiciliar do idoso com demência: uma revisão narrativa da literatura. Revista Kairós Gerontologia, São Paulo, 19(4), 155 – 172, outubro – dezembro, 2016.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Dispõe sobre os requisitos mínimos para funcionamento de Unidades de Terapia Intensiva e dá outras providências. Resolução Nº 7, de 24 de fevereiro de 2010. Brasília.

Moreira, M. E. L. et. al. O recém- nascido de alto risco: teoria e prática do cuidar. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ. 564 p. 2004.

Mota, L. M; Vilar, F. C; Dias, L. B. A; Nunes, T. F.; Moriguti, J. C. Uso racional de antimicrobianos. 2010.

NET, Medicina. O que é um BUNDLE? 2010.

OLIVEIRA, A.O.T.; PEDROSO, C.F.; MIGUEL, M.D.; MONTRUCCHIO, D.; ZANIN, S.M.W.; DORNELES, D. Atenção Farmacêutica na Antibioticoterapia. Visão Acadêmica. Curitiba, v. 5, n. 1, p. 7-14, Jan.- Jun./2004.

PAIVA, P. A. et al. Medidas De Prevenção E Controle Das Infecções Hospitalares Em Unidade De Terapia Intensiva. Revista da Universidade Vale do Rio Verde, Três Corações, v. 13, n. 2, p. 669 - 680, 2015.

PEREIRA, M. S.; SOUZA, A. C. S.; TIPPLE, A. F. V.; PRADO, M. A. A infecção hospitalar e suas implicações para o cuidar da enfermagem. Goiânia, Goiás, 2005.

PROCIANOY, R. S.; SILVEIRA, R. C. The challenges of neonatal sepsis management. *Jornal de Pediatria*, v. 96, p. 80–86, mar. 2020.

ODABASI, I. O.; BULBUL, A. Neonatal Sepsis. *The Medical Bulletin of Sisli Etfal Hospital*, v. 54, n. 2, p. 142–158, 12 jun. 2020. OLIVEIRA, F. R. P. et al. Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) e atuação do farmacêutico hospitalar: contexto e importância. *Boletim Informativo Geum*, v. 6, n. 3, p. 37- 42, jul./set. 2015.

QUEMEL, G. K. C. et al. Fatores que intensificam o risco de óbito causado por SEPSE e o papel do farmacêutico nesse contexto: uma revisão integrativa/ factors that intensify the risk of death caused by sepsis and the role of pharmaceuticals in this context. *Brazilian Journal Of Health Review*, Belém, v. 4, n. 2, p. 8940-8962, 20 abr. 2021. South Florida Publishing LLC. <http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv4n2-404>.

RANG, H. P; DALE, M. M. Farmacologia. In *Farmacologia*. 8th ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2011. p. 1455 -1474.

RODWELL, R. L.; LESLIE, A. L.; TUDEHOPE, D. I. Early diagnosis of neonatal sepsis using a haematologic scoring system. *The Journal of Pediatrics*, v. 1120, n. 5, p. 761-767, 1988.

SCHWAB, J. B. FATORES DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DE SEPSE NEONATAL EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAIS DE HOSPITAIS DOS CAMPOS GERAIS. 2018. 68 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Área da Saúde, Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, 2019.

SHANE A. L.; SANCHEZ P. J, STOLL B. J. Neonatal sepsis. *Lancet*. 2017; 390:1770-80.

SILVA, L. et al. SEGURANÇA NO USO DE ANTIBIÓTICOS EM UNIDADES NEONATAIS.

SILVEIRA, C. R.; PROCIANOY, R. Uma revisão atual sobre sepse neonatal A recent review on neonatal sepsis. [s.l: s.n.].

SOUZA, J. R. S. et al. FATORES DE RISCO PARA SEPSE NEONATAL EM UNIDADE DE TERAPIA: ESTUDO DE EVIDÊNCIA. *Cogitare Enferm.*, Natal, Rn, v. 0, n. 0, p. 1-9, maio 2016.

TOWERS, C. V. et al. Incidence of fever in labor and risk of neonatal sepsis. American Journal of Obstetrics and Gynecology, v. 216, n. 6, p. 596.e1– 596.e5, jun. 2017.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO HOSPITAL DE CLÍNICAS Tipo do Documento PROTOCOLO CLÍNICO PRT.DMED.006 -Página 1/16 Título do Documento. [s.l: s.n.].

WYNN, J. L. Defining neonatal sepsis. Current Opinion in Pediatrics, v. 28, n. 2, p. 135-140, 2016.

***Autor para correspondência:**

Ana Beatriz Batistela de Oliveira

Email: anamajubatistela@gmail.com

Centro Universitário de Maringá (UNICESUMAR), Curitiba, Paraná, Brasil.

Recebido: 11/09/2022 Aceite: 22/09/2022