**DESENVOLVIMENTO DE MÉTODO DIAGNÓSTICO POINT-OF-CARE DE SEPSE NEONATAL PRECOCE**

Lucas Salgado Rezende de Mendonça[[1]](#footnote-1); Luciana Aparecida Campos Baltatu[[2]](#footnote-2) (coorientadora); Ovidiu Constantim Baltatu[[3]](#footnote-3) (orientador)

**RESUMO:**

Point-of-Care Testing é qualquer avaliação ou dispositivo que não seja destinado ao autoteste, mas destinado a realizar testes fora do ambiente de laboratório, perto ou ao lado do paciente por profissional de saúde. Sepse neonatal (SN) é uma síndrome com alta mortalidade, sendo hemocultura (HMC) o padrão ouro diagnóstico. Horas antes da suspeita clínica de sepse, o sistema nervoso autonômico (SNA) muda caracteristicamente, sua análise ajuda estratificar o risco de septicemia, possibilitando coletar HMC antecipadamente e iniciar antibioticoterapia (ATB). A medida da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) será realizada na primeira hora de vida em recém-nascidos (RN) com idade gestacional ≤ 32 semanas e 6 dias com critérios para iniciar ATB e coletar HMC. Espera-se encontrar relação entre VFC e mudanças características do SNA presentes nos quadros de sepse. Desenvolver método point-of-care que apresente precocemente alta sensibilidade e especificidade para sepse possibilitará descalonar antimicrobianos antes do resultado final da HMC.

**PALAVRAS-CHAVE:**

Point-of-Care, Sepse neonatal precoce, Variabilidade da frequência cardíaca

**INTRODUÇÃO:**

De acordo com Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa e referências internacionais, Point-of-Care Testing é qualquer avaliação ou dispositivo que não seja destinado ao autoteste, mas que seja destinado a realizar testes fora de um ambiente de laboratório, geralmente perto ou ao lado do paciente por um profissional de saúde. O Point-of-Care Testing (POCT, em Português: teste no local de atendimento) tem grande potencial na unidade de terapia intensiva (UTI), pois pode ajudar a reduzir o tempo de espera dos resultados do laboratório, fornecendo resultados confiáveis ​​quando necessários, permitindo que a equipe médica se concentre mais nos cuidados importantes do paciente [(“Evidence‑Based Practice for Point of Care Testing | AACC.org,” [n.d.])](https://sciwheel.com/work/citation?ids=13947398&pre=&suf=&sa=0&dbf=0).

Os médicos da unidade de terapia intensiva (UTI) trabalham com pacientes gravemente enfermos e devem tomar decisões rápidas nesse ponto de atendimento. O ambiente contém um número crescente de equipamentos de monitoramento e suporte à vida que coletam dados, mas não necessariamente os tornam acessíveis ou utilizáveis. A tecnologia de análise de saúde está agora em uma posição em que pode ser útil na consolidação e simplificação de dados e pode até ser programada para ser "inteligente" o suficiente para ajudar médicos e enfermeiros a aumentar a velocidade e a qualidade do atendimento [(BLICK, 2000; HONG et al., 2022)](https://sciwheel.com/work/citation?ids=13948736,13948843&pre=&pre=&suf=&suf=&sa=0,0&dbf=0&dbf=0). Uma dessas situações que exige decisões rápidas dos clínicos da UTI é a sepse neonatal. A sepse neonatal pode ser classificada como precoce quando diagnosticada em até 48 ou 72 horas de vida após o nascimento [(PUOPOLO et al., 2018)](https://sciwheel.com/work/citation?ids=7934940&pre=&suf=&sa=0&dbf=0). Diante da suspeita diagnóstica, é iniciado o tratamento com antibioticoterapia empírica e recomendado a coleta de duas amostras de hemocultura de sítios diferentes. Quando ocorre o crescimento do patógeno em alguma das amostras em até 48 horas, considera-se o microrganismo como o agente etiológico da sepse vigente. Em recém-nascidos com idade gestacional ≤ 34 semanas, quando considerados como alto risco de desenvolver sepse, está indicado o início empírico de antibioticoterapia dupla com ampicilina e gentamicina associado a coleta de hemoculturas e reavaliação em 36 a 48 horas. São considerados pacientes de alto risco aqueles que apresentaram trabalho de parto prematuro, filhos de mães com corioamnionite, rotura prematura de membranas ou outra forma aguda e inexplicável de nascimento [(PUOPOLO et al., 2018)](https://sciwheel.com/work/citation?ids=7934940&pre=&suf=&sa=0&dbf=0). Uma limitação dessa estratégia é que nesse grupo de pacientes não é feita distinção entre os recém-nascidos com presença ou não de sintomas, possibilitando em algumas situações o uso desnecessário de antibióticos.

Em vigência de um quadro de sepse, ocorre grande ativação inflamatória e liberação de citocinas no organismo. Dentre as repercussões clínicas, podemos destacar a vasodilatação e o aumento da permeabilidade capilar dos vasos com perda de líquido para o terceiro espaço. Para manter o suprimento de oxigênio tecidual adequado, a resposta cardiovascular inicial é o aumento da frequência cardíaca para manter um débito cardíaco adequado. Portanto, a taquicardia costuma ser o sinal clínico mais precoce no início da sepse. Embora seja uma aferição de fácil acesso, existe uma falta de consenso entre a faixa considerada normal e sobre o valor considerado significativo e desproporcional na criança doente. O valor isolado da frequência cardíaca como ferramenta preditiva é, portanto, limitado e isso levou à exploração de novos métodos, como a análise da variabilidade da frequência cardíaca. A VFC analisa a oscilação no intervalo R-R do eletrocardiograma e reflete uma medida da regulação do (SNA) [(BADKE et al., 2018)](https://sciwheel.com/work/citation?ids=7934974&pre=&suf=&sa=0&dbf=0). Algumas horas antes da suspeita clínica de sepse, os mecanismos reguladores autonômicos apresentam mudanças características e sua análise através da aferição da VFC pode ser utilizada na estratificação do risco de sepse em adultos. O objetivo deste trabalho é aplicar esse conceito em recém-nascidos considerados de alto risco para desenvolver sepse e comparar a relação da VFC com a positividade das hemoculturas, considerada o padrão ouro no diagnóstico de sepse neonatal. O objetivo do estudo atual é desenvolver um escore de diagnóstico point-of-care para diagnóstico precoce de sepse neonatal precoce que poderia ser realizada à beira do leito do paciente, dentro da unidade de terapia intensiva.

**MÉTODOS:**

Após submissão e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, o estudo será conduzido na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) Neonatal do Hospital Municipal Dr José de Carvalho Florence, no município de São José dos Campos – SP, durante os meses de Janeiro a Julho do ano de 2023. Serão incluídos no estudo os recém-nascidos com idade gestacional ≤ 32 semanas e 6 dias que apresentarem critérios de risco para o desenvolvimento de sepse neonatal precoce e que iniciarem antibioticoterapia após a coleta de hemocultura na primeira hora de vida. A idade gestacional será definida através da ultrassonografia materna de primeiro trimestre da gestação. Os critérios de risco para o desenvolvimento de sepse precoce serão: presença de contrações uterinas regulares e rítmicas não induzidas clinicamente, rotura de membranas uterinas por tempo ≥ 18 horas, colonização vaginal pelo estreptococo do grupo B sem profilaxia materna com antibiótico intraparto adequada, corioamnionite definida pela presença de fisometria, febre materna nas 48 horas que antecedem o parto, cerclagem cervical ou uso de pessário e infecção materna do trato urinário sem tratamento adequado no terceiro trimestre da gestação ou em tratamento a menos de 72 horas do parto.

Será considerado profilaxia adequada para infecção pelo estreptococo do grupo B as parturientes que receberem pelo menos uma dose completa de ampicilina ou penicilina cristalina endovenosa pelo menos quatro horas antes do parto.

Não serão incluídos no estudo os recém-nascidos: filhos de mães sem cartão de pré-natal, sem informação quanto ao tempo de rotura de membranas uterinas, com presença de instabilidade hemodinâmica, que não for possível coleta de hemocultura por qualquer motivo antes do início da antibioticoterapia, sem ultrassonografia materna no primeiro trimestre, sem aferição da VFC na primeira hora de vida e aqueles cujos pais não aceitarem participar do estudo. As amostras de hemocultura serão encaminhadas para leitura no laboratório do próprio hospital.

A medida da variabilidade da frequência cardíaca será realizada na primeira hora de vida, antes da coleta de hemocultura, com uma leitura de pelo menos 5 minutos, após transporte do RN até a UTI neonatal, após acomodação na incubadora e previamente à punção de acesso venoso ou passagem de cateter venoso umbilical quando este for necessário. O método de aferição será através de oximetria de pulso, com sensor no membro superior direito, pelo monitor da marca R&D Mediq modelo RD12. O modelo em questão, com placa RD MultiPar é capaz de medir a frequência de pulso em uma faixa de 15 a 254 batimentos por minuto (BPM), com resolução de 1 bpm, Erro Máximo Aceitável ± 2 % ou ± 2 bpm (o que for maior), com média de 8 segundos e taxa de atualização de 1 Hz. O sensor de pulso possui infra-vermelho 905 nm e 2,4 mW e vermelho 660 nm e 2 mW e usa técnica de medição oscilométrica digital.

**RESULTADOS ESPERADOS:**

Espera-se encontrar um padrão de VFC que seja possível correlacionar alterações do intervalo R-R e as mudanças características do sistema nervoso autonômico que ocorrem nos quadros de sepse com a positividade das hemoculturas coletadas dos recém-nascidos prematuros.

**CONCLUSÃO:**

A hemocultura, método padrão ouro para diagnóstico da sepse neonatal precoce, não permite o diagnóstico imediato da síndrome, visto que a positividade pode demorar até 48 horas após a coleta. Nesse período entre a coleta e o resultado final da hemocultura, o paciente com fatores de risco para sepse neonatal pode acabar recebendo tratamento com antibioticoterapia dupla sem real necessidade e essa prática não está isenta de riscos. Dentre os riscos do uso desnecessário de antibioticoterapia no período neonatal, podemos destacar o aumento do risco de desenvolver enterocolite necrotizante e sepse neonatal tardia. Com o desenvolvimento de um novo método que apresente alta sensibilidade e especificidade para sepse de maneira precoce, seria possível nos pacientes com estabilidade clínica o descalonamento de antimicrobianos antes do resultado final da hemocultura, assim como a realização da hipótese diagnóstica antes da alteração clínica do paciente. Um grande desafio na população do estudo é diferenciar possíveis sinais clínicos de infecção dos sinais de instabilidade da transição cardiorrespiratória ao nascimento.

**REFERÊNCIAS:**

[BADKE, C. M. et al. Autonomic nervous system dysfunction in pediatric sepsis. **Frontiers in pediatrics**, v. 6, p. 280, 9 Oct. 2018.](https://sciwheel.com/work/bibliography/7934974)

[BLICK, K. E. The Essential Role of Information Management in Point-of-Care/Critical Care Testing. **EJIFCC**, v. 12, n. 4, p. 96–104, 28 Dec. 2000.](https://sciwheel.com/work/bibliography/13948736)

[**Evidence-Based Practice for Point of Care Testing | AACC.org**. Available at: <https://www.aacc.org/science-and-research/practice-guidelines/point-of-care-testing>. Accessed: 17 Nov. 2022.](https://sciwheel.com/work/bibliography/13947398)

[HONG, N. et al. State of the Art of Machine Learning-Enabled Clinical Decision Support in Intensive Care Units: Literature Review. **JMIR medical informatics**, v. 10, n. 3, p. e28781, 3 Mar. 2022.](https://sciwheel.com/work/bibliography/13948843)

[PUOPOLO, K. M. et al. Management of Neonates Born at ≤34 6/7 Weeks’ Gestation With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. **Pediatrics**, v. 142, n. 6, Dec. 2018.](https://sciwheel.com/work/bibliography/7934940)

**FOMENTOS:**

Bolsa de estudos institucional fornecida pela Universidade Anhembi Morumbi

1. Discente do Programa de Pós-graduação em Stricto senso em Engenharia Biomédica da Universidade Anhembi Morumbi; lucas.salgado63@gmail.com [↑](#footnote-ref-1)
2. Universidade Anhembi Morumbi; luciana.baltatu@ulife.com.br [↑](#footnote-ref-2)
3. Universidade Anhembi Morumbi; ovidiu.baltatu@ulife.com.br [↑](#footnote-ref-3)