

DOI: <https://doi.org/10.58871/conbrasca24.c63.ed05>

ABORDAGENS PERSONALIZADAS NO MANEJO DA SEPSE NEONATAL

PERSONALIZED APPROACHES IN THE MANAGEMENT OF NEONATAL SEPSIS

CLARA CAROLINE BAPTISTA SOUTO

Acadêmica em Medicina pela Universidade Federal de Alagoas, UFAL.

AIMÊ CÂNDIDA ROCHA

Acadêmica em Medicina pela Universidade Federal de Alagoas, UFAL.

JOSEANE DA SILVA

Acadêmico em Medicina pela Universidade Federal de Alagoas, UFAL.

KAREN CRISTINE SILVA DE JESUS TORRES

Acadêmico em Medicina pela Universidade Federal de Alagoas, UFAL.

LAURA BEATRIZ DANTAS TORRES

Acadêmica em Medicina pela Universidade Federal de Alagoas, UFAL.

LAVÍNIA VOSS AGRA

Acadêmica em Medicina pela Universidade Federal de Alagoas, UFAL.

MONIK BEATRIZ FERREIRA DE PAULA

Acadêmica em Medicina pela Universidade Federal de Alagoas, UFAL.

VALESKA OLIVEIRA DE ARAÚJO

Acadêmica em Medicina pela Universidade Federal de Alagoas, UFAL.

VITOR PADILHA BARROS

Acadêmico em Medicina pela Universidade Federal de Alagoas, UFAL.

ADRIANA ÁVILA MOURA

Graduada em Medicina pela Universidade Federal de Alagoas, Residência Médica em Pediatria e Doutorado em Saúde Materno Infantil pelo Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Ferreira. Professora de Infectologia da Universidade Federal de Alagoas, UFAL.

RESUMO

Objetivo: A presente produção busca estudar de que maneira a medicina personalizada pode determinar abordagens para a sepse neonatal. **Método:** Revisão narrativa de literatura. **Resultados e discussão:** A sepse neonatal é uma condição perigosa, que envolve ampla morbimortalidade em reduzido tempo. Nesse sentido, as técnicas implementadas pela medicina de precisão envolvem o diagnóstico precoce de tal complicação, importante para o tratamento em tempo hábil. Além disso, influências genéticas estão envolvidas no curso da doença e a

medicina personalizada pode contribuir para o reconhecimento dessas questões o que é fundamental para a identificação dos grupos vulneráveis e a prevenção. **Considerações:** A implementação de abordagens personalizadas em unidades neonatais pode resultar em uma série de melhorias tanto para o tratamento imediato quanto para o desenvolvimento futuro das crianças afetadas.

Palavras-chave: neonato; sepse; fatores de risco.

ABSTRACT

Objective: This production seeks to study how personalized medicine can determine approaches to neonatal sepsis. **Method:** Narrative literature review. **Results and discussion:** Neonatal sepsis is a dangerous condition, which involves extensive morbidity and mortality in a short period of time. In this sense, the techniques implemented by precision medicine involve the early diagnosis of such a complication, which is important for timely treatment. Furthermore, genetic influences are involved in the course of the disease and personalized medicine can contribute to the recognition of these issues, which is fundamental for the identification of vulnerable groups and prevention. **Conclusions:** Implementing personalized approaches in neonatal units can result in a range of improvements for both the immediate treatment and future development of affected children.

Keywords: newborn; sepsis; risk factors.

1 INTRODUÇÃO

A infecção neonatal é um desafio para o manejo hospitalar mundialmente. Caracteriza-se como infecção qualquer processo infeccioso que acomete o recém-nascido nos primeiros 28 dias de vida, incluindo infecções localizadas ou sistêmicas. As infecções nosocomiais, ou hospitalares, são assim chamadas pois os principais meios de infecção são relacionados com procedimentos hospitalares, como infecção associada a cateter, pneumonia associada a ventilação mecânica e infecção da ferida cirúrgica, os quais estão associados a um maior risco em neonatos com muito baixo peso (abaixo de 1500 g), geralmente prematuros (Cernada *et al.*, 2024).

Destaca-se ainda outra relação, a proporcionalidade inversa entre risco de infecções neonatais e idade gestacional. Devido ao seu sistema imunológico ainda imaturo, os neonatos são mais vulneráveis a infecções e complicações decorrentes delas. A sepse neonatal é uma complicação séria de uma infecção sistêmica, ou seja, a evolução de uma resposta inflamatória desregulada, que pode levar à falência múltipla de órgãos, sendo, portanto, fatal (Silva, 2021). A contração ocorre através de patógenos, como vírus, bactérias, ou fungos — adquiridos tanto na hora do parto ou até 3 dias depois, na sepse precoce, quanto no período pós-natal de até 28 dias, configurando-se como sepse tardia (França, 2023).

A sepse neonatal tardia acomete 1 em cada 10 recém-nascidos prematuros e é a maior causa de morte em neonatos ao redor do mundo, ainda que os agentes etiológicos predominantes sejam diferentes em países desenvolvidos e em desenvolvimento (Abouelkheir *et al.*, 2023; França, 2023). Contudo, os métodos diagnósticos atuais de infecções baseiam-se em técnicas de cultura convencionais que apresentam sensibilidade e especificidade insatisfatórias, sendo comum a ocorrência de falsos negativos, e, aliados aos sinais clínicos inespecíficos, consomem bastante tempo, o que pode retardar abordagens terapêuticas. (Celik *et al.*, 2022).

Na neonatologia, a prevenção, diagnóstico precoce e tratamento eficaz das infecções neonatais são essenciais para reduzir as taxas de mortalidade e melhorar a qualidade de vida dos sobreviventes. A medicina personalizada, ao considerar as características genéticas e ambientais de cada paciente, como peso, idade gestacional, função renal permite uma abordagem mais direcionada e eficaz para cada neonato, a fim de minimizar a ineficiência do tratamento e o risco de toxicidade decorrente do medicamento (Abouelkheir *et al.*, 2023). Este estudo visa destacar abordagens personalizadas aplicada no cuidado de recém-nascidos com infecções, adaptando intervenções para as necessidades de cada bebê com base em suas características fisiológicas e respostas ao tratamento.

2 METODOLOGIA

O estudo foi desenvolvido como uma revisão narrativa da literatura. Para compor o referencial teórico, foram realizadas buscas em bases de dados como PUBMED, Scopus e Embase, utilizando um filtro que considerou publicações dos últimos cinco anos. O objetivo foi explorar a literatura relacionada à sepse neonatal, com foco nos fatores genéticos, no diagnóstico personalizado e nas intervenções. Devido à natureza do estudo, não se adotou um rigor metodológico estrito na seleção dos artigos. As palavras-chave empregadas na pesquisa foram: “neonatal”, “Sepsis”, “Risk Factors” e “Precision Medicine”.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. Fatores genéticos e imunológicos na suscetibilidade neonatal

No contexto dos recém-nascidos, especialmente os prematuros, o sistema imunológico ainda não é completamente desenvolvido, o que os torna particularmente vulneráveis a infecções. Essa vulnerabilidade se deve à imaturidade fisiológica da imunidade inata e adaptativa, que precisa se ajustar ao ambiente extrauterino. Ozdemir (2021) explica que, enquanto os adultos possuem uma resposta imunológica robusta e adaptável, os neonatos,

sobretudo os prematuros, apresentam uma resposta reduzida a patógenos devido a essa imaturidade. O processo de desenvolvimento imunológico é gradual: a imunidade fetal começa a se formar a partir do segundo trimestre da gestação e só atinge sua plena maturação durante a adolescência (Alotiby, 2023; Atyeo, Alter, 2021).

A partir disso, nota-se, outrossim, que a mortalidade neonatal (0 a 27 dias de vida) representa a maior parcela da mortalidade infantil no Brasil desde o final da década de 1980, correspondendo a cerca de 60 a 70% das mortes infantis no país. A maioria desses óbitos ocorre no período neonatal precoce (do nascimento até o sexto dia de vida), sendo aproximadamente 4% das mortes ocorrendo no primeiro dia de vida, o que reflete uma forte correlação com a imaturidade do sistema imunológico, a qual, muitas vezes, está associada a fatores genéticos (Camacho-Morales *et al.*, 2021). A vulnerabilidade imunológica nos primeiros dias de vida evidencia a importância do acompanhamento neonatal e de intervenções precoces que reduzam o risco de infecções e complicações.

Dentre as causas de mortalidade, sepse neonatal é uma das principais, com uma prevalência especialmente elevada entre recém-nascidos prematuros devido à fragilidade de seu sistema imunológico. Definida como uma resposta desregulada do organismo a uma infecção que resulta em disfunção orgânica, essa condição afeta milhões de crianças anualmente e é responsável por um elevado número de mortes, principalmente entre os neonatos. A sepse é categorizada como de início precoce se diagnosticada nas primeiras 72 h de vida, que é devido a fatores de risco perinatais, ou de início tardio se diagnosticada após 72 h e secundária a fatores de risco nosocomiais, sendo, ainda, uma das principais causas de morbidade e mortalidade, apesar dos avanços na medicina neonatal (Celik *et al.*, 2022).

Estudos mostram que a idade gestacional e o peso ao nascer são fatores de risco cruciais, além de uma combinação de fatores genéticos e ambientais que aumentam a susceptibilidade (Rudd *et al.*, 2020). Além disso, determinantes socioeconômicos, acesso a cuidados de saúde adequados, condições ambientais e práticas de higiene também desempenham um papel importante na suscetibilidade dos recém-nascidos a infecções neonatais (Faria *et al.*, 2024). Nos recém-nascidos prematuros, esses fatores, somados ao sistema imunológico imaturo, tornam a sepse uma condição de alto risco.

Dentro do âmbito das infecções neonatais, as imunodeficiências primárias, recentemente denominadas “erros inatos da imunidade”, constituem um grupo heterogêneo de distúrbios genéticos caracterizados por defeitos em um ou mais componentes do sistema imunológico (Vernizzi *et al.*, 2021). Esses defeitos genéticos podem ser transmitidos de forma dominante ou recessiva, ligados aos cromossomos autossômicos ou ao cromossomo X, e

apresentam penetração completa ou incompleta, dependendo da combinação genética e da interação com fatores ambientais (Cardoso *et al.*, 2021). Tais condições tornam os neonatos mais suscetíveis a infecções, tumores e doenças autoimunes. Embora sejam geralmente patologias hereditárias e monogênicas, com padrão de herança mendeliana simples, alguns pacientes podem apresentar variabilidade fenotípica, ou seja, variações nas manifestações clínicas da doença, o que evidencia uma interação complexa entre fatores genéticos, ambientais e características individuais (Grumach, Goudores, 2021).

A identificação de uma variedade de fenótipos clínicos nas imunodeficiências primárias representa um desafio significativo para a orientação de investigações laboratoriais. Isso porque esse quadro exige não apenas um conhecimento profundo da história clínica do paciente, mas também a realização de um exame físico detalhado e de exames laboratoriais específicos, que nem sempre fornecem resultados conclusivos. De acordo com Darian *et al.* (2020), o diagnóstico de erros inatos da imunidade requer uma análise minuciosa para identificar características que podem ser sutis e inespecíficas, como infecções de repetição, doenças autoimunes e susceptibilidade aumentada a determinados tipos de câncer.

Com o avanço das tecnologias de diagnóstico genético, a International Union of Immunological Societies (IUIS) publicou, em 2020, um levantamento que já identificou 406 doenças diferentes associadas a erros inatos da imunidade, bem como 430 anormalidades genéticas relacionadas (Erjaee *et al.*, 2019). Esse aumento no conhecimento sobre as bases genéticas das imunodeficiências primárias reflete a importância da pesquisa em biologia molecular e genética, que tem permitido uma compreensão mais profunda da biologia imunológica e oferecido novas perspectivas para intervenções terapêuticas e preventivas.

Com base nisso, pesquisas recentes sobre polimorfismos genéticos, como aqueles presentes no gene MBL2 (Lectina Ligadora de Manose), têm sido fundamentais para entender a susceptibilidade a infecções neonatais. O gene MBL2 é uma parte essencial do sistema imunológico inato, facilitando a fagocitose de patógenos, especialmente bactérias, o que é crucial para a defesa nos primeiros meses de vida (Ma *et al.*, 2021). Um estudo de Badaway *et al.* (2018), realizado no Egito com uma amostra de 200 neonatos prematuros, demonstrou que variantes nos genótipos AB e BB do gene MBL2 estão associadas a uma menor produção de MBL2, reduzindo a eficácia da resposta imunológica inata. Esse achado destaca a importância de fatores genéticos na vulnerabilidade de recém-nascidos prematuros à sepse e outras infecções bacterianas, ressaltando a relevância de se incluir a análise de marcadores genéticos como MBL2 em estratégias de prevenção e diagnóstico precoce para pacientes neonatais de alto risco.

Assim, evidencia-se que a análise de fatores genéticos e imunológicos se mostra indispensável para o manejo de infecções neonatais, permitindo uma abordagem personalizada e preventiva. A identificação precoce de vulnerabilidades imunológicas, particularmente em recém-nascidos prematuros, pode possibilitar intervenções específicas que considerem tanto o suporte materno, com a amamentação, quanto a assistência médica intensiva para a promoção de uma resposta imunológica mais robusta e eficiente.

3.2. Diagnóstico personalizado de infecções neonatais

Os avanços no diagnóstico neonatal têm permitido superar limitações significativas das técnicas tradicionais, especialmente as baseadas em culturas microbiológicas. Embora amplamente utilizadas, essas técnicas apresentam desvantagens importantes, como o longo tempo necessário para obtenção de resultados, o que pode atrasar decisões terapêuticas cruciais (Celik *et al.* 2021).

Nesse contexto, métodos inovadores, como a reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real, emergem como ferramentas complementares de grande relevância. A PCR multiplex em tempo real é capaz de identificar rapidamente patógenos bacterianos, incluindo microrganismos que frequentemente não crescem em culturas convencionais. Estudos demonstram que essa técnica pode detectar organismos em até 45% dos casos em que culturas sanguíneas são negativas, além de possibilitar a identificação simultânea de múltiplos patógenos em uma única amostra. A correlação positiva entre a carga bacteriana detectada pela PCR e a gravidade dos sinais clínicos reforça sua utilidade no diagnóstico e manejo da sepse neonatal, especialmente em situações onde diagnósticos rápidos e precisos são essenciais (Oeser *et al.*, 2020).

Além das técnicas moleculares, o uso de biomarcadores inflamatórios, como interleucina-6 (IL-6), procalcitonina (PCT) e proteína C-reativa (CRP), são ferramentas fundamentais no diagnóstico e manejo de infecções neonatais, especialmente em prematuros, que apresentam maior vulnerabilidade imunológica. Esses marcadores ajudam a identificar a gravidade da sepse e prever desfechos clínicos. A IL-6 se destaca por sua rápida elevação nas fases iniciais da infecção, enquanto a PCT apresenta alta sensibilidade e especificidade para avaliar a gravidade e a necessidade de suporte intensivo, como ventilação mecânica ou inotrópicos. Por outro lado, a CRP, embora amplamente utilizada, mostrou limitações no início da sepse, sendo mais útil em medições seriadas para excluir infecção (Kurul *et al.*, 2021).

A IL-6 e a PCT apresentam valores preditivos superiores à CRP para risco de mortalidade e complicações relacionadas à sepse tardia em neonatos pré-termo. A combinação

desses biomarcadores na prática clínica permite intervenções precoces e personalizadas, como intensificação do monitoramento e ajustes terapêuticos direcionados. Esses avanços destacam o papel da integração de biomarcadores no manejo de sepse neonatal, contribuindo para a redução de morbimortalidade e otimização dos cuidados neonatais (Kurul *et al.*, 2021).

Paralelamente, os avanços em sequenciamento de nova geração (NGS) têm revolucionado os métodos de diagnóstico genético para infecções neonatais, permitindo análises rápidas e precisas de genes associados a condições tratáveis desde os primeiros dias de vida. Técnicas como sequenciamento de painéis específicos, exoma completo (WES) e genoma completo (WGS) oferecem uma plataforma poderosa para identificar mutações relevantes. Além disso, o uso dessas tecnologias em programas de triagem neonatal não apenas amplia o escopo das doenças rastreadas, mas também reduz os custos e o tempo necessários para os testes, destacando seu potencial em diagnósticos clínicos precoces e intervenções personalizadas (Remec *et al.*, 2021).

No campo do acompanhamento neonatal, tecnologias emergentes têm aprimorado a capacidade diagnóstica de condições críticas. A inteligência artificial (IA) tem desempenhado um papel crescente no acompanhamento neonatal, especialmente por meio de algoritmos de aprendizado de máquina (ML). Essas ferramentas oferecem soluções avançadas para prever condições graves, como sepse tardia e mortalidade neonatal, além de personalizar tratamentos, como a ventilação mecânica, minimizando lesões pulmonares e otimizando os cuidados. No campo das imagens neonatais, a IA é amplamente utilizada na análise de ressonância magnética (MRI) e eletroencefalografia (EEG), permitindo a detecção precoce de anormalidades neurológicas e a estratificação de riscos. Apesar de seu potencial transformador, a integração plena dessas tecnologias exige validação rigorosa e capacitação técnica dos profissionais de saúde (Kwok *et al.*, 2022).

Paralelamente, o uso de tecnologias sem contato como ferramentas diagnósticas tem revolucionado o cuidado neonatal, proporcionando abordagens mais precisas e menos invasivas. Inovações como sensores ópticos, infravermelhos, tecnologias de radar e algoritmos de IA permitem monitorar sinais vitais de maneira contínua e eficaz, sem causar desconforto ao recém-nascido. Dispositivos como câmeras de luz visível e infravermelha são capazes de detectar variações sutis de cor e temperatura na pele, enquanto sensores de radar monitoram os movimentos respiratórios com alta precisão. Essas tecnologias eliminam a necessidade de dispositivos físicos acoplados ao corpo do neonato, reduzindo riscos à pele sensível e preservando o vínculo parental durante os cuidados (Krbec *et al.*, 2024).

Além disso, os algoritmos de aprendizado profundo aprimoram significativamente a análise dos dados coletados, identificando padrões clínicos que poderiam ser ignorados por métodos convencionais. Essas ferramentas viabilizam intervenções precoces e personalizadas, aumentando a eficiência no manejo de condições críticas e reduzindo erros diagnósticos. Em unidades de terapia intensiva neonatal (UTIN), onde rapidez e precisão são cruciais, essas inovações têm demonstrado grande impacto na qualidade do cuidado oferecido, resultando em desfechos clínicos mais favoráveis e em avanços significativos no manejo neonatal (Krebec *et al.*, 2024).

Essas abordagens diagnósticas e ferramentas de monitoramento refletem a importância da integração de tecnologias avançadas e análises sofisticadas no cuidado neonatal, ajudando a melhorar a precisão diagnóstica e os desfechos clínicos dos recém-nascidos. Ao combinar métodos de análise genética, imunológica e de imagem, as unidades neonatais têm hoje um leque abrangente de opções para monitorar e identificar condições críticas de forma mais rápida e eficiente. Esse avanço tecnológico possibilita que as equipes médicas tomem decisões mais informadas e rápidas, adaptando o tratamento às necessidades específicas de cada neonato e reduzindo os riscos de complicações em um período particularmente vulnerável da vida.

3.3. Intervenções terapêuticas personalizadas

O tratamento da sepse neonatal tem como principal objetivo eliminar a infecção subjacente que causa a sepse, baseando-se na etiologia provável do patógeno envolvido, seja uma bactéria, um vírus, um protozoário ou um fungo. Além disso, busca restaurar a função dos órgãos afetados, utilizando suporte respiratório e manutenção da circulação central e periférica, o que pode incluir o uso de fluidos intravenosos e medicamentos inotrópicos. Também é fundamental corrigir desequilíbrios metabólicos, de temperatura e glicemia para estabilizar o quadro do neonato (Korang *et al.*, 2021).

No contexto da sepse, a seleção de antibióticos baseada nos resultados de hemoculturas e testes de sensibilidade é considerada a estratégia ideal para o tratamento da septicemia neonatal; no entanto, os resultados das culturas bacterianas não são obtidos rapidamente (Yadav, 2022). A administração precoce de antibióticos de amplo espectro, dentro de uma hora após a decisão da intervenção, em neonatos com suspeita de sepse, diminui a mortalidade e a morbidade. Deve-se garantir a cobertura dos patógenos mais prováveis até que os resultados laboratoriais estejam disponíveis. Comumente, uma combinação de aminopenicilina β -lactâmica e um aminoglicosídeo é utilizada, sendo a ampicilina e a gentamicina os antibióticos mais frequentemente empregados. É preciso ter cautela com o uso de aminoglicosídeos, uma

vez que estão relacionados a efeitos tóxicos para os rins e para a audição (Glaser *et al.*, 2021). A maioria dos neonatos que recebe antibióticos têm culturas de sangue negativas; portanto, ensaios que avaliam o uso de antibióticos empíricos precisam levar em conta que neonatos com sepse estarão agrupados com neonatos não infectados devido à ausência de critérios diagnósticos específicos iniciais (Korang *et al.*, 2021). Quando a cultura é positiva, a terapia direcionada ao patógeno deve ser iniciada com base nos testes de sensibilidade. Ao planejar doses e intervalos, é fundamental considerar as mudanças na fisiologia do neonato nas primeiras semanas de vida, pois muitos antimicrobianos dependem da biotransformação hepática e da eliminação renal. As dosagens também variam de acordo com a idade gestacional, idade pós-natal e peso. A duração do tratamento é ajustada de acordo com o tipo de patógeno, resposta ao tratamento e a capacidade do antibiótico de penetrar no local da infecção, podendo ser orientada pela obtenção de culturas negativas em coletas subsequentes, pela evolução de biomarcadores em série e pela condição clínica geral do neonato (Korang *et al.*, 2021).

Entretanto, o tratamento realizado de forma empírica corrobora de forma negativa para a suscetibilidade aos antibióticos, pois são os únicos agentes farmacológicos que, além de afetarem diretamente os pacientes que os utilizam, também impactam significativamente o ambiente hospitalar ao alterarem a ecologia microbiana (Silveira *et al.*, 2020). A resistência aos antibióticos um problema crescente que contribui para o aumento da morbidade, mortalidade e dos custos de saúde relacionados a infecções em escala global. Pesquisas mostram que a resistência bacteriana aos antibióticos ocorre principalmente devido à pressão seletiva causada pelo uso excessivo e inadequado desses medicamentos (Korang *et al.*, 2021). Essa condição evidencia a necessidade de utilizar a terapia empírica de forma criteriosa, considerando o quadro clínico completo e a realização de pesquisas contínuas para desenvolver métodos diagnósticos que proporcionem resultados rápidos com sensibilidade e especificidade aprimoradas.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conforme discutido previamente, a infecção neonatal, especialmente a sepse, é um desafio que necessita ser superado, visando a uma melhor abordagem personalizada no tratamento infeccioso, a fim de mitigar a elevada taxa de mortalidade neonatal no Brasil.

Desse modo, um dos desafios significativos relacionados ao tratamento da sepse neonatal é a complexidade de dados a serem abordados, que se relacionam com o viés clínico, onde a limitação atual mais proeminente é a necessidade de experiência na interpretação desses

dados, somado a uma maior demanda infraestrutural, evidenciando-se, assim, a precisão do diagnóstico dependente de recursos tecnológicos eficazes (Tataranno *et al.*, 2021).

Tais desafios necessitam ser superados, uma vez que é imprescindível analisar os benefícios a longo prazo e as perspectivas para a implementação de abordagens personalizadas em unidades neonatais, as quais contribuem para o procedimento de detecção e tratamento da sepse neonatal, o que pode resultar em uma série de melhorias tanto para o tratamento imediato quanto para o desenvolvimento futuro das crianças afetadas (Kadan *et al.*, 2024). Desse modo, os biomarcadores de proteína C-reativa e interleucinas (IL-6, IL-8) são importantes, por exemplo, na detecção precoce e avaliação prognóstica da sepse neonatal, contribuindo para intervenções terapêuticas mais eficazes e personalizadas (Cruz *et al.*, 2020). Ademais, avanços nos estudos do gene MBL2 têm proporcionado, também, importantes contribuições para a compreensão das suscetibilidades imunológicas e a personalização de abordagens preventivas.

Além disso, conforme aborda o artigo "*Enhancing Neonatal Care Through Infrastructure Development and Staff Education in Sub-Saharan Africa*", a fim de superar as limitações técnicas e estruturais, estratégias podem ser abordadas para aprimorar o cuidado neonatal por meio do desenvolvimento infraestrutural e da capacitação profissional, que são aspectos fundamentais no que tange ao devido cuidado para com neonatais, em que uma educação eficaz somada ao devido investimento infraestrutural corroboram para uma abordagem eficaz e personalizada no tratamento de sepse neonatais (Abera *et al.*, 2021).

REFERÊNCIAS

ABERA M. *et al.* Barriers and enablers of quality high-acuity neonatal care in sub-Saharan Africa: protocol for a synthesis of qualitative evidence. **BMJ Open**, v. 14, n. 3, p. e081904–e081904, 1 mar. 2024.

ABOUELKHEIR, M.; ALMOHAIZEIE, A.; ALMUTAIRI, A. *et al.* Evaluation of vancomycin individualized model-based dosing approach in neonates. **Pediatrics & Neonatology**, v. 64, n. 3, p. 327–334, maio 2023.

ALOTIBY, A. A. The role of breastfeeding as a protective factor against the development of the immune-mediated diseases: A systematic review. **Frontiers in Pediatrics**, v. 11, 2023.

ATYEO, C.; ALTER, G. The multifaceted roles of breast milk antibodies. **Cell**, v. 184, n. 6, p. 1486–1499, 2021.

BADAWY, M. *et al.* Use of mannose-binding lectin gene polymorphisms and the serum MBL level for the early detection of neonatal sepsis. **Journal of Pediatric Genetics**, 2018.

CAMACHO-MORALES, A. *et al.* Breastfeeding contributes to physiological immune programming in the newborn. **Frontiers in Pediatrics**, v. 9, 21 out. 2021.

CARDOSO, N. N. L. C. *et al.* Apresentação atípica de síndrome de hiper-IgM ligada ao X simulando doença inflamatória intestinal. **Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia**, São Paulo, v. 5, n. 4, p. 426-462, 2021.

CELIK, *et al.* Diagnosis of neonatal sepsis: the past, present and future. **Pediatric Research**, v. 91, n. 2, p. 337–350, jan. 2022.

CELIK, I. H. *et al.* Diagnosis of neonatal sepsis: the past, present and future. **Pediatric Research**, v. 91, p. 337–350, 2022.

CERNADA, M.; ROMERO, C. A.; FERNÁNDEZ-COLOMER, B. *et al.* Health care-associated infections in neonatology. **Anales de Pediatría (English Edition)**, v. 100, n. 1, p. 46–56, 1 jan. 2024.

CRUZ, A. T. *et al.* Updates on pediatric sepsis. **Journal of the American College of Emergency Physicians Open**, v. 1, n. 5, p. 981–993, 1 out. 2020.

DARIAN, T. *et al.* A review of primary immune deficiency disorders. **EMJ Allergy Immunology**, v. 55, n. 1, p. 70-77, 2020.

ERJAE, M. *et al.* Primary immunodeficiency in Africa – a review. **South African Medical Journal**, 2019.

FARIA, A. F. *et al.* Tendências emergentes e desafios em doenças infecciosas neonatais: uma revisão da literatura. **Ciências da Saúde**, v. 28, n. 131, 2024.

FRANÇA, A. The Role of Coagulase-Negative Staphylococci Biofilms on Late-Onset Sepsis: Current Challenges and Emerging Diagnostics and Therapies. **Antibiotics**, v. 12, n. 3, p. 554, 10 mar. 2023.

GLASER, M. A. *et al.* Neonatal sepsis: A review of pathophysiology and current management strategies. **Advances in neonatal care: official journal of the National Association of Neonatal Nurses**, v. 21, n. 1, p. 49–60, 2021.

GRUMACH, A. S.; GOUDOURIS, E. S. Erros inatos da imunidade: Como diagnosticar?. **Jornal de Pediatria**, São Paulo, v. 97, p. S84–S90, 2021.

KORANG, S. K. *et al.* Antibiotic regimens for early-onset neonatal sepsis. **The Cochrane library**, v. 2021, n. 5, 2021.

KRBEC, Brooke A. *et al.* Emerging innovations in neonatal monitoring: a comprehensive review of progress and potential for non-contact technologies. **Frontiers in Pediatrics**, v. 12, p. 1-5, 2024.

KURUL, Şerife; SIMONS, Sinno H. P.; RAMAKERS, Christian R. B.; DE RIJKE, Yolanda B.; KORNELISSE, René F.; REISS, Irwin K. M.; TAAL, H. Rob. Association of

inflammatory biomarkers with subsequent clinical course in suspected late onset sepsis in preterm neonates. **Critical Care**, v. 25, p. 1-3, 2021.

KWOK, T'ng Chang *et al.* Application and potential of artificial intelligence in neonatal medicine. **Seminars in Fetal and Neonatal Medicine**, v. 27, p. 1-5, 2022.

MA, J. *et al.* The association between mannose-binding lectin gene polymorphisms and the risk of neonatal sepsis: an updated meta-analysis. 2023.

MATHEUS FAKHRI KADAN *et al.* Combatendo Infecções Neonatais: Diagnóstico Precoce, Terapias Inovadoras e Estratégias de Prevenção. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 6, p. 317–330, 5 jun. 2024.

OESER, C.; POND, M.; BUTCHER, P.; *et al.* PCR for the detection of pathogens in neonatal early onset sepsis. **PLoS ONE**, v. 15, p. 1-5, 2020.

OZDEMIR, O. Primary immunodeficiency diseases in the newborn. **North Clinical Istanbul**, v. 8, n. 4, p. 405-4113, 2021.

REMEC, Ziga I. *et al.* Next-generation sequencing in newborn screening: a review of current state. **Frontiers in Genetics**, v. 12, p. 1-3, 2021.

RUDD, K. E. *et al.* Incidência e mortalidade de sepse global, regional e nacional, 1990-2017: análise para o estudo da carga global de doenças. **Lancet**, 2020.

SILVA, Y. F. *et al.* INFECÇÃO RELACIONADA À ASSISTÊNCIA À SAÚDE E SEPSE NA HOSPITALIZAÇÃO EM PEDIATRIA. *Ciência, Cuidado & Saúde*, v. 20, 2021.study. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 1, e19810111634, 2022.

SILVEIRA, R. H. *et al.* Resistance to antimicrobials and vancomycin treatment in neonatal sepsis in a hospital in Brazil. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 11, n. 3, p. 472, 2020.

TATARANNO, M. L. *et al.* Precision Medicine in Neonates: A Tailored Approach to Neonatal Brain Injury. **Frontiers in Pediatrics**, v. 9, 19 maio 2021.

VERNIZZI, C. C. *et al.* Considerações sobre erros inatos da imunidade – um desafio diagnóstico na pediatria. *Alergia e imunologia: abordagens clínicas e prevenções*. Guarujá/SP: **Editoria Científica Digital**, 2021.

YADAV, P.; YADAV, S. K. Progress in diagnosis and treatment of neonatal sepsis: A review article. *JNMA; journal of the Nepal Medical Association*, v. 60, n. 247, p. 318–324, 2022.