

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SEPSE NEONATAL¹

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF NEONATAL SEPSIS¹

Patrícia Pereira dos Santos²

Rayssa Franciele da Cunha²

Renata Ferreira da Silva²

Ana Carolina Dias Vila³

RESUMO: A sepse neonatal se configura em todo o mundo como uma das mais importantes causas de óbito em recém-nascidos. Estudos comprovam que 50% dos óbitos ocorrem na primeira semana de vida, onde as infecções sistêmicas se apresentam em até 72 horas após o nascimento. O fator de risco mais significativo para a contração da sepse neonatal é a prematuridade. A presente pesquisa teve como objetivo apresentar uma revisão crítica e atualizada sobre a sepse, diagnóstico e tratamento. **MÉTODO:** estudo bibliográfico, descritivo e exploratório com uso do banco de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e Bancos de Dados em Enfermagem (BDENF). Como critério de inclusão: artigos publicados em português na íntegra que retratassem a temática indicada. **RESULTADOS:** a sepse caracteriza-se pelo surgimento de manifestações sistêmicas provenientes da invasão e multiplicação bacteriana na corrente sanguínea, podendo ocasionar uma elevada morbidade/mortalidade neonatal. Tem uma incidência de cinco milhões de óbitos em recém-nascidos, onde a maioria dos casos são diagnosticados em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento, como ocorre no Brasil. Considera-se padrão ouro para o diagnóstico da sepse a identificação do agente etiológico em cultura de fluidos estéreis, como o líquido, sangue e urina. O tratamento inicial da sepse no RN deve ser baseado no momento em que ela se apresentou e onde o quadro infeccioso foi originado. As drogas de escolha para o tratamento da sepse neonatal precoce, são a ampicilina associada à gentamicina. **CONCLUSÕES:** os procedimentos invasivos aplicados na UTIN são os fatores de risco mais importantes para o desenvolvimento da sepse tardia. A observação ininterrupta do paciente, a valorização de sinais clínicos e observação de fatores de risco, são cruciais para uma suspeição diagnóstica. Assim, maiores estudos, diagnósticos eficazes e precoces e tratamento efetivo são importantes para a diminuição de sequelas e qualidade de vida para os RN. **PALAVRAS-CHAVE:** SEPSE, neonatal, infecção e morbimortalidade.

ABSTRACT: Neonatal sepsis is configured worldwide as one of the most important causes of death in newborns. Studies show that 50% of deaths occur in the first week of life, where systemic infections appear within 72 hours after birth. The most significant risk factor for the contraction of neonatal sepsis is prematurity. This research aimed to present a critical and updated review on sepsis, diagnosis and treatment. **METHOD:**

¹ Trabalho desenvolvido no programa de Pós-Graduação em Enfermagem em UTI Neonatal e Pediátrica, ITH pós-graduação, endereço: R. 203, nº 344 – Setor Leste Universitário, Goiânia-GO, Brasil. CEP: 74603-060. Site: <https://ithpos.com.br/>, 2020.

² Especialistas em Enfermagem em UTI Neonatal e Pediátrica pelo ITH pós-graduação.

³ Orientadora, Enfermeira, Mestre em Ciências ambientais e Saúde, Docente no ITH pós-graduação.

bibliographic, descriptive and exploratory study using the database of the Virtual Health Library (VHL), Scientific Electronic Library Online (SCIELO) and Nursing Databases (BDENF). As inclusion criteria: articles published in portuguese in full that portrayed the indicated theme. **RESULTS:** sepsis is characterized by the emergence of systemic manifestations from invasion and bacterial multiplication in the bloodstream, which can cause high neonatal morbidity / mortality. It has an incidence of five million deaths in newborns, where most cases are diagnosed in underdeveloped or developing countries, as in Brazil. The gold standard for the diagnosis of sepsis is the identification of the etiological agent in culture of sterile fluids, such as cerebrospinal fluid, blood and urine. The initial treatment of sepsis in the newborn should be based on the time when it appeared and where the infectious condition originated. The drugs of choice for the treatment of early neonatal sepsis are ampicillin associated with gentamicin. **CONCLUSIONS:** invasive procedures applied in the NICU are the most important risk factors for the development of late sepsis. The uninterrupted observation of the patient, the valuation of clinical signs and observation of risk factors, are crucial for a diagnostic suspicion. Thus, further studies, effective and early diagnoses and effective treatment are important to reduce sequelae and quality of life for newborns.

KEY WORDS: SEPSE, neonatal, infection and morbidity and mortality.

1- INTRODUÇÃO

Atualmente, a sepse neonatal é descrita como uma das mais importantes causas de óbito de recém-nascidos (RN) em todo o mundo e se configura como um dos fatores mais relevantes que contribuem para a elevação do índice de mortalidade neonatal. Sua incidência atinge cerca de cinco milhões de mores em RN, onde o maior número é diagnosticado em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento, como o Brasil (DE OLIVEIRA et. al, 2016).

A ascensão tecnológica firmada durante as últimas décadas tem favorecido um aumento da sobrevivência de recém-nascidos com peso e idade gestacional abaixo do padrão, compreendendo taxas de até 70% naqueles que possuem mais de 25 semanas de idade gestacional (CASTRO, 2017).

Estudos comprovam que 50% dos óbitos ocorrem na primeira semana de vida, denominado período neonatal precoce, onde as infecções sistêmicas se apresentam em até 72 horas após o nascimento, sendo identificada por alterações laboratoriais e clínicas importantes, nesse contexto, o *Streptococcus* do grupo B é qualificado como bactéria mais comum e está envolvida na etiologia da sepse neonatal precoce, sendo o agente responsável por cerca de 6.000 casos por ano (SOUZA, 2015).

O fator de risco mais significativo para a contração da sepse neonatal é a prematuridade. O risco de infecção do RN pré-termo é cerca de oito a onze vezes

maior que no RN a termo, pois ele evidencia uma maior fragilidade de suas barreiras cutâneas e mucosas, além de seu mecanismo de defesa ser pouco desenvolvido (SILVA, 2015).

A sepse neonatal é marcada, essencialmente, por uma patologia clínica que se manifesta no primeiro mês de vida e é qualificada por evidências sistêmicas de infecção (até 72 horas após o nascimento) e geralmente é acompanhada por bacteremia. É amplamente definida como uma resposta inflamatória do organismo resultando em uma possível infecção. No entanto, essa descrição é bastante abrangente e possui pouca objetividade para os recém-nascidos (OMRAN; SALEH, 2018).

Os indivíduos que mais apresentam a sepse neonatal são os recém-nascidos de baixo peso submetidos a procedimentos de cunho invasivo durante a permanência em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (DE FREITAS et. al, 2018). A sepse destaca-se como uma das mais importantes causas de morbimortalidade no período neonatal e a sua incidência varia de 1 a 8 casos a cada mil nascidos vivos (BRASIL, 2013).

Diante dos dados estatísticos, citados acima, levanta-se um questionamento: por que existe, ainda, um elevado número de neonatos que vão à óbito em decorrência da sepse neonatal?

Desse modo, é de grande importância que haja um diagnóstico precoce e eficaz da sepse no recém-nascido e o início prévio da antibioticoterapia, com manuseio adequado das questões metabólicas e respiratórias, onde conseqüentemente há uma redução significativa da morbimortalidade pela sepse neonatal (SOUZA, 2015).

A presente pesquisa teve como objetivo apresentar uma revisão crítica e atualizada sobre a sepse, principalmente os aspectos diagnósticos e terapêuticos, descrever sobre a sepse neonatal e seus riscos ao recém-nascido, identificar as formas de diagnóstico da sepse neonatal e apresentar a importância do diagnóstico e tratamento ao recém-nascido na sepse neonatal.

2- METODOLOGIA

Segundo Treinta et, al (2014), o conceito de estudo bibliográfico tem como base a avaliação quantitativa de determinados parâmetros de um conjunto definido de artigos, denominado portfólio bibliográfico. Ele busca identificar o que foi fornecido

pela comunidade científica sobre o tema e, ao mesmo tempo, a avaliação principal das tendências da pesquisa sobre ele. Assim, a presente pesquisa foi realizada a partir de um estudo bibliográfico, descritivo e exploratório.

Para o levantamento dos artigos na literatura, realizamos uma busca no banco de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e Bancos de Dados em Enfermagem (BDENF). Foram utilizados os descritivos: SEPSE, neonatal, infecção e morbimortalidade.

O passo seguinte será uma leitura exploratória das publicações nos anos 2012 a 2020. Como critério de inclusão: artigos publicados em português na íntegra que retratassem a temática indicada.

Após a leitura analítica, iniciaremos a leitura interpretativa destacando os pontos mais relevantes de interesse da nossa pesquisa, ressaltando as ideias principais e dados mais importantes.

Encontramos 42 obras com a temática, fizemos a leitura dos resumos e utilizamos 20 obras no estudo, que atendessem nossos objetivos propostos.

3- RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 A sepse neonatal, fatores de risco e os riscos para o neonato

A sepse caracteriza-se pelo surgimento de manifestações sistêmicas provenientes da invasão e multiplicação bacteriana na corrente sanguínea, podendo ocasionar uma elevada morbidade/mortalidade neonatal (FERREIRA; MELLO; SILVA, 2014). Recém nascidos, principalmente os pré-termos, possuem potencial risco em adquirir infecções devido à imaturidade do seu sistema imunológico, pois são relativamente imunocomprometidos. Nessa fase, são bastante expostos à microorganismos desde a cavidade intrauterina, contato com o sangue proveniente da mãe durante a passagem do canal de parto, contato familiar e com os visitantes, até eventuais exposições extremas, como, por exemplo, a emergente necessidade de internação em uma unidade de terapia intensiva, onde será submetido à inserção de dispositivos invasivos (SCHWAB, 2018). As Infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) são mais graves e frequentes em recém-nascidos do que em crianças de maior idade ou adultos (PESSOA, 2018).

A sepse neonatal tem uma incidência de cinco milhões de óbitos em recém-nascidos, onde a maioria dos casos são diagnosticados em países subdesenvolvidos

ou em desenvolvimento, como ocorre no Brasil. Os indivíduos mais acometidos são os RN de baixo peso que precisam ser submetidos à processos invasivos durante a permanência na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (BERARDI et al., 2015).

A sepse neonatal precoce se dá no período entre os seis primeiros dias de vida do RN e os mais importantes fatores de risco correspondem ao neonatal, materno e microbiológico. Em relação ao risco materno, durante a gestação a mãe pode apresentar infecção do trato urinário e não tratá-la adequadamente ou tratá-la durante o último mês; pode haver colonização genital pelo *Streptococcus* beta hemolítico do grupo B; ocorrência de parto prematuro (IG < 37semanas); ruptura de membranas por um período maior que 18 horas; febre durante o trabalho de parto (> 37°C); dor suprapúbica; taquicardia com frequência cardíaca maior que 100 bpm e alterações laboratoriais, onde poderá apresentar leucocitose maior que 15.000 durante o acompanhamento clínico. No RN ela pode se desenvolver devido à prematuridade, asfixia perinatal e baixo peso. Já o risco microbiológico ocorre devido à incidência de sepse precoce por *Streptococcus* do grupo B, bactérias entéricas gram negativas, *E. coli*, algumas espécies de *Klebsiella* e *Enterobacter*, *Bacteroides fragilis* e cocos gram positivos (estafilococos e enterococos) (DE FREITAS et. al, 2018).

Já a sepse neonatal tardia se inicia após seis dias até os 3 meses de vida e os mais importantes fatores de risco para o RN estão relacionados à ventilação mecânica, acesso com cateter central, administração de antibióticos de amplo espectro, nutrição por via parenteral, permanência prolongada em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, intervenções cirúrgicas, descumprimento de normas de infecção hospitalar, aleitamento de forma artificial, separação precoce da mãe, superlotação de RN em Unidade Neonatal e por incidência tardia da sepse por *Streptococcus* do grupo B (PROCIANOY; SILVEIRA, 2020).

A apresentação clínica da sepse neonatal é bastante variada e inespecífica podendo ser, muitas vezes, confundida com alterações fisiológicas. Os sintomas se apresentam desde a sutis até choque séptico grave e manifestam-se, comumente durante as primeiras 24 horas de vida. Durante o trabalho de parto, o feto pode apresentar sinais de sofrimento como taquicardia e líquido amniótico com presença de mecônio. Escore de Apgar ≤ 6 está relacionado à um aumento de até 36 vezes no risco de infecção, pois o RN necessitará de suporte enquanto permanecer na sala de parto (EDWARDS, 2017).

Os sintomas respiratórios são os mais habituais, pois cerca de 85% dos RN com sepse neonatal apresentam algum desconforto respiratório, tais como apneia, taquipneia, bradipneia, cianose, batimento da asa do nariz, uso da musculatura acessória, gemência e insuficiência ventilatória. Casos mais graves podem evoluir com hipertensão pulmonar persistente. A instabilidade térmica é um sinal bastante relevante e comum, tanto hipotermia, quanto o estado febril (37,5° C). Os sintomas gastrintestinais incluem distensão abdominal, hepatomegalia, vômitos e não aceitação da dieta, em casos mais graves a presença de íleo elíptico. Mesmo incomum, crises convulsivas podem ser associadas à infecção. Em alguns casos poderá desenvolver meningite, irritabilidade, tônus fraco, letargia e hipoatividade (BENINCASA, 2019).

A sepse neonatal pode implicar em graves complicações no desenvolvimento neurológico do RN, principalmente naquelas que possuem um extremo baixo peso ao nascer. Assim, uma assistência pré-natal, eficaz e de qualidade tem crucial valor na redução das infecções neonatais, visto que, as principais causas da sepse no RN têm relação com o período peri parto e com os microorganismos que colonizam a mãe. A realização da profilaxia contra o *Streptococcus* do grupo B e o tratamento das infecções urinárias e corioamnionites decrescem consideravelmente o desenvolvimento da sepse no RN (SCHWAB, 2018).

3.2 Diagnóstico da sepse neonatal

Sabe-se que a sepse neonatal é uma causa significativa de morbidade/mortalidade, portanto o diagnóstico correto e precoce é um desafio, pois o RN pode apresentar sintomas sutis e inespecíficos, contribuindo para um atraso no início da terapêutica, e conseqüentemente, um maior número de complicações (PESSOA, 2018). Além disso, a hemocultura e os demais exames de culturas feitos através da coleta de líquidos biológicos e secreções do organismo apresentam uma baixa incidência de resultados positivos, devido à baixa sensibilidade (SILVEIRA; PROCIANOY, 2012). Assim, a dificuldade em diagnosticar a sepse pode levar a um atraso no tratamento ou ao uso de abusivo e desnecessário de antibióticos, propiciando a seleção de flora e surgimento de uma resistência bacteriana (BENTLIN et al., 2015).

A sepse pode apresentar-se como uma bacteremia assintomática, meningite, infecção generalizada e pneumonia. A dificuldade respiratória é o sintoma com apresentação mais habitual, variando de uma taquipneia leve até uma insuficiência

respiratória grave. Ela evolui, geralmente, com sinais claros de instabilidade hemodinâmica, tais como hipotensão, inadequada perfusão periférica, alteração de amplitude de pulsos periféricos, marcando o quadro de choque séptico (DE FREITAS, 2018).

Considera-se padrão ouro para o diagnóstico da sepse a identificação do agente etiológico em cultura de fluidos estéreis, como o líquido, sangue e urina. Porém, algumas vezes ocorre de a identificação do microorganismo nas culturas ser resultado de contaminação. Estes exames possuem uma baixa sensibilidade e variam de 36-51% (SHANE; SÁNCHEZ; STOLL, 2017).

Atualmente, alguns parâmetros clínicos, laboratoriais e de imagem vêm sendo valorizados no diagnóstico da sepse como o tempo de enchimento capilar > 2 segundos, dados apresentados pela ecocardiografia funcional (adequação volêmica e uso de drogas vasoativas) e dosagem sérica do lactato (CASTRO, 2017).

O diagnóstico deve ser realizado no início do quadro, pois, caso contrário, o RN poderá evoluir de forma rápida para o choque séptico, coagulação intravascular disseminada e óbito (SILVA, 2015).

3.3 Tratamento da sepse neonatal

Considerando-se o contexto de dificuldade diagnóstica da sepse no neonato e a elevada chance de evoluir com resultados desfavoráveis devido o atraso no início da antibioticoterapia, é comum que o tratamento seja instituído quando há suspeita de sepse, e após, caso haja o descarte dessa possibilidade, suspensão do tratamento.

Inicialmente, é recomendado que haja coleta de amostras de cultura antes de se estabelecer um tratamento para que tenha certeza e maior probabilidade de identificação do agente infeccioso. Entretanto, o início do tratamento não deve ser adiado, principalmente quando houver casos mais graves. Quando viável, o tratamento deve ser orientado através dos resultados de antibiograma e cultura, porém, quando não há resultados disponíveis, ou em ocasiões onde as culturas tem resultados negativos, o tratamento antimicrobiano é experimental, baseado no perfil microbiológico da instituição e comunidade (SHANE; STOLL, 2014).

O tratamento inicial da sepse no RN deve ser baseado no momento em que ela se apresentou, seja de forma precoce ou tardia e onde o quadro infeccioso foi originado (no ambiente ou na comunidade). De acordo com as diretrizes brasileiras, as drogas de escolha para o tratamento da sepse neonatal precoce, são a ampicilina

associada à gentamicina, para atuar bem nos dois tipos de Gram, sendo suas doses variáveis conforme a idade e o peso da criança (PROCIANOY; SILVEIRA, 2020). Já em quadros de sepse tardia, não existe um consenso em relação à preconização do esquema terapêutico. Alguns estudos sugerem que o tratamento seja baseado no perfil microbiológico da instituição e sempre que for possível nortear o esquema terapêutico segundo os resultados de culturas, visto que a antibioticoterapia empírica pode selecionar a flora microbiana. Para prematuros que nascem com peso < 1500g e que possuem risco para infecção fúngica é recomendado o uso de anfotericina B quando há sinais clínicos de sepse tardia. Estudos mostram que em RN com peso > 1000g o uso de anfotericina B de modo empírico reduz a mortalidade quando diagnosticado com sepse neonatal tardia (SCHWAB, 2018).

O tempo de tratamento deve ser fundamentado no achado de bactérias e a sua localização (líquor, urina, secreção brônquica e sangue), evolução clínica do RN e na repetição do exame microbiológico (SILVEIRA; PROCIANOY, 2012). Em 2016, Rohatgi et al. realizou um estudo, onde foram analisados 132 neonatos com quadro clínico de sepse associado a cultura positiva e avaliou duas estratégias de tratamento: 7 versus 10 dias de antimicrobianos administrados conforme o padrão de sensibilidade identificado nos antibiogramas, dessa forma, concluiu que ambos os tratamentos obtiveram o mesmo resultado. Contudo, é necessário, levar em consideração que longos períodos de tratamento com antibióticos aumentam notadamente o risco de desenvolvimento possíveis sequelas, raras na sepse, como enterocolite necrosante e meningite (SCHWAB, 2018).

4- CONCLUSÃO

É preocupante a incidência de sepse neonatal em RN, principalmente naqueles que são prematuros de baixo peso (< 1.500g), pois são pacientes que necessitam de tecnologias de intensivismo. Devido sua imaturidade imunológica, os procedimentos invasivos aplicados na Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal são os fatores de risco mais importantes para o desenvolvimento da sepse tardia.

A observação ininterrupta do paciente, a valorização de sinais clínicos e observação de fatores de risco, são cruciais para uma suspeição diagnóstica. Ao suspeitar-se de um quadro de sepse neonatal, coletar exames bacteriológicos antes do início do tratamento empírico. Possuir conhecimento acerca dos fármacos e da

resistência microbiana no meio hospitalar é imprescindível para uma melhor abordagem ao paciente com sepse neonatal. Em razão disso, há necessidade de um manejo mais direcionado, que viabilize a recuperação mais rápida e menos dolorosa ao RN.

O choque séptico persiste ainda como um fator importante de piora do prognóstico em prematuros. Desse modo, maiores estudos para melhor entendimento da fisiopatologia da doença, diagnósticos eficazes e precoces e um tratamento efetivo são de grande valia para a diminuição das possíveis sequelas e melhora na qualidade de vida dos pacientes recém-nascidos.

5- REFERÊNCIAS

BENINCASA, Bianca Chassot. Avaliação de risco multivariada e de sinais clínicos na sepse neonatal precoce em recém-nascidos a termo e prematuros tardios e seu impacto econômico. **Dissertação de mestrado**. UFRS, Faculdade de Medicina. Porto Alegre. 2019.

BENTLIN, Maria Regina et al. Practices related to late-onset sepsis in very low-birth weight preterm infants. **Jornal de Pediatria**, v. 91, n. 2, p. 168-174, 2015.

BERARDI, A., et al. Group B streptococcal infections in the newborn infant and the potential value of maternal vaccination. **Expert Rev Anti Infect Ther**. Vol. 13, n. 11, 2015.

BRASIL. Atenção à saúde do recém-nascido. **Guia para os profissionais de saúde**. Intervenções comuns, icterícia e infecções. 2ª ed., Vol. 2. Brasília-DF, 2013.

CASTRO, R.S.A. Análise da sepse neonatal tardia em prematuros de muito baixo peso após a implantação do protocolo de sepse na Unidade. **[dissertação]** Botucatu: Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, 2017.

DE FREITAS, Caroline Bianca Souza et. al. Sepse neonatal: fatores de risco associados. **Anais SIMPAC**, v.8, n. 1, 2018.

DE OLIVEIRA, Cecília Olívia Paraguai et. al. Fatores de risco para sepse neonatal em unidade de terapia: Estudo de evidência. **Cogitare Enfermagem**, v. 21, n. 2, 2016.

EDWARDS, Morven S. Clinical features, evaluation, and diagnosis of sepsis in term and late preterm infants. UpToDate, 29 p., nov. 2017.

FERREIRA, Rachel C.; MELLO, Rosane R.; SILVA, Kátia S.. Neonatal sepsis as a risk factor for neurodevelopmental changes in preterm infants with very low birth weight, . **J. Pediatr. (Rio J.)**, Porto Alegre, v. 90, n. 3, p. 293-299, June 2014.

OMRAN, Ahmed et. al. Salivar C-reactive protein, mean platelet volume and neutrophil lymphocyte ratio as diagnostic markers for neonatal sepsis. **Jornal de Pediatria (Versão em Português)**, v. 94, n. 1, p. 82-87, 2018.

PESSOA, Caroliny Alves. Diagnóstico de sepse neonatal tardia associada ao cateter venoso central em unidade neonatal segundo critérios nacionais e internacionais. **Dissertação de mestrado**. Faculdade de medicina – UFMG. Belo Horizonte 2018.

PROCIANOY, Renato Soibermann; SILVEIRA, Rita C.. Os desafios no manejo da sepse neonatal. **J. Pediatr. (Rio J.)**, Porto Alegre, v. 96, supl. 1, p. 80-86, Mar. 2020.

ROHATGI, S. et al. Seven versus 10 days antibiotic therapy for culture proven neonatal sepsis: a randomized controlled trial. *Journal of Pediatrics and Child Health*, v. 53, n. 6, p. 556-562, 2016.

SCHWAB, J. B. Evaluation of risk factors for the development of neonatal sepsis, in two neonatal intensive care units at Ponta Grossa, Paraná. **Dissertation (Master in Health Sciences)**. State University of Ponta Grossa, Ponta Grossa, 2018.

SHANE, A. L.; SÁNCHEZ, P. J.; STOLL, B. J. Neonatal sepsis. **The Lancet**, v. 390, n. 10104, p. 1770-1780, 2017.

SHANE, A. L.; STOLL, B. J. Neonatal sepsis: progress towards improved outcomes. **Journal of Infection**, v. 68, n. (Suppl 1), p. S24–32, 2014.

SILVA, Stella Marys Rigatti et. al. Sepse neonatal tardia em recém-nascidos pré-termo com peso ao nascer inferior a 1.500g. **Rev. Gaúcha Enferm.**, Porto Alegre, v. 36, n. 4, p. 84-89, Dec. 2015.

SILVEIRA, R. C.; PROCIANOY, R. S. Uma revisão atual sobre sepse neonatal. **Boletim Científico de Pediatria**, v. 1, n. 1, p. 29-35, 2012.

SOUZA, Fabiane de Farias Inocência de. Sepse neonatal diagnóstico e tratamento. **Monografia de especialização**. Faculdade São Lucas, Porto Velho-RO, 2015.

TREINTA, Fernanda Tavares et, al. Metodologia de pesquisa bibliográfica com a utilização de método multicritério de apoio à decisão. **Production**, v. 24, n. 3, p. 508-520, 2014.