



B1

ISSN: 2595-1661

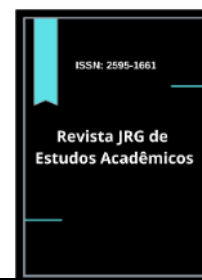
ARTIGO DE REVISÃO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](#)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>



Utilização da azitromicina profilática na sepse em obstetrícia: revisão sistemática

Use of prophylactic azithromycin in sepsis in obstetrics: systematic review

DOI: 10.55892/jrg.v7i15.1326

ARK: 57118/JRG.v7i15.1326

Recebido: 24/05/2024 | Aceito: 21/07/2024 | Publicado on-line: 22/07/2024

Rômulo Carvalho Costa¹

<https://orcid.org/0000-0002-9254-5627>

<https://lattes.cnpq.br/6393739067443091>

Universidade Tiradentes, SE, Brasil

E-mail: romulo.carvalho@souunit.com.br

Kamile Vitória Silva Bomfim²

<https://orcid.org/0009-0001-3620-7738>

<http://lattes.cnpq.br/6519248224376548>

Universidade Tiradentes, SE, Brasil

E-mail: kamile.vitoria@souunit.com.br

Julianne Alves Machado³

<https://orcid.org/0009-0009-1460-4626>

<http://lattes.cnpq.br/1518616571503645>

Universidade Tiradentes, SE, Brasil

E-mail: juliannemachado@hotmail.com



Resumo

A sepse é uma síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS), desencadeada por uma infecção suspeita ou confirmada. Clinicamente, é vista desde uma infecção a um quadro de disfunção orgânica grave. Na obstetrícia, a sepse é uma das principais causas de morte materna, juntamente com as hemorrágicas e doenças hipertensivas. Ademais, a sua ocorrência está atrelada ao aumento de infecção e mortalidade fetal. Por isso, o uso da azitromicina (AZT) tem sido cada vez mais considerado no intraparto, podendo fornecer uma proteção contra bactérias que causam infecções maternas e previne complicações graves no pós-parto. Este trabalho objetiva avaliar o uso da AZT como profilaxia para sepse na obstetrícia. Foram utilizadas como bases, as plataformas PUBMED, SCIELO, LILACS, COCHRANE LIBRARY e EMBASE. Ao todo, foram encontrados 20 artigos, dos quais 13 foram excluídos após a leitura do título e resumo. Durante a leitura completa dos demais, 2 foram eliminados por critérios de exclusão e assim, apenas 5 artigos foram incluídos nesta revisão. Destes, foram avaliadas 44.643 mulheres e observou-se que aquelas que fizeram o uso de AZT, de um modo geral, obtiveram menor incidência de infecções e as que além de realizarem o uso de AZT, tiveram parto vaginal, houve uma redução do risco para sepse e morte materna. Quanto aos recém-nascidos que receberam AZT, houve redução de infecções, mas não houve diminuição do risco de sepse ou mortalidade. Infere-se, então, que o uso de AZT na obstetrícia proporciona um menor índice de

¹ Graduando em Medicina pela Universidade Tiradentes.

² Graduanda em Medicina pela Universidade Tiradentes.

³ Especialista em Alergia e Imunologia pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP e Doutora em Ciências pelo Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP.

complicações maternas durante e após o parto, bem como garante um puerpério mais seguro e reduz quadros infecciosos em neonatos.

Palavras-chave: Azitromicina. Mulheres. Profilaxia. Obstetrícia. Sepse.

Abstract

Sepsis is a systemic inflammatory response syndrome (SIRS), triggered by a suspected or confirmed infection. Clinically, it ranges from an infection to severe organic dysfunction. In obstetrics, sepsis is one of the main causes of maternal death, along with hemorrhagic and hypertensive diseases. Furthermore, its occurrence is linked to an increase in infection and fetal mortality. Therefore, the use of azithromycin (AZT) has been increasingly considered intrapartum, as it can provide protection against bacteria that cause maternal infections and prevent serious postpartum complications. This work aims to evaluate the use of AZT as prophylaxis for sepsis in obstetrics. The platforms PUBMED, SCIELO, LILACS, COCHRANE LIBRARY and EMBASE were used as bases. In total, 20 articles were found, of which 13 were excluded after reading the title and abstract. During the complete reading of the others, 2 were eliminated due to exclusion criteria and thus, only 5 articles were included in this review. Of these, 44,643 women were evaluated, and it was observed that those who used AZT, in general, had a lower incidence of infections and those who, in addition to using AZT, had a vaginal birth, had a reduced risk for sepsis and maternal death. As for newborns who received AZT, there was a reduction in infections, but there wasn't any reduction in the risk of sepsis or mortality. It is therefore inferred that the use of AZT in obstetrics provides a lower rate of maternal complications during and after birth, as well as guaranteeing a safer postpartum period and reducing infectious conditions in newborns.

Keywords: Azithromycin. Women. Prophylaxis. Obstetrics. Sepsis.

1. Introdução

O período gestacional, devido às suas peculiaridades biológicas, torna a mulher e seu feto particularmente expostos a riscos, entre os quais se destacam os relacionados ao consumo de medicamentos. Nesse viés, a utilização de fármacos no período deve ser evitada, entretanto, em algumas situações, esse uso é indispensável, por conta das possíveis intercorrências médicas ao longo da gestação (Fritzen & Colet & Oliveira, 2014). Lima *et al.* (2023) relatam que a sepse é a presença de disfunção orgânica ameaçadora à vida provocada por uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção.

A sepse é o conjunto de reações, por vezes dramáticas e catastróficas, desenvolvidas pelo ser humano em resposta à invasão de microrganismos patogênicos e, por isto, acaba sendo uma das grandes causas de morbimortalidade no mundo (Westphal *et al.*, 2009). Estima-se que, nos Estados Unidos da América, essa ocorrência é a causa de 2 a 11% de todas as admissões hospitalares, sendo considerada, uma das cinco principais causas de mortalidade materna. No entanto, alguns fatores ajudam para um melhor prognóstico da sepse obstétrica, tais como, sítio de infecção mais comum ser a pelve e uma maior sensibilidade dos principais microrganismos à antibioticoterapia de amplo espectro (Castro & Bortolotto & Zugaib, 2008). Vale destacar que ainda há uma taxa de letalidade de sepse na gravidez e puerpério varia de 7 a 12% (Matos *et al.*, 2019).

Lima *et al.* (2023) explanam sobre a importância de reconhecer rapidamente a sepse materna e iniciar o tratamento de forma imediata, trazendo mais possibilidades de desfechos favoráveis e com melhora da sobrevida do paciente com sepse. Além disso, o autor descreve que os focos mais comuns de sepse em gestante são genital, urinário e pulmonar. Destaca-se também que a maioria dos casos é passível de prevenção, com adequadas práticas de prevenção e controle de infecção, como antibiotipofilaxia, limpeza e esterilização de materiais, controle de peso, imunização, rastreamento e profilaxias de infecções urinária de repetição na gestação (Brasil, 2022).

O elevado número de casos de sepse se deve ao maior número de gestantes acima de 40 anos, maior taxa de comorbidades, mas também o uso de novas tecnologias de medicina fetal e de inseminação, promovendo mais gestações de alto risco (Zastrow *et al.*, 2018). Nesse sentido, os principais fatores de risco para a sepse materna como a idade avançada, diabetes mellitus, hipertensão arterial e parto cesárea (Souza & Mendes, 2022). Além disso, as causas predominantes das sepse obstétricas estão relacionadas à gestação (corioamnionite, tromboflebite pélvica séptica, aborto infectado); ao parto (endometrite pós-parto, infecção de episiotomia, infecção de parede ou uterina pós-cesárea) e à execução de procedimentos invasivos (infecção pós-cerclagem, fasciite necrotizante). É observado que os quadros de origem obstétrica são, geralmente, de origem polimicrobiana, sendo as mais frequentes, as bactérias gram-negativas (principalmente, a *Escherichia Coli*), estreptococos (*S. agalactiae* e *S. pyogenes*), estafilococos e anaeróbios (*Peptococcus*) (Castro & Bortolotto & Zugaib, 2008).

No que tange à fisiopatologia, observa-se uma ativação da resposta imune a partir da liberação de endotoxinas da parede celular de Gram-negativos (lipopolissacarídeos) e exotoxinas de alguns Gram-positivos (peptideoglicanas). Esses componentes interagem com os receptores específicos na superfície de monócitos, resultando numa cascata que envolve a ativação de neutrófilos, macrófagos, linfócitos e liberação de mediadores inflamatórios. A fase inicial da sepse (fase quente) tem a pele quente e seca (pela vasodilatação periférica), febre, hipotensão, confusão mental e taquidispneia. Com o avanço do quadro (fase fria), a hipoperfusão resulta em acidose láctica, cianose nas extremidades e disfunção orgânica (Castro & Bortolotto & Zugaib, 2008).

As citocinas pró-inflamatórias são extremamente importantes na cascata de coagulação. O Fator de Necrose Tumoral (TNF) - alfa age na superfície endotelial, liberando fator tecidual e produzindo trombina e, dessa forma, catalisa a transformação de fibrinogênio em fibrina. Esse fator supracitado, somado a Interleucina (IL) 1, eleva a produção do inibidor do ativador de plasminogênio-1. Como resultado final, o indivíduo desenvolve um estado pró-coagulante, culminando num quadro de coagulação intravascular disseminada e, desse modo, a deposição de fibrina na microvasculatura acaba sendo um dos principais mecanismos de falência orgânica, graças ao fechamento da mesma com conseqüente déficit de oxigenação tecidual. Por isto, nota-se como resposta a esse processo, a ativação de citocinas com propriedades anti inflamatórias (Castro & Bortolotto & Zugaib, 2008).

Há alguns sinais de alerta mais comuns que devem ser notados para a suspeição de infecção na gestação (febre ou calafrios; diarreia ou vômitos; exantema; dor abdominopélvica; alteração de loquiação; tosse produtiva; sintomas urinários) e no puerpério (febre ou calafrios; diarreia ou vômitos; exantema; dor abdominopélvica; alteração de loquiação; tosse produtiva; sintomas urinários; aumento no volume das

mamas; edema e/ou rubor na ferida operatória; demora na involução uterina; letargia e/ou inapetência) (Brasil, 2022).

Brasil (2022) alega que o diagnóstico de sepse se baseia no reconhecimento precoce de disfunção orgânica em paciente que possua um quadro infeccioso subjacente. Nesse sentido, o rastreamento da sepse pode ser realizado pelo "*Quick Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)*", considerado padrão ouro, avaliando a alteração do estado mental (Escala de Coma de Glasgow < 15), taquipneia (Frequência Respiratória maior ou igual a 22) e hipotensão (Pressão Arterial Sistólica menor ou igual a 100). Desse modo, ter dois ou mais dos critérios apresentados, sugere um alto risco para disfunção orgânica. Laurine (2022) relata que como controle clínico da sepse, realizam-se passos fundamentais na primeira hora (hemoculturas, antibioticoterapia e oxigênio); até 3 horas (hidratação com cristalóide e pressão arterial média > 65 mmHg) e até 6 horas (normalização do lactato).

A azitromicina (AZT), medicação com classificação antibiótica, possui propriedades anti inflamatórias e possíveis ações contra alguns RNA virais. Esse antibiotico apresenta atividade imunomoduladora que reduz doenças crônicas e quadros infecciosos, sendo indicado, na presença de bactérias aeróbicas e facultativas gram-positivas e gram-negativas, como infecções do trato urinário, pneumonias, amigdalites e sepse graves. A sua posologia possibilita que os pacientes façam a ingestão em jejum ou juntamente com a refeição. No que tange a sua farmacocinética, possui concentração plasmática máxima em três horas, após uma dose de 500 mg. Quando esse medicamento é administrado por via oral, sua biodisponibilidade é de 37% e a sua ligação nas proteínas plasmáticas é aproximadamente de 12%, entretanto, a meia-vida nos tecidos é de 3 a 4 dias após uma dose única de 500 mg.

Em virtude dos fatos apresentados, este trabalho tem o objetivo de avaliar e revisar os estudos relacionados ao uso da azitromicina profilática na sepse obstétrica. Ademais, esta pesquisa proporcionará um material atualizado e, em português, servindo de base para o auxílio e tomada de decisão pelo médico frente a necessidade de optar pela melhor conduta terapêutica e que ela seja executada de forma segura e efetiva, assegurando uma maior redução da morbimortalidade das pacientes acometidas pela sepse na obstetrícia.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão sistemática, caracterizada como um método que possibilita a síntese de conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos na prática. Essa revisão é constituída de seis fases para a elaboração: identificação do tema e seleção da questão de pesquisa/norteadora; critérios para inclusão e exclusão de estudos; delineamento dos estudos; avaliação dos estudos incluídos na revisão supracitada; interpretação dos resultados e síntese do conhecimento dos principais resultados evidenciados na análise dos artigos incluídos (Mendes *et al.*, 2008). Nesse viés, este trabalho partiu da seguinte questão norteadora: Qual a efetividade do uso da azitromicina profilática na sepse em obstetrícia?

A pesquisa foi feita nas bases de dados PUBMED, SCIELO, LILACS, COCHRANE LIBRARY e EMBASE através dos seguintes descritores em inglês: "*Azithromycin*" AND "*Sepsis*" AND "*Obstetrics*". A triagem, elegibilidade e extração dos dados foram feitas por dois revisores.

Os artigos foram identificados através dos seguintes critérios de inclusão: pesquisas que respondam aos objetivos propostos; artigos originais, em língua

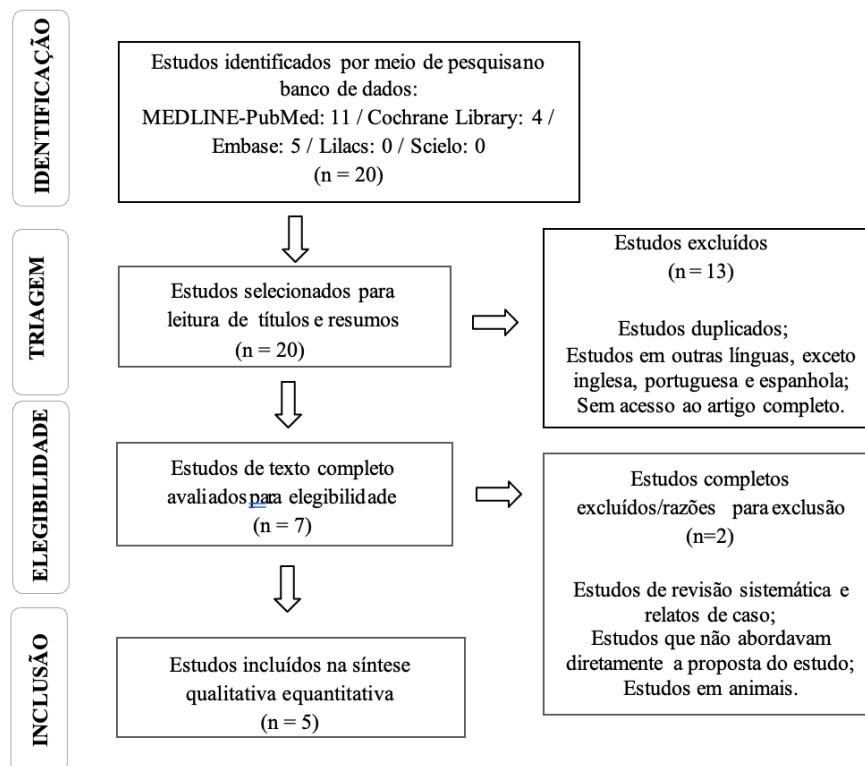
portuguesa, inglesa e espanhola, os quais foram publicados no período de 2019 a 2024. Foram excluídas: estudos em animais, revisões sistemáticas e relatos de caso. A coleta de dados aconteceu no mês de junho de 2024. Os aspectos legais e éticos foram considerados, visto que foram utilizados artigos nacionais e internacionais, cujos autores foram citados em todo o texto que foram mencionados, assegurando os direitos autorais como está previsto na Lei Brasileira nº 9.610, de 19 de fevereiro de 1998.

Quanto ao percurso teórico-metodológico, Edgar (2005) recomenda que ao longo do percurso foram utilizados os métodos de revisão sistemática da literatura, pesquisa bibliográfica, elaboração de um modelo sistêmico, análise documental, de conteúdo e discurso. Souza *et al.* (2010) relataram sobre a caracterização dos estudos: título de artigo, fontes, ano de publicação, autores e metodologia. Após a seleção, ocorreu a análise e interpretação dos resultados, em busca de responder aos objetivos propostos, os quais foram organizados em dois quadros e, em sequência, expostos numa categoria temática, promovendo uma padronização do conteúdo obtido e selecionado para o estudo.

3. Resultados e Discussão

Ao todo, nas bases de dados pesquisadas, foram obtidos 20 estudos, dos quais 13 foram excluídos após a leitura do título e resumo, por serem estudos duplicados, em outras línguas ou sem acesso na íntegra dos estudos. Durante a leitura completa dos artigos, 2 foram eliminados pelos critérios de exclusão e, assim, apenas 5 estudos randomizados foram inseridos na revisão. Esse processo pode ser visto pelo fluxograma da revisão sistemática na Fluxograma 1.

Fluxograma 1. Fluxograma para a seleção dos artigos.



Fonte: Autores (2024).

No Tabela 1, nota-se o autor, ano, base de dados e o delineamento dos artigos que foram inseridos nesta revisão sistemática.

Tabela 1. Caracterização metodológica dos estudos.

Autor Ano	Base de Dados	Delineamento do estudo	Nº Participantes
Subramaniam <i>et al.</i> (2019)	PUBMED	Ensaio randomizado, multicêntrico e duplo-cego	613 mulheres
Subramaniam <i>et al.</i> (2021)	PUBMED	Ensaio randomizado, multicêntrico e duplo-cego	756 mulheres
Sanusi <i>et al.</i> (2022)	PUBMED	Ensaio randomizado, duplo-cego e controlado	2013 mulheres
Roca <i>et al.</i> (2023)	PUBMED	Ensaio randomizado, clínico, duplo-cego e controlado	11.983 mulheres
Tita <i>et al.</i> (2023)	PUBMED	Ensaio multipaíses, randomizado e controlado	29.278 mulheres

Fonte: Autores (2024).

Segundo o Tabela 1, nota-se que a maioria dos artigos foram publicados no ano de 2023, com duas pesquisas, nas quais, todas foram realizadas em mulheres. Os estudos inseridos na revisão foram extraídos da base de dados do PUBMED.

Subramaniam *et al.* (2019) realizou um estudo randomizado, multicêntrico e duplo-cego para a profilaxia antibiótica com AZT ou placebo (com cefazolina) na cesariana. Neste trabalho, foram avaliadas 613 mulheres (303 com AZT e 310 placebo). Observou-se que aproximadamente, 30% tiveram colonização placentária de mycoplasmataceae. Não houve modificação de efeito entre a atribuição do tratamento e a prevenção ou não de organismos. Notou-se menos eventos no grupo que recebeu azitromicina, bem como, ausência de mycoplasmataceae. Dessa forma, a redução da infecção pós-cesariana por AZT não varia conforme presença ou ausência de colonização placentária genital de mycoplasmataceae.

Subramaniam *et al.* (2021) apresentaram um estudo randomizado, multicêntrico e duplo-cego. Nesta pesquisa, foram avaliadas 756 mulheres divididas em grupos 1, 2 e 3. Notou-se que o índice de massa corporal, duração da ruptura das membranas e paridade foram semelhantes entre os grupos. Observou-se que os grupos 1 e 2 receberam antibióticos e o grupo 3 foi o placebo. Dessa forma, a corioamnionite e a infecção da ferida foram significativamente menores no grupo 1 e 2 comparativamente ao placebo. Não houve diferença em outros desfechos maternos ou fetais.

Um estudo randomizado, duplo-cego e controlado foi realizado por Sanusi *et al.* (2022) para estimar a associação entre o momento da administração de azitromicina para profilaxia em parto cesáreo não programado e infecção materna, bem como, morbidade neonatal. Como resultado, observou-se que as razões de risco infeccioso comparativamente com o placebo foram significativamente menores para as mulheres que iniciaram azitromicina após a incisão na pele ou dentro de 1 hora antes da incisão dela. No entanto, os riscos não foram significativamente diferentes em pacientes que receberam azitromicina mais de 60 minutos antes da incisão cutânea. Separadamente, os resultados foram semelhantes quanto a endometrite e infecções por feridas. Além disso, os resultados neonatais não foram significativamente diferentes para a AZT em comparação com o placebo em todos os grupos avaliados. Por fim, a administração de AZT até 60 minutos antes ou em 3 minutos após a incisão cutânea foi associada a riscos reduzidos de infecção pós-operatória materna em partos cesáreos não programados.

Roca *et al.* (2023) executaram um estudo randomizado, clínico, duplo-cego e controlado. Esta pesquisa avaliou 11.983 pessoas e teve o objetivo de verificar a eficácia da azitromicina intraparto para reduzir a sepse ou mortalidade neonatal. Observou-se uma incidência de mortalidade neonatal ou sepse semelhante nos grupos de azitromicina e placebo, assim como, a incidência de mortalidade neonatal. Notou-se que os recém-nascidos no grupo azitromicina comparativamente ao placebo tiveram menor incidência de infecções de pele, bem como, necessidade de antibióticos. Além disso, as mães que receberam azitromicina tiveram menor incidência de mastite e febre puerperal. Dessa maneira, concluiu-se que a azitromicina, via oral, durante o trabalho de parto não reduziu a sepse ou mortalidade neonatal, entretanto, promoveu menores infecções de pele e antibioticoterapia nos neonatos.

Um estudo randomizado, controlado e realizado em vários países foi executado por Tita *et al.* (2023). Foram avaliadas 29.278 mulheres, divididas em dois grupos. Notou-se que a incidência de sepse ou morte materna foi menor no grupo de azitromicina, mas a incidência de natimorto ou morte neonatal ou sepse foram semelhantes comparativamente ao grupo placebo. Além disso, a sepse neonatal ocorreu em 9,8% dos casos e a incidência de natimorto foi de 0,4 nos dois grupos avaliados. Destaca-se que a azitromicina não foi associada a uma maior incidência de eventos adversos maternos ou neonatais. Logo, entre mulheres que planejam um parto vaginal, uma dose oral de AZT promoveu um risco significativamente menor de sepse ou morte materna do que o placebo, entretanto, teve pouco efeito sob a sepse ou morte neonatal.

4. Conclusão

A morte materna é considerada um evento sentinela para os sistemas de saúde mundiais e indica falhas no pré-natal, assistência ao parto e no puerpério. Salienta-se a relevância do diagnóstico precoce e da avaliação de fatores de risco que definem o pior prognóstico do indivíduo.

Em virtude dos aspectos abordados no presente estudo, de uma forma geral, conclui-se que o uso da azitromicina como medida profilática para sepse não possui efeito significativamente diferente ao placebo na maioria dos casos, entretanto, é um medicamento eficaz na profilaxia de infecções maternas e neonatais.

Na comparação entre as pacientes que utilizaram a azitromicina profilática e as que não utilizaram, observou-se que não houve alterações no desfecho da sepse. Porém, somente as mulheres que receberam o antibiótico apresentaram um menor índice de infecções cutâneas, endometrite, mastite e febre puerperal.

O uso de AZT, em cesarianas, demonstrou a relação de fatores que influenciam na prevenção de infecções intra e pós-parto. Dentre esses fatores, o principal é o tempo de administração deste antibiótico antes ou após a incisão cutânea. Notou-se que a profilaxia somente é eficaz num período de tempo menor ou igual a 60 minutos antes da incisão ou em até 3 minutos após a incisão cirúrgica. A administração do medicamento fora desse intervalo de tempo, não apresenta quaisquer benefícios maternos ou neonatais.

Em relação aos neonatos, o AZT não apresentou eficácia na redução da sepse ou mortalidade neonatal. Observou-se apenas que os recém-nascidos com o uso de AZT obtiveram menor incidência de infecções de pele e apresentaram uma menor necessidade de antibioticoterapia.

Em partos vaginais, o uso do AZT oral promoveu um menor risco para sepse ou morte materna. Todavia, não houve diferença nos índices de sepse neonatal ou incidência de natimortos.

Dessa maneira, a utilização do AZT promoveu benefícios com relação ao tempo de administração na incisão cutânea em partos cesáreos, além de reduzir o índice de infecções cutâneas, endometrite e outras afecções nas mulheres. Somado a isso, essa intervenção proporcionou menor risco de sepse ou morte materna em partos vaginais, mas também ocasionou menores incidência de infecções cutâneas e necessidade de antibioticoterapia.

Referências

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas. **Manual de gestação de alto risco**. Ministério da Saúde, Brasília: Ministério da Saúde, 2022.

Castro, EO; Bortolotto, MRFL; Zugaib, M. Sepse e choque séptico na gestação: manejo clínico. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, 2008; 30:631-8.

Cordioli RL, Cordioli E, Negrini R et al. Sepse e gravidez: sabemos tratar?. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, 2013; 25: 334-44.

Edgar, M. (2005). **Ciência com consciência** / Edgar Morin; tradução de Maria D. Alexandre e Maria Alice Sampaio Dória - Ed. revista - 8ª ed. - Rio de Janeiro: Bertrand Brasil, 2005. 350 p.

Fritzen, JS; Colet, CF; Oliveira, KR. Uso de antimicrobianos por gestantes no serviço público de saúde. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, 2014; 27:198-206.

Laurine, JPF. **Sepse na gestação: descrição dos métodos diagnósticos e terapêuticos em hospital referência da maior cidade do interior da Bahia**. Trabalho de Conclusão de Curso (Medicina), Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, Bahia, 2022.

Lima, APS; Nangino, GO; Soares, FFR et al. Classificação de risco e tempo porta-antibiótico no paciente com suspeita de sepse. **Revista Latino-Americano de Enfermagem**, 2023; 31: e4066.

Matos, KLA; Morais, LO; Cavalcante, CC et al. Sepse durante o período gestacional. **Electronic Journal Collection Health**, 2019; 11:1-6.

Mendes, K. D. S., Silveira, R. C. C. P. & Galvão, C. M. Revisão Integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto - Enfermagem**, 2008; 17: 758-764.

Moura, JM; Silva, LM; Souza, RF et al. Indicação e uso de azitromicina no tratamento do COVID-19: revisão de literatura. **Brazilian Journal of Development**, 2021; 7:56547-56556.

Roca, A; Camara, B; Bognini, JD et al. Effect of intrapartum azithromycin vs placebo on neonatal sepsis and death: a randomized clinical trial. **JAMA**, 2023; 329: 716-724

Sanusi, A; Ye, Y; Boggess, K et al. Timing of adjunctive atithromycin for unscheduled cesarean delivery and postdelivery infection. **Obstetrics & Gynecology**, 2022; 139:1043-1049.

Siqueira-Batista R, Gomes AP, Calixto-Lima L et al. Sepse: atualidades e perspectivas. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, 2011; 23: 207-16.

Souza, M. T., Silva, M. D. & Carvalho, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, 2010; 8: 102-106.

Souza, LB; Mendes, ET. Sepse materna: aspecto clínico-epidemiológicos e prognósticos - Hospital da PUC-Campinas entre 2014-2020. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, 2022; 26: e102441.

Subramaniam, A; Waites, KB; Jauk, VC et al. Azithromycin-based extended-spectrum antibiotic prophylaxis for cesarean: role of placental colonization with genital ureaplasmas and mycoplasmas. **American Journal of Perinatology**, 2019; 36:1002-1008.

Subramaniam, A; Ye, Y; Mbah R et al. Single dose of oral azithromycin with or without amoxicillin to prevent peripartum infection in laboring, high-risk women in cameroon: a randomized controlled trial. **Obstetrics & Gynecology**, 2021; 138:703-713.

Tita, ATN; Carlo, WA; McClure, EM et al. Azithromycin to prevent sepsis or death in women planning a vaginal birth. **The New England Journal of Medicine**, 2023; 388: 1161-1170.

Zastrow, JB; Brittes, KU; Mizobuchi, LS et al. Sepse em gestantes atendidas em um Hospital público de Curitiba - PR. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, 2018; 16: 208-211.

Westphal, GA; Feijó, J; Andrade, PS et al. Estratégia de detecção precoce e redução de mortalidade na sepse grave. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, 2009; 21: 113-123.