

1 SIGLAS E CONCEITOS

ECN - ENTEROCOLITE NECROTIZANTE

EBP- EXTREMO BAIXO PESO

IG - IDADE GESTACIONAL

IPCSL - INFECÇÃO PRIMÁRIA DE CORRENTE SANGUÍNEA CONFIRMADA LABORATORIALMENTE

IPCSC - INFECÇÃO PRIMÁRIA DE CORRENTE SANGUÍNEA CLÍNICA SEM CONFIRMAÇÃO LABORATORIAL

MICROBIOLÓGICA

ITU - INFECÇÃO DE TRATO URINÁRIO

LCR - LÍQUOR CEFALORRAQUIDIANO

PICC - CATETER CENTRAL DE INSERÇÃO PERIFÉRICA

PCR - PROTEÍNA C REATIVA

PAV - PNEUMONIA ASSOCIADA A VENTILAÇÃO

RN - RECÉM-NASCIDO

RNPT - RECÉM-NASCIDO PRÉ-TERMO

SNC - SISTEMA NERVOSO CENTRAL

SCIH - SERVIÇO DE CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR

Infecção fúngica: é hoje a terceira causa mais comum de sepse tardia no neonato de muito baixo peso (peso de nascimento < 1.500g), acometendo cerca de 10% dessa população e de até 15% dos RNs de extremo baixo peso de nascimento (eBPn) (< 1.000g), sendo que a letalidade associada a essas infecções é tão elevada quanto 25 a 50%. O agente etiológico mais observado é a *Candida albicans* (60-70%), mas *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida glabratae*, *Candida lusitaniae* e *Candida krusei* também podem estar presentes.

2 OBJETIVO(S)

Identificar os fatores de risco para sepse fúngica;

Conhecer e indicar a prescrição de antifúngicos profiláticos;

Estabelecer o diagnóstico e início de tratamento de sepse fúngica em tempo oportuno;



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PROF. ALBERTO ANTUNES
HUPAA-UFAL

EBSERH
HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS

- Definir o tempo de tratamento adequado;
- Garantir a suspensão precoce dos antimicrobianos.

3 JUSTIFICATIVAS

Padronizar o manejo da sepse fúngica, devido a sua alta morbimortalidade.

Estabelecer as indicações do uso de antifúngico profilático e terapêutico, diagnóstico laboratorial e critérios de início e suspensão do tratamento, a fim de minimizar o atraso do tratamento ou uso empírico por períodos prolongados, aumentando o risco de óbito e sequelas.

4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

4.1 Inclusão: RN com sintomas sugestivos de sepse, que apresentem fatores de risco para sepse fúngica, descritos abaixo:

- a) Prematuridade;
- b) Muito baixo peso ao nascer (<1500g);
- c) Asfixia perinatal e/ou baixo índice de Apgar no quinto minuto (<5);
- d) Infecção intra-amniótica materna;
- e) Cateter venoso central e outros dispositivos invasivos;
- f) Ventilação mecânica;
- g) Nutrição parenteral e/ou infusão intralipídica;
- h) Jejum prolongado;
- i) Início tardio de dieta enteral;
- j) Ausência de leite materno ordenhado/pasteurizado;
- k) Uso de antibióticos de amplo espectro (principalmente cefalosporinas ou carbapenêmicos de 3ª geração);
- l) Internação prolongada (> 7 dias);
- m) Exposição a protetores gástricos;
- n) Alterações do trato gastrointestinal (enterocolite, malformação congênita maior, perfuração intestinal);
- o) Cirurgia (especialmente se houver drenos cirúrgicos);
- p) Hiperglicemia;
- q) Uso de corticoides;
- r) Neutropenia;



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PROF. ALBERTO ANTUNES
HUPAA-UFAL

EBSERH
HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS

- s) Candidíase mucocutânea.

4.2 Exclusão: RN assintomático.

5 ATRIBUIÇÕES, COMPETÊNCIAS, RESPONSABILIDADES

- a) **Médicos neonatologistas:** conhecer as condutas descritas neste protocolo, relativas à identificação e manejo da sepse fúngica no recém-nascido e garantir que as mesmas sejam seguidas na prática assistencial conforme recomendado; Realizar ou excluir diagnóstico de sepse fúngica de forma precoce e adequada; solicitar exames laboratoriais e de imagem; prescrever o tratamento antimicrobiano adequado, conforme o protocolo assistencial, definir o tempo do tratamento e realizar comunicação clara e efetiva com a enfermagem para brevidade na administração dos antimicrobianos e coleta de exames;
- b) **Enfermeiros:** conhecer as condutas descritas neste protocolo; realizar coletas de exames e de hemocultura com técnica estéril antes da administração do antimicrobiano; aprazar os medicamentos dentro do período da golden hour; realizar punções periféricas ou cateter central de inserção periférica (PICC) quando indicado; alertar ao médico plantonista sinais de alerta de deterioração do recém-nascido;
- c) **Técnicos de Enfermagem:** conhecer as condutas descritas neste protocolo; retirar os medicamentos na farmácia, administrar os antifúngicos conforme prescrição médica ainda na primeira hora após a prescrição; aferir os sinais vitais; realizar os registros em prontuário e comunicar alterações ao enfermeiro;
- d) **Farmacêutico:** conhecer as condutas descritas neste protocolo; avaliar as prescrições do antimicrobiano, dispensar os medicamentos dentro do período da golden hour, conforme prescrição médica.
- e) **Técnico em farmácia:** conhecer as condutas descritas neste protocolo; dispensar os medicamentos dentro do período da golden hour, conforme prescrição médica.
- f) **Microbiologista:** conhecer as condutas descritas neste protocolo; realizar as hemoculturas; liberar resultados negativos após 48 horas de incubação sem crescimento de microrganismos e liberar resultado positivo de crescimento de microrganismos no momento da identificação, com posterior isolamento do patógeno.
- Técnico em laboratório:** realizar coletas de exames conforme solicitação médica.

6 QUADRO CLÍNICO

6.1 Infecções mucocutâneas superficiais

- a) Candidíase orofaríngea — A candidíase orofaríngea é uma manifestação comum de infecção por *Candida* durante a infância, tanto em bebês prematuros quanto em bebês



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PROF. ALBERTO ANTUNES
HUPAA-UFAL

EBSERH
HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS

saudáveis nascidos a termo. A candidíase se apresenta como placas brancas irregulares, com ou sem base eritematosa, na superfície da mucosa bucal ou língua.

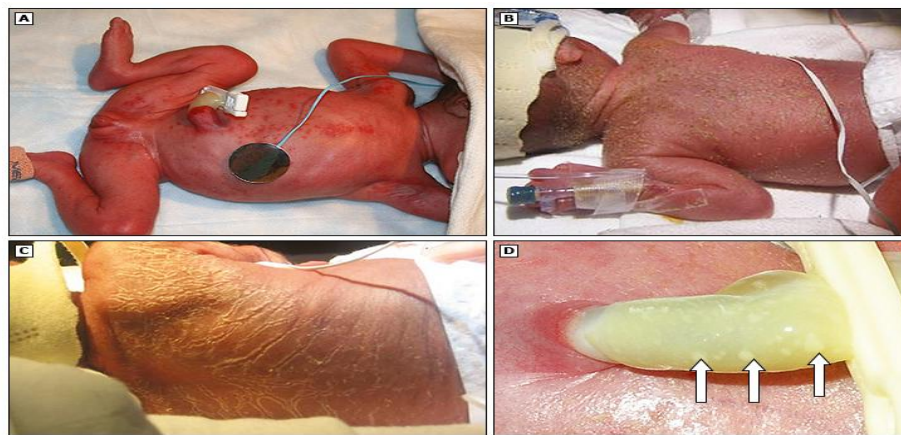
b) Dermatite das fraldas — A dermatite das fraldas por *Candida* é comum em bebês nascidos a termo e prematuros. Caracteriza-se por uma área de eritema confluyente na região inguinal, pápulas e placas eritematosas discretas com escamas superficiais e lesões satélites.

6.2 INFECÇÕES INVASIVAS

As infecções cutâneas invasivas por *Candida* incluem candidíase cutânea congênita e dermatite fúngica invasiva. Essas são infecções cutâneas raras em neonatos.

a) Candidíase cutânea congênita — resultante de infecção por *Candida* adquirida no útero ou no início do período perinatal. O recém-nascido afetado geralmente apresenta, no primeiro dia após o nascimento, uma erupção generalizada de máculas e/ou pápulas eritematosas. Essas lesões evoluem para pústulas, vesículas ou mesmo bolhas. As palmas das mãos e plantas dos pés são frequentemente afetadas. Esse achado ajuda a distinguir das erupções cutâneas benignas neonatais mais comuns, como o eritema tóxico neonatal ou a miliária, nas quais as palmas das mãos e plantas dos pés são tipicamente poupadas. A candidíase oral pode estar presente no nascimento, e pápulas branco-amareladas podem ser observadas no cordão umbilical. Em recém-nascidos prematuros, a erupção cutânea pode ter uma apresentação variável, incluindo lesões pustulosas e vesiculares disseminadas ou manchas maculares eritematosas difusas, semelhantes a queimaduras.

Figura 1 – Apresentações clínicas de candidíase cutânea congênita



The rash associated with congenital cutaneous candidiasis may have a variable presentation, including diffuse maculopapular rash (A); dry, flaky rash (B); or dry, cracking, scaly rash (C). Yellow-white plaques (arrows) may be seen on the umbilical cord (D).

Reproduced from: Kaufman DA. Neonatal candidiasis: Clinical manifestations, management, and prevention strategies. *J Pediatr* 2010; 156:S55. Illustration used with the permission of Elsevier Inc. All rights reserved.

UpToDate

Fonte: Pammi, 2024.

Figura 2 – Apresentação clínica de candidíase cutânea congênita

Generalized eruption of erythematous macules and pustules in a neonate with congenital cutaneous candidiasis. Diffuse, fine scaling is also present.

Reproduced with permission from: www.visualdx.com. Copyright VisualDx. All rights reserved.

UpToDate®

Fonte: Pammi, 2024.

b) **Dermatite fúngica invasiva:** A dermatite fúngica invasiva é uma condição exclusiva de neonatos prematuros de EBP e se apresenta durante as primeiras duas semanas após o nascimento. Incluem lesões maculares, papulares, vesiculares ou pustulares, tipicamente localizadas em áreas dependentes ou intertriginosas da pele. As erosões podem ser extensas e, às vezes, envolver toda a área do abdômen ou das costas. As manifestações clínicas da candidemia e da candidíase invasiva variam desde pequenas alterações no estado clínico do recém-nascido (p. ex., instabilidade térmica, aumento de episódios de apneia) até sepse fulminante com envolvimento de múltiplos órgãos. Embora qualquer órgão possa ser afetado, os locais mais comuns são a corrente sanguínea, o trato urinário e o SNC.

c) **Candidemia e candidíase invasiva:** Bebês prematuros, particularmente EBP, apresentam risco aumentado de desenvolver infecções invasivas por *Candida*, conforme já listado anteriormente.

○ **Manifestações clínicas da candidíase invasiva em neonatos**

- O quadro clínico é inespecífico, sugestivos de sepse (letargia, intolerância alimentar, instabilidade cardiorrespiratória, hipertermia e hiperbilirrubinemia). Dentre esses sinais, os mais frequentes são a bradicardia e apneia, que estão presentes em cerca de 70% dos casos. Outros sinais: letargia, intolerância alimentar, instabilidade cardiovascular e /ou respiratória.
- O quadro clínico também irá variar de acordo com o sítio afetado pelo fungo, sendo assim:
 - **Pele e mucosas (monilíase oral; dermatite de fraldas; e rash eritematoso):** Recém-nascidos com candidíase mucocutânea, principalmente os de muito baixo peso, têm risco significativamente maior de desenvolver infecção sistêmica e o uso de nistatina parece não

evitar esta evolução. Embora qualquer órgão possa ser afetado, os locais mais comuns são a corrente sanguínea, o trato urinário e o SNC;

- **Sistema nervoso central (meningite e/ou abscessos);**
- **Olhos (endoftalmite):** Pode estar presente em 50% dos casos de candidíase sistêmica e o exame de fundo de olho é recomendado para o diagnóstico precoce da doença invasiva.
- **Coração (endocardite);**
- **Rins (infecção urinária, bolas fúngicas ou abscessos, hidronefrose por obstrução uni ou bilateral e insuficiência renal);**
- **Ossos e articulações (artrite neonatal e osteomielite):** Candida é um dos principais agentes da artrite neonatal. A osteomielite e/ou artrite por Candida são atribuídas a fenômeno tromboembólico associado a cateter vascular, comprometendo predominantemente os membros inferiores.
- **Trato gastrointestinal (enterocolite necrosante ou abscesso hepático).**

7 CONSIDERAÇÕES

Considerar está frente à uma infecção fúngica quando há um RN apresentando instabilidade clínica mesmo em vigência de adequada terapia antimicrobiana com culturas negativas. A Candidíase invasiva é uma infecção temida nesse tipo de paciente pelo risco de sequelas e alta mortalidade. A incidência é inversamente proporcional à idade gestacional. A cândida albicans, é comum no trato geniturinário feminino, e pode causar infecção pós-natal precoce. A cândida não albicans, pode estar presente no ambiente hospitalar e ser transmitida pelas mãos do profissional de saúde. Após a colonização e os fatores de risco já citadas, há uma disseminação hematogênica por êmbolos sépticos, com formações de massas fúngicas.

8 DIAGNÓSTICO

A candidíase orofaríngea e dermatite da fralda são diagnosticadas clinicamente com base na aparência característica. Geralmente não é necessário obter culturas da lesão. Em casos refratários que não respondem à terapia tópica, uma cultura pode ser útil para identificar a espécie de Candida e avaliar seu perfil de suscetibilidade.

A dermatite fúngica invasiva pode ser suspeitada com base na aparência de lesões cutâneas, o diagnóstico definitivo é confirmado por uma biópsia de pele com isolamento ou identificação histológica do organismo. Na candidíase cutânea congênita a confirmação do diagnóstico é feita com o isolamento do organismo a partir de uma cultura das lesões discretas ou swabs das áreas afetadas da pele.

A candidíase invasiva é definida como o isolamento do fungo no sangue, urina, líquido ou qualquer sítio estéril do bebê.



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PROF. ALBERTO ANTUNES
HUPAA-UFAL

EBSERH
HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS

8.1 Hemocultura (padrão-ouro)

- a) O diagnóstico de candidemia é feito isolando-se uma espécie de *Candida* na hemocultura;
- b) Baixa sensibilidade e alta especificidade;
- c) Colher amostra do cateter central (se houver) ajudando a distinguir entre infecção disseminada e relacionada ao cateter e outra de sangue periférico; identificando-as corretamente e em dois pedidos separados;
- d) A presença de hemocultura positiva para *Candida* sp., mesmo que em uma única amostra, deve ser valorizada;
- e) Checar o resultado com até 48 horas, geralmente o tempo de positividade é menor que este;
- f) A manutenção de cultura positiva por vários dias não é incomum e, se prolongada, pode indicar complicação supurativa focal, na qual o antifúngico não penetra adequadamente.
- g) **Repetir hemocultura positiva para fungo após 72 horas de tratamento, para definir tempo de tratamento.**

8.2 Hemograma

- a) Pode-se mostrar normal ou com leucocitose, e desvio à esquerda;
- b) Plaquetopenia frequente.

8.3 Proteína C reativa

- a) Alta sensibilidade e especificidade;
- b) Se mantém elevada, apesar de tratamento antimicrobiano em uso;

8.4 Líquor cefalorraquiano (LCR)

- a) O diagnóstico de infecção de SNC é feito pelo isolamento por cultura da *Candida* no LCR;
- b) Achados líquóricos (bioquímica, celularidade) são variáveis e podem estar normais, não excluindo o diagnóstico de envolvimento do SNC;
- c) A coleta pode ser realizada por punção lombar ou pela DVP, se houver;
- d) Colher se número de plaquetas estiver acima de 50.000 unidades, sem sinais de sangramento.
- e) **Repetir coleta de líquido em casos de cultura de LCR positiva para fungo após 72 horas de tratamento, para definir tempo de tratamento.**



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PROF. ALBERTO ANTUNES
HUPAA-UFAL

EBSERH
HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS

Quadro 1 – Valores de referência do líquido cefalorraquidiano de acordo com a idade gestacional

PARÂMETROS DO LCR	PRÉ-TERMO	TERMO
Leucócitos (/mm ³) ± DP	9 (0 a 25)	8 (0 a 22)
Proteína (mg/dl)	115 (65 – 150)	90 (20 – 170)
Glicose	24 a 63 mg/dl	34 a 119 mg/dl
Glicose do líquido/ glicose sérica (mg/dl)	55 – 105%	44 – 128%
Ácido láctico	5 a 30 units/ml	5 a 30 units/ml

Fonte: Pediatric & neonatal dosage handbook, 2018.

*Descontar 1 leucócito e 1 mg de proteinorraquia para cada 500 hemáceas.

8.5 Urocultura

- O diagnóstico de infecção do trato urinário (ITU) por *Candida* é baseado em uma cultura de urina positiva;
- Coleta deve ser realizada por sonda vesical com técnica asséptica (>10.000 unidades formadoras de colônias por mL [UFC/mL]) ou por aspiração suprapúbica (>1000 UFC/mL);
- Amostras de urina de bolsa "limpa e esvaziada" não devem ser usadas para cultura, pois há uma alta taxa de resultados falso-positivos;
- A urocultura é positiva em aproximadamente 50 a 60% dos neonatos com candidíase invasiva.
- Não deve ser realizada a pesquisa a fresco de hifas e leveduras na urina, por não configurar exame confirmatório para diagnóstico.**

8.6 Avaliação para determinar a extensão da doença em neonatos com infecção invasiva por *Candida*

Uma avaliação completa é necessária para qualquer neonato em que a *Candida* tenha sido identificada na cultura de sangue, urina ou LCR, ou até ou amostra apropriada. Não sendo usualmente requeridos em casos de infecções mucocutâneas superficiais.

Esta avaliação serve para determinar a extensão da infecção sistêmica, que orienta as decisões de manejo, como tempo de tratamento e acompanhamento multiprofissional.



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PROF. ALBERTO ANTUNES
HUPAA-UFAL

EBSERH
HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS

- **Exame oftalmológico dilatado**
 - O envolvimento ocular ocorre em 3 a 5% dos neonatos com candidemia.
 - Os achados oftalmológicos clássicos são lesões focais, brilhantes, brancas, infiltrativas, muitas vezes semelhantes a montículos na retina com bordas indistintas.
- **Ecocardiografia**
 - Avalia vegetações e/ou trombos do átrio direito.
 - A endocardite ocorre em aproximadamente 5% dos neonatos com a 10% dos neonatos com candidíase invasiva.
- **Ultrassom dos rins e da bexiga**
 - Avalia infiltração do parênquima renal, micetoma calicinal ou massas fúngicas no trato urinário; também avalia anomalias congênitas do rim e do trato urinário.
 - O envolvimento renal ocorre em aproximadamente 5 a 10% dos neonatos com candidíase invasiva.
- **Ultrassom do fígado e baço**
 - Avalia abscessos hepáticos e esplênicos, que ocorrem em aproximadamente 3% dos neonatos com candidíase invasiva.
- **Ultrassonografia de cabeça**
 - Avalia abscesso cerebral, envolvimento parenquimatoso, hidrocefalia e/ou hemorragia.
 - Abscesso cerebral ou ventriculite ocorre em aproximadamente 4 a 5% dos neonatos com candidíase invasiva.

9 PROFILAXIA

9.1 Medidas não farmacológicas

- a) Higienização das mãos e evitar unhas artificiais;
- b) Reduzir o tempo de duração de cateter central e de outros dispositivos invasivos;
- c) Diminuir o tempo de jejum, com início precoce da dieta e imunoterapia com leite humano;
- d) Diminuir o tempo de nutrição parenteral total;
- e) Uso racional de antibióticos de amplo espectro, glicocorticoides, drogas supressoras de ácido gástrico.

9.2 Quimioprofilaxia



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PROF. ALBERTO ANTUNES
HUPAA-UFAL

EBSERH
HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS

A profilaxia antifúngica é indicada em serviços com alta incidência fúngica (>10%), devido a gravidade e morbimortalidade deste tipo de infecção. A **droga de escolha é o fluconazol** em virtude de sua meia-vida prolongada; pela excelente concentração em líquidos corporais e tecidos, dificultando a adesão da candida spp. à superfície da parede do endotélio e epitélio e diminuindo a formação de biofilme.

Como fazer?

- a) RN prematuros extremos nascidos com peso inferior à 800g;
- b) Iniciar nas primeiras 48 horas após o nascimento;
- c) Dose: 3mg/kg, duas vezes na semana (segundas e quintas)
- d) Eficácia venosa similar a de apresentação oral;
- e) Duração de até seis semanas ou menos tempo, se os fatores de risco não estiverem mais presentes

10 TRATAMENTO

10.1 Tratamento de infecções mucocutâneas superficiais

a) **Candidíase orofaríngea**- a nistatina é administrado como uma suspensão oral (100.000 unidades/mL) na dose de 0,5 mL de cada lado da boca, quatro vezes ao dia, entre as mamadas, por 5 a 10 dias. Avaliar necessidade de tratamento materno, devido a amamentação.

b) **Dermatite das fraldas** - é tratada com nistatina tópica ou creme azólico (por exemplo, miconazol, cetoconazol ou creme de clotrimazol). A nistatina geralmente é eficaz e geralmente é a opção mais barata.

10.2 Tratamento da candidíase invasiva

Uma vez diagnosticada a candidíase invasiva, o tratamento rápido e eficaz é fundamental para minimizar o risco de morbidade a longo prazo. Uma combinação de cuidados de suporte e terapia antifúngica é frequentemente empregada.



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PROF. ALBERTO ANTUNES
HUPAA-UFAL

EBSERH
HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS

- a) Avaliação da extensão da disseminação;
- b) Remoção de qualquer fonte de infecção (catéter venoso central, catéter urinário, dispositivos de SNC), são potenciais reservatórios para infecção contínua, apesar do tratamento com terapia antifúngica sistêmica, devido a formação de biofilme;
- c) Administração de antifúngico sistêmico

11 ANTIFÚNGICOS SISTÊMICOS

Quadro 2 - Tratamento de primeira linha - Anfotericina B desoxicolato

Apresentação	50mg (frasco-ampola)
Dose	1 mg/kg/dia
Intervalo	24/24h
Administração	1FA + 10 mL de diluente, rediluir 1ml da solução com 20 ml de SG5% para infusão em cateter central (concentração de 0,25mg/ml) ou rediluir 1ml da solução com 50ml de SG 5% para infusão em veia periférica (concentração de 0,1mg/ml) Não infundir em solução salina, porque causa precipitação
Infusão	Correr em 2h, com equipo fotossensível

Fonte: Pediatric & neonatal dosage handbook, 2018.

- a) Monitorizar: K, P, Ur e Cr em dias alternados. Em caso de IRA substituir por Anfotericina B lipossomal.
- b) Efeitos colaterais: Febre, tremores, rash, hipotensão, náuseas, vômitos se infusão rápida - Arritmias se dose excessiva –
- c) Incompatibilidade: (não administrar na mesma via e no mesmo horário) nutrição parenteral, amicacina, aztreonan, cefepime, ciprofloxacino, dopamina, fluconazol, gentamicina, linezolida, sulfato de magnésio, meropenem, penicilina G, tazocin, cloreto de potássio, ranitidina, cloreto de cálcio.

Quadro 3 - Tratamento com Anfotericina B Lipossomal

Apresentação	50mg/ml
Dose	5 mg/kg/dia
Intervalo	24/24h
Administração	1FA + 12 mL de diluente ou AD, ficando uma concentração de 4mg/ml, rediluir 1ml da solução com 20 ml de SG5% para infusão (concentração de 0,2mg/ml) Lavar do acesso com Soro Glicosado 5% antes e após a infusão.
Infusão	Correr em 2 horas, com equipo fotossensível

Fonte: Pediatric & neonatal dosage handbook, 2018.

- a) Considerada 2ª linha de tratamento, reservado para pacientes que desenvolvem reações intolerantes relacionadas à administração convencional de Anfotericina B convencional ou insuficiência renal aguda;
- b) Boa penetração em tecido ocular;
- c) **Não deve** ser usado em pacientes com infecções renais *por Candida*;
- d) Monitorizar 1x/semana: TGO,TGP, Ur, Cr e HMG
- e) Incompatibilidade: Aminoácidos e solução fisiológica.

Quadro 4 - Tratamento antifúngico com CFluconazol

Apresentação	Parenteral – 2mg/mL (bolsa) // oral – 10mg/mL
Dose	Dose de ataque: 25mg/kg/dia no primeiro dia; dose manutenção 12mg/kg/dia EV. A forma oral pode ser usada para tratar cistite simples, se o neonato estiver clinicamente estável e tolerar a alimentação.
Intervalo	24/24h
Administração	Não precisa diluir
Infusão	Correr em 30min, com equipo fotosensível

Fonte: Pediatric & neonatal dosage handbook, 2018.

Agente preferencial para profilaxia fúngica em neonatos de alto risco,

- a) O fluconazol não deve ser usado como agente para o tratamento inicial da candidíase invasiva neonatal antes que as suscetibilidades do isolado sejam conhecidas devido ao potencial de espécies de *Candida* resistentes ao fluconazol. Isso é especialmente importante se o recém-nascido tiver recebido profilaxia com fluconazol anteriormente;
- b) Tem penetração renal, hepática e no SNC. Excelente para tratamento de candidíase renal devido excreção urinária.
- c) Monitorizar 1x/semana: ALT/AST, UR/Cr, BTF, Hemograma, fosfatase alcalina.
- d) Incompatibilidade: anfotericina B, ampicilina, gluconato de cálcio, cefotaxima, ceftazidma, ceftriaxona, clindamicina, furosemida, digoxina, imipenem, tazocin.

Quadro 5 - Tratamento antifúngico com Micafungina

Apresentação	FA com 50mg e 100mg
Dose	10 mg/kg/dia, EV
Intervalo	24/24h
Administração	Diluir 1 FA em 5 mL ou 10ml de SF0,9% ou SG5% (50mg ou 100mg), ficando uma concentração de 10mg/ml, rediluir 1ml da solução com 9ml de SF0,9% ou SG5% para obter concentração final de 1 mg/mL Lavar cateter antes e depois da infusão
Infusão	Correr em 1 hora , com equipo fotosensível

Fonte: Pediatric & neonatal dosage handbook, 2018.

- a) As equinocandinas são drogas indicadas, apenas quando existe uma candidemia refratária ou quando não se pode usar outras drogas devido a sua nefrotoxicidade.
- b) Não é apropriado para o tratamento de infecções que envolvem o olho, o sistema nervoso central (SNC) ou o trato urinário, pois tem penetração relativamente baixa nesses locais
- c) Suscetíveis: Todas as espécies de Candida. Inibe ativamente o crescimento das hifas de espécies de Aspergillus
- d) Incompatibilidades: albumina, amiodarona, dobutamina, adrenalina, insulina, midazolam, morfina, fenitoína, rocurônio.

Quadro 6 - Tratamento com flucitosina

Apresentação	Comprimido de 500mg
Dose	25 mg/kg/ dose administrada por via oral
Intervalo	6/6 h

Fonte: Pediatric & neonatal dosage handbook, 2018.

- a) Em neonatos o uso da flucitosina é limitado ao tratamento das infecções do SNC que não respondem a monoterapia com Anfotericina B, sendo usada em sinergismo com esta.
- b) Droga com mielotoxicidade importante.

12 TEMPO DE TRATAMENTO

12.1 Candidemia associada ao cateter venoso central

- a) A remoção imediata de CVCs em bebês com candidíase invasiva é fundamental e está associada a melhores resultados imediatos e de longo prazo, bem como a menores taxas de comprometimento do neurodesenvolvimento;
- b) Após 72h do início do tratamento nova hemocultura deve ser coletada;
- c) A duração da terapia é de 14 dias após a primeira hemocultura negativa;
- d) Fluconazol, na dose de tratamento, pode ser considerado, se espécie sensível.

12.2 Infecção do trato urinário

- a) O cateter vesical deve ser removido quando presente;
- b) A duração da terapia é de 14 dias;
- c) Se a ultrassonografia mostrar envolvimento renal ou massa fúngica, a terapia intravenosa é continuada por pelo menos 14 dias ou até que haja resolução completa por imagem;
- d) Fluconazol (12mg/kg/dia), pode ser usado se Cândida sensível. Se RN estável e ITU não complicada, considerar realizar via oral.



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
 PROF. ALBERTO ANTUNES
 HUPAA-UFAL

EBSERH
 HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS

12.3 Infecção do SNC

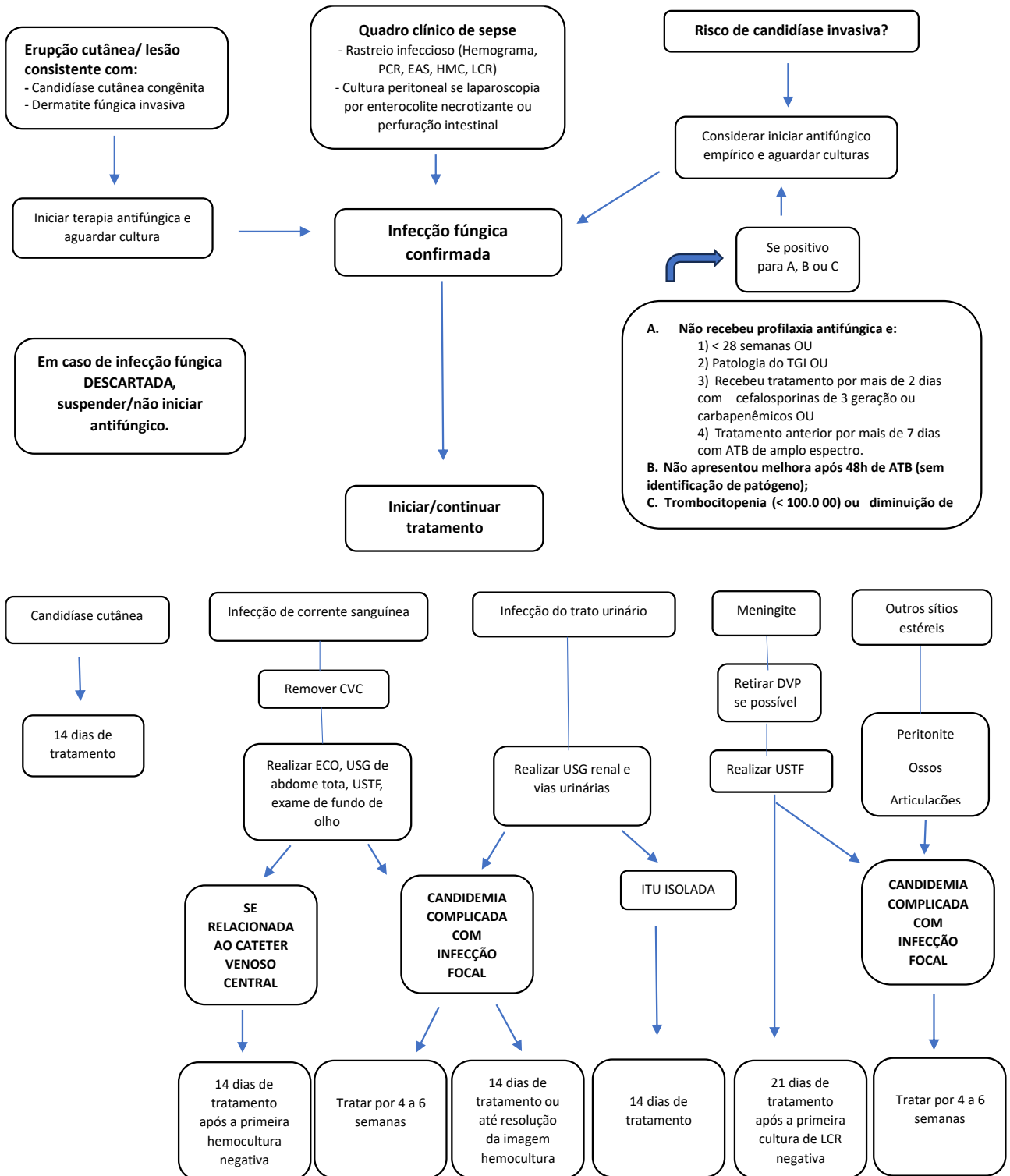
- a) O tratamento é fornecido por um período de 21 dias após cultura de LCR negativa;
- b) Após 72h do início do tratamento nova cultura de LCR deve ser coletada;
- c) Deve ser continuado até que sinais clínicos, anormalidades liquóricas, anormalidades radiológicas (se presentes) tenham resolvido;
- d) Os dispositivos do SNC (p. ex., shunts e drenos de ventriculostomia), se presentes, devem ser removidos assim que possível;
- e) Caso a cultura de LCR não negative ou se o estado clínico do paciente se deteriorar apesar da monoterapia com anfotericina B, adicionar Flucitosina.

12.4 Candidemia complicada com infecção focal

- a) Casos de endocardite, massa fúngica renal ou abscesso hepático, por exemplo;
- b) Tempo de tratamento de 4 a 6 semanas, dependendo do tempo de negatificação da hemocultura e resolução dos sinais clínicos e de imagem;
- c) Outras modalidades de imagem (p. ex., tomografia computadorizada, ressonância magnética) podem ser necessárias em alguns casos;
- d) Em infecções nas quais a candidemia persiste após terapia primária com Anfotericina B, um segundo agente é adicionado (fluconazol ou equinocandina);
- e) A remoção cirúrgica de focos infectados pode ser necessária em alguns casos.

13 FLUXOGRAMA

Figura 4 - Fluxograma de infecção fúngica por cândida



Fonte: UTIN - Hupaa-Ufal/Ebserh, 2025.

14 MONITORAMENTO

Taxa de infecção fúngica na unidade neonatal.

15 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DEL-VECCHIO N. Prevenção de IRAS em neonatologia. Infecção Fúngica no Recém-nascido. INSTITUTO NACIONAL DA SAÚDE DA MULHER, DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE FERNADES FIGUEIRA. FIOCRUZ, 2024

DANIEL, Katherine et al. Updated Perspectives on the Diagnosis and Management of Neonatal Invasive Candidiasis. *Research and Reports in Neonatology*, p. 45-63, 2023.

PAMMI, Mohan. Candida infections in neonates: Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. UpToDate, [s.l.], junho, 2025.

PAMMI, Mohan. Candida infections in neonates: treatment and prevention. UpToDate, [s.l.], junho, 2025.

RUGOLO L., KIY A., BENTLIN M. Prevenção de infecção fúngica em unidade de terapia intensiva neonatal. SECAD. PRO RN. CICLO 13, VOL 1

RICHTMANN R. Profilaxia em infecções fúngicas. SECAD. PRO RN. CICLO 8, VOL 1

ERICSON J.E., Agthe A.G., Weitkamp JH. Late-Onset Sepsis Epidemiology, Microbiology, and Controversies in Practice. *Clinics in Perinatology* Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clp.2024.10.003>

KAUFMAN D.A., Mukhopadhyay S. Neonatal Invasive Fungal Infections Epidemiology, Microbiology, and Controversies in Practice. *Clinics in Perinatology* Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clp.2024.10.004>

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, CENTRO LATINO-AMERICANO DE PERINATOLOGIA, SAÚDE DA MULHER E REPRODUTIVA. Prevenção de infecções relacionadas à assistência à saúde em neonatologia. Montevideu: CLAP/SMR-OPS/OMS, 2017. Disponível em: <http://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2018/04/clap1613-03.pdf> A

RODWELL, R.L.; LESLIE, A.L.; TUDEHOPE, D.T. Early diagnosis of neonatal sepsis using a hematologic scoring system. *J Pediatr*, p.112:761-7, 1988.

TAKETOMO, C.K., HODDING, J. H., KRAUS, D.M. Pediatric & neonatal dosage handbook. An extensive resource for clinicians treating pediatric and neonatal patients. 24ª edição. New York: Lexicomp; 2018.

VOLPE, J.J. Volpe's neurology of the newborn. 6a edição, Philadelphia, elsevier, 2018.



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PROF. ALBERTO ANTUNES
HUPAA-UFAL

EBSERH
HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS

16 HISTÓRICO DE REVISÃO

VERSÃO	DATA	RESPONSÁVEL PELA ELABORAÇÃO	DESCRIÇÃO DA ATUALIZAÇÃO
1	02/05/2025	Bruna de Sá Duarte Auto Vanessa Houly de Melo Ferreira Carolina de Castro Carvalho	Institui o Protocolo de manejo de sepse fúngica.

Elaboração: Bruna de Sá Duarte Auto - Médico Neonatologista – UTIN Vanessa Houly de Melo Ferreira - Médico Neonatologista - UTIN Carolina de Castro Carvalho - Residente médica de Pediatria – UCA	Data: 16/10/2025 Data: 16/10/2025 Data: 16/10/2025
Análise: Anne Laura Costa Ferreira - Chefe de Unidade / UTIN	Data: 16/10/2025
Validação Técnica: Maria Raquel dos Anjos Silva Guimaraes - Médica Infectologista / UVS	Data: 16/10/2025
Validação de forma Vilma Queiroz Siqueira - Chefe de Unidade / UGQSP	Data: 16/10/2025
Aprovação: Elisângela Cristina Albuquerque de Sousa - Gerente de Atenção à Saúde	Data: 16/10/2025

Permitida a reprodução parcial ou total, desde que indicada a fonte



**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PROF. ALBERTO ANTUNES
HUPAA-UFAL**

EBSERH
HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS

ANEXO**Anexo A - Escore de Rodwell**

Utilizar o escore de Rodwell como um guia, sabendo que existem alguns marcadores com maior sensibilidade. E que sua maior eficácia é como valor preditivo negativo.

Itens para cálculo do escore hematológico de Rodwell (1 ponto para cada item presente):

1. Leucocitose ou leucopenia

- ≥ 25.000 ao nascimento;
- ≥ 30.000 entre 12-24 horas;
- > 21.000 acima de 24 horas;
- ≤ 5.000 .

2. Neutrofilia ou neutropenia (vide tabela abaixo);**3. Elevação de neutrófilos imaturos (vide tabela abaixo);****4. Índice neutrofílico aumentado - razão de neutrófilos imaturos sobre total de neutrófilos (vide tabela abaixo);****5. Razão dos neutrófilos imaturos sobre os segmentados $\geq 0,3$;****6. Alterações degenerativas nos neutrófilos: Vacuolização ou granulações tóxicas;****7. Plaquetopenia: Plaquetas ≤ 150.000 unidades**

	Neutropenia		Neutrofilia		Aumento de imaturos	Índice neutrofílico	escore
	<1,5 kg	>1,5 kg	<1,5 kg	>1,5 kg			
Um com							
	Ao nascer	<500	<1800	>6300	>5400	>1100	>0,16
	12 h	<1800	<7800	>12400	>14500	>1500	>0,16
	24 h	<2200	<7000	>14000	>12600	>1280	>0,16
	36 h	<1800	<5400	>11600	>10600	>1100	>0,15
	48 h	<1100	<3600	>9000	>8500	>850	>0,13
	60 h	<1100	<3000	>6000	>7200	>600	>0,13
	72 h	<1100	<1800	>6000	>7000	>550	>0,13
	120 h	<1100	<1800	>6000	>5400	>500	>0,12
	4-28º dia	<1100	<1800	>6000	>5400	>500	>0,12

pontuação ≥ 3 oferece sensibilidade de 96% e especificidade de 78% para sepse neonatal. Já um escore com pontuação de 0, 1 ou 2 fornece um valor preditivo negativo de 99% para sepse.

Fonte: Rodwell, 1988.

Anexo B - QRcode referente à ficha de notificação de SEPSE NEONATAL (redcap)



Fonte: Redcap.



**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PROF. ALBERTO ANTUNES
HUPAA-UFAL**

EBSERH
HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS