

PROTOCOLO

HC-UFTM/EBSERH

Manejo do Recém-Nascido com Risco de Sepsis Precoce

Versão: 2 | Ano 2025

SUPERINTENDENTE

LUCIANA DE ALMEIDA SILVA TEIXEIRA

GERENTE DE ATENÇÃO À SAÚDE

LUIZ ANTÔNIO PERTILI RODRIGUES DE RESENDE

CHEFE DA DIVISÃO MÉDICA

MURILO ANTONIO ROCHA

CHEFE DO SETOR DE PACIENTE CRÍTICO

EDWARD MEIRELLES DE OLIVEIRA

CHEFE DA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA E NEONATAL

FABIANA JORGE BUENO GALDINO BARSAM

ELABORAÇÃO DA VERSÃO ATUAL

Fabiana Jorge Bueno Galdino Barsam, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica e Neonatal
Keilly Fonseca e Andrade, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica e Neonatal

ANÁLISE

Fabiana Jorge Bueno Galdino Barsam, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica e Neonatal

VALIDAÇÃO INTERNA

Pávila Oliveira Nabuco, Anália Soares e Eliene Machado Félix, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica e Neonatal

VALIDAÇÃO TÉCNICA

Cristina da Cunha Hueb Barata de Oliveira, Unidade de Vigilância em Saúde
Edward Meirelles de Oliveira, Setor de Paciente Crítico
Murilo Antonio Rocha, Divisão Médica

REGISTRO, VALIDAÇÃO DE FORMA E REVISÃO

Ana Paula Corrêa Gomes, Comissão de Gestão da Qualidade Documental

APROVAÇÃO

Luiz Antonio Pertili Rodrigues de Resende, Gerência de Atenção à Saúde

Data da emissão: 28/5/2025

Vigência: dois anos

Código do documento: POP.HC-UFTM-UTIPN.001

ISBN:

Cópia eletrônica não controlada. Permitida a reprodução parcial ou total, desde que indicada a fonte e sem fins lucrativos. O uso deste documento em meio físico ou fora da vigência pode disseminar informação e/ou procedimento desatualizados © 2025, Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares. Todos os direitos reservados www.ebserh.gov.br



Hospital de Clínicas



1. OBJETIVO

Reconhecer os recém-nascidos (RNs) com alto risco de sepse precoce, identificar sinais e sintomas de sepse e diferenciá-los de outros diagnósticos possíveis (exemplo: a própria prematuridade); instituir a abordagem mais atual na tentativa de reduzir o uso indiscriminado de antibióticos e minimizar a morbimortalidade neonatal.

2. DESCRIÇÃO

Sepsis neonatal de início precoce está relacionada diretamente a fatores gestacionais e/ou ao período periparto. A definição microbiológica de sepse precoce é quando há o crescimento de uma espécie bacteriana patogênica em uma cultura de fluido sanguíneo ou líquido cefalorraquidiano (LCR) obtidos dentro de 72 horas (h) após o nascimento. Essa definição contrasta com as definições funcionais de sepse utilizadas em pacientes pediátricos e adultos, para os quais a definição é usada para especificar uma série de intervenções sensíveis ao tempo ^{6,16,17}.

Apesar da gravidade, a sepse precoce é pouco frequente (0,5-1 a cada 1000 nascidos vivos). Sendo o risco relativamente maior (6:1000 nascidos vivos) nos menores que 34 semanas de gestação. A mortalidade se concentra nos bebês nascidos com menos de 1500g – gramas (75% dos óbitos). Particularmente entre esses bebês (muito baixo peso), deve-se determinar dentre uma minoria quais bebês são mais propensos a ter sepse precoce já que quase todos têm algum grau de instabilidade respiratória ou sistêmica, o que pode confundir com sintomas de sepse na prática ^{6,8,16,17}. Assim, o seguimento de um protocolo por parte da equipe contribuirá para uma melhor abordagem diagnóstica e terapêutica, com redução de sua morbimortalidade, custos e tempo de internação hospitalar.

A transmissão ocorre principalmente durante a passagem pelo canal de parto, por infecção intra-amniótica (corioamnionite) ou por disseminação hematogênica. Os germes mais comuns são: *Streptococcus agalactiae* (Estreptococo B-hemolítico do grupo B), *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, outros gram negativos entéricos e enterococos.

Novas evidências sugerem que nem sempre o trabalho de parto prematuro estará relacionado à infecção, mas sim à inflamação materna induzida por micróbios. Esses organismos isolados são principalmente de origem vaginal e incluem espécies de baixa virulência, como *Ureaplasma*, bem como espécies anaeróbicas e patógenos neonatais bem reconhecidos já citados acima. ^{6,16,17}.

3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO

Pacientes com risco e suspeita de sepse internados na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica e Neonatal (UTIPN), na Unidade de Cuidados Intermediários (Berçário), na Enfermaria de Pediatria, no Alojamento Conjunto e no Pronto-Socorro Infantil do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (HC-UFTM).

4. ATRIBUIÇÕES, COMPETÊNCIAS E RESPONSABILIDADES

Compete aos médicos assistentes identificar precocemente RNs com risco de sepse, oferecer adequado tratamento, avaliar sistematicamente a resposta dos RNs ao tratamento, suspender antibioticoterapia nos RNs cuja sepse foi excluída.

5. HISTÓRIA CLÍNICA E EXAME FÍSICO

As manifestações clínicas de sepsis neonatal precoce são inespecíficas. A seguir, no quadro 1, foram reportados os principais sinais e sintomas.

Quadro 1 - Manifestações clínicas da sepsis neonatal precoce	
Achados clínicos da sepsis neonatal	Frequência
Hipertermia	+++
Desconforto respiratório	+++
Taquicardia	+++
Letargia	++
Intolerância alimentar	++
Apneia	++
Bradycardia	++
Má perfusão / hipotensão	++
Vômitos	++
Icterícia	++
Hepatomegalia	++
Cianose	+
Hipotermia	+
Irritabilidade	+
Convulsões	+
Distensão abdominal	+
Diarreia	+
+++ comumente associado (> 50% dos casos), ++ frequentemente associado (25-50%), + ocasionalmente associado (<25%).	

Fonte: Morven S. Edwards, 2021.

6. EXAMES DIAGNÓSTICOS INDICADOS e FATORES DE RISCO

A suspeita diagnóstica se baseará na avaliação dos fatores de risco maternos, sintomas clínicos do RN e pela coleta de exames laboratoriais. A confirmação se dá pelo isolamento de bactérias patogênicas em uma cultura sanguínea ou líquor. A presença de sinais clínicos no recém-nascido é o dado, isoladamente, mais preditivo de infecção ^{7,14,19}.

Infecção improvável: bebês assintomáticos ou com sintomas leves e/ou transitórios que permanecem bem com valores laboratoriais normais e culturas negativas após 36-48h ^{7,15}.

Hemocultura

O HC-UFTM disponibiliza método automatizado; sendo assim, culturas com 1 a 2 ml de sangue são suficientemente seguras para detectar baixas densidades bacterianas e fúngicas (vide quadro 2). Com esse método, o volume da amostra também influencia no tempo de positividade, portanto, crescimentos após 36-48h sugerem contaminação e não se deve, por isso, aguardar tardiamente o fechamento das culturas em 5 dias para suspender os antibióticos ^{5,7}.

Visando aumentar a positividade das culturas, a segurança em suspender os antibióticos precocemente e a coleta racional de sangue, principalmente nos RN abaixo de 1000g, fica acordado em coletar duas amostras (1ml em cada frasco) nos casos em que houver fatores de risco maternos e em bebês sintomáticos para sepsis.

Quadro 2 – Efeito do volume da amostra e da densidade bacteriana ou fúngica com a probabilidade de detectar 1 ou mais microrganismos no frasco de cultura – método automatizado				
Volume amostra (ml)				
UFC*/ml	0,5ml	1ml	2ml	4ml
1	39 %	63 %	87 %	98 %
2	63 %	87 %	98 %	99 %
3	78 %	95 %	99 %	99 %
4	87 %	98 %	99 %	99 %

Fonte: Portal de boas práticas.iff.fiocruz.br/uso-de-antibioticos-em-neonatalogia-menos-e-mais, 2021. * UFC – Unidade Formadora de Colônia

Líquor (rotina e cultura)

A punção lombar está indicada nos RNs com suspeita clínica de sepsis, naqueles com bacteremia ou naqueles em que não foi observada melhora clínica após o início do tratamento antibiótico. A coleta de líquido se fará em vigência de sintomas de sepsis com decisão de manter antibioticoterapia por mais de 48h na sepsis precoce. Para realizar o procedimento, o bebê deve estar estável hemodinamicamente e ter plaquetas acima de 50 mil ^{7,9}.

A apresentação clínica da meningite neonatal é indistinguível da sepsis neonatal sem meningite. A incidência de meningite confirmada por cultura no líquido na ausência de bacteremia confirmada por hemocultura é de aproximadamente 1 a 2 casos por 100.000 nascidos vivos; sabe-se ainda que pode haver 38% de meningites com hemocultura negativa e 23% de meningites nos RN com bacteremia ^{16,17}.

Hemograma completo

Deve ser coletado em vigência de sintomas clínicos para aumentar o valor de predição diagnóstica^{4,19}.

Na suspeita de sepsis precoce, uma vez tomada a decisão de iniciar a antibioticoterapia logo após o nascimento, deve ser priorizada a coleta de hemoculturas, podendo ser aguardado ao menos **6 a 12 horas** para solicitar a contagem total e diferencial de leucócitos, já que as alterações dos neutrófilos maduros e imaturos requerem uma resposta inflamatória estabelecida¹⁸. Essa prática, recomendada pela AAP e adotada em muitas unidades de neonatologia, pode melhorar a sensibilidade do hemograma sem necessariamente melhorar a especificidade, uma vez que suas alterações, assim como da PCR, relacionadas aos eventos periparto, podem permanecer até 48 a 72 horas de vida.

Tanto o neutrófilo absoluto quanto a proporção de imaturos para contagens totais de neutrófilos (relação I/T - Relação entre a contagem imatura e a total de neutrófilos) têm sido usados como marcadores de sepsis neonatal. No entanto, como é verdade para recém-nascidos a termo e prematuros tardios, esses testes não são úteis para prever com precisão a sepsis neonatal. Isso foi ilustrado em um estudo multicêntrico de 166.092 bebês que incluiu bebês a

termo e prematuros com idade gestacional média de 34,6 semanas com suspeita de sepsis precoce^{6,19}.

Embora a probabilidade de uma hemocultura positiva nos primeiros três dias de idade aumente com uma contagem baixa de leucócitos (<5000/microL), neutropenia absoluta (<1000 neutrófilos/microL) e uma razão I/T elevada, a sensibilidade de todos os índices foram pobres e insuficientes para diagnosticar com precisão a sepsis neonatal. Em outra análise, a sepsis de início tardio (definida como uma cultura positiva entre os 4 e 120 dias de idade) foi associada a contagens baixas e altas de glóbulos brancos (<1.000 e >50.000/microL), contagem absoluta alta de neutrófilos (>17.670/microL), razão I/T elevada de $\geq 0,2$ e baixa contagem de plaquetas (<50.000/microL). No entanto, a sensibilidade também foi inadequada para fazer o diagnóstico de forma confiável^{6,19}

A neutropenia tem maior especificidade para sepsis neonatal, pois poucas condições além da sepsis e da pré-eclâmpsia deprimem a contagem de neutrófilos em RNs. A contagem de neutrófilos varia com a idade gestacional (a contagem diminui com a diminuição da idade gestacional), tipo de parto (a contagem é menor em recém-nascidos por cesariana), local de amostragem (a contagem é menor nas amostras arteriais do que nas venosas) e tempo após o parto (a contagem aumenta durante as primeiras seis horas de vida)¹². **Dados a se valorizar:** O limite inferior de uma contagem normal de neutrófilos para bebês >36 semanas de gestação é 3.500/microL ao nascimento e 7.500/microL seis a oito horas após o parto. Para bebês nascidos de 28 a 36 semanas de gestação, os limites inferiores das contagens normais de neutrófilos ao nascimento e seis a oito horas após o nascimento são 1.000/microL e 1.500/microL, respectivamente^{12,13} (vide quadro 1).

Valores anormais do hemograma na ausência de infecção: frequentemente acontece por depressão da medula óssea fetal atribuível à pré-eclâmpsia materna ou à insuficiência placentária e à exposição prolongada a sinais inflamatórios, como aqueles associados à rotura prematura de membranas¹⁹.

	NEUTROPENIA		NEUTROFILIA		↑ IMATUROS	
	PN <1,5kg*	PN >1,5kg'	PN <1,5kg*	PN >1,5kg'	Imaturos**	Totais**
Nascimento	<500	<1.800	>6.300	>5.400	>1.100	>0,16
12 horas	<1.800	<7.800	>12.400	>14.500	>1.500	>0,16
24 horas	<2.200	<7.000	>14.000	>12.600	>1.280	>0,16
36 horas	<1.800	<5.400	>11.600	>10.600	>1.100	>0,15
48 horas	<1.100	<3.600	>9.000	>8.500	>850	>0,13
60 horas	<1.100	<3.000	>6.000	>7.200	>600	>0,13
72 horas	<1.100	<1.800	>6.000	>7.000	>550	>0,13
120 horas	<1.100	<1.800	>6.000	>5.400	>500	>0,12
4º ao 28º dia	<1.100	<1.800	>6.000	>5.400	>500	>0,12

Fonte: Manroe et al, 1979; Mouzinho et al, 1994.

Figura 1 -Valores de neutrófilos(mm³) em recém-nascidos

Proteína C reativa (PCR)

A PCR é um reagente de fase aguda sintetizado no fígado que aumenta em condições inflamatórias, incluindo sepsis. Devem ser coletados na vigência de sintomas clínicos

pois, valores únicos de PCR, obtidos após o nascimento, na ausência de sintomas, apenas para avaliar o risco de sepsis precoce, não são sensíveis nem específicos para orientar as decisões terapêuticas. Valores consistentemente normais de PCR ao longo das primeiras 48h de idade estão associados à ausência de sepsis precoce (alto valor preditivo negativo). Valores anormais com normalização em 48-72h, com evolução clínica satisfatória, não devem ser usados para decisão de administrar antibióticos na ausência de infecção confirmada por cultura ^{4,7,15,18}. **A PCR aumenta com 24h de evolução da infecção, atinge pico máximo em 2 a 3 dias, permanece elevada até o controle da infecção e retorna ao normal com 5 a 10 dias de tratamento adequado.** Níveis descendentes em RN clinicamente bem, com hemocultura negativa, podem indicar interrupção da terapêutica antibiótica ⁷.

Valores anormais de PCR na ausência de infecção: assim como hemograma, a PCR pode aumentar em condições inflamatórias, febre materna, rotura prematura de membranas, asfixia perinatal, síndrome de desconforto respiratório, hemorragia intracraniana, síndrome de aspiração de mecônio, entre outras condições inflamatórias ¹⁵.

Radiografia de tórax

Se houver sintomas respiratórios ¹⁵.

Fator de risco materno:

- Profilaxia estreptocócica inadequada, quando indicada (vide quadro 3). É considerada profilaxia adequada se a gestante recebeu uma dose de antibiótico pelo menos 4 horas antes do parto;
- Nascimento prematuro após trabalho de parto espontâneo sem causa conhecida;
- Ruptura de membranas confirmada por mais de 18 horas antes de um parto prematuro;
- Infecção do trato urinário (ITU) materna ou sepsis sem tratamento ou em tratamento a menos de 48 horas;
- Cerclagem uterina ou outro procedimento de medicina fetal nas 72h anteriores ao parto;
- Infecção intra-amniótica (corioamnionite), vide definição no quadro 4.

Quadro 3 – Indicações de profilaxia intraparto estreptocócica

Recomenda que mulheres grávidas devem receber profilaxia para GBS* se:

- Se colonizadas com GBS conforme identificado na cultura no pré-natal;
- Com bacteriúria por GBS durante a gravidez atual;
- Com história de um bebê anterior com doença de GBS;
- Com resultado de teste rápido intraparto positivo;
- Com ≥ 37 0/7 sem de gestação e status GBS desconhecido; ou com cultura negativa de GBS obtido com mais de 5 semanas; ou com teste rápido negativo intraparto, mas com temperatura materna ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) ou ruptura de membranas ≥ 18 horas durante o trabalho de parto;

• Com ≥ 37 0/7 sem de gestação com status GBS desconhecido, pode ser considerado se a mulher é sabidamente positiva para GBS anteriormente gravidez;

• Com < 37 0/7 semanas de gestação com status de GBS desconhecido;

→ Regimes de antibióticos obstétricos para trabalho de parto prematuro e rotura prolongada de membranas ovulares devem incluir cobertura para GBS se o status for desconhecido ou positivo;

→ Mulheres em cesárea planejada antes do início do trabalho de parto e com membranas ovulares intactas não requerem profilaxia, independentemente do status do GBS.

Fonte: Adaptado de ACOG, 2020. GBS - Streptococcus do grupo B

Quadro 4 – Definição de infecção intra-amniótica

A suspeita de infecção intra-amniótica é definida como febre intraparto materna (uma única temperatura intraparto materna $\geq 39,0^{\circ}\text{C}$ ou uma temperatura de $38,0^{\circ}\text{C} - 38,9^{\circ}\text{C}$ que persiste por > 30 minutos) e 1 ou mais dos seguintes:

- (1) leucocitose materna (>15.000 , atenção se gestante em vigência de corticoide);
- (2) drenagem cervical purulenta;
- (3) taquicardia fetal (Frequência Cardíaca – FC >160).

A antibioticoterapia intraparto deve ser administrada sempre que houver suspeita ou diagnóstico de infecção intra-amniótica e quando houver febre materna inexplicada isoladamente.

Fonte: Adaptado de ACOG, 2020.

Considerações:

- ITU tratada e não comprovada não é fator de risco para sepsis;
- Pré-natal inadequado (números de consulta) não é fator de risco para sepsis;
- Vaginose materna e bacteriúria assintomática que não seja por GBS são causas de parto prematuro mas não são fatores de risco para sepsis do RN;
- Diagnóstico de corioamnionite aumenta o risco de sepsis precoce confirmada por cultura, mas a maioria dos bebês nascidos de mães com corioamnionite não são infectados.

6.1 Recém-nascido assintomático < 34 semanas somado ao fator de risco materno

- Vide fluxograma 1;
- Conduta: coletar duas amostras de hemocultura (1ml em cada). Iniciar antibioticoterapia empírica;
- RN assintomático, hemoculturas parciais negativas com 36-48h, suspender antibióticos. Não aguardar fechamento de hemoculturas para suspender antibióticos;
- Se nesse período RN desenvolver sintomas, coletar hemograma e PCR;
- Se RN sintomático e houver decisão de manter antibiótico após 48h, realizar punção lombar e, a depender do resultado de líquido, (vide quadro 5 e 6) avaliar associar tratamento para meningite.

Quadro 5 – Características do líquido em recém-nascidos a termo (RNT) e pré-termo (RNPT) sem meningite bacteriana

Idade	WBC médio/mm ³ (intervalo ou p ₉₅)	ANC/mm ³ ou por cento de PMNs (intervalo)	Proteína média (mg/dL) (intervalo ou \pm SD)	Glicose média (mg/dL) (intervalo ou \pm SD)
Recém-nascidos a termo avaliados no berçário				
0 a 24 horas (n = 135) *	5 (0 a 90)	3/mm ³ (0 a 70)	63 (32 a 240)	51 (32 a 78)
0 a 10 dias (n = 87) [¶]	8,2 (0 a 32)	61,3%	90 (20 a 170)	52 (34 a 119)
Recém-nascidos a termo avaliados no serviço de emergência ^Δ				
0 a 28 dias (n = 3467)	5,5 (p ₉₅ 16)	2% (IQR 0 a 5)	69,9 (\pm 25,7)	45,7 (\pm 8,0)
Recém-nascidos prematuros de muito baixo peso (<1500 g)				
0 a 7 dias (n = 88)	7 (0 a 30)	NR	144 (51 a 270)	50,4 (11 a 138)
0 a 28 dias (n = 45)	5 (0 a 44)	8% (0 a 66)	148 (54 a 370)	67 (33 a 217)

Fonte: Adaptado update/manejo-sepsis-neonatal

WBC: contagem de glóbulos brancos; CAN: contagem absoluta de neutrófilos; PMNs: leucócitos polimorfonucleares; DP: desvio padrão; IQR: intervalo interquartil; NR: não informado; LCR: líquido cefalorraquidiano.

* - LCR obtido de recém-nascidos a termo sem qualquer patologia óbvia.

¶ - LCR obtido de neonatos hospitalizados com alto risco de infecção (por exemplo, icterícia inexplicada, ruptura prolongada de membranas, febre materna, entre outras); infecção excluída por culturas estéreis (LCR, sangue, urina) e falta de evidência clínica de infecção bacteriana ou viral.

Δ - LCR obtido no pronto-socorro durante avaliação para possível infecção; infecção foi excluída por culturas estéreis (LCR, sangue e urina). Recém-nascidos com reação em cadeia da polimerase positiva para enterovírus também foram excluídos; no entanto, nem todos os bebês foram submetidos a testes enterovirais. Os parâmetros do LCR foram semelhantes em bebês que testaram negativo para enterovírus e naqueles que não foram testados.

6.2 Recém-nascido assintomático ≥ 34 semanas somado ao fator de risco materno

- vide fluxograma 2;
- **Conduta:** não iniciar antibioticoterapia. Realizar reavaliações seriadas a cada 6h e observação clínica rigorosa por 48h (sinais vitais de 3/3h);
- Se RN estiver assintomático e o fator de risco materno for corioamnionite, coletar hemocultura. Sem necessidade de iniciar antibiótico;
- Se o RN estiver assintomático e for ≥34 sem e <37sem e o fator de risco for profilaxia GBS inadequada, coletar hemocultura. Sem necessidade de iniciar antibiótico;
- Se durante reavaliações o RN apresentar sintomas, e eles forem leves, transitórios (vide definição de dúvida clínica no quadro 6), coletar hemograma, PCR e considerar duas amostras de hemocultura. Se a hemocultura estiver negativa em 36-48h, não há necessidade de antibiótico.
- Se RN durante reavaliações apresentar-se doente (vide definição em quadro 6): coletar duas amostras de hemocultura, hemograma, PCR e iniciar antibiótico em seguida. Se houver decisão de manter os antibióticos após 48h, e ainda não houver sido feita coleta de líquido, realizar a coleta do LCR (1 frasco para rotina e 1 frasco para cultura) e a depender do resultado (vide quadro 5), avaliar mudança de aminoglicosídeo por cefotaxima em caso de meningite.

Quadro 6 – Definição de doença clínica e sintomas de dúvida clínica	
Doença clínica	Dúvida clínica
Sinal de encefalopatia: Apgar de 5 < 5 min ou convulsão Ventilação não invasiva ou invasiva além da sala parto Necessidade de drogas vasoativas Recebendo Oxigênio suplementar com 6h de idade Outros fatores: hipoglicemia persistente exigindo várias infusões de glicose.	Nas primeiras 12 horas de vida, o bebê apresenta: a) duas das seguintes anormalidades que persistem por 2h, ou b) uma anormalidade que persiste por 4 horas: <ul style="list-style-type: none">• FC ≥ 160• Frequência respiratória ≥ 60• Temperatura ≥ 38C ou <36,3C• Desconforto respiratório (gemência ou retrações)

Fonte: Adaptado de Kimpton JA, et al, 2021.

➔ Para decisão de iniciar ou não antibiótico para os bebês ≥34 semanas, também pode-se utilizar a calculadora de risco de sepsis precoce, disponível no link: <http://newbornsepsiscalculator.org/calculator> (acesso junho, 2021) ou em aplicativo EOSCalc para iOS.

Os dados necessários para uso da calculadora são: incidência de sepsis (para incidência desconhecida, recomenda-se a incidência de 0,5 /1.000 nascidos vivos), idade gestacional, dias de vida do bebê, maior temperatura materna intraparto, tempo de rotura de membranas, status materno para GBS, se foi realizada profilaxia intraparto para GBS e o tempo de profilaxia até o parto.

A partir da inserção desses dados, há o cálculo do risco de sepsis associado a três categorias clínicas do bebê (boa aparência, dúvida clínica e doença clínica, já definidos no quadro 6, e a partir do enquadramento do bebê em uma delas é sugerido a conduta que pode ser: avaliação seriada, coleta de hemocultura ou início de antibióticos. A utilização dessa ferramenta conseguiu reduzir o uso indiscriminado de antibiótico em até 78%⁹.

Bebês gravemente enfermos, independente do risco calculado pela calculadora, a terapia com antibióticos está indicada. Para bebês com risco calculado entre 0,65 e 1,54 por 1000 nascimentos, o médico plantonista deve coletar hemocultura. Para bebês com um risco calculado > 1,54 / 1000 nascimentos, o médico plantonista deve dar início à terapia antibiótica

7. TRATAMENTO INDICADO E PLANO TERAPÊUTICO

Deve ser guiado com os resultados de antibiogramas disponíveis - ajustar antimicrobianos conforme susceptibilidade e foco da infecção (quadro 7). Para tratamento empírico:

- Sepsis Precoce sem Meningite:

Penicilina (Penicilina Cristalina ou Ampicilina) + Aminoglicosídeo (gentamicina ou amicacina);

- Sepsis Precoce com Meningite:

Penicilina (Penicilina Cristalina ou Ampicilina) + Aminoglicosídeo (gentamicina ou amicacina) + Cefalosporina de 3ª geração (preferencialmente cefotaxima), na ausência de cefotaxima, considerar cefepime (cefalosporina de 4ª geração).

Recomenda-se iniciar com doses de ampicilina com cobertura para meningite em todos os RNs sintomáticos, pois a apresentação clínica da meningite neonatal é indistinguível daquela da sepsis neonatal sem meningite. Os sinais clínicos mais comumente relatados são instabilidade de temperatura, irritabilidade ou letargia e má alimentação ou vômitos. Após 36 a 48h, o regime empírico deve ser alterado com base na exclusão ou não da meningite:

➔ *Se meningite tiver sido excluída, o regime de dosagem de ampicilina deve ser reduzido.*

➔ *Se a punção lombar não foi realizada, prescrever dose com cobertura para Sistema Nervoso Central e discutir terapia empírica para meningite.*

Quadro 7 – Penicilina ou ampicilina – doses recomendadas		
Local de infecção	Terapia definitiva	
	GA (gestational age) <34 semanas	GA ≥34 semanas
Bacteremia / sepsis / pneumonia	<ul style="list-style-type: none">▪ PNA – Pos natal age) ≤7 dias Penicilina G 50.000 ui/kg/dose 12-12h ou ampicilina 50 mg/kg/dose 12-12h	<ul style="list-style-type: none">▪ PNA ≤7 dias Penicilina G 50.000 ui/kg/dose 12-12h ou ampicilina 50 mg/kg/dose 8-8h
	<ul style="list-style-type: none">▪ PNA > 7 dias Penicilina G 50.000 ui/kg/dose 8-8h ou ampicilina 75 mg/kg/dose 12-12h	<ul style="list-style-type: none">▪ PNA > 7 dias Penicilina G 50.000 ui/kg/dose 8-8h ou ampicilina 50 mg/kg/dose 8-8h

Meningite	PNA ≤ 7 dias Penicilina G 150.000 ui/kg/dose 8-8h ou ampicilina 100 mg/kg/dose 8-8h	PNA ≤ 7 dias Penicilina G 150.000 ui/kg/dose 8-8h ou ampicilina 100 mg/kg/dose 8-8h
	PNA > 7 dias Penicilina G 125.000 ui/kg/dose 6-6h ou ampicilina 75 mg/kg/dose 6-6h	PNA > 7 dias Penicilina G 125.000 ui/kg/dose 6-6h ou ampicilina 75 mg/kg/dose 6-6h

Fonte: Adaptado de Neofax 2020.

Gentamicina – doses recomendadas

- Para bebês <30 semanas de idade pós-natal:
- ✓ Bebês 0 a 7 dias - 5 mg /kg/dose IV a cada 48 horas;
- ✓ Bebês 8 a 28 dias - 4 mg/kg/dose IV a cada 36 horas;
- ✓ Bebês ≥ 29 dias – 4mg/kg/dose IV a cada 24 horas;
- Para bebês de 30 a 34 semanas de idade pós-natal:
- ✓ Bebês 0-7 dias – 4,5 mg/ kg/dose IV a cada 36 horas;
- ✓ Bebês ≥7 dias: 4mg/kg/dose IV a cada 24 horas;
- Para bebês ≥35 semanas de idade pós-natal:
- ✓ Todos: 4 mg/kg/dose IV a cada 24 horas.

Cefotaxima - doses recomendadas para meningite

- Bebês 0 a 7 dias – 100 a 150mg/kg/dia, intravenoso (IV), divididos a cada 8 a 12h. Considerar doses menores e intervalos longos para RNs <2kg;
- Bebês ≥ 8 dias – 150 a 200mg/kg/dia, IV, divididos a cada 6 a 8h. Considerar doses menores e intervalos longos para recém-nascidos <2kg.

Tempo de tratamento

- Sepsis com hemocultura (HC) negativa sem foco definido, líquido normal: 5 – 7 dias;
- Sepsis com HC positiva sem foco definido, líquido normal: 10 dias;
- Meningite não complicada por estreptococo do grupo B, Listeria ou enterococos: 14 a 21 dias;
- Meningite não complicada por E.coli ou outro BGN: > 21 dias;
- Meningite com cultura de LCR negativa (coletada antes do início da antibioticoterapia): 10 dias;

Outros focos como endocardite, cerebritis, ventriculite, osteomielite são tratados por períodos mais longos, discutir individualmente.

8. CRITÉRIOS DE MUDANÇA TERAPÊUTICA

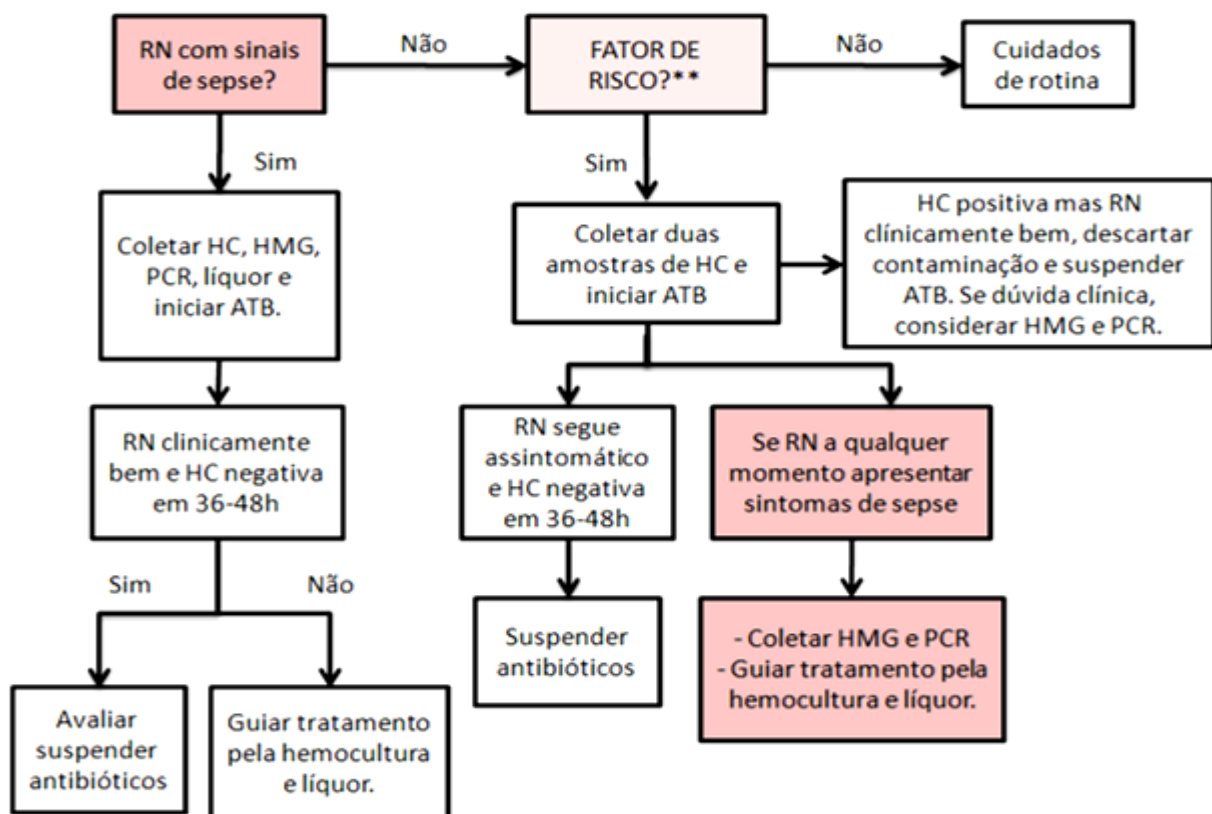
Quando for iniciado antibiótico com base em quadro clínico e fator de risco, independentemente da idade gestacional, reavaliar em 36 a 48 horas e suspender o tratamento se o resultado das culturas for negativo e a evolução clínica favorável, exceto se houver evidência de infecção localizada, como pneumonia ou meningite. Se houver cultura positiva, optar por monoterapia com base no antibiograma.

O tempo de tratamento deve ser o menor possível nos casos de boa evolução: pneumonia e sepse clínica de 5 a 7 dias; sepse confirmada por cultura 7 a 10 dias.

Tratamentos mais longos poderão ser necessários em função da evolução clínica, microbiológica ou de clara evidência de sítio específico de infecção, como na meningite por Gram-positivo (14 dias) e por Gram-negativo (21 dias).

9. FLUXOGRAMAS

a) Manejo do RNT e RNPT < 34 semanas em risco de sepse precoce

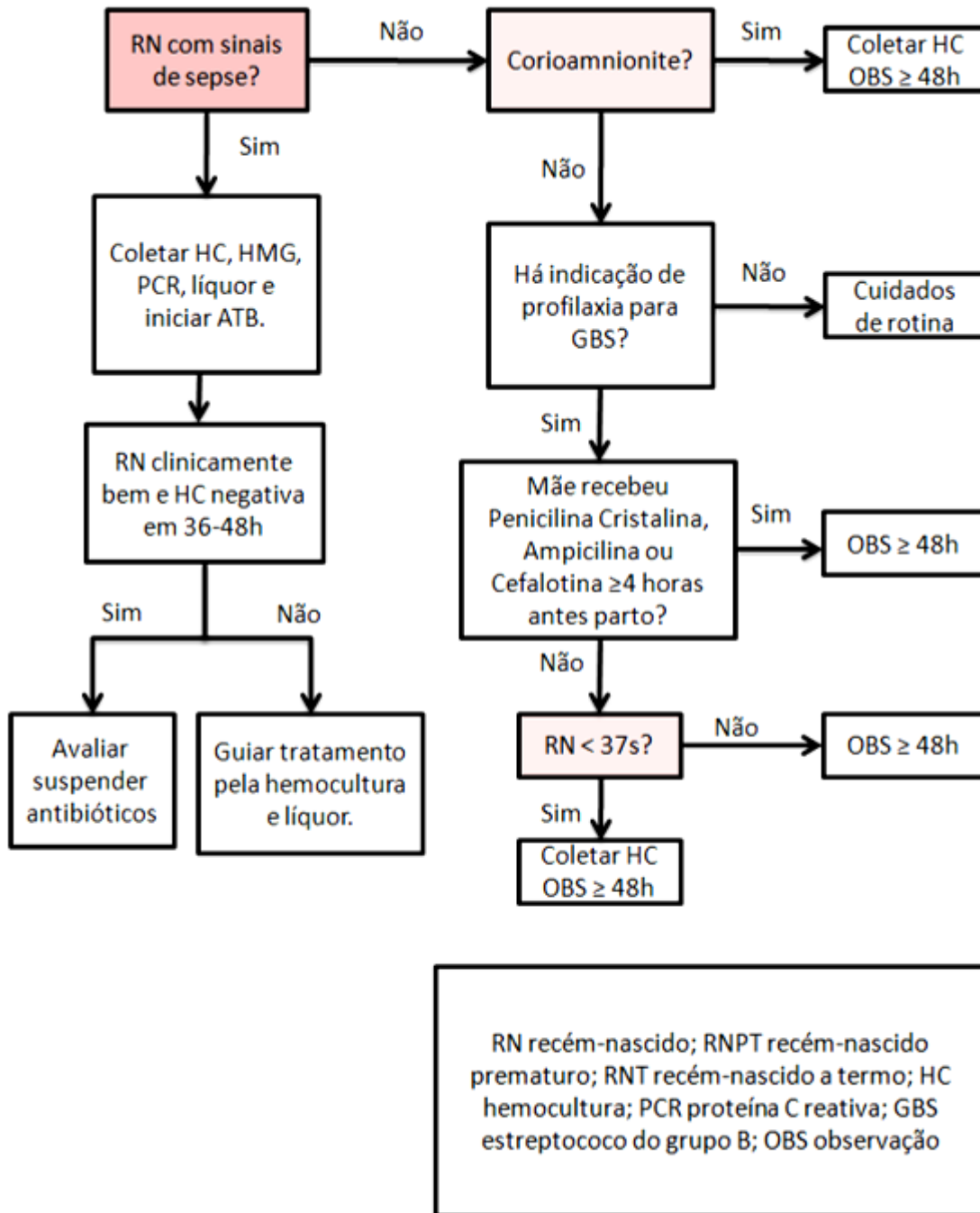


**** FATOR DE RISCO:**

- Nascimento prematuro após trabalho de parto espontâneo sem causa conhecida
- RPMO confirmada > 18h
- Profilaxia GBS inadequada, quando indicada
- ITU materna ou septicemia sem tratamento ou em tratamento a menos de 48h
- Procedimento de medicina fetal nas 72h antes do parto
- Infecção intra-amniótica (corioamnionite)

Fonte: dos autores

b) Manejo do RNT e RNPT ≥ 34 semanas em risco de sepsis precoce



10. MONITORAMENTO

Deve ser guiado com os resultados de antibiogramas disponíveis - ajustar antimicrobianos conforme susceptibilidade e foco da infecção (quadro 7). Para tratamento empírico:

- Sepsis Precoce sem Meningite:

Penicilina (Penicilina Cristalina ou Ampicilina) + Aminoglicosídeo (gentamicina ou ampicacina);

- **Sepsis Precoce com Meningite:**

Penicilina (Penicilina Cristalina ou Ampicilina) + Aminoglicosídeo (gentamicina ou amicacina) + Cefalosporina de 3ª geração (preferencialmente cefotaxima), na ausência de cefotaxima, considerar cefepime (cefalosporina de 4ª geração).

Recomenda-se iniciar com doses de ampicilina com cobertura para meningite em todos os RNs sintomáticos, pois a apresentação clínica da meningite neonatal é indistinguível daquela da sepsis neonatal sem meningite. Os sinais clínicos mais comumente relatados são instabilidade de temperatura, irritabilidade ou letargia e má alimentação ou vômitos. Após 36 a 48h, o regime empírico deve ser alterado com base na exclusão ou não da meningite:

→ *Se meningite tiver sido excluída, o regime de dosagem de ampicilina deve ser reduzido.*

→ *Se a punção lombar não foi realizada, prescrever dose com cobertura para Sistema Nervoso Central e discutir terapia empírica para meningite.*

11. RECOMENDAÇÕES

a) A indicação obstétrica adequada de antibiótico profilático intraparto, em tempo oportuno, além da identificação de sinais clínicos de corioamnionite e outras infecções maternas são efetivas para prevenir a sepsis precoce, sendo importante a boa comunicação entre equipes (neonatologia e obstetrícia).

b) Em RN assintomáticos com fator de risco para sepsis precoce e idade gestacional ≥ 35 semanas, valorizar o exame físico seriado e indicar investigação com coleta prévia de culturas e início de antibióticos somente se surgirem sintomas sugestivos e persistentes de infecção.

c) RN que apresentam quadro respiratório leve a moderado imediatamente após o nascimento podem ser monitorados de perto sem tratamento com antibióticos, exceto se os sinais pioram ou persistam por mais de 6 horas.

d) RN que apresentam quadro clínico persistente, progressivo ou moderadamente grave, com sinais consistentes de sepsis precoce, devem receber antibióticos após a coleta de culturas.

e) Em RN com idade gestacional ≤ 34 semanas, não iniciar antibióticos nos casos de cesárea eletiva por indicação materna e bolsa amniótica íntegra.

f) Em RN com idade gestacional ≤ 34 semanas, filhos de mãe com sinais de infecção intra-amniótica, trabalho de parto prematuro, rotura prematura de membranas ou parto induzido associados à antibioticoterapia intraparto inadequada ou instabilidade cardiorrespiratória, está indicado o uso de antibióticos mediante coleta prévia de culturas e reavaliação em 36 a 48 horas.

g) O diagnóstico etiológico de sepsis precoce é definido com base em hemocultura e cultura de líquido.

h) Hemograma e marcadores inflamatórios (PCR) não devem ser valorizados para diagnóstico de sepsis precoce e continuidade de tratamento com antibióticos por mais que 48 horas, especialmente em RN aparentemente bem com culturas negativas. Esses exames podem auxiliar na exclusão de infecção.

i) Penicilina G cristalina ou ampicilina associada a gentamicina ou amicacina são os antibióticos indicados para o tratamento empírico da sepsis precoce.

12. PREVENÇÃO E PERSPECTIVAS FUTURAS

A única estratégia preventiva comprovada para sepsis precoce é a administração adequada de profilaxia intraparto para GBS, bem como a administração de antibioticoterapia

intraparto, quando houver suspeita ou confirmação de infecção intra-amniótica. Entretanto, essa prática e outras medidas não são capazes de prevenir infecção de GBS de início tardio.

Tem-se como perspectivas estabelecer junto à obstetrícia protocolo institucional de coleta de culturas para GBS nas gestantes atendidas no HC-UFTM, inclusive coleta precoce naquelas que dão entrada no hospital em trabalho de parto prematuro. Além disso, é necessário realizar em tempo hábil a profilaxia GBS intraparto para todas as gestantes com indicação de fazê-lo, ou seja, que a gestante receba pelo menos uma dose do antibiótico 4 horas antes do parto.

Além dos altos custos do uso indiscriminado de antibióticos e do aumento da resistência bacteriana hospitalar, há outras consequências não intencionais da administração empírica de antibióticos para RNs não infectados a curto prazo: maior risco de sepse tardia após 48h de uso de antibiótico, bem como o aumento do risco de morte, enterocolite necrosante e doença pulmonar crônica entre bebês muito prematuros, entre outros tantos impactos negativos na amamentação exclusiva e no aumento do risco de doenças atópicas na primeira infância, obesidade infantil e doença inflamatória intestinal ^{11,19}.

13. REFERÊNCIAS

Academia Americana de Pediatria. Resistência antimicrobiana e manejo antimicrobiano: uso apropriado e criterioso de agentes antimicrobianos. In: Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases, 31st ed, Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (Eds), American Academy of Pediatrics, Itasca, IL 2018. p.906.

Academia Americana de Pediatria. Tabelas de dosagens de medicamentos antibacterianos. In: Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases, 31st ed, Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (Eds), American Academy of Pediatrics, Itasca, IL 2018. p.914.

Arora V, Strunk D, Furqan SH, et al. Otimizando o uso de antibióticos para sepse precoce: Uma experiência terciária em UTIN. J Neonatal Perinatal Med 2019; 12: 301.

Cantey JB, et al. Biomarkers for the diagnosis of neonatal sepsis. Clin Perinatol 48, 2021. 215-227.

De SK, et al. How to use... blood cultures. Arch Dis Child Educ Ed 2014;99:144-151.

Dhudasia MB, et al. Updated Guidance: Prevention and Management of perinatal Group B *Streptococcus* Infection. NeoReviews, March, 2021.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira. Portal de Boas Práticas em Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente. Postagens: **Uso de Antibióticos em Neonatologia: menos é mais!** Rio de Janeiro, agosto, 2021. Disponível em: <<https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/atencao-recem-nascido/uso-de-antibioticos-em-neonatologia-menos-e-mais/>>.

Karen M Puopolo, MD, PhD; Carol J Baker, MD. Manejo de neonatos em risco de infecção por estreptococos do grupo B de início precoce. UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (acessado em 10 de setembro de 2021.)

Kimpton JA, et al. Comparison of NICE Guideline CG19 and the Sepsis Risk Calculator for the management of Early-Onset Sepsis on the Postnatal Ward. *Neonatology*, June 9, 2021.

Korang SK, et al. Antibiotic regimens for early-onset neonatal sepsis (review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021, Issue 5. Art. No CD013837.

Kuppala VS, Meinen-Derr J, Morrow AL, Schibler KR. O tratamento inicial prolongado com antibióticos empíricos está associado a resultados adversos em bebês prematuros. *J Pediatr* 2011; 159: 720.

Mohan Pammi, MD, PhD. Tratamento e prevenção da sepsé bacteriana em bebês prematuros com <34 semanas de gestação. UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (acessado em 02 de agosto de 2021.)

Morven S Edwards, MD. Manejo e resultado da sepsé em bebês nascidos a termo e prematuros tardios. UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (acessado em 26 de setembro de 2021.)

Neonatal infection: antibiotics for prevention and treatment, NICE guideline, 10 April 2021.

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. Montevidéu:CLAP/SMR-OPS/OMS, 2016. (CLAP/SMR. Publicação Científica, 1613-03).

Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis TE, et al. Manejo de neonatos nascidos com $\leq 34 \frac{6}{7}$ semanas de gestação com suspeita ou comprovada de sepsé bacteriana de início precoce. *Pediatrics* 2018; 142

Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis TE, et al. Tratamento de recém-nascidos com $\geq 35 \frac{0}{7}$ semanas de gestação com suspeita ou comprovada de sepsé bacteriana de início precoce. *Pediatrics*, dezembro de 2018, 142.

Polin RA. Committee on Fetus and Newborn. Management of Neonates With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics*. 2012;129:1006-15.

Rub DM, Dhudasia, Healy, Mukhopadhyay S. Role of microbiological tests and biomarkers in antibiotic stewardship. *Seminars in Perinatology* 2020; 44(8): 151328.

Wang T, Udomkittivorakul M, Bonfield M, Nadeem A, Gray J, Deshmukh H. Early Life Antibiotic Exposure and Host Health: Role of the Microbiota-Immune Interaction. *Seminars in Perinatology* 2020; 44(8): 151323.

Departamento Científico de Neonatologia (2019-2021) • Sociedade Brasileira de Pediatria. Sepsé neonatal precoce e a abordagem do recém-nascido de risco: o que há de novo? Documento Científico. Nº 11, 15 de junho de 2022.

14. HISTÓRICO DE ELABORAÇÃO/REVISÃO

VERSÃO	DATA	DESCRIÇÃO DA AÇÃO/ALTERAÇÃO
1	22/8/2022	Elaboração do Documento – Protocolo Clínico (PRT)
2	28/5/2025	Revisão de conteúdo e inserção em novo modelo

15. RESPONSÁVEIS PELO DOCUMENTO

<p>Elaboração da versão atual (versão 2) – data: 26/9/2024 Fabiana Jorge Bueno Galdino Barsam, médica pediatra, chefe da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica e Neonatal (UTIPN) Keilly Fonseca e Andrade, médica pediatra da UTIPN</p> <p>Análise – data: 26/9/2024 Fabiana Jorge Bueno Galdino Barsam, chefe da UTIPN</p> <p>Validação interna – data: 26/9/2024 Pávila Oliveira Nabuco, Anália Soares e Eliene Machado Félix, médicas da UTIPN</p> <p>Validação técnica – 12/12/2024 a 13/5/2025 Cristina da Cunha Hueb Barata de Oliveira, chefe da Unidade de Vigilância em Saúde Edward Meirelles de Oliveira, chefe do Setor de Paciente Crítico (STPC) Murilo Antonio Rocha, chefe da Divisão Médica (DMED)</p> <p>Aprovação – data: 19/5/2025 Luiz Antonio Pertili Rodrigues de Resende, gerente de atenção à saúde</p> <p>Registro, validação de forma e revisão – data: 28/5/2025 Ana Paula Corrêa Gomes, coordenadora da Comissão de Gestão da Qualidade Documental</p>
<p>Elaboração da versão 1 – data: 22/8/2022 Keilly Fonseca e Andrade, médica pediatra</p> <p>Validação Fabiana Jorge Bueno Galdino Barsam, chefe da UTIPN Cintia Machado Dutra, chefe do STPC Raquel Bessa Ribeiro Rosalino, chefe do Setor de Gestão da Qualidade substituto Valéria Cardos Alves Cunali, chefe da Unidade da Criança e do Adolescente Mariana Salomão Braga, chefe da DMED substituta Ivonete Helena Rocha, chefe da Divisão de Gestão do Cuidado</p> <p>Registro, análise e revisão Maria Aparecida Ferreira, enfermeira da Unidade de Planejamento, Gestão de Riscos e Controles Internos (UPLAG) Ana Paula Corrêa Gomes, chefe da UPLAG</p> <p>Aprovação Andreia Duarte de Resende, gerente de atenção à saúde</p>