FUNDAMENTOS E PRÁTICAS
PEDIÁTRICAS E NEONATAIS
Edição XXXI

Capítulo 8

SEPSE NEONATAL: RECONHECIMENTO PRECOCE E MANEJO CLÍNICO

ADRIELLY CAROLINY DA SILVA[1]
ALAN DOMICIANO JÚNIOR[2]
ALEXANDRE MOREIRA ALVES[3]
ALINE CHRISTINA MENDANHA MEDEIROS[4]
ANA LUCIA SILVA TAVARES[5]
GABRIELLA SOARES CANGUÇU DE QUEIROZ[6]
GIOVANNA CORREIA MACHADO[1]
ISABELLE BEZERRA ASSUNÇÃO[6]
LETÍCIA TIMÓTEO MURTA[1]
LUIZ HENRIQUE SILVA LUCIANO[2]
MARIA EDUARDA DALEFFE[7]
MARIA EDUARDA SOUZA OLIVEIRA[1]
THAYWANA NORONHA[8]
VICTOR GUIMARÃES ESPINOLA RAMOS[9]
YASMIN TAMIRIS PEREIRA TEODORO[10]

[1]Discente - Medicina da Universidade de Rio Verde – Campus Goianésia.
[2]Discente – Medicina da Faculdade Zarns Pouso Alegre.
[3]Graduado – Enfermagem da Faculdade de Ciências Humanas de Curvelo.
[4]Graduada – Medicina da Universidade de Franca.
[5]Graduada – Enfermagem do Centro Universitário de Ciências e Tecnologia do Maranhão.
[6]Discente – Medicina da Afya Faculdade de Ciências Médicas de Palmas.
[7]Discente – Medicina da Universidade Nove de Julho.
[8]Discente – Enfermagem da Universidade Nilton Lins.
[9]Discente – Medicina da Faculdade ZARNS de Salvador.
[10]Discente – Medicina da Universidade Anhembi Morumbi.

Palavras-chave: *Antibioticoterapia; Recém-nascido; Sepse Neonatal.*

DOI 10.59290/6192080001

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A sepse neonatal permanece como um dos principais desafios da assistência ao recém-nascido, estando associada a elevada morbimortalidade, principalmente entre prematuros e neonatos de muito baixo peso ao nascer. O período neonatal caracteriza-se por intensa vulnerabilidade às infecções devido à imaturidade do sistema imunológico, às particularidades do processo de nascimento e, em determinados grupos, à necessidade de hospitalização prolongada e realização de procedimentos invasivos. Em escala global, as infecções continuam entre as principais causas de mortalidade neonatal, reforçando a importância do diagnóstico oportuno e da implementação precoce de medidas terapêuticas adequadas nessa população (SBP, 2022; WHO, 2024; STRUNK *et al*., 2024).

Apesar de sua relevância clínica, a sepse neonatal ainda apresenta desafios relacionados à definição diagnóstica e à padronização dos critérios utilizados em diferentes contextos. Diferentemente do observado em crianças maiores e adultos, não há uma definição universalmente estabelecida para sepse no período neonatal, o que contribui para diferenças na classificação, na vigilância epidemiológica e na interpretação dos estudos científicos. Além disso, os sinais clínicos iniciais frequentemente são inespecíficos e podem se sobrepor às manifestações de outras condições próprias do recém-nascido. Dessa forma, o diagnóstico exige uma abordagem integrada, considerando antecedentes maternos, condições perinatais, presença de fatores de risco, avaliação clínica seriada e interpretação criteriosa dos exames complementares (STRUNK *et al*., 2024).

Tradicionalmente, a sepse neonatal é classificada em sepse de início precoce e sepse de início tardio, considerando o momento de apresentação clínica e os mecanismos mais provaveis de aquisição da infecção. A sepse de início precoce está geralmente relacionada à transmissão vertical, envolvendo fatores maternos e condições associadas ao parto, enquanto a sepse de início tardio apresenta maior relação com a exposição ambiental e, especialmente nos recém-nascidos hospitalizados, com o uso de dispositivos invasivos e cuidados intensivos neonatais. Essa diferenciação apresenta importância prática, pois auxilia na identificação dos fatores de risco, na definição dos agentes etiológicos mais prováveis e na escolha da abordagem antimicrobiana empírica inicial (SBP, 2025).

O reconhecimento precoce da sepse neonatal é fundamental para a redução de complicações e melhora dos desfechos clínicos, considerando que a progressão da doença pode ocorrer de forma rápida, levando ao desenvolvimento de insuficiência respiratória, instabilidade cardiovascular, alterações metabólicas, disfunção orgânica múltipla e choque séptico. Entretanto, a baixa especificidade das manifestações clínicas e as limitações dos métodos diagnósticos disponíveis representam desafios importantes, podendo resultar tanto em atrasos terapêuticos quanto no uso excessivo de antimicrobianos em recém-nascidos sem infecção confirmada. Nesse cenário, o manejo atual busca equilibrar a necessidade de tratamento precoce nos pacientes com suspeita significativa de sepse e a utilização racional de antibióticos, especialmente diante do aumento global da resistência antimicrobiana (STRUNK *et al*., 2024; WHO, 2024).

Diante desse contexto, este capítulo tem como objetivo abordar os principais aspectos relacionados à sepse neonatal, com enfoque no reconhecimento precoce e no manejo clínico. Serão discutidos aspectos relacionados à classificação, fatores de risco, principais manifestações clínicas, estratégias diagnósticas, abor-

dagem terapêutica e medidas voltadas ao uso racional de antimicrobianos, considerando recomendações nacionais e internacionais atuais.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão da literatura desenvolvida para reunir e analisar evidências científicas sobre a sepse neonatal, com ênfase nos aspectos relacionados à sua ocorrência, aos fatores de risco, às manifestações clínicas, ao diagnóstico e às estratégias de manejo, considerando as particularidades do recém-nascido e os desafios relacionados ao reconhecimento precoce da condição.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), incluindo a base LILACS, além de documentos oficiais, diretrizes e recomendações de instituições nacionais e internacionais. Foram utilizados descritores relacionados à sepse neonatal, ao recém-nascido e ao tratamento antimicrobiano, combinados pelos operadores booleanos *AND* e *OR*.

Foram incluídos artigos científicos, revisões sistemáticas, meta-análises, diretrizes e documentos técnicos relacionados à sepse neonatal, aos seus fatores de risco, às manifestações clínicas, aos métodos diagnósticos e às estratégias terapêuticas. A seleção considerou a pertinência temática, a contribuição para os objetivos da revisão e a disponibilidade do texto completo.

Foram excluídas publicações duplicadas, materiais sem relação direta com o objeto de estudo, pesquisas que não contemplassem a população neonatal, textos indisponíveis na íntegra e trabalhos sem contribuição para os objetivos da revisão. Aplicados os critérios de elegibilidade, os estudos selecionados foram submetidos à leitura integral, análise e organização temática.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Definição, classificação e aspectos epidemiológicos

A sepse neonatal é uma condição clínica decorrente de infecção capaz de desencadear resposta sistêmica e comprometimento progressivo da função orgânica no recém-nascido. Sua apresentação é variável e, especialmente nas fases iniciais, pode manifestar-se por sinais inespecíficos, como alterações do padrão respiratório, instabilidade térmica, alterações da perfusão, dificuldade alimentar e alterações do nível de atividade. Em casos mais graves, pode evoluir para disfunção de múltiplos órgãos e choque. Embora as bactérias sejam os principais agentes etiológicos, infecções fúngicas e virais também podem estar associadas a quadros sistêmicos no período neonatal (SBP, 2022; STRUNK *et al*., 2024).

A sepse neonatal é tradicionalmente dividida em sepse de início precoce e sepse de início tardio, classificação baseada principalmente no momento de apresentação e na provável origem da infecção. Entretanto, os limites temporais utilizados não são uniformes entre diferentes diretrizes e estudos. Neste capítulo, considera-se como sepse de início precoce aquela de provável origem materna, com manifestações predominantemente nas primeiras 48 horas de vida, enquanto a sepse de início tardio corresponde aos quadros que se manifestam posteriormente. Algumas referências internacionais utilizam 72 horas como ponto de corte, aspecto que deve ser considerado na interpretação e comparação dos dados epidemiológicos (SBP, 2025; STRUNK *et al*., 2024).

Na sepse de início precoce, a aquisição do agente ocorre predominantemente por transmissão vertical, relacionada à exposição do recém-nascido à microbiota materna antes ou durante o nascimento. A infecção pode estar associada à ascensão de microrganismos do

trato genital materno, à infecção intra-amniótica ou à exposição durante a passagem pelo canal de parto. Dessa forma, condições maternas e obstétricas constituem elementos importantes na avaliação do risco infeccioso do recém-nascido. Já a sepse de início tardio pode ser adquirida na comunidade ou estar relacionada à assistência à saúde. No ambiente hospitalar, particularmente entre recém-nascidos prematuros e de muito baixo peso, a exposição prolongada à hospitalização, o uso de cateteres vasculares, a ventilação mecânica e outros procedimentos invasivos aumentam a vulnerabilidade à infecção (SBP, 2025; NIHCE, 2021).

A prematuridade representa um dos principais fatores associados à ocorrência e à gravidade da sepse neonatal. A imaturidade dos mecanismos de defesa, associada à maior necessidade de suporte intensivo e à exposição a procedimentos invasivos, contribui para o aumento do risco infeccioso. Esse risco é particularmente relevante nos recém-nascidos de muito baixo peso, que frequentemente permanecem por períodos prolongados em unidades de terapia intensiva neonatal e apresentam maior exposição a dispositivos e intervenções que podem favorecer a aquisição de infecções (SBP, 2025; STRUNK *et al*., 2024).

Etiologia

A etiologia da sepse neonatal varia conforme o momento de início da infecção, a idade gestacional, as características epidemiológicas da população, a exposição prévia a antimicrobianos e o perfil microbiológico de cada unidade assistencial. Dessa forma, a definição da antibioticoterapia empírica deve considerar as recomendações vigentes e, sempre que disponíveis, os dados locais de vigilância microbiológica e os padrões de resistência aos antimicrobianos (SBP, 2025; NIHCE, 2021).

Na sepse neonatal de início precoce, os principais agentes envolvidos são *Streptococcus agalactiae*, também denominado estreptococo do grupo B, e *Escherichia coli*. A participação desses microrganismos apresenta relação com a idade gestacional, sendo E. *coli* particularmente relevante entre recém-nascidos prematuros, enquanto o estreptococo do grupo B permanece como importante agente entre recém-nascidos a termo. Outros microrganismos, como *Listeria monocytogenes* e diferentes bacilos Gram-negativos, também podem estar envolvidos, embora apresentem menor frequência em comparação aos principais agentes descritos (SBP, 2025).

Na sepse neonatal de início tardio, especialmente quando relacionada à hospitalização, observa-se maior diversidade de agentes etiológicos. Os estafilococos coagulase-negativos apresentam importante participação nesse contexto, sobretudo entre recém-nascidos submetidos ao uso de cateteres vasculares, seguidos por *Staphylococcus aureus* e diferentes bacilos Gram-negativos. Entre estes, destacam-se microrganismos dos gêneros *Klebsiella* e *Pseudomonas*, além de *Escherichia coli*. A ocorrência de microrganismos resistentes representa um importante desafio terapêutico, tornando fundamental o conhecimento do perfil microbiológico e do padrão de sensibilidade aos antimicrobianos da unidade neonatal (SBP, 2025).

A distribuição dos agentes etiológicos não é uniforme entre diferentes regiões e serviços de saúde. Variações na estrutura assistencial, nas práticas de controle de infecções, no uso de antimicrobianos e nos padrões locais de resistência podem modificar o perfil micróbiológico da sepse neonatal. Dessa forma, embora a distinção entre sepse de início precoce e tardio contribua para a definição dos agentes mais prováveis, a escolha da abordagem empírica

deve também considerar a origem provável da infecção, os fatores de risco individuais e a epidemiologia microbiológica da unidade (STRUNK *et al*., 2024; SBP, 2025).

Fatores de risco

A identificação dos fatores de risco é particularmente relevante na sepse neonatal de início precoce, pois permite reconhecer recém-nascidos que necessitam de maior vigilância, avaliação clínica seriada e, conforme o contexto, investigação diagnóstica. Entre os principais fatores maternos e perinatais estão a colonização ou infecção materna pelo estreptococo do grupo B, o antecedente de filho com doença invasiva por esse agente, o parto prematuro espontâneo, a ruptura prolongada das membranas, a suspeita de infecção intra-amniótica e a sepse materna durante o período intraparto ou imediatamente após o parto (NIHCE, 2021).

A prematuridade constitui um importante fator de risco para sepse neonatal e está frequentemente associada a outras condições que aumentam a vulnerabilidade à infecção. Quanto menor a idade gestacional, maior a imaturidade dos mecanismos de defesa e a necessidade de cuidados intensivos, incluindo procedimentos e dispositivos invasivos. A imaturidade das barreiras cutâneas e mucosas e do sistema imunológico contribui para maior suscetibilidade à invasão e disseminação de microrganismos (SBP, 2025; STRUNK *et al*., 2024).

Na sepse de início tardio, especialmente entre recém-nascidos hospitalizados, assumem maior relevância a permanência prolongada em unidades neonatais, a prematuridade, o uso de cateter venoso central, a ventilação mecânica e a realização de procedimentos cirúrgicos. Essas condições aumentam a exposição a microrganismos presentes no ambiente hospitalar e podem comprometer as barreiras naturais de proteção, favorecendo a ocorrência de infecções relacionadas à assistência à saúde (NIHCE, 2021; SBP, 2025).

A presença de um ou mais fatores de risco, isoladamente, não estabelece o diagnóstico de sepse. A avaliação deve integrar os antecedentes maternos, as condições do nascimento, a idade gestacional, os fatores de risco presentes, os sinais clínicos e a evolução do recém-nascido. Essa abordagem é fundamental para identificar precocemente os casos suspeitos e, simultaneamente, evitar a exposição desnecessária de recém-nascidos sem infecção aos antimicrobianos.

Fisiopatologia

A maior suscetibilidade do recém-nascido às infecções está relacionada às particularidades e à imaturidade do sistema imunológico, especialmente nos prematuros. Durante o período neonatal, mecanismos da imunidade inata e adaptativa ainda estão em desenvolvimento, incluindo a função das barreiras cutâneas e mucosas, a atividade dos neutrófilos e de outras células da resposta imune, a produção e regulação de citocinas e a resposta mediada por anticorpos. Essas características podem limitar a capacidade de contenção inicial da infecção e favorecer sua disseminação, particularmente nos recém-nascidos de menor idade gestacional (STRUNK *et al*., 2024).

A partir da entrada e multiplicação do agente infeccioso, componentes microbianos são reconhecidos por receptores presentes nas células da imunidade inata, desencadeando a liberação de mediadores inflamatórios. Essa resposta é essencial para o controle da infecção, mas, quando ocorre de maneira desregulada, pode provocar alterações sistêmicas, incluindo ativação endotelial, aumento da permeabilidade vascular, alterações da microcirculação e distúr-

bios da coagulação. A progressão desse processo pode comprometer a perfusão tecidual e a função de diferentes órgãos (STRUNK *et al*., 2024).

Nos casos graves, as alterações inflamatórias, circulatórias e metabólicas podem resultar em disfunção orgânica e choque. Clinicamente, esse comprometimento pode se manifestar por alterações do padrão respiratório, hipotensão, alterações da perfusão periférica, acidose metabólica, distúrbios da glicemia, redução do débito urinário e alterações neurológicas. Dessa forma, manifestações inicialmente discretas, como mudanças no comportamento, dificuldade alimentar, instabilidade térmica ou alteração do padrão respiratório, assumem importância na avaliação do recém-nascido com suspeita de infecção, sobretudo quando associadas a fatores de risco (STRUNK *et al*., 2024; WHO, 2024).

Reconhecimento precoce e manifestações clínicas

O reconhecimento precoce constitui um dos principais pilares do manejo da sepse neonatal. As manifestações clínicas são frequentemente inespecíficas e podem estar presentes em diversas condições não infecciosas do período neonatal, incluindo síndrome do desconforto respiratório, alterações metabólicas, cardiopatias, distúrbios neurológicos e complicações relacionadas à prematuridade. Dessa forma, a suspeita de sepse não deve ser estabelecida a partir de um único sinal clínico, mas da integração entre o quadro apresentado, os fatores de risco e a evolução do recém-nascido.

As alterações respiratórias estão entre as manifestações mais frequentes e podem incluir taquipneia, gemência, retrações torácicas, episódios de apneia, hipoxemia e aumento da necessidade de oxigênio ou de suporte ventilatório. O surgimento inesperado de desconforto respiratório ou a piora do padrão respiratório em um recém-nascido previamente estável deve levantar a possibilidade de infecção, principalmente quando associado a outras alterações sistêmicas (NIHCE, 2021; STRUNK *et al*., 2024).

As manifestações cardiovasculares podem incluir taquicardia ou bradicardia, alterações da perfusão periférica, enchimento capilar prolongado, extremidades frias, hipotensão e sinais de choque. A hipotensão está associada a maior gravidade, mas sua ausência não exclui comprometimento circulatório, especialmente nas fases iniciais da doença. Por isso, a avaliação da perfusão periférica e de outros sinais de instabilidade deve integrar a abordagem clínica do recém-nascido com suspeita de sepse (NIHCE, 2021; WHO, 2024).

Alterações neurológicas podem manifestar-se por redução da responsividade, hipoatividade, irritabilidade, hipotonia e convulsões. Alterações gastrointestinais também podem ocorrer, incluindo dificuldade de sucção, recusa alimentar, vômitos, distensão abdominal e intolerância à alimentação. A instabilidade térmica merece atenção, uma vez que o recém-nascido com sepse pode apresentar tanto febre quanto hipotermia. Alterações metabólicas, como hipoglicemia e hiperglicemia, além de acidose metabólica, trombocitopenia e distúrbios da coagulação, podem acompanhar a evolução da infecção e indicar maior comprometimento sistêmico (NIHCE, 2021; STRUNK *et al*., 2024).

Algumas manifestações indicam maior gravidade e exigem avaliação e intervenção imediatas, entre elas apneia, convulsões, necessidade de ressuscitação cardiopulmonar, necessidade inesperada de ventilação mecânica e sinais de choque. Na presença desses achados, diante de suspeita de infecção, a investigação e o início do tratamento indicado não devem ser retardados pela espera de confirmação laboratorial, considerando a possibilidade de rápida

deterioração clínica do recém-nascido (NIHCE, 2021; WHO, 2024).

Nos recém-nascidos aparentemente saudáveis, mas que apresentam fatores de risco para sepse de início precoce, a avaliação clínica seriada apresenta papel fundamental. Alterações sutis podem surgir ou se tornar mais evidentes ao longo das primeiras horas de vida, de modo que o acompanhamento da evolução clínica pode identificar mudanças que não estavam presentes em uma avaliação isolada imediatamente após o nascimento. Essa estratégia permite acompanhar individualmente o recém-nascido e auxilia na identificação daqueles que necessitam de investigação ou tratamento.

Ferramentas de estratificação de risco, como a calculadora de risco de sepse neonatal desenvolvida pela Kaiser Permanente, podem auxiliar a avaliação de determinados recém-nascidos, especialmente aqueles com idade gestacional e características clínicas compatíveis com as populações nas quais a ferramenta foi estudada. Esses instrumentos integram fatores maternos e condições clínicas do recém-nascido para estimar o risco de sepse e auxiliar na tomada de decisão. Entretanto, seu uso não substitui a avaliação clínica e deve respeitar os critérios de validação e o contexto assistencial em que foi desenvolvido. Dessa forma, sua utilização deve ser integrada à avaliação clínica e aos protocolos institucionais, evitando a aplicação indiscriminada em populações distintas daquelas em que a ferramenta foi validada (NIHCE, 2021).

Diagnóstico

O diagnóstico da sepse neonatal permanece desafiador devido à inespecificidade das manifestações clínicas e às limitações dos métodos diagnósticos disponíveis. Nenhum sinal clínico, parâmetro hematológico ou biomarcador, isoladamente, apresenta desempenho suficiente para confirmar ou excluir a doença em todos os recém-nascidos. Dessa forma, a investigação deve integrar avaliação clínica, fatores de risco, exames laboratoriais e métodos microbiológicos, considerando também a evolução do quadro ao longo do tempo (STRUNK *et al*., 2024; WHO, 2024).

Hemocultura

A hemocultura constitui o principal método para confirmação microbiológica da sepse neonatal e, sempre que possível, deve ser obtida antes da administração do antimicrobiano. Entretanto, em recém-nascidos com quadro clínico grave, a coleta da amostra não deve provocar atraso significativo no início do tratamento. A hemocultura é considerada o padrão de referência para identificação da infecção bacteriana, embora resultados negativos possam ocorrer mesmo diante de infecção clínica (SBP, 2025; NIHCE, 2021).

A qualidade da coleta influencia diretamente o rendimento do exame. A obtenção de volume adequado de sangue é especialmente importante na população neonatal, na qual a concentração de microrganismos pode ser baixa. A Sociedade Brasileira de Pediatria recomenda, quando possível, a coleta de pelo menos 1 mL de sangue por amostra. A realização adequada da antissepsia também é fundamental para reduzir o risco de contaminação e melhorar a interpretação dos resultados (SBP, 2025).

A interpretação de microrganismos potencialmente contaminantes, especialmente os estafilococos coagulase-negativos, deve considerar o contexto clínico, o número de culturas positivas e a presença de dispositivos intravasculares. Essa análise é particularmente importante nos recém-nascidos hospitalizados, nos quais esses microrganismos podem representar contaminação da amostra ou infecção verdadeira relacionada a dispositivos. A diferen-

ciação adequada entre infecção e contaminação contribui para evitar o uso desnecessário de antimicrobianos.

Hemograma

O hemograma pode contribuir para a investigação da sepse neonatal e apresentar alterações como leucopenia, leucocitose, neutropenia, alterações na proporção de neutrófilos imaturos e totais e trombocitopenia. Entretanto, esses parâmetros apresentam baixa especificidade e podem sofrer alterações em diferentes condições clínicas do período neonatal.

A interpretação deve considerar a idade gestacional e o momento da coleta, uma vez que os valores hematológicos são influenciados pelo desenvolvimento neonatal, pelo trabalho de parto, pelo estresse perinatal e por outras condições clínicas. Dessa forma, um hemograma sem alterações não exclui sepse, assim como alterações hematológicas isoladas não são suficientes para estabelecer o diagnóstico (STRUNK *et al*., 2024).

Proteína C reativa e procalcitonina

A proteína C reativa é um marcador inflamatório utilizado como ferramenta complementar na avaliação de recém-nascidos com suspeita de infecção. Sua elevação ocorre após o início da resposta inflamatória, de modo que uma dosagem realizada muito precocemente pode permanecer normal mesmo diante de uma infecção em evolução. Por esse motivo, quando indicada, a avaliação seriada pode fornecer informações mais úteis do que uma medida isolada, especialmente quando interpretada em conjunto com a evolução clínica e os resultados microbiológicos.

A NICE recomenda a obtenção de um valor basal de proteína C reativa no início da antibioticoterapia e sua utilização em conjunto com a evolução clínica, os resultados da hemocultura e medidas posteriores do marcador. A proteína C reativa não deve ser utilizada isoladamente para estabelecer o diagnóstico ou determinar a continuidade ou suspensão do tratamento antimicrobiano.

A procalcitonina apresenta potencial como biomarcador de infecção bacteriana, mas sua interpretação no período neonatal exige cautela devido às alterações fisiológicas observadas nas primeiras horas de vida. Uma revisão sistemática e meta-análise publicada em 2024 identificou resultados promissores para diferentes biomarcadores, incluindo procalcitonina, interleucina-6, presepsina e amiloide A sérica. Entretanto, os resultados não sustentam o uso de um biomarcador isolado como instrumento suficiente para orientar, por si só, decisões relacionadas à antibioticoterapia na sepse neonatal de início precoce (VAN LEEUWEN *et al*., 2024).

Punção lombar e análise do líquido cefalorraquidiano

A meningite pode ocorrer em associação com a sepse neonatal e apresenta implicações próprias quanto à escolha e à duração do tratamento antimicrobiano. A punção lombar deve ser realizada, quando segura, diante de forte suspeita clínica de infecção neonatal ou de sinais sugestivos de meningite (NIHCE, 2021).

Em recém-nascidos com comprometimento respiratório, choque, via aérea não protegida, convulsões não controladas ou risco de sangramento, essas condições devem ser tratadas ou estabilizadas antes da realização da punção lombar. O procedimento também deve ser evitado diante de contraindicações específicas, como sinais sugestivos de hipertensão intracraniana, infecção no local da punção ou lesões cutâneas extensas com risco de disseminação (NIHCE, 2021).

Quando realizada, a análise do líquido cefalorraquidiano deve incluir contagem e diferencial das células, concentração de proteínas e

glicose, com determinação da relação entre glicose liquórica e sanguínea, além de bacterioscopia pelo método de Gram, cultura e teste de sensibilidade aos antimicrobianos. Quando disponíveis e clinicamente indicados, testes moleculares, como a reação em cadeia da polimerase (PCR), podem contribuir para a identificação de agentes infecciosos relevantes (NIHCE, 2021).

A administração prévia de antimicrobianos pode reduzir a confiabilidade dos resultados microbiológicos do líquido cefalorraquidiano. Entretanto, em um recém-nascido instável, a necessidade de obtenção da amostra não deve retardar de maneira significativa o início do tratamento indicado (NIHCE, 2021).

Outros exames complementares

A necessidade de urocultura deve ser determinada de acordo com o contexto clínico e o local de assistência. Na sepse de início tardio em recém-nascidos internados em unidades neonatais, a NICE não recomenda a realização rotineira de microscopia ou cultura de urina como parte da investigação inicial. Em recém-nascidos avaliados fora de unidades neonatais, por outro lado, a investigação do trato urinário deve seguir as recomendações específicas para infecção urinária nessa população (NIHCE, 2021).

Os demais exames complementares devem ser direcionados pelas manifestações clínicas e pela suspeita do foco infeccioso. A radiografia de tórax pode ser indicada diante de alterações respiratórias sugestivas de comprometimento pulmonar. Da mesma forma, exames específicos devem ser solicitados quando houver suspeita de focos como pneumonia, enterocolite necrosante, infecção osteoarticular, infecção de pele ou infecção relacionada a cateter.

Manejo clínico

O manejo da sepse neonatal deve ser iniciado de forma rápida, sistematizada e individualizada, considerando a gravidade clínica, o momento de início da infecção, os fatores de risco e os agentes etiológicos mais prováveis. Nos recém-nascidos com sinais clínicos compatíveis ou elevada suspeita de infecção, a estabilização das funções vitais, a coleta das culturas e o início da antibioticoterapia devem ocorrer de maneira coordenada, evitando atrasos que possam comprometer o prognóstico.

Uma vez estabelecida a indicação de antibioticoterapia, o tratamento deve ser iniciado o mais rapidamente possível. A hemocultura deve ser obtida antes da primeira dose do antimicrobiano quando isso for viável, sem que a coleta provoque atraso inseguro no início do tratamento (NIHCE, 2021; SBP, 2025).

Estabilização inicial

A abordagem inicial deve priorizar a manutenção das funções vitais, com avaliação da permeabilidade das vias aéreas, ventilação e oxigenação. O suporte respiratório deve ser instituído de acordo com a condição clínica do recém-nascido. Nos pacientes graves, devem ser acompanhados parâmetros como frequência cardíaca, frequência respiratória, saturação de oxigênio, temperatura e perfusão periférica.

A avaliação cardiovascular deve incluir pressão arterial, frequência cardíaca, tempo de enchimento capilar, perfusão periférica, débito urinário e outros sinais de comprometimento circulatório. Na presença de instabilidade hemodinâmica, a reposição volêmica e o suporte vasoativo devem ser individualizados, considerando as particularidades da fisiologia neonatal e a possibilidade de condições associadas que também possam comprometer a perfusão.

Também devem ser avaliados glicemia, equilíbrio ácido-base e eletrólitos. Alterações da glicemia, acidose metabólica, distúrbios hidroeletrolíticos e alterações da coagulação

devem ser identificados e corrigidos conforme a gravidade e as necessidades individuais do recém-nascido.

Antibioticoterapia empírica na sepse de início precoce

O tratamento empírico da sepse de início precoce deve contemplar os principais agentes associados à transmissão materna, especialmente *Streptococcus agalactiae* e bacilos Gram-negativos, evitando, sempre que possível, o emprego desnecessário de antimicrobianos de amplo espectro.

Para infecções de provável origem materna, a Sociedade Brasileira de Pediatria recomenda a associação de ampicilina ou penicilina cristalina com amicacina ou gentamicina. A escolha deve considerar o protocolo institucional, o perfil de sensibilidade dos microrganismos da unidade e as características clínicas do recém-nascido (SBP, 2025).

A utilização de aminoglicosídeos requer atenção à função renal e ao risco de toxicidade, especialmente diante de condições que possam comprometer a depuração do medicamento. Em situações específicas, como suspeita de meningite ou identificação de microrganismos resistentes, o esquema deve ser adaptado de acordo com o provável agente, os resultados microbiológicos e o teste de sensibilidade (SBP, 2025).

Antibioticoterapia empírica na sepse de início tardio

Na sepse de início tardio relacionada à hospitalização, a escolha do tratamento empírico deve considerar prioritariamente o perfil microbiológico e de resistência da unidade neonatal. A epidemiologia pode variar entre diferentes serviços, tornando inadequada a adoção de um único esquema independentemente das características locais.

Para infecções tardias de provável origem na unidade neonatal, a Sociedade Brasileira de Pediatria recomenda oxacilina associada à amicacina como primeira opção. Como alternativa, em situações justificadas pelo contexto clínico e microbiológico, pode ser utilizada vancomicina associada à cefotaxima ou cefepima (SBP, 2025).

A vancomicina não deve ser utilizada empiricamente de forma indiscriminada. Seu emprego inicial pode ser considerado em unidades com elevada prevalência de infecções da corrente sanguínea por *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina. Mesmo diante de estafilococos coagulase-negativos resistentes, a escolha deve considerar a epidemiologia local e a possibilidade de adequação posterior do tratamento conforme os resultados microbiológicos (SBP, 2025).

A escolha do tratamento deve, portanto, ser orientada pela epidemiologia local, pelos fatores de risco individuais e, assim que disponíveis, pelos resultados das culturas e do teste de sensibilidade. O objetivo é garantir cobertura adequada inicialmente e reduzir o espectro antimicrobiano assim que houver informações suficientes para direcionar a terapia.

Suspeita de meningite

A suspeita de meningite modifica a abordagem terapêutica, uma vez que requer antimicrobianos com atividade adequada contra os agentes envolvidos e capacidade de atingir concentrações terapêuticas no sistema nervoso central. A escolha do esquema deve considerar a idade do recém-nascido, o momento de início da infecção, a provável origem, os resultados da bacterioscopia, da cultura e do teste de sensibilidade.

Quando o agente etiológico é identificado, a antibioticoterapia deve ser direcionada conforme o microrganismo isolado e seu perfil

de sensibilidade. A presença de meningite também pode determinar maior duração do tratamento em comparação com episódios de bacteremia sem acometimento do sistema nervoso central, devendo a duração ser definida de acordo com o agente, o foco e a evolução clínica (SBP, 2025; NIHCE, 2021).

A obtenção do líquido cefalorraquidiano, quando indicada e clinicamente segura, possui importância para a definição diagnóstica e terapêutica. Entretanto, em recém-nascidos instáveis, a realização da punção lombar não deve atrasar de maneira insegura o início da antibioticoterapia (NIHCE, 2021).

Reavaliação, descalonamento e duração do tratamento

O início da antibioticoterapia não encerra a investigação diagnóstica. O recém-nascido em tratamento deve ser reavaliado de forma contínua, considerando a evolução clínica, os resultados das culturas, os marcadores inflamatórios e a identificação ou exclusão de possíveis focos infecciosos.

Quando um microrganismo é identificado, o tratamento deve ser ajustado de acordo com a cultura e o teste de sensibilidade, priorizando, sempre que possível, o antimicrobiano de menor espectro e menor toxicidade capaz de tratar adequadamente a infecção. Essa estratégia reduz a exposição desnecessária a antibióticos de amplo espectro e contribui para o comtrole da resistência antimicrobiana (SBP, 2025).

Na sepse de início precoce, a necessidade de manutenção da antibioticoterapia deve ser reavaliada em 36 horas, considerando os resultados das culturas, a evolução clínica e os níveis e a tendência da proteína C reativa. Quando a hemocultura permanece negativa, a suspeita inicial de infecção não é forte e a evolução clínica é favorável, deve-se considerar a suspensão do antimicrobiano (NIHCE, 2021).

Na sepse de início tardio, a necessidade de manutenção da antibioticoterapia deve ser reavaliada em 48 horas, considerando a evolução clínica, os resultados microbiológicos e os marcadores inflamatórios. Quando a infecção não é confirmada e a evolução clínica é favorável, deve-se considerar a suspensão do antimicrobiano. Quando há confirmação da infecção, a duração do tratamento deve ser definida de acordo com o agente etiológico, o foco infeccioso, a presença de bacteremia ou meningite e a resposta clínica (NIHCE, 2021; Sociedade Brasileira de Pediatria, 2025).

Assim, o manejo da sepse neonatal deve equilibrar a necessidade de tratamento precoce e adequado com o uso racional de antimicrobianos. A identificação rápida dos recém-nascidos que realmente necessitam de tratamento, seguida de reavaliação sistemática e adequação do esquema conforme os resultados microbiológicos, constitui estratégia fundamental para reduzir complicações, mortalidade e pressão seletiva para resistência antimicrobiana.

Uso racional de antimicrobianos

O uso de antimicrobianos na neonatologia envolve um importante equilíbrio entre a necessidade de tratamento precoce das infecções potencialmente graves e os riscos associados à exposição desnecessária a esses medicamentos. O atraso no tratamento de uma infecção bacteriana verdadeira pode aumentar o risco de complicações e mortalidade, enquanto o uso inadequado ou prolongado de antimicrobianos pode favorecer eventos adversos, alterações da microbiota e seleção de microrganismos resistentes. Dessa forma, o gerenciamento de antimicrobianos busca garantir tratamento adequado aos recém-nascidos infectados, evitando sua utilização desnecessária ou sua manutenção

quando a infecção se torna improvável (SBP, 2025; BRASIL, 2025).

Entre os principais princípios do uso racional estão a obtenção adequada de culturas antes do início do tratamento, quando clinicamente possível, a escolha do antimicrobiano de acordo com o provável agente etiológico e o perfil de resistência local, a utilização de dose, via e duração apropriadas, a reavaliação sistemática da necessidade de manutenção da terapia e o ajuste do esquema após a identificação do microrganismo e de seu perfil de sensibilidade. Também é fundamental diferenciar infecção verdadeira de colonização e contaminação microbiológica, evitando que resultados isolados determinem tratamentos desnecessários (SBP, 2025; BRASIL, 2025).

A exposição prolongada aos antimicrobianos pode alterar a microbiota neonatal e contribuir para a seleção de microrganismos resistentes. Essa preocupação é particularmente relevante entre recém-nascidos prematuros e de muito baixo peso, que frequentemente apresentam maior exposição cumulativa aos antimicrobianos durante a hospitalização. Nesse contexto, a escolha de esquemas com espectro adequado e a interrupção da terapia quando a infecção não é confirmada são estratégias importantes para reduzir a exposição antimicrobiana desnecessária (SBP, 2025; BRASIL, 2025).

Programas estruturados de gerenciamento de antimicrobianos apresentam resultados favoráveis na assistência neonatal. Meta-análise publicada em 2024, envolvendo 70 estudos e mais de 350 mil neonatos, demonstrou redução no início e na duração da antibioticoterapia após intervenções de gerenciamento de antimicrobianos, sem evidência de aumento da mortalidade relacionada à sepse ou da necessidade de reinício do tratamento nos estudos avaliados (MASCARENHAS *et al*., 2024).

No Brasil, a Diretriz Nacional para Implantação de Programa de Gerenciamento de Antimicrobianos em Serviços de Neonatologia e Pediatria, publicada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária em 2025, reforça a importância de estratégias sistematizadas para promover o uso adequado desses medicamentos. A abordagem envolve avaliação da indicação terapêutica, seleção apropriada do antimicrobiano, administração segura, acompanhamento da utilização e avaliação dos resultados, considerando as características clínicas e epidemiológicas de cada serviço (BRASIL, 2025).

Prevenção

A prevenção da sepse neonatal deve envolver medidas desde o período gestacional até a assistência ao recém-nascido nas unidades de saúde. Na prevenção da sepse de início precoce, são fundamentais a identificação de fatores maternos associados à infecção, o reconhecimento e tratamento adequado das infecções durante a gestação e o parto e a adoção de medidas destinadas à redução da transmissão vertical, especialmente em relação ao estreptococo do grupo B (NIHCE, 2021).

A profilaxia antimicrobiana intraparto é indicada em situações específicas para reduzir o risco de doença neonatal precoce causada pelo estreptococo do grupo B. Entre as situações contempladas pela NICE estão a colonização materna pelo agente, a bacteriúria por estreptococo do grupo B durante a gestação, o antecedente de recém-nascido com doença invasiva pelo agente e determinadas situações relacionadas ao parto prematuro. Na presença de suspeita de infecção intra-amniótica, a abordagem antimicrobiana deve considerar o tratamento materno e as medidas específicas para prevenção da infecção neonatal (NIHCE, 2021).

Na prevenção da sepse de início tardio relacionada à assistência à saúde, a higiene adequada das mãos constitui uma das principais medidas preventivas. Também são importantes a adoção de técnicas assépticas, os cuidados na inserção e manutenção de dispositivos intravasculares, a retirada de cateteres quando não forem mais necessários, a prevenção da transmissão cruzada e a vigilância contínua das infecções e dos microrganismos resistentes. A redução da exposição desnecessária a procedimentos invasivos deve ser considerada sempre que clinicamente possível (SBP, 2025; BRASIL, 2025).

A educação permanente das equipes, a padronização das práticas assistenciais, o acompanhamento da adesão às medidas de prevenção e o monitoramento dos indicadores de infecção complementam as estratégias de controle. A vigilância epidemiológica e microbiológica também permite identificar alterações no perfil dos agentes etiológicos e dos padrões de resistência, favorecendo a adoção de medidas direcionadas às características de cada unidade neonatal (SBP, 2025; BRASIL, 2025).

Prognóstico e complicações

O prognóstico da sepse neonatal é influenciado por diferentes fatores, incluindo idade gestacional, peso ao nascer, agente etiológico, local de aquisição da infecção, perfil de resistência antimicrobiana, presença de meningite, gravidade do quadro e rapidez do reconhecimento e início do tratamento. Recém-nascidos prematuros e de muito baixo peso apresentam maior vulnerabilidade à infecção e às complicações associadas à doença sistêmica (STRUNK *et al*., 2024).

Nos quadros graves, a sepse pode evoluir com comprometimento respiratório e cárdiovascular, alterações da perfusão, distúrbios metabólicos, alterações da coagulação, lesão renal e disfunção de múltiplos órgãos. O choque séptico representa uma manifestação de elevada gravidade. A meningite bacteriana constitui uma complicação particularmente relevante devido ao risco de sequelas neurológicas e do desenvolvimento, além de possíveis alterações auditivas (STRUNK *et al*., 2024; NIHCE, 2021).

Após um episódio de meningite bacteriana neonatal, o acompanhamento deve considerar possíveis consequências neurológicas, cognitivas, auditivas e relacionadas ao desenvolvimento. A NICE recomenda acompanhamento do desenvolvimento e avaliação audiológica após a meningite bacteriana, além de acompanhamento especializado conforme as necessidades clínicas do recém-nascido (NIHCE, 2021).

Dessa forma, a resolução do episódio infeccioso não representa necessariamente o término do cuidado. Recém-nascidos que apresentaram infecções graves, particularmente aqueles com meningite ou outras complicações importantes, devem ser acompanhados de acordo com suas necessidades clínicas, com atenção ao crescimento, desenvolvimento neurológico, audição e demais funções potencialmente comprometidas.

CONCLUSÃO

A sepse neonatal permanece como uma condição de elevada relevância clínica devido à possibilidade de rápida deterioração e à inespecificidade de suas manifestações iniciais. O reconhecimento oportuno depende da integração entre fatores maternos e perinatais, idade gestacional, condições clínicas do recém-nascido, fatores de risco e evolução ao longo do tempo. A avaliação clínica cuidadosa e seriada é particularmente importante diante da ausência de um sinal ou exame isolado capaz de esta-

belecer ou excluir o diagnóstico com segurança (SBP, 2025; STRUNK *et al*., 2024).

A hemocultura permanece fundamental para a identificação microbiológica da infecção, enquanto o hemograma, a proteína C reativa, a procalcitonina e outros biomarcadores desempenham papel complementar. A interpretação desses exames deve considerar o momento da coleta, as características do recém-nascido e a evolução clínica, evitando que resultados isolados determinem decisões diagnósticas ou terapêuticas inadequadas (SBP, 2025; VAN LEEUWEN *et al*., 2024).

Quando a suspeita clínica justifica o tratamento, a antibioticoterapia deve ser iniciada prontamente, preferencialmente após a obtenção das culturas quando isso puder ser realizado sem atraso inseguro. A escolha empírica deve considerar o momento de início da infecção, a provável origem, os agentes etiológicos mais prováveis e o perfil microbiológico da unidade. Após a disponibilização dos resultados microbiológicos, o tratamento deve ser reavaliado e direcionado sempre que possível (SBP, 2025; NIHCE, 2021).

Paralelamente à necessidade de tratamento precoce, o uso racional de antimicrobianos constitui componente essencial da assistência neonatal contemporânea. A redução da exposição desnecessária, o descalonamento da terapia, a interrupção do tratamento quando a infecção é descartada e a adoção de programas estruturados de gerenciamento contribuem para reduzir a pressão seletiva e o desenvolvimento de resistência, sem comprometer a segurança dos recém-nascidos infectados (SBP, 2025; MASCARENHAS *et al*., 2024; BRASIL, 2025).

Assim, o enfrentamento da sepse neonatal exige uma abordagem integrada, que combine vigilância clínica, diagnóstico microbiológico adequado, tratamento oportuno, suporte às funções vitais, prevenção de infecções e uso criterioso de antimicrobianos. O equilíbrio entre rapidez na intervenção e precisão nas decisões diagnósticas e terapêuticas é fundamental para reduzir complicações, mortalidade e exposição antimicrobiana desnecessária.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diretriz nacional para implantação de programa de gerenciamento de antimicrobianos em serviços de neonatologia e pediatria. Brasília, DF: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2025. 104 p. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/servicosdesaude/prevencao-e-controle-de-infeccao-e-resistencia-microbiana/gerenciamento-de-antimicrobianos-em-servicos-de-saude/DiretrizNacionalPGAPEDeNEO15.05.2025_1.pdf. Acesso em: 24 set. 2026.

MASCARENHAS, D.; HO, M. S. P.; TING, J. *et al*. Antimicrobial Stewardship Programs in Neonates: A Meta-Analysis. Pediatrics, v. 153, n. 6, e2023065091, 2024. DOI: 10.1542/peds.2023-065091.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. Neonatal infection: antibiotics for prevention and treatment. London: National Institute for Health and Care Excellence, 2021. NICE guideline NG195. Atualizado em: 13 maio 2026. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ng195. Acesso em: 24 set. 2026.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Departamento Científico de Neonatologia. Diretrizes para uso racional de antibióticos em unidades neonatais. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria, 2025. Diretriz n. 193, 6 mar. 2025. 15 f. ISBN 978-85-88520-60-8. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/sbp/2025/abril/04/24815g-Diretrizes_para_uso_racional_antibioticos_em_Unid_Neonatal.pdf. Acesso em: 24 set. 2026.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Departamento Científico de Neonatologia. Sepse neonatal precoce e a abordagem do recém-nascido de risco: o que há de novo? Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria, 2022. Documento científico n. 11, 15 jun. 2022. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/23488c-DC_Sepse_neonatal_precoce_e_abordagem_RN_de_risco.pdf. Acesso em: 24 set. 2026.

STRUNK, T.; MOLLOY, E. J.; MISHRA, A. *et al*. Neonatal Bacterial Sepsis. The Lancet, v. 404, n. 10449, p. 277-293, 2024. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)00495-1.

VAN LEEUWEN, L. M.; FOURIE, E.; VAN DEN BRINK, G. *et al*. Diagnostic Value of Maternal, Cord Blood and Neonatal Biomarkers for Early-Onset Sepsis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clinical Microbiology and Infection, v. 30, n. 7, p. 850-857, 2024. DOI: 10.1016/j.cmi.2024.03.005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO Recommendations for Management of Serious Bacterial Infections in Infants Aged 0–59 Days. Geneva: World Health Organization, 2024. Disponível em: https://www.who.int/publications-/i/item/9789240102903. Acesso em: 24 set. 2026.