



**FACULDADE DE CIÊNCIAS HUMANAS, EXATAS E DA SAÚDE DO PIAUI
INSTITUTO DE EDUCAÇÃO SUPERIOR DO VALE DO**

DISCIPLINA: TCC 3

CURSO: MEDICINA

THAIS BARJUD DOURADO MARQUES

ALINE VIANA ARAUJO

VALÉRIA SOUSA RIBEIRO

USO DE ANTIBIÓTICOS NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

USE OF ANTIBIOTICS IN THE INTENSIVE CARE UNIT

PARNAÍBA - PI

2021

THAIS BARJUD DOURADO MARQUES

ALINE VIANA ARAUJO
VALÉRIA SOUSA RIBEIRO

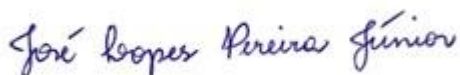
USO DE ANTIBIÓTICOS NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA
USE OF ANTIBIOTICS IN THE INTENSIVE CARE UNIT

Artigo Científico da disciplina TCC 3, 7º
período, apresentada ao curso de
Medicina do Instituto de Educação
Superior do Vale do Parnaíba - IESVAP

Orientador: Me. José Lopes Pereira
Júnior

Aprovado em 10 de junho de 2021

BANCA EXAMINADORA



Prof. Me. José Lopes Pereira Júnior

Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde Do Piauí (FAHESP) -
Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba (IESVAP)



Prof. Nelson Cordeiro Pinheiro Sampaio

Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde Do Piauí (FAHESP) –
Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba (IESVAP)



Farmacêutica Simone Gonçalves da Costa

Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde Do Piauí (FAHESP) –
Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba (IESVAP)

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO	8
2.OBJETIVOS.....	12
3.METODOLOGIA.....	12
4.RESULTADOS.....	13
5.DISSCUSSÃO.....	36
6.CONCLUSÃO	40
7.REFERÊNCIAS.....	40
8. ANEXO	46

USO DE ANTIBIÓTICOS NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA
USE OF ANTIBIOTICS IN THE INTENSIVE CARE UNIT

Thais Barjud Dourado Marques

FAHESP/IESVAP- Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde do
Piauí / Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba

Parnaíba - Piauí

<http://lattes.cnpq.br/6052939865430538>

Aline Viana Araujo

FAHESP/IESVAP- Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde do
Piauí / Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba

Parnaíba – Piauí

<http://lattes.cnpq.br/0824431829504578>

Valéria Sousa Ribeiro

FAHESP/IESVAP- Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde do
Piauí / Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba

Parnaíba – Piauí

<http://lattes.cnpq.br/0221067319321043>

José Lopes Pereira Júnior

Doutorando em Ciências Farmacêuticas- UFPI Campus Ministro Petrônio
Portela.

Parnaíba - Piauí

<http://lattes.cnpq.br/0843867099204910>

ABSTRACT

INTRODUCTION: Antimicrobials are natural, semi-synthetic or synthetic substances that eliminate or inhibit the growth of microorganisms, being widely used in the treatment or prevention of infectious diseases. These drugs, to be effective, need to manifest selective toxicity, that is, they must be toxic to microorganisms, but harmless to the human host. In addition, each antimicrobial is associated with a particular spectrum of activity that describes the number of different species of microorganisms sensitive to a particular drug. Broad spectrum species act on different species of bacteria, while low spectrum species are effective against a small number of bacterial species. However, microorganisms can acquire resistance to various antimicrobial drugs and, consequently, will be less affected by them, so there is an ongoing effort to discover and develop drugs that prevent or overcome the evolutionary mechanisms of resistance.

OBJECTIVE: To highlight, through a bibliographic review, the use of antibiotics in the Intensive Care Unit.

METHODS: Data collection was carried out between May 2011 and May 2021 using the PubMed, VHL and SciELO platforms.

RESULTS: Of the patients who are hospitalized in ICUs, 70% are receiving antimicrobials and, sometimes, with uncertain benefits. When there is infection by gram-negative bacteria, empirical antibiotic therapy may increase the risk of developing resistance. If it is necessary to use invasive methods, they have a greater predisposition to the occurrence of an infection.

CONCLUSION: A strategic plan directed to the rational use of antimicrobials based on interventional educational practices can help the physician in the control of infection to adapt the routines with improving the quality of care for inpatients.

Keywords: Anti-Bacterial Agents, Intensive Care Units and Drug Resistance, Bacterial.

RESUMO

INTRODUÇÃO: Os antimicrobianos são substâncias naturais, semissintéticas ou sintéticas que eliminam ou inibem o crescimento dos microrganismos, sendo amplamente utilizados no tratamento ou na prevenção de doenças infecciosas. Estes fármacos, para serem eficazes, necessitam manifestar toxicidade seletiva, isto é, devem ser tóxicos para os microrganismos, porém inócuos para o hospedeiro humano. Adicionalmente, cada antimicrobiano está associado a um espectro particular de atividade que descreve o número de diferentes espécies de microrganismos sensíveis a determinado fármaco. Os de amplo espectro atuam em diferentes espécies de bactérias, enquanto que os de baixo espectro são efetivos contra um pequeno número de espécies bacterianas. No entanto, os microrganismos podem adquirir resistência aos vários fármacos antimicrobianos e, conseqüentemente, serão menos afetados por eles, por isso há um esforço contínuo para descobrir e desenvolver fármacos que evitem ou superem os mecanismos evolutivos de resistência. **OBJETIVO:** Evidenciar por meio de uma revisão bibliográfica, o uso de antibióticos na Unidade de Terapia intensiva. **MÉTODOS:** A coleta de dados foi realizada entre maio de 2011 a maio de 2021 utilizando as plataformas PubMed, BVS e SciELO. **RESULTADOS:** Dos pacientes que se encontram internados em UTI's, 70% estão recebendo antimicrobianos e, por vezes, com benefícios incertos. Quando há infecção por bactérias gram-negativas, a antibioticoterapia empírica pode aumentar o risco de desenvolvimento de resistência. Se necessário utilizar métodos invasivos, estes têm uma maior predisposição na ocorrência de uma infecção. **CONCLUSÃO:** Um planejamento estratégico direcionado ao uso racional de antimicrobianos baseado em práticas educacionais intervencionistas pode auxiliar o médico no controle de infecção a adequar as rotinas com melhoria da qualidade da assistência aos pacientes internados.

Palavras-chaves: Agentes antibacterianos, Unidade de Terapia Intensiva e Resistência bacteriana a drogas.

INTRODUÇÃO

Os fármacos antimicrobianos são substâncias químicas de origem natural ou sintética que suprimem o crescimento ou promovem a destruição de microrganismos, incluindo bactérias, fungos, helmintos, protozoários e vírus (FURTADO *et. al.* 2019). Os antimicrobianos eficazes possuem certos atributos fundamentais. Para minimizar os efeitos adversos em seres humanos, a maioria é projetada para atuar seletivamente em processos que são distintos ou únicos para o patógeno-alvo. Tal característica é conhecida como toxicidade seletiva, isto é, devem ser tóxicos para a bactéria, porém inócuos para o hospedeiro humano (SILVA *et al.*, 2018).

Dentre suas ferramentas, há propriedades bacteriostáticas e bactericidas, a primeira tem sua ação em evitar a multiplicação de bactérias, quanto ao aumento de sua população, no entanto não matam, permitindo que o sistema imunológico exerça seu papel em eliminar a infecção; a segunda, agindo de forma contrária, são capazes de erradicar totalmente, por meio de reações químicas, os microrganismos que estavam causando a infecção (GUIMARÃES, MOMESSO, PUPO, 2010). Mesmo com esses mecanismos, algumas bactérias possuem a habilidade de contornar a eficácia do antibiótico através dos mecanismos de resistência que ocorre quando cepas de microrganismos são capazes de se multiplicar mesmo na presença de concentrações relativamente altas de antimicrobianos (BASSO *et. al.* 2016).

Existem alguns processos gerais aos quais promovem alterações nas estruturas bacterianas de forma que não produza eficácia na atuação do fármaco desejado, sendo mecanismos evolutivos de propagação das cepas desses microrganismos, tais como, mutação espontânea, conjugação, tradução e transformação (LIMA, BENJAMIM, SANTOS, 2017). Com essas manobras inerente a esses seres, é permitido a algumas linhagens produtoras de enzimas inativar os antibióticos, como por exemplo, as betalactamases. Outras estirpes, mudam a conformação da sua membrana celular, para dificultar a penetração do fármaco; um exemplo é a ausência da proteína de membrana porina D2, nas *pseudomonas aeruginosa* resistentes (DRESCH, 2018).

Ainda nesse contexto, mecanismos como bombas de efluxos que removem o antibacteriano da célula mais rapidamente do que sua entrada, se denomina também como um mecanismo de defesa, sendo um exemplo, as *Staphylococcus aureus* (SPERANÇA *et al.* 2010). Nesse universo, podemos citar também, os enterococos frente às cefalosporinas, baixando a afinidade pela ligação do fármaco à molécula alvo, por meio da mudança conformacional de sua estrutura (RUI *et. al.* 2016). A soma desses processos resulta no sucesso da proliferação bacteriana no meio infectado, desse modo dificultando o manejo dos antimicrobiano pelos profissionais, sobretudo na escolha adequada do fármaco, para que não haja resistência bacteriana (GURIEVA *et al.* 2018).

As infecções, de origem comunitária (a infecção já estava presente ou incubada na época da admissão do paciente) ou hospitalar (caracterizado pelo aparecimento da infecção após quarenta e oito horas) constituem-se em uma das principais causas de mortalidade dos pacientes considerados em estado crítico, os quais encontram-se internados nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) (HUSKINS *et al.* 2011). Concomitantemente a isso, está o fato do crescente aumento e aparecimento de potenciais microrganismos, que demonstram cada vez mais uma maior resistência aos antibióticos. Dessa forma, é crescente o número de pessoas que morrem devido a um processo infeccioso, sendo um paciente cirúrgico ou não (CARNEIRO *et. al.* 2011).

É importante salientar que os métodos invasivos têm uma maior predisposição na ocorrência de uma infecção, tais como a introdução de cateteres, intubação e ventilação mecânica (ASHLEY *et. al.* 2021). Esses materiais são sítios de potencial infecção por biofilmes, que são comunidades biológicas com um elevado grau de organização, onde as bactérias formam comunidades estruturadas e funcionais (DAMASCENA *et al.* 2017). Procedimentos como a intubação orotraqueal propicia a formação de colônias bacterianas, como os *Streptococcus* e *Lactobacillus sp.* Outros agentes bacterianos também podem estar presentes nesses meios infectantes, como a *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumonia* e *Escherichia coli*, responsáveis pelo desenvolvimento de infecções sistêmicas em UTI. (ERGONUL *et. al.* 2017).

Nas UTÍ's, o consumo de antimicrobianos é elevado, sendo uma das principais drogas utilizadas nesse âmbito, porém seu uso indiscriminado é um dos principais fatores envolvidos no surgimento de bactérias multirresistentes (CURCIO *et. al.* 2011). Sabe-se que a terapia empírica inicial de amplo espectro diminui a mortalidade, entretanto o uso prolongado e irracional dos antimicrobianos, além da multirresistência, pode elevar o risco de toxicidade, de interações medicamentosas e de diarreia por *Clostridium difficile* (SILVA *et al.*, 2015).

Outrossim, nesse contexto, pessoas internadas em UTÍ's apresentam condições clínicas instáveis, a qual o sistema imune não funciona de forma adequada, somando a outros fatores como desequilíbrios metabólicos, desbalanço proteico em relação à gravidade do quadro, contribuindo de forma diretamente proporcional com o aumento da microbiota presente no organismo do paciente além do poder infectante de contaminações nosocomiais que tende a agravar a vulnerabilidade do enfermo (DAMASCENA *et. al.* 2017).

Ainda nesse contexto, existem meios que são verdadeiros reservatórios de microrganismos, podendo ser qualquer objeto inanimado ou substância capaz de reter e transportar organismos contagiantes ou infecciosos, de um indivíduo a outro ou de um material para outro, potencializando, assim, um maior risco de infecção (SKINGS *et al.* 2014). Os fômites podem ser reduzidos ou extinguidos através dos meios de assepsia e antissepsia, que são técnicas que visam esterilizar o ambiente a ser feito um procedimento (DRESCH *et. al.* 2017).

Dessa forma, a introdução da antibioticoterapia no tratamento dos pacientes infecciosos encontrados em UTI é fundamental, visto que sua sobrevivência depende disso. Assim, a antibioticoterapia pode começar de forma empírica, sendo baseada no conhecimento do espectro da bactéria e de sua sensibilidade e resistência (CLOCK *et al.* 2016). Concomitantemente, visando a diminuição do surgimento de bactérias multirresistentes, deve ser realizado a cultura dessa bactéria e antibiograma para que, posteriormente, seja implantada a antibioticoterapia específica (SILVA *et al.*, 2015).

Assim, o esquema terapêutico pode ser modificado dependendo da evolução clínica e baseando-se no resultado da coleta da cultura e da

sensibilidade do germe presente na infecção (DANEMAN *et al.* 2015). Desse modo, devem ser usadas drogas efetivas, através de via parenteral e devem ser mantidas concentrações sanguíneas adequadas, através do conhecimento das características do antimicrobiano no foco da infecção, bem como de seus efeitos colaterais ao paciente. Esse processo é fundamental, visto que, caso haja a antibioticoterapia inadequada contribui para a incidência de resistência bacteriana. (SANTOS, 2018)

Alguns fatores influenciam na escolha dos antibióticos na UTI, tais como a idade do paciente, a condição hemodinâmica, o tempo de internação, a patologia de base, a presença de falência de órgãos, a competência imunológica, as interações entre medicamentos, o uso prévio de antibioticoterapia, se há presença de sondas e cateteres, bem como de outros métodos invasivos. (SALOMÃO *et al.*, 2011)

Entretanto, alguns erros são relativamente comuns na farmacoterapia dos antibióticos, afetando diretamente a recuperação do paciente. Tais como desconsiderar alterações nos volumes das distribuições de drogas, ignorar as características cinéticas e dinâmicas quando a dose é definida, usar doses e esquemas padrões que podem resultar em doses exageradas em pacientes graves, não utilizar parâmetro de resposta clínica no tempo de tratamento, entre outros. (ANGUE *et al.*, 2015)

A propósito, a antibioticoterapia foi uma revolução na humanidade, de forma a reduzir a mortalidade em várias áreas da medicina, não diferente, foi possível não apenas reduzir danos ao organismo humano, como também aumentar a sobrevida dos pacientes internados em UTI. De tamanho feito na sociedade, rendeu um prêmio Nobel à Alexander Fleming na data de 1945 ao descobrir, acidentalmente, a penicilina (VANEGAS, JIMÉNEZ, 2020).

OBJETIVOS

Objetivo geral

Evidenciar por meio de uma revisão bibliográfica o uso de antibióticos na Unidade de Terapia Intensiva.

Objetivos específicos

Entender a importância da administração da antibioticoterapia na recuperação de pacientes em estado geral grave.

Compreender os fatores que levam a resistência bacteriana quando não há o uso adequado do antibiótico no tratamento dos pacientes na Unidade de Terapia Intensiva.

Conhecer quais são as formas de infecção, bem como elencar os agentes infecciosos principais.

METODOLOGIA

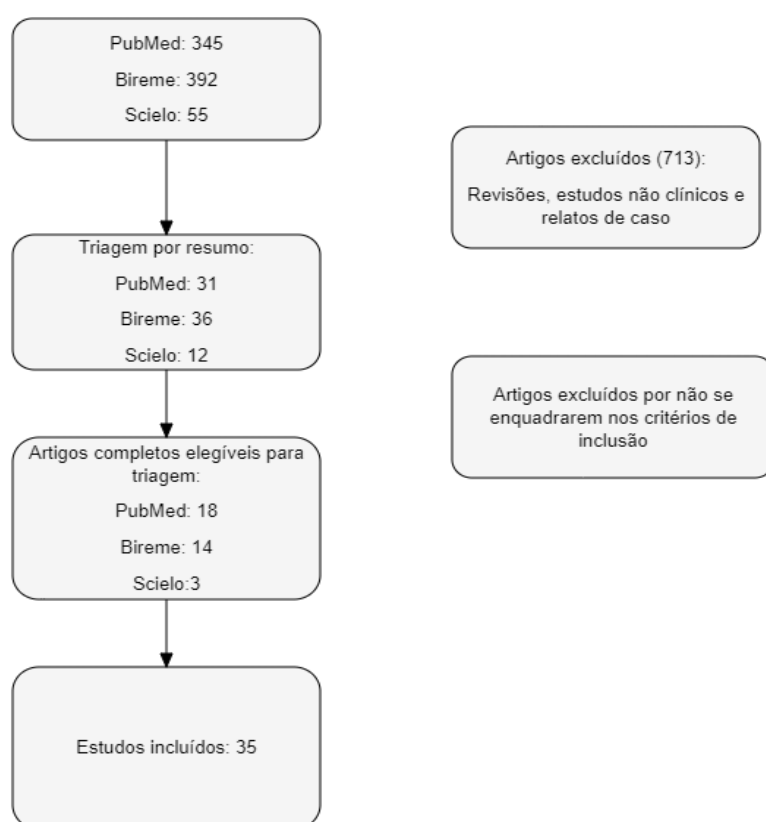
O estudo trata-se de uma revisão sistemática da literatura referente ao uso de antibióticos em Unidades de Terapia Intensiva.

A seleção dos artigos foi realizada através de busca bibliográfica nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO), Biblioteca virtual em saúde (BVS) e PubMed utilizando como limitações os textos completos nos idiomas inglês, português e espanhol, que apresentassem assuntos mais relacionados com a pesquisa. Os descritores, segundo os Descritores em Ciência da Saúde (Decs), foram: *“Anti-Bacterial Agents”*, *“Intensive Care Units”* e *“Drug Resistance, Bacterial”*. Tais termos utilizados abrangiam todas as formas de busca. Um filtro de artigos nos últimos 10 anos foi aplicado afim de verificar os dados mais recentes. Foram selecionados, de forma sistemática e criteriosa, um total inicial de 792 (setecentos e noventa e dois) artigos pertinentes ao tema

abordado cujos critérios de inclusão foram a presença das palavras-chave selecionadas, relevância do assunto para o estudo e artigos publicados a partir de 2010 no idioma inglês, português e espanhol.

RESULTADOS

A figura 1 mostra o fluxograma PRISMA Statement para seleção de estudos. E demonstra, de forma detalhada, cada etapa até os artigos incluídos para a amostra do estudo. De 792 artigos encontrados, apenas 35 foram selecionados para a sistematização dos resultados.



Fonte: Autoria própria,

2021.

O quadro 1 mostra o detalhamento dos 35 artigos selecionados. Os itens autores, amostra, objetivo, tipo de estudo e resultados / outcomes foram mencionados.

Quadro 1. Sistematização dos resultados dos estudos analisados

Autores	Amostra	Objetivo	Tipo de estudo	Resultados
---------	---------	----------	----------------	------------

Turkovicet <i>al.</i> , 2015.	93 pacientes com 147 espécies bacterianas isoladas.	Determinar o perfil de patógenos que causam pneumonia associada ao ventilador e seus padrões de suscetibilidade a antibióticos.	Estudo observacional, retrospectivo.	Dos 5.071 pacientes adultos internados em UTI, 453 foram intubados e mecanizados por ventilador por mais de 48 horas. Destes, 113 desenvolveram pneumonia associado ao ventilador (PAV). A análise final da etiologia bacteriana incluiu 93 pacientes com 147 espécies bacterianas isoladas. A análise final da suscetibilidade aos antibióticos e padrão de resistência incluiu 90 pacientes com 142 bactérias isoladas.
Daalene/ <i>al.</i> , 2015.	810 pacientes incluídos no grupo controle e no grupo de intervenção.	Fornecer aos hospitais uma lista de verificação de antibióticos com base em indicadores de qualidade e	Ensaio clínico randomizado de cluster.	Se custo eficaz, a lista de verificação AB fornecerá aos médicos uma ferramenta para apoiar o uso apropriado de antibióticos

		avaliar a introdução desta lista de verificação em termos de custo eficácia.		em pacientes adultos hospitalizados que começam antimicrobianos por via intravenosa.
Jensen <i>et al.</i> , 2015.	1.200 pacientes graves submetidos a uma alta exposição de terapia antibiótica (braço de intervenção, n = 604) ou uma exposição padrão orientada pelas diretrizes atuais (n = 596).	Determinar se o aumento da exposição a antibióticos está associado ao aumento da prevalência de infecção invasiva por <i>Candida</i> .	Ensaio clínico randomizado, controlado.	1.200 pacientes foram incluídos no estudo (alto braço de exposição, n = 604; braço de exposição padrão, n = 596). As características da linha de base eram comparáveis entre os braços e as taxas de mortalidade permaneceram inalteradas (31,8%).
Duijn <i>et al.</i> , 2010.	UTI'S na Bélgica, França (n = 2), Alemanha (n = 2), Portugal e Eslovênia (n = 2).	Comparar os efeitos de uma estratégia de mistura de antibióticos para uma estratégia de ciclagem de	Ensaio clínico randomizado por cluster, controlado e cruzado.	Este teste irá fornecer mais informações sobre o uso de mistura e ciclagem de antibióticos e guiará o futuro das

		antibióticos na prevalência de bactérias Gram-negativas resistentes a antibióticos.		diretrizes práticas e estudos de modelagem clínica e matemática sobre os efeitos das políticas de antibióticos.
Angue et, al.,2015.	2.065 pacientes admitidos na UTI. 129 pacientes permanentes em um país estrangeiro. 8 pacientes em 2 ou mais países estrangeiros.	Comparar em uma UTI a prevalência de admissão e aquisição de transporte de bactérias multirresistentes (BMR) em pacientes com estadia recente no exterior ou sem essa estadia, e identificar os fatores de risco em pacientes vindos do exterior.	Estudo retrospectivo observacional.	2.065 pacientes admitidos na UTI. Por falta de higiene na admissão, 223 pacientes foram excluídos. Um total de 129 pacientes (7%) permaneceram em um país estrangeiro dentro dos 6 meses anteriores à admissão, formando o Grupo “estrangeiro”. No geral, 8 pacientes ficaram em dois ou mais países com um total de 138 estadias diferentes no exterior.
Danemanet, al., 2015.	Pacientes ≥ 18 anos com	Avaliar o tratamento de	Ensaio clínico piloto	O tempo de terapia mais curto foi

	hemocultura positiva para uma bactéria patogênica.	duração mais curta versus o mais longo para bacteremia em pacientes gravemente enfermos fornece uma base de evidências para as decisões de duração do tratamento para essas infecções.	multicêntrico, randomizado e controlado	demonstrado eficaz para combater bactérias, os resultados podem ser mais facilmente generalizados para pacientes não bacteriêmicos.
Tafelskiet, <i>al.</i> , 2014.	1316 pacientes adultos com permanência na UTI > 48 horas para um total de 12.965 dias de UTI.	Avaliar os efeitos de longo prazo após a implementação de um sistema de apoio à decisão assistido por computador (CDSS).	Estudo prospectivo de coorte "antes/depois".	Adesão às diretrizes aumentou de 61% antes da implementação a 92% no post1, diminuiu no post2 para 76% e permaneceu significativamente maior em comparação com a linha de base no post3, com 71% ($p = 0,178$). Além disso, os dias sem antibióticos aumentaram durante os períodos

				de estudo. Em todos os períodos de tempo, a mortalidade para pacientes com baixa adesão às diretrizes foi maior com 12,3% versus 8% ($p = 0,014$) e um OR ajustado de 1,56 (IC 95% 1,05 a 2,31).
Carneiro et, al., 2011.	846 prontuários de pacientes internados.	Realizar um planejamento estratégico direcionado ao uso racional de antimicrobianos baseado em práticas educacionais intervencionistas para auxiliar o médico do controle de infecções readequar as rotinas com melhoria da qualidade da assistência.	Estudo prospectivo transversal.	Foram analisados os prontuários de 846 pacientes, a fim de verificar a utilização de antimicrobianos durante o período de internação. Destes, 134 haviam recebido antimicrobianos, representando 15,8% dos pacientes. As faixas etárias pediátrica (0-10 anos) e geriátrica (60-99 anos) foram as mais frequentes, correspondendo a 39 (29,1%) e 40

				(29,8%) pessoas, respectivamente. A média de idade foi de 39,5 ($\pm$ 10,6) anos, sendo 75 (56,0%) casos do gênero masculino. O tempo médio geral de permanência hospitalar foi de 5 ($\pm$ 2,1) dias. Nos pacientes que utilizaram antibióticos, a média de permanência foi de 10 ($\pm$ 3,2) dias.
RajlakshmiViswanathan <i>et al.</i> , 2011.	158 bebês	Estudar os organismos que causam sepse neonatal precoce e tardia, com referência especial aos bacilos Gram-negativos multirresistentes, em duas unidades neonatais (uma urbana e uma rural) na Índia	Estudo prospectivo de vigilância.	Este estudo mostra que os bacilos Gram-negativos multirresistentes são uma das principais causas de sepse neonatal precoce e tardia na Índia e quase certamente estão disseminados na comunidade.
Willemsen <i>et al.</i> , 2013.	Todos os pacientes com HR-GNRs,	Os objetivos deste estudo foram	Ensaio clínico randomizado	A densidade de incidência média de pacientes com HR-

	conforme determinado por teste de amostra, que foram hospitalizados em um dos 18 hospitais durante um período de 6 meses	determinar a densidade de incidência e a ocorrência de propagação horizontal de bastonetes gram-negativos altamente resistentes (HR-GNRs) em hospitais holandeses. Os fatores que influenciam essas medidas de resultados também foram investigados		GNRs foi de 55 por 100.000 pacientes-dia (incidência cumulativa, 39 por 10.000 pacientes admitidos). A instalação de um hospital universitário foi um determinante independente estatisticamente significativo ($P = 0,03$) de uma maior incidência de pacientes com HR-GNRs. A maioria dos isolados HR-GNR eram produtores de ESBL. O índice de transmissão ajustado - a proporção entre casos secundários e primários - nos hospitais participantes variou de 0,0 a 0,2. O índice geral de transmissão ajustado de HR-GNRs foi de 0,07. Não foram identificados
--	--	---	--	---

				determinantes para um índice de transmissão mais alto.
Bouadma <i>et al.</i> , 2010.	Os dados foram obtidos para 247 pacientes no grupo da procalcitonina e 255 no grupo controle; faltavam dados para os pacientes restantes	Estabelecer a eficácia de um algoritmo baseado no biomarcador procalcitonina para reduzir a exposição a antibióticos neste cenário.	Ensaio clínico randomizado.	1.315 pacientes com suspeita de infecções foram selecionados para elegibilidade, dos quais 630 foram inscritos e aleatoriamente designados para o grupo de procalcitonina (n = 311 pacientes) ou o grupo de controle (n = 319; Quatro pacientes no grupo da procalcitonina e cinco no grupo controle foram posteriormente excluídos da análise.

Lapichino <i>et al.</i> , 2010.	Pacientes criticamente enfermos de longa permanência (> 6 dias) na UTI geral de Hospital Universitário foram prospectivamente incluídos no estudo. Todos os pacientes foram avaliados diariamente pelo médico assistente usando a classificação ACCP-SCCM. Total de 592 pacientes/dia.	A graduação da infecção e a resposta sistêmica à infecção podem ser difíceis na admissão na unidade de terapia intensiva, mas é ainda mais complicado para pacientes gravemente enfermos com longa permanência em terapia intensiva. Os critérios ACCP-SCCM são difíceis de aplicar para tais pacientes, e biomarcadores objetivos e validados seriam de grande utilidade neste cenário.	Ensaio clínico randomizado	Estudamos variáveis clínicas e biomarcadores de 26 pacientes em um total de 592 pacientes-dia. A classificação diária ACCP-SCCM do médico assistente superestimou a gravidade da resposta inflamatória à infecção. A capacidade discriminativa diagnóstica de sepse grave / choque séptico para PCT foi alta (área ROC 0,952 [0,931-0,973]) e teve um melhor valor limite de 1,58 (sensibilidade de 83,7%, especificidade de 94,6%). IL-6 teve melhor capacidade discriminativa do que CRP, mas ambos foram piores do que PCT.
---------------------------------	--	--	----------------------------	--

Sidiqqi <i>et al.</i> , 2010.	Planejamos incluir ensaios clínicos randomizados de antibióticos de amplo espectro precoces versus tardios em pacientes adultos com sepse grave no pronto-socorro, antes da admissão na unidade de terapia intensiva	Avaliar a diferença nos resultados com a administração precoce em comparação com a tardia de antibióticos em pacientes com sepse grave na unidade de terapia pré-intensiva (UTI) no período de admissão. Definimos no início como dentro de uma hora da apresentação ao ED.	Ensaio clínico randomizado	Com base nesta revisão, não podemos fazer uma recomendação sobre o uso precoce ou tardio de antibióticos de amplo espectro em pacientes adultos com sepse grave no pronto-socorro antes da admissão na UTI.
-------------------------------	--	---	----------------------------	---

Wilde et al., 2012.	Um total de 136 pacientes com PAV com cultura positiva; 72 foram tratados de setembro de 2006 a agosto de 2007 (período 1), durante o qual o uso do CCP foi obrigatório junto com o apoio de administração agressiva, e 64 foram tratados de setembro de 2009 a abril de 2010 (período 2), durante o qual o uso do CCP foi voluntário	Avaliar o impacto da não adesão à via clínica computadorizada (CCP) de pneumonia associada à ventilação (VAP) no uso de antibióticos após a remoção de recursos de administração de antibióticos prospectivos.	Ensaio clínico randomizado	Esses dados destacam a importância dos recursos de administração contínua após a implementação do PCC para garantir a conformidade e maximizar os resultados da administração de antibióticos.
Kaminski et al., 2011.	Um total de 223 episódios de PA-VAP registrados no banco de dados Outcomerea foram avaliados. Pacientes	Impacto da resistência ao ureido / carboxipenicilina no prognóstico de pneumonia associada à ventilação mecânica	Relato de caso	Durante o período do estudo, dos 9.985 pacientes incluídos em nosso banco de dados OUTCOMEREA®, 4.422 receberam ventilação mecânica por mais de dois

	entes com P. aeruginosa resistente a ureido / carboxi (PRPA) foram comparados com aqueles com P. aeruginosa sensível a ureido / total de 9.985 pacientes analisados	por Pseudomonas aeruginosa		dias e 223 experimentaram pelo menos um episódio de PA VAP (361 episódios de PA VAP foram registrados). PRPA-VAP foi diagnosticado em 70 pacientes, e PSPA-VAP foi diagnosticado em 153 pacientes. A resistência a outros antimicrobianos foi a seguinte: imipenem (25,6%, 26 não registrado), ceftazidima (83,8%, 19 não registrado), ciprofloxacina (38,5%, 55 não registrado), amicacina (17,2%, 25 não registrado), colistina(4,2%, 80 não registrado). O tempo médio de permanência na UTI foi de 29 dias.
Huskins <i>et al.</i> , 2011.	5434 admissões em 10 UTIs de intervenção e	avaliamos o efeito da vigilância para colonização por	Ensaio clínico randomizado	A intervenção não foi eficaz na redução da transmissão de MRSA ou VRE,

	3705 admissões em 8 UTIs de controle	MRSA e VRE e do uso expandido de precauções de barreira (intervenção) em comparação com a prática existente (controle) sobre a incidência de colonização ou infecção por MRSA ou VRE em UTIs adultas.		embora o uso de precauções de barreira pelos provedores tenha sido menor do que o necessário. (Financi ado pelo Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas e outros.
Marques <i>et al.</i> , 2010.	A população em estudo foi composta pelas situações em que houve erro de medicação, ou seja, 1500 erros identificados em um total de 4958 observações. A unidade de análise foi a administração do medicamento.	O objetivo desse estudo foi identificar os antimicrobianos associados a erros de administração de medicamentos	Estudo multicêntrico	Os resultados permitiram, em uma primeira abordagem, identificar e analisar os erros de medicação com antimicrobianos durante o processo da administração de medicamentos. Foram realizadas 4958 observações da administração dos medicamentos, nas quais foram identificados 1500 (30,24%) erros de

				medicação. Desse total, 277 (18,5%) erros envolveram medicamentos antimicrobianos e essa incidência é compatível com outros estudos publicados na literatura internacional.
Weldu <i>et al.</i> , 2020.	317 neonatos com suspeita de septicemia na unidade de terapia intensiva neonatal.	Avaliar o grau de septicemia através dos agentes etiológicos predominantes, tempo de internação e baixo peso ao nascer.	Estudo transversal	Dos 317 (190 homens e 127 mulheres) neonatos, 116 (36,6%) apresentavam septicemia comprovada por cultura. As espécies de <i>Klebsiella</i> foram os agentes etiológicos predominantes. Tempo de internação (AOR (odds ratio ajustada) = 3,65 (2,17–6,13), $p < 0,001$) e baixo peso ao nascer (AOR = 1,64 (1,13–2,78), $p = 0,04$) foram os fatores associados à septicemia

				neonatal. A maioria dos isolados apresentou uma taxa assustadora de resistência aos medicamentos antimicrobianos comumente usados. <i>K. pneumoniae</i>, <i>E. coli</i>, as espécies <i>Enterobacter</i> e <i>Citrobacter</i> foram 57% a 100% resistentes a ceftazidima, ceftriaxona, gentamicina, amoxicilina-ácido clavulânico e ampicilina. Todos, 9 (100%) isolados de <i>S. aureus</i> eram resistentes à oxacilina, ampicilina, eritromicina e gentamicina. Além disso, 55,6% de <i>S. aureus</i> isolados eram <i>Staphylococcus aureus</i> resistentes à meticilina.
--	--	--	--	--

Burnham <i>et al</i> , 2019.	242 pacientes foram inscritos, idade ≥ 18 anos e com alto risco de morbidade e mortalidade.	Determinar se a consulta de cuidados paliativos em nossa UTI médica resultou na redução do uso de antimicrobianos no final da vida.	Ensaio cruzado randomizado de cluster em um único centro.	Apenas 199 eram elegíveis para o desfecho primário. Desses pacientes, apenas 132 sobreviveram à alta hospitalar. De 132 pacientes, 36 pacientes (27,3%) mudaram o status do código para não ressuscitar / não intubar. Dos pacientes que alteraram o status do código, 6 (16,7%) receberam alta com antibióticos em comparação com 36 pacientes (37,5%) que não alteraram o status do código. Para os 23 pacientes que receberam alta com vida para o hospício, nenhum recebeu alta com antimicrobianos.
Chang-Hua <i>et al.</i> , 2019.	9 ensaios clínicos randomizados (RCTs) e 4 estudos	investigar a eficácia da administração de antibióticos em pacientes com inf	Pesquisa sistemática	mostrou que o OR geral de sucesso clínico entre os grupos contínuo e intermitente foi de

	retrospectivos compreendendo 1957 participantes.	ecção e avaliar se o efeito difere entre os dois tipos de administração de antibióticos.	0,675 (intervalo de confiança de 95% [IC] 0,523-0,870). Comparando os grupos contínuos e intermitentes, a análise de subgrupo mostrou uma menor permanência na UTI (OR 0,834, IC 95% 0,542-1,282), uma mortalidade mais alta (OR 1,433, IC 95% 1,139-1,801) e uma duração maior do antibiótico (OR 1,055 IC de 95% 0,659-1,689), mas os resultados da presente meta-análise não foram significativos devido ao número limitado de ensaios inscritos.
--	--	--	--

Oshikoya et al., 2019.	Seis hospitais pediátricos participaram de uma revisão retrospectiva de prontuários de pacientes administrados com azitromicina oral (n = 241) ou fentanil intravenoso / intramuscular (n = 367).	Determinar o risco de eventos adversos graves (EAGs) quando azitromicina oral ou fentanil intravenoso / intramuscular são usados off-label em comparação com on-label em unidades de terapia intensiva pediátrica (UTIs).	Revisão retrospectiva	O uso off-label de azitromicina não foi associado a um maior risco de SAE (OR 0,87, IC 95% 0,27-2,71, p = 0,81). Noventa e cinco (26%) crianças que receberam fentanil experimentaram SAEs. O uso off-label de fentanil por idade e indicação não foi associado a um risco maior de EAGs em comparação ao uso on-label (OR 1,99, IC 95% 0,94-4,19, p = 0,07). No entanto, o risco de depressão respiratória SAE foi significativamente maior quando o fentanil foi usado off-label por idade e indicação (OR 5,05, IC 95% 1,08-23,56, p = 0,044). Os resultados com base em RHs foram semelhantes.
------------------------	---	---	-----------------------	--

Vollenweider <i>et al.</i> , 2018.	Foram incluídos 19 ensaios com 2663 participantes (11 com pacientes ambulatoriais, sete com pacientes internados e um com pacientes de UTI).	Avaliar os efeitos dos antibióticos na falha do tratamento, conforme observado entre sete dias e um mês após o início do tratamento (desfecho primário) para o manejo de exacerbações agudas da DPOC, bem como seus efeitos em outros desfechos importantes para o paciente (mortalidade, eventos adversos, tempo de internação ficar, tempo para a próxima exacerbação).	Ensaio clínico controlado	Para pacientes ambulatoriais (com exacerbações leves a moderadas), a evidência de baixa qualidade sugere que os antibióticos disponíveis atualmente reduziram estatisticamente significativamente o risco de falha do tratamento entre sete dias e um mês após o início do tratamento (RR 0,72, intervalo de confiança de 95% (IC) 0,56 a 0,94; $I^2 = 31\%$; em termos absolutos, redução nas falhas de tratamento de 295 a 212 por 1000 participantes tratados, 95% CI 165 a 277). Estudos que fornecem antibióticos mais antigos que não estão mais em uso geraram um RR de 0,69 (IC de
---------------------------------------	--	---	---------------------------	---

				95% 0,53 a 0,90; $I^2 = 31\%$). A evidência de qualidade moderada de dois ensaios, incluindo pacientes internados, não mostra efeitos benéficos dos antibióticos na mortalidade (Peto OR 2,48, IC 95% 0,94 a 6,55). O tempo de internação (em dias) foi semelhante nos grupos de antibióticos e placebo. O único ensaio com 93 pacientes internados na UTI mostrou um efeito grande e estatisticamente significativo na falha do tratamento (RR 0,19, IC 95% 0,08 a 0,45; qualidade moderada evidências
--	--	--	--	---

Qi <i>et al.</i>, 2018.	. Um total de 313 amostras de vigilância foram coletadas.	Elaborar um surto de Candida parapsilosis sensu stricto fungemia nosocomial em uma unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN) de um hospital abrangente na China de julho a outubro de 2017.	ensaio clínico controlado	Quinze casos foram curados, enquanto um caso que sofria de doenças graves concomitantes morreu. Os isolados foram sensíveis ao fluconazol, anfotericina B, itraconazol, voriconazol e 5-fluorocitosina. Um total de 313 amostras de vigilância foram coletadas, e Candida parapsilosis sensu stricto foi identificado a partir de 16 amostras ambientais e uma amostra da mão de um ultrassonografista. Os locais colonizados incluíram panos de limpeza, torneiras, pias, mesa de operação, poças no banheiro, um ventilador e uma sonda ultrassô
--------------------------------	--	---	----------------------------------	---

				nica. Os padrões RAPD de todos os isolados de Candida parapsilosis sensu stricto da corrente sanguínea e das amostras de vigilância eram idênticos. O surto foi controlado após uma série de medidas de controle de infecção.
--	--	--	--	--

DISCUSSÃO

A antibioticoterapia consiste no tratamento de pacientes com sinais e sintomas clínicos de infecção pela administração de antimicrobianos. Ela tem a finalidade de curar uma doença infecciosa (cura clínica) ou de combater um agente infeccioso situado em um determinado foco de infecção. O princípio básico da terapia anti-infecciosa é a determinação do agente causal da infecção e de sua susceptibilidade aos antimicrobianos, e, dessa forma é possível ser feita a escolha do antibiótico adequado (SILVA et al., 2015).

No que se refere a escolha do tratamento, segundo Pleun (2014), este pode ser estabelecido de acordo com a progressão da doença podendo ser profilático, antecipatório, empírico, definitivo ou supressor. A profilaxia consiste

em tratar pacientes que ainda não foram infectados por algum patógeno ou ainda não desenvolveram a doença tendo como objetivo evitar a infecção ou impedir o desenvolvimento de uma doença.

O tratamento antecipatório é usado como substituto à profilaxia e como tratamento precoce aos pacientes de alto risco que já têm resultados laboratoriais indicando que um paciente assintomático se tornou infectado. O tratamento empírico consiste na iniciação do tratamento baseado na sintomatologia e no conhecimento dos microrganismos causadores mais prováveis antes da confirmação laboratorial da infecção e do patógeno. Em algumas doenças, a espera pelos resultados laboratoriais não causa grandes prejuízos aos indivíduos, no entanto, em outros grupos de pessoas, os riscos pela espera são altos, neste caso, existem técnicas rápidas que auxiliam na redução da lista de possíveis patógenos e na escolha do tratamento inicial, como o exame de secreção e líquidos corporais infectados com o corante de Gram. O tratamento definitivo é individualizado com antibiótico específico para quando um patógeno é isolado e os resultados dos testes de sensibilidade estão disponíveis. Este é preferível com um único fármaco, pois reduz os riscos de toxicidade e seleção de patógenos resistentes. O tratamento supressor é mantido com doses mais baixas após o controle da doença inicial.

No que se refere ao tratamento empírico, ao ser infectado por uma bactéria gram-negativa estas, com frequência, podem complicar o tratamento de pacientes gravemente enfermos, pois devido à gravidade da doença muitas vezes a espera pelos resultados da microbiologia diagnóstica é dificultado, sendo necessário a utilização de fármacos de amplo espectro, cobrindo uma ampla gama de patógenos e aumentando o risco de desenvolvimento de resistência bacteriana (CARNEIRO, 2011).

A sepse, evidenciada por Salomão em 2010, é um dos principais fatores que elevam o alto índice de mortalidade em UTI, além do grande custo e letalidade. Dessa forma, ficou evidente que os pacientes encontrados nessa situação, quando tratados de forma precoce, tem melhor prognóstico. Assim, é imprescindível que ocorra a abordagem rápida do agente infeccioso, tanto no sentido do controle do foco, como da antibioticoterapia adequada. Isso porque

tal estudo demonstra a boa evolução desses pacientes quando tratados dessa forma.

Segundo Burnham (2019), as UTIs são uma das maiores consumidoras de antimicrobianos, com cerca de 70% dos pacientes recebendo antimicrobianos em um só dia, e por vezes com benefícios incertos. Portanto, cada vez mais pacientes estão sob risco de infecção por agentes multirresistentes, principalmente os indivíduos hospitalizados submetidos a inúmeros procedimentos invasivos, ou os que permanecem por longos períodos em UTIs e/ou que receberam prolongada antibioticoterapia prévia, como é analisado no ensaio clínico randomizado de Bouadma et al em 2010, no qual ela chega à conclusão de que a duração reduzida do tratamento com antibióticos pode conter o surgimento de bactérias multirresistentes em unidades de terapia intensiva.

Contudo, os resultados deste estudo evidenciaram que os antimicrobianos são utilizados de forma indiscriminada na prática médica, contribuindo para o desenvolvimento da resistência aos mesmos. Assim como demonstrado no ensaio clínico controlado de Vollenweider em 2018, no ambiente hospitalar, os antimicrobianos, além de afetar o paciente que o utiliza, atingem também a microbiota ambiental do hospital. O uso abusivo contribui para o aumento da morbidade, mortalidade, prolongamento do tempo de internação e elevação dos custos do tratamento.

Além disso, constatou-se, também, na pesquisa sistemática de Hua (2019) que os métodos invasivos têm uma maior predisposição na ocorrência de uma infecção, tais como a introdução de cateteres, intubação e ventilação mecânica. Um exemplo disso é a pneumonia associada ao ventilador (PAV) que é definida como um tipo de pneumonia nosocomial que ocorre em mais de 48 horas após o início da intubação endotraqueal e ventilação mecânica, sendo um problema muito comum em UTI. (SANTOS et al., 2018)

Somado a isso, há outro fator preocupante com relação ao uso dessas drogas. Isso porque há uma redução da disponibilidade de novos antimicrobianos no mercado. Isso se deve, de acordo com Silva (2015), ao rápido surgimento de cepas resistentes às novas drogas, o que possivelmente desestimula mais investimentos para a criação de novos antibióticos.

Dessa forma, a melhor maneira de reduzir o surgimento de cepas resistentes, sobretudo nas UTIs, ocorre através de estratégias de uso racional dos antimicrobianos, como através da prática de descalonamento (consiste na adequação do esquema antimicrobiano de acordo com os resultados da cultura); evitando o tratamento de colonização; avaliando o nível sérico do antimicrobiano e o tempo adequado de antibioticoterapia; e usando marcadores biológicos que possibilitem diferenciar os casos de etiologia infecciosa ou não, como demonstrado no relato de caso da Kaminski (2011), no qual ela relata sobre o excesso de mortalidade associado à multirresistência em pacientes com *P. aeruginosa* VAP (PA-VAP), levando em consideração fatores de confusão como adequação do tratamento e duração prévia de permanência na UTI.

Recentemente, foi desenvolvido e validado indicadores genéricos de qualidade que definem “antibiótico apropriado usado” em adultos hospitalizados tratados por suspeita de infecção bacteriana. Estudos anteriores mostraram que com o uso apropriado de antibióticos pode ser alcançada uma redução de 13% do tempo de internação hospitalar. Contudo, se custo eficaz, a lista de verificação AB fornecerá aos médicos uma ferramenta para apoiar o uso apropriado de antibióticos em pacientes adultos hospitalizados que começaram antimicrobianos por via intravenosa (LEVY, 2014).

Assim, como observado no ensaio clínico randomizado de Dujin (2010), as UTIs são epicentros que colaboram para a evolução da resistência bacteriana. Isso ocorre devido as altas taxas no uso de antibióticos, além da enorme rotatividade de pacientes e suscetibilidade imunológica na qual se encontram. Somado a esse fator, está o contato frequente entre profissionais de saúde e pacientes com doenças agudas, favorecendo, ainda mais, essa transmissão cruzada.

Dessa forma, é fundamental programas de manejo de antibióticos na tentativa de reduzir a resistência aos mesmos, seja por meio de estratégias de rotação de antibióticos, mistura ou ciclismo, como é detalhado no ensaio clínico citado acima de Dujin, em 2010.

Portanto, é visto que, é necessário reduzir as altas taxas de resistência, bem como reduzir a quantidade de procedimentos invasivos desnecessários ou

sem total comprovação científica. Também, é importante acrescentar a relevância que políticas de controle de infecção a novos surtos em UTÍ's, visto que o surgimento global de infecções de cepas de grande espectro é por parte impulsionado pela transmissão cruzada, citado no estudo multicêntrico do Gurieva, Tanya em 2018.

CONCLUSÃO

Concluiu-se que, um planejamento estratégico direcionado ao uso racional de antimicrobianos baseado em práticas educacionais intervencionistas pode auxiliar o médico no controle de infecção a adequar as rotinas com melhoria da qualidade da assistência aos pacientes internados. Associado a isso, tem a constante prática do uso indiscriminado de antimicrobianos nas UTÍ's, contribuindo para o aumento da morbidade, mortalidade, prolongamento do tempo de internação e elevação dos custos do tratamento, consequentemente influenciando ao aumento da resistência de novas cepas.

Com isso, visando a recuperação do quadro patológico do enfermo, são necessários mais estudos relacionados ao tema devido sua importância na prática médica.

REFERÊNCIAS

ANGUE, M. et al. **Risk factors for colonization with multidrug-resistant bacteria among patients admitted to the intensive care unit after returning from abroad.** Journal of travel medicine, v. 22, n. 5, p. 300-305, 2015.

BASSO, M. **Prevalência de infecções bacterianas em pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva (UTI).** 2016. Disponível em: <http://www.rbac.org.br/artigos/prevalencia-de-infeccoes-bacterianas-em-pacientes-internados-em-uma-unidade-de-terapia-intensiva-uti/>. Acesso em: 30 nov. 2020.

BOUADMA, Lila *et al.* **Uso de procalcitonina para reduzir a exposição de pacientes a antibióticos em unidades de terapia intensiva (ensaio PRORATA): um ensaio clínico randomizado e multicêntrico controlado.** Bireme, [s. l.], 6 fev. 2010. Disponível em: Bireme. Acesso em: 27 maio 2021.

CARNEIRO, M. et al. **O uso de antimicrobianos em um hospital de ensino: uma breve avaliação.** Revista da Associação Médica Brasileira, v. 57, n. 4, p. 421-424, 2011.

CHIEREGATO, A. **Aggressive versus conservative antibiotic use to prevent and treat ventilator-associated pneumonia in patients with severe traumatic brain injury: comparison of two case series.** 83(6): 553-562, 2017 Jun. Disponível em: Bireme. Acesso em: 28 mai. 2021.

CLOCK, S, A. **Healthcare-associated Gram-negative bloodstream infections: antibiotic resistance and predictors of mortality.** 94(4): 381-385, 2016 Dec. Disponível em: Bireme. Acesso em: 28 mai. 2021.

CURCIO, D. Bireme. **Off-label use of antibiotics in intensive care unit: the multidrug-resistant pathogens challenge.**, [s. l.], 8 fev. 2011. Disponível em: Bireme. Acesso em: 29 abr. 2021.

DAMASCENA, L. et al. **Fatores associados à presença de biofilme oral em pacientes internados na UTI.** Revista de Odontologia da UNESP, v. 46, n. 6, p. 343-350, 2017.

DANEMAN, N. et al. **Bacteremia Antibiotic Length Actually Needed for Clinical Effectiveness (BALANCE):** study protocol for a pilot randomized controlled trial. Trials, v. 16, n. 1, p. 1-10, 2015. Acesso em: 30 nov. 2020.

DRESCH, F. **Contaminação de superfícies localizadas em unidades de terapia intensiva e salas de cirurgia: uma revisão sistemática da literatura.** 2018. Disponível em:

<https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/9897>. Acesso em: 30 nov. 2020.

ERGONUL, Ö. **Colonization With Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Bacilli at Neonatal Intensive Care Unit Discharge**. 6(3): 219-226, 2017 Sep 01. Disponível em: Bireme. Acesso em: 28 mai. 2021.

FURTADO, D. et al. **Consumo de antimicrobianos e o impacto na resistência bacteriana em um hospital público do estado do Pará, Brasil, de 2012 a 2016**. Revista Pan-Amazônica de Saúde, v. 10, 2019.

GUIMARÃES, D. et al. **Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes**. Química Nova. 2010, v. 33, n. 3. Acessado 28 Maio 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0100-40422010000300035>>. Epub 19 Abr 2010. ISSN 1678-7064. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422010000300035>.

GURIEVA, T. et al. **The Transmissibility of Antibiotic-Resistant Enterobacteriaceae in Intensive Care Units**. Clin Infect Dis ; 66(4): 489-493, 2018. Disponível em: Bireme. Acesso em: 28 mai. 2021.

HUSKINS, W. et al. **Intervention to reduce transmission of resistant bacteria in intensive care**. New England Journal of Medicine, v. 364, n. 15, p. 1407-1418, 2011.

INT, J S. et al. **Antibiotic resistance evaluation and clinical analysis of acute appendicitis; report of 1431 consecutive worldwide patients: A cohort study**. 26: 6-11, 2016 Feb. Disponível em: Bireme. Acesso em: 28 mai. 2021.

JENSEN, S. et al. **Invasive Candida infections and the harm from antibacterial drugs in critically ill patients: data from a randomized, controlled trial to determine the role of ciprofloxacin, piperacillin-tazobactam, meropenem, and cefuroxime**. Critical care medicine, v. 43, n. 3, p. 594-602, 2015.

KAMINSKI, C. *et al.* Bireme. **Impact of ureido/carboxypenicillin resistance on the prognosis of ventilator-associated pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa*.**, [s. l.], 5 jul. 2011. Disponível em: Bireme. Acesso em: 29 abr. 2021.

LAPICHINO, G *et al.* Bireme. **Daily monitoring of biomarkers of sepsis in complicated long-term ICU-patients: can it support treatment decisions?**, [s. l.], 12 out. 2010. Disponível em: Bireme. Acesso em: 29 abr. 2021.

MAGDIĆ T. *et al.* **Microbial profile and antibiotic susceptibility patterns of pathogens causing ventilator-associated pneumonia at intensive care unit, seestre milosrdnice university hospital center, Zagreb, Croatia. Acta clinica Croatica**, v. 54, n. 2., p. 127-135, 2015.

NACHTIGALL, I. *et al.* **Long-term effect of computer-assisted decision support for antibiotic treatment in critically ill patients: a prospective 'before/after' cohort study.** BMJ open, v. 4, n. 12, 2014.

NOGUEIRA, H. *et al.* **Antibacterianos: principais classes, mecanismos de ação e resistência.** Unimontes Científica, v. 18, n. 2, p. 96-108, 2017.

PLEUN J van Duijn *et al.* Bireme. **Antibiotic rotation strategies to reduce antimicrobial resistance in Gram-negative bacteria in European intensive care units: study protocol for a cluster-randomized crossover controlled trial.** 2014. Disponível em: Bireme. Acesso em: 29 abr. 2021.

SALOMÃO, Reinaldo *et al.* Scielo. **Diretrizes para tratamento da sepse grave/choque séptico: abordagem do agente infeccioso - controle do foco infeccioso e tratamento antimicrobiano**, [s. l.], 23 dez. 2010. Disponível em: Scielo. Acesso em: 29 abr. 2021.

SANTOS, C. *et al.* **Fatores de risco que favorecem a pneumonia associada à ventilação mecânica.** Revista de enfermagem UFPE, [s. l.], 15 dez. 2018. Disponível em: Revista de enfermagem UFPE. Acesso em: 21 maio 2021.

SIDDIQUI, Shahla. Bireme. **Early versus late pre-intensive care unit admission broad spectrum antibiotics for severe sepsis in adults**, [s. l.], 6 out. 2010. Disponível em: Bireme. Acesso em: 29 abr. 2021.

SILVA, Camila Delfino Ribeiro da *et al.* **Estratégias para uso adequado de antibioticoterapia em unidade de terapia intensiva**. Scielo, [s. l.], 30 jun. 2015. Disponível em: scielo. Acesso em: 21 maio 2021.

SKINGS, W Charles *et al.* Bireme. **Intervention to reduce transmission of resistant bacteria in intensive care.**, [s. l.], 15 abr. 2014. Disponível em: Bireme. Acesso em: 29 abr. 2021.

SPERANÇA, P. *et al.* **Sensibilidade dos S. aureus aos betalactâmicos e glicopeptídeos (" Estudo in vitro")**. Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial, v. 10, n. 4, p. 39-44, 2010.

VAN DAALEN, F. *et al.* **A cluster randomized trial for the implementation of an antibiotic checklist based on validated quality indicators: the AB-checklist**. BMC infectious diseases, v. 15, n. 1, p. 1-7, 2015.

VAN DUIJN, P. *et al.* **Antibiotic rotation strategies to reduce antimicrobial resistance in Gram-negative bacteria in European intensive care units: study protocol for a cluster-randomized crossover controlled trial**. Trials, v. 15, n. 1, p. 1-8, 2014.

VANEGAS-MÚNERA, Johanna Marcela; JIMÉNEZ-QUICENO, Judy Natalia. **Resistencia antimicrobiana en el siglo XXI:¿ hacia una era postantibiótica?**. Revista Facultad Nacional de Salud Pública, v. 38, n. 1, 2020.

VISWANATHAN, R. *et al.* Bireme. **Multi-drug resistant gram negative bacilli causing early neonatal sepsis in India.**, [s. l.], 7 maio 2012. Disponível em: Bireme. Acesso em: 29 abr. 2021.

WILDE, A. *et al.* Bireme. **Inappropriate antibiotic use due to decreased compliance with a ventilator-associated pneumonia computerized clinical**

pathway: implications for continuing education and prospective feedback., [s. l.], 14 ago. 2012. Disponível em: Bireme. Acesso em: 29 abr. 2021.

WILLEMSSEN, I. *et al.* Bireme. **Highly resistant gram-negative microorganisms: incidence density and occurrence of nosocomial transmission (TRIANGLE Study).**, [s. l.], 7 abr. 2011. Disponível em: Bireme. Acesso em: 29 abr. 2021.

ANEXOS

DECLARAÇÃO DE ACEITE

A Atena Editora, especializada na publicação de livros e coletâneas de artigos científicos em todas as áreas do conhecimento, com sede na cidade de Ponta Grossa-PR, declara que após avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta editora, o artigo intitulado "Uso de antibióticos na Unidade de Terapia Intensiva " de autoria de "Thais Barjud Dourado Marques, Aline Viana Araujo, Valéria Sousa Ribeiro, Ítalo Raniere Jacinto e Silva e José Lopes Pereira Júnior", foi aprovado e encontra-se no prelo para publicação no livro eletrônico "Ciências da saúde: pluralidade dos aspectos que interferem na saúde humana" a ser divulgado em 18 de Setembro de 2021.

Agradeço a escolha pela Atena Editora como meio de transmitir ao público científico e acadêmico o trabalho e parabenizo os autores pelo aceite de publicação.

Reitero protestos de mais elevada estima e consideração.

PONTA GROSSA, 25 de Maio de 2021.

Prof.ª Dr.ª Antonella Carvalho de Oliveira
 Editora Chefe
 ATENA EDITORA
 PREFIXO EDITORIAL DOI 10.22533
 PREFIXO EDITORIAL ISBN 93243
 Certificado digitalmente por Atena Edição de Livros

Rua Jacob Nadal, 57, Jardim
 Carvalho
 PONTA GROSSA - PR - CEP:
 84016-220

(42) 3323-5493
 (42) 99955-2866
 www.atenaeditora.com.br

Atena
 Editora