

Consumo de Piperacilina + Tazobactam na unidade de terapia intensiva adulta de um hospital escola na região noroeste do Paraná

Consumption of Piperacillin + Tazobactam in the intensive care unit adult from a teaching hospital in the northwest region of Paraná

DOI:10.34117/bjdv8n11-220

Recebimento dos originais: 24/10/2022

Aceitação para publicação: 22/11/2022

Jean Domingues da Silva

Discente do curso de Farmácia

Instituição: Centro Universitário Ingá

Endereço: Rod. PR 317, 6114, Parque Industrial, 200, Maringá - PR, CEP: 87035-510

E-mail: jeands2@outlook.com

Daniel Borges Jacometto

Graduado em Medicina

Instituição: Hospital Memorial, Centro Universitário Ingá (UNINGÁ)

Endereço: Av. Paraná, 367, Centro, Maringá - PR

E-mail: hospitalmemorial.superintendente@uninga.edu.br

Raquel Marina Gobbi de Oliveira

Graduado em Medicina

Instituição: Hospital Memorial, Centro Universitário Ingá (UNINGÁ)

Endereço: Av. Paraná, 367, Centro, Maringá - PR

E-mail: hospital.diretortecnico@uninga.edu.br

Alessandra Barrochelli da Silva Ecker

Mestre em Biociências e Fisiopatologia

Instituição: Centro Universitário Ingá

Endereço: Rod. PR 317, 6114, Parque Industrial, 200, Maringá - PR, CEP: 87035-510

E-mail: prof.alessandraecker@uninga.edu.br

RESUMO

Desde o início dos tempos a busca por saúde sempre foi algo importante para os seres humanos, tanto em formas profiláticas ou então em medidas que possibilitam os tratamentos para as mais variadas enfermidades. As doenças e os microrganismos também conseguiram métodos para evoluir, as bactérias com o passar dos anos começaram a desenvolver resistência contra alguns fármacos, o que dificulta ainda mais o tratamento de forma eficaz, contudo pacientes com infecções além do tratamento, também necessitam de uma atenção especial por parte da equipe hospitalar, que deve estar munida de medidas devidamente protocoladas para evitar a disseminação no ambiente hospitalar, com isso o estudo apresenta a finalidade de verificar o consumo de Piperacilina + tazobactam na Unidade de Terapia Intensiva Adulta de um Hospital Escola da Região Noroeste do Paraná. A instituição apresenta 12 leitos de UTI em funcionamento durante o período estudado, os dados coletados são referentes aos pacientes que utilizaram o Piperacilina + Tazobactam durante janeiro/2022 até

junho/2022. Todos os dados foram obtidos através do sistema do próprio hospital (TASY), apresentando o total de 51 pacientes de ambos os sexos e de todas as faixas etárias, com o objetivo de verificar o consumo do antimicrobiano no período do estudo (6 meses), os dados foram copilados e analisados em um planilha eletrônica no software Microsoft Office Excel Plus 10. O estudo apresentou o consumo de 710 frascos de Piperacilina + Tazobactam na UTI com pacientes que apresentavam uma variação de idade de 20 a 96 anos com média de idade de 60,43 onde pacientes do sexo feminino tiveram maior consumo durante o período, totalizando 55,35% o que representa o quantidade de 393 frascos do antimicrobiano, os outros 44,64% correspondem aos pacientes de sexo masculino que representam 317 frascos consumidos. O consumo mensal apresentou o mês de março como o de maior consumo no período do estudo com 151 frascos dispensados, o de menor consumo foi o mês de janeiro com 96 frascos. O estudo apresentou uma taxa de mortalidade de 50,98%, com o microrganismo *Klebsiella pneumoniae* sendo o principal isolado durante a pesquisa, em 80% dos casos apresentou mecanismo de resistência, sendo o mais presente a β -lactamase de espectro estendido (ESBL). Podemos concluir que o Piperacilina + Tazobactam apresentou um consumo regular na UTI estudada, sendo importante destacar que nem todos os pacientes que utilizaram o antimicrobiano tiveram seus exames de cultura positivos.

Palavras-chave: Beta-lactâmico com inibidor de beta-lactamase, Piperacilina + Tazobactam, monitoramento de infecções hospitalares, unidade de terapia intensiva.

ABSTRACT

Since the beginning of time, the search for health has always been something important for human beings, both in prophylactic ways and in measures that enable treatments for the most varied diseases. Diseases and microorganisms have also achieved methods to evolve, bacteria over the years have started to develop resistance against some drugs, which makes it more difficult to treat them effectively. However, patients with infections, besides treatment, also need special attention from the hospital staff, who must be equipped with properly protocolled measures to avoid dissemination in the hospital environment. Thus, the study aims to verify the consumption of piperacillin + tazobactam in the Adult Intensive Care Unit of a Teaching Hospital in the Northwestern Region of Paraná. The institution has 12 ICU beds in operation during the studied period, the collected data are related to patients who used Piperacillin + Tazobactam during January/2022 until June/2022. All data were obtained through the hospital's own system (TASY), presenting a total of 51 patients of both genders and all age groups, in order to verify the consumption of the antimicrobial in the study period (6 months), the data were copied and analyzed in a spreadsheet in Microsoft Office Excel Plus 10 software. The study showed the consumption of 710 bottles of Piperacillin + Tazobactam in the ICU with patients who ranged in age from 20 to 96 years with a mean age of 60.43, where female patients had higher consumption during the period, totaling 55.35%, which represents 393 bottles of the antimicrobial, the other 44.64% correspond to male patients representing 317 bottles consumed. The monthly consumption presented the month of March as the one with the highest consumption in the study period with 151 bottles dispensed, and the month of January with 96 bottles with the lowest consumption. The study showed a mortality rate of 50.98%, with the *Klebsiella pneumoniae* microorganism being the main isolate during the research, in 80% of the cases presented resistance mechanism, being the most present the extended spectrum β -lactamase (ESBL). We can conclude that Piperacillin + Tazobactam had a regular consumption in the studied ICU,

being important to highlight that not all patients who used the antimicrobial had their culture tests positive.

Keywords: Beta-lactam with beta-lactamase inhibitor, Piperacilin + Tazobactam, hospital infection monitoring, intensive care unit.

1 INTRODUÇÃO

A resistência criada pelas bactérias contra os fármacos é uma das dez maiores ameaças à saúde pública, o que é algo extremamente preocupante podendo causar inúmeras mortes, causando um regresso na saúde mundial dificultando ainda mais o combate a infecções, o que irá interferir diretamente de forma severa em cirurgias e procedimentos para o tratamento de neoplasias (OMS, 2019).

Nas últimas décadas, a descoberta de antibióticos eficientes no tratamento de infecções bacterianas proporcionou um grande avanço na medicina reduzindo consideravelmente o número de mortes causadas por doenças infecciosas. Entretanto, o aumento crescente do uso de antibióticos tem potencializado a seleção de cepas de bactérias resistentes a esses medicamentos (BARBOSA, 2014).

As β -lactamases são os principais mecanismos de resistência desenvolvidos pelas bactérias através da produção de enzimas que degradam antibióticos como os beta-lactâmicos. Quando a cepa bacteriana apresenta a capacidade de produzir β -lactamase, podemos denominar esse mecanismo como resistência (SANTOS; DAMASCENO; SOUTO, 2019).

A Piperacilina + Tazobactam (Pipetazo) atua como um inibidor de β -lactamase, ou seja, impedindo a síntese da membrana celular da bactéria, a associação desses fármacos é eficaz pelo fato de que o fármaco se liga de forma irreversível à enzima conhecida como β -lactamase, essa ligação impossibilita a hidrólise do anel betalactâmico da Piperacilina, possibilitando a ação antimicrobiana do medicamento (SILVA, 2021).

De acordo com GOMIDES et al, (2014) a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) deve ser atuante e adequar as medidas de controles, monitorar pacientes já contaminados e fazer a implementação do plano de contingência para evitar o aparecimento de surtos hospitalares. As informações sobre a resistência bacteriana e coerência nas prescrições de medicamentos antimicrobianos devem ser diretamente ligadas as reuniões de órgãos como a (CCIH) e a criação e atualização constante de protocolos da instituição (ASSUNÇÃO, 2020).

Com isso, o objetivo desse estudo é avaliar o consumo de Piperacilina + Tazobactam na Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) adulta de um hospital escola na região noroeste do Paraná.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Foram incluídos no estudo pacientes de ambos os sexos e de todas as faixas etárias internados na UTI adulta no hospital onde o estudo foi realizado no período de janeiro/2022 a junho/2022 (6 meses), o setor estudado possui 12 leitos.

Os dados foram obtidos através do sistema hospitalar TASY que é utilizado na rotina da instituição, tendo as informações armazenadas em uma planilha eletrônica no software Microsoft Office Excel Plus 10.0, sendo analisados por meio de estatística descritiva simples.

Esta pesquisa foi aprovada pelo CEP/UNINGÁ sob protocolo de CAAE: 60701222.7.0000.5220 e parecer: 5562331.

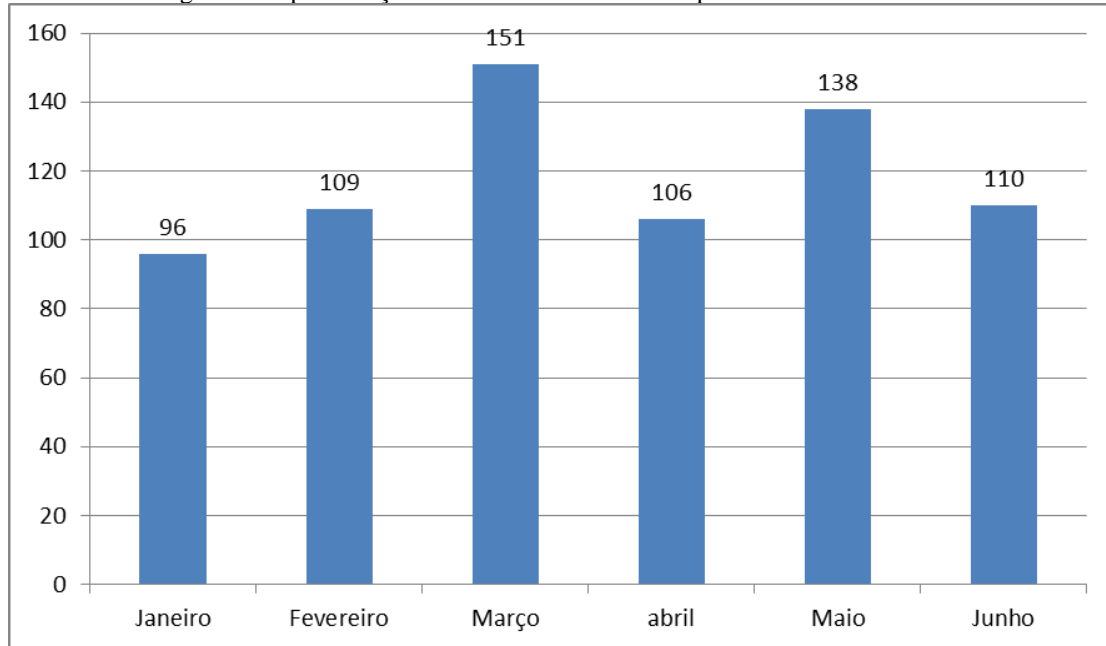
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram incluídos no estudo 51 pacientes de ambos os sexos, totalizando 50,98% de mulheres e 49% de homens. Estes dados estão de acordo com o estudo de Bezerra, (2012) que obteve valores semelhantes de mulheres internadas em UTI, com um total de 50,36% dos participantes da pesquisa.

O consumo de Pipetazo durante os 6 meses analisados foi de 710 frascos. As mulheres tiveram um maior consumo durante o período estudado perfazendo 55,35% dos frascos consumidos.

A média mensal de consumo foi de 118,33 frascos/mês, o mês de março apresentou o maior consumo com 151 frascos dispensados e o mês com menor quantidade consumida, foi janeiro com 96 frascos consumidos conforme podemos verificar na Figura 1.

Figura 1. Representação do consumo mensal do Piperacilina + Tazobactam.



Fonte: Os autores, 2022.

A idade mínima observada entre os pacientes foi de 20 anos enquanto que a máxima foi de 96 anos de idade, o que resulta em uma média de 60,43 anos e um desvio padrão (DP) de $\pm 17,77$. Ao compararmos com o estudo realizado por Silva, (2021) podemos observar semelhança entre os resultados aonde foram encontrados uma variação de idade de 27 a 85 anos, com média de 58,4 e desvio padrão (DP) de $\pm 16,71$.

Estes dados estão em consonância com o estudo de Favarin (2012) onde foi encontrada uma variação de 19 a 84 anos e uma média de idade 64,8 e DP $\pm 5,65$. Não foi encontrado nenhuma relação entre o consumo do medicamento e a idade dos pacientes.

Na Tabela 1 podemos constatar que nem todos os pacientes que usaram o Pipetazo durante o período que permaneceram internados na UTI, tinham resultado positivo nas culturas para algum tipo de microrganismo identificado e alguns pacientes apresentavam resultados positivos mas não foi realizado o antibiograma testando o antimicrobiano estudado já que este não era opção terapêutica para a bactéria isolada.

Tabela 1. Distribuição do consumo de Piperacilina+Tazobactam por paciente

Pacientes	Idade	Microrganismo isolados / material biológico	Sensibilidade Piperacilina + tazobactam	Mecanismos de resistência bacteriana	Frascos utilizados	Motivo de internação	Evolução
1 - ♀	89	<i>Staphylococcus hominis</i> / Sangue periférico	∅	-	9	Insuficiência renal aguda + Hipermatemia	óbito
2 - ♀	78	<i>Enterococcus faecalis</i> / Urina	∅	-	14	Laparotomia exploradora	óbito
3 - ♀	58	Não foram isolados microrganismos.	∅	-	23	Colecistite	alta
4 - ♀	50	<i>Escherichia coli</i> / Swab anal <i>Klebsiella pneumoniae</i> / Swab anal	(Resistente) (Intermediário)	ESBL	7	Leucemia linfocítica crônica + Pneumonia	óbito
5 - ♀	69	<i>Klebsiella pneumoniae</i> / Secreção traqueal	(Resistente)	ESBL	9	Colecistite	alta
6 - ♀	70	Não foram isolados microrganismos.	∅	-	3	Abdômen agudo obstrutivo	óbito
7 - ♀	37	Não foram isolados microrganismos.	∅	-	4	Pielonefrite	alta
8 - ♀	50	Não foram isolados microrganismos.	∅	-	24	Doença pulmonar obstrutiva crônica + asma	alta
9 - ♀	50	Não foram isolados microrganismos.	∅	-	5	Ulcerorrafia gástrica + enterectomia	óbito
10 - ♀	86	<i>Klebsiella pneumoniae</i> / Swab anal	(Sensível)	ESBL	6	Colecistite	alta
11 - ♀	96	Não foram isolados microrganismos.	∅	-	5	Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica	óbito
12 - ♀	66	Não foram isolados microrganismos.	∅	-	2	Hemorragia digestiva alta	óbito
13 - ♀	84	<i>Acinetobacter baumannii</i> / Urina	∅	-	27	Pneumonia + dengue	alta
14 - ♀	74	<i>Escherichia coli</i> / Sangue periférico <i>Klebsiella pneumoniae</i> / Swab anal	(Sensível) (Resistente)	ESBL ESBL	21	Sepse urinária	alta
15 - ♀	22	<i>Klebsiella pneumoniae</i> / Swab anal	(Sensível)	ESBL	30	Doença de crohn + êntero hemorragia	alta
16 - ♀	70	Não foram isolados microrganismos.	∅	-	26	Hérnia diafragmática	óbito
17 - ♀	59	<i>Acinetobacter baumannii</i> / Secreção traqueal	∅	-	17	Hemorragia digestiva alta + LPP sacral infecciosa	óbito
18 - ♀	83	<i>Staphylococcus haemolyticus</i> / Sangue periférico	∅	-	20	Acidente vascular cerebral isquêmico + pneumonia	óbito
19 - ♀	65	Não foram isolados microrganismos.	∅	-	9	Sepse urinária	óbito
20 - ♀	60	<i>Klebsiella pneumoniae</i> / Sangue periférico	(Sensível)	-	4	Calculose da vesícula biliar	óbito
21 - ♀	50	<i>Staphylococcus haemolyticus</i> / Sangue periférico	∅	-	18	Abdômen agudo obstrutivo	alta
22 - ♀	28	Não foram isolados microrganismos.	∅	-	16	Hemorragia digestiva alta	óbito
23 - ♀	41	<i>Escherichia coli</i> / Sangue periférico	(Sensível)	-	6	Lúpus eritematoso sistêmico	alta
24 - ♀	20	<i>Enterococcus faecium</i> / Sangue periférico	∅	-	40	Cetoacidose diabética	alta

25 - ♀	58	<i>Acinetobacter baumannii</i> / Secreção traqueal <i>Klebsiella pneumoniae</i> / Swab anal <i>Pseudomonas aeruginosa</i> / Secreção traqueal	∅ (Sensível) (Intermediário)	- ESBL AmpC	32	Pneumonia	alta
26 - ♀	85	<i>Klebsiella pneumoniae</i> / Swab anal	(Resistente)	ESBL	16	Sepse urinária	óbito
27 - ♂	69	Não foram isolados microrganismos.	∅	-	13	Hemorragia digestiva alta	alta
28 - ♂	56	<i>Staphylococcus haemolyticus</i> / Sangue arterial	∅	-	7	Síndrome hepatorenal	óbito
29 - ♂	56	Não foram isolados microrganismos.	∅	-	19	Queda de saturação	óbito
30 - ♂	77	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> / Sangue periférico <i>Acinetobacter baumannii</i> / Swab anal	∅ ∅	- -	9	Abdômen agudo obstrutivo	óbito
31 - ♂	68	<i>Staphylococcus warneri</i> / Sangue periférico	∅	-	14	Doença pulmonar obstrutiva crônica exacerbada	óbito
32 - ♂	79	<i>Klebsiella pneumoniae</i> / Urina <i>Escherichia coli</i> / Sangue periférico <i>Acinetobacter baumannii</i> / Secreção traqueal <i>Pseudomonas aeruginosa</i> / Urina <i>Klebsiella pneumoniae</i> / Sangue periférico	(Sensível) (Intermediário) ∅ (Intermediário) (Resistente)	- - - - -	11	Pneumonia	óbito
33 - ♂	60	Não foram isolados microrganismos.	∅	-	11	Abdômen agudo perforativo	alta
34 - ♂	49	Não foram isolados microrganismos.	∅	-	5	Abdômen agudo obstrutivo	alta
35 - ♂	38	Não foram isolados microrganismos.	∅	-	7	Colecistite	alta
36 - ♂	79	<i>Escherichia coli</i> / Secreção da vesícula	(Sensível)	-	13	Colecistite	alta
37 - ♂	69	<i>Citrobacter braakii</i> / Sangue periférico	(Sensível)	AmpC	14	Abdômen agudo obstrutivo	óbito
38 - ♂	29	Não foram isolados microrganismos.	∅	-	7	Crises convulsivas	óbito
39 - ♂	38	<i>Escherichia coli</i> / Líquido Abdominal	(Resistente)	ESBL	16	Laparotomia exploradora	alta
40 - ♂	58	<i>Klebsiella pneumoniae</i> / Urina	(Resistente)	NDM	8	Síndrome de fornier	alta
41 - ♂	73	<i>Escherichia coli</i> / Swab anal <i>Klebsiella pneumoniae</i> / Sangue periférico	(Sensível) (Resistente)	ESBL NDM	20	Insuficiência Cardíaca Congestiva	óbito
42 - ♂	58	<i>Escherichia coli</i> / Swab anal	(Sensível)	-	18	Colangite	óbito
43 - ♂	46	<i>Acinetobacter baumannii</i> / Secreção traqueal	∅	-	10	Hemorragia digestiva alta	alta
44 - ♂	58	<i>Escherichia coli</i> / Ponta de cateter <i>Klebsiella pneumoniae</i> / Swab anal	(Resistente) (Sensível)	ESBL	30	Calculose da vesícula biliar	óbito
45 - ♂	82	<i>Enterobacter cloacae</i> / Urina <i>Klebsiella pneumoniae</i> / Secreção traqueal	(Resistente) (Resistente)	AmpC ESBL	16	Parada cardiorrespiratória	óbito
46 - ♂	48	<i>Acinetobacter baumannii</i> / Secreção traqueal	∅	-	22	Hemorragia digestiva alta + cirrose hepática	alta
47 - ♂	69	Não foram isolados microrganismos.	∅	-	21	Abdômen agudo obstrutivo	alta

48 - ♂	39	<i>Staphylococcus epidermidis</i> / Sangue periférico	Ø	-	14	Hemorragia digestiva alta	alta
49 - ♂	73	Não foram isolados microrganismos.	Ø	-	1	Troca de cateter peritonial	alta
50 - ♂	57	<i>Klebsiella pneumoniae</i> / Secreção traqueal	(Resistente)	NDM	7	Insuficiência renal aguda	óbito
51 - ♂	56	Não foram isolados microrganismos.	Ø	-	4	Desbridamento músculo superior direito	alta

Fonte: Os autores, 2022.

♂ Masculino,

♀ Feminino,

Ø sem resultado de antibiograma.

O microrganismo isolado com maior frequência nas culturas realizadas nos pacientes foi *Klebsiella pneumoniae*, identificado 15 vezes durante o estudo e em um único paciente foi isolado em dois sítios biológicos diferentes (urina e sangue); neste caso o resultado do antibiograma apontou que a bactéria estava sensível em relação ao Pipetazo na urina mas resistente quando o microrganismo proveniente do sangue foi testado.

De acordo com o estudo realizado por Silva (2021) na mesma UTI também apresentou a enterobactéria como o microrganismo mais frequentemente isolado nas culturas dos pacientes internados no setor avaliado.

Nos isolados identificados como *K. pneumoniae*, foram identificados mecanismos de resistência em 80% deles, sendo o mais frequente a presença de β -lactamase de espectro estendido (ESBL). Em bactérias Gram-negativas e produção de ESBL causa a resistência a várias classes de antimicrobianos, como cefalosporinas de terceira geração e monobactams como o azetreonam mas não agem nos carbapenêmicos (PITOUT; LAUPLAND, 2008).

Foi identificado a presença de ESBL em outros três isolados identificados como *Escherichia coli*. De acordo com Pitout, (2008) *K. pneumoniae* e *E. coli* são as principais produtoras de ESBL, embora possam ser encontradas também em outros membros da família Enterobacteriaceae e em algumas bactérias não fermentadoras da glicose.

Outro mecanismo identificado em três isolados de *K. pneumoniae*, foi a presença de Nova Deli Metallo-Beta-Lactamase (NDM), são enzimas chamadas metalo-lactamases (MBLs) que hidrolisam carbapenêmicos e não são inibidas pelos inibidores de β -lactamase clinicamente disponíveis, como ácido clavulânico ou tazobactam (POTRON; POIREL; NORDMANN, 2015). Nossos achados comprovam essa resistência já que os três isolados com presença de NDM apresentaram resistência ao Pipetazo.

Em um dos pacientes participante do estudo, foi identificado dois microrganismos diferentes com presença de dois tipos de β -lactamase distintas: ESBL presente em *E. coli* e NDM presente em *K. pneumoniae*, a carbapenemase conferiu resistência do microrganismo em relação ao Pipetazo.

Ao avaliar a sensibilidade dos bacilos Gram-negativos (BGN), pode-se observar uma drástica redução nos últimos anos na sensibilidade em relação a antimicrobianos como Pipetazo, Polimixina B e carbapenêmicos (MESQUITA et al., 2022). Nossos

resultados comprovam a crescente resistência nos BGN já que dentre os 18 isolados identificados com a existência de algum tipo de β -lactamase, 61% apresentaram resistência total ou parcial ao Pipetazo.

O presente estudo apresentou uma taxa de óbitos de 50,98%, esse dado é maior quando comparamos com o estudo realizado por Souza et al., (2015) que apresentou uma taxa menor de mortalidade de 38,4% de óbitos utilizando dados de pacientes com infecções. Uma outra pesquisa realizada por Assis et al., (2020) aonde a principal causa de internações foram infecções respiratórias apresentou uma taxa de mortalidade maior do que o presente estudo, com 61,5% de pacientes que evoluíram para óbito.

4 CONCLUSÃO

Foi possível observar que o antimicrobiano Pipetazo foi utilizado de forma regular na Unidade de Tratamento Intensivo em que o estudo foi realizado. Nem todos os pacientes que utilizaram o antimicrobiano tiveram exames de cultura positivos com microrganismos em que o medicamento foi testado durante a realização do antibiograma. Foi observado a presença de β -lactamases responsáveis pela resistência bacteriana frente ao fármaco estudado, tanto em amostras clínicas como em amostras provenientes de cultura de vigilância epidemiológica ressaltando a importância da realização do monitoramento de pacientes internados.

REFERÊNCIAS

ASSIS, L. G. R. et al. Avaliação da mortalidade de uma UTI de Sergipe segundo escore fisiológico agudo simplificado (SAPS 3). **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 10, n. 1, 11 jan. 2020. Disponível em: <https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/13939>

ASSUNÇÃO, L. K. L.. Et al. Aspectos que contribuem para disseminação e transmissão da multirresistência bacteriana. **Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento**. Ano 05, Ed. 11, Vol. 04, pp. 21-32. Novembro de 2020. Disponível em: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/disseminacao-e-transmissao>

ANDRADE, L. et al. Resistência de enterobactérias a beta-lactâmicos mediada por beta-lactamases de espectro estendido e carbapenemases. **Universidade Católica do Salvador**. Outubro de 2018.

BARBOSA, L.; LATINI, R. Resistência bacteriana decorrente do uso abusivo de antibióticos: informações relevantes para elaboração de programas educativos voltados para profissionais da saúde e para a comunidade. **Centro Universitário Metodista Izabela Hendrix**. 2014

BEZERRA G. K. A. Unidade de Terapia Intensiva – Perfil das Admissões: Hospital Regional de Guarabira, Paraíba, Brasil. **Revista brasileira de ciências da Saúde**, v.16n.4,p.491–496,2012. Disponível: <https://periodicos.ufpb.br/ojs/index.php/rbcs/article/view/11900>

BRITO, M. A.; CORDEIRO, B. C. Necessidade de novos antibióticos. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 48, n. 4, p. 247–249, agosto. 2012. Disponível: <https://www.scielo.br/j/jbpm/a/qbFCDmHFwGRJLQZ8Yz9HQSQ/?lang=pt>

Calles, A. C. N. et. al. Perfil e gravidade dos pacientes admitidos em unidades de terapia intensiva: uma revisão de literatura. **Cadernos de Graduação - Ciências Biológicas e da Saúde** Fits/ Maceió, 2013,

CARMO, M. S. et al. Detecção de betalactamases de espectro estendido (ESBL) em isolados de *Escherichia coli* uropatogênicas (UPECs) oriundos de pacientes de comunidade. **Revista de Patologia Tropical**, v. 41, n. 4, 18 dezembro. 2012. Disponível: <https://revistas.ufg.br/iptsp/article/view/21708>

CARVALHO, N Z. et al. Principais causas de internamento na unidade de terapia intensiva em um hospital de Maringá - PR. **VIII EPCC – Encontro Internacional de Produção Científica Cesumar**. Outubro de 2013

CLARA, A. et al. Análise do perfil de antibióticos utilizados em unidade de terapia intensiva (UTI) de um hospital público de Teresina – Pi. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research -BJSCR**, v. 29, n. 1, p. 2317–4404, 2020.

FREITAS, E. R. F. S. Perfil e gravidade dos pacientes das unidades de terapia intensiva: aplicação prospectiva do escore APACHE II. **Revista Latino-Americana de enfermagem**, v.18, n.3,p.317-323, 2010. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rlae/article/view/4157>

FURTADO, D.M.F. 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, n. 0, set. 2019. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-62232019000100012

GOMIDES, M. et al. Bactérias Gram Negativas Resistentes a Carbapenêmicos: Análise de 79 Casos de uma Unidade de Terapia Intensiva de Adulto. **Enciclopédia Biosfera**, v. 10, n. 19, 2014.

MARINHO, R.H.P.; PERONICO, U.L.O.; KOCERGINSKY, P.O. Resistência bacteriana: Uma revisão da literatura. **Temas em Saúde**. Páginas 122 a 128. v. 16, n. 4, 2016

MESQUITA, R. F. et al. Uso racional de antimicrobianos e impacto no perfil de resistência microbiológica em tempos de pandemia pela Covid-19. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 1, p. e58211125382, 16 jan. 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/25382>

MIRANDA, I. F. et al. Klebsiella pneumoniae Produtora de carbapenemase do tipo KPC: disseminação mundial e situação no Brasil. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research -BJSCR**, v. 25, n. 2, p. 2317–4404, 2018.

MOTA, F. S.; OLIVEIRA, H. A. ; SOUTO, R. C. F. Profile and prevalence of antimicrobial resistance of negative-Gram bacteria isolated from intensive care patients. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 50, n. 3, 2018.

PAULA, V. G. et al. Enterobactérias produtoras de carbapenemase: reflexão sobre o surgimento de superbactérias em UTI's. **Universitas: Ciências da Saúde**, v. 14, n. 2, 27 dez. 2016. Disponível em: <https://www.publicacoesacademicas.uniceub.br/cienciasaude/article/view/3847>

PEREIRA, J. P. M. et al. Klebsiella pneumoniae carbapenemase: o que fez com que uma bactéria se tornasse super. **Brasileira Interdisciplinar de Saúde**, 10 jan. 2020. Disponível em: <https://revistarebis.rebis.com.br/index.php/rebis/article/view/87>

PITOUT, J. D.; LAUPLAND, K. B. Extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 8, n. 3, p. 159–166, mar. 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18291338/>

POTRON, A.; POIREL, L.; NORDMANN, P. Emerging broad-spectrum resistance in Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii : Mechanisms and epidemiology. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 45, n. 6, p. 568–585, jun. 2015.

SANTOS, L. S. DOS; DAMASCENO, N. DE S.; SOUTO, R. C. F. Resistência de bactérias Gram-positivas isoladas de infecção do trato urinário no LAC/PUC Goiás. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 51, n. 2, 2019. Disponível em: <https://www.rbac.org.br/artigos/resistencia-de-bacterias-gram-positivas-isoladas-de-infeccao-do-trato-urinario-no-lacpuc-goias/>

SILVA, E. J. S. et al. Consumo de Meropenem na Unidade de Terapia Intensiva adulta de um Hospital Escola na Região Noroeste do Paraná / Consumption of Meropenem in the adult Intensive Care Unit of a School Hospital in the Northwest Region of Paraná. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 11, p. 109824–109830, 30 nov. 2021. Disponível em: <https://brazilianjournals.com/ojs/index.php/BRJD/article/view/40387>

SILVA, R. A. et al. Resistência a Antimicrobianos: a formulação da resposta no âmbito da saúde global. **Saúde em Debate**, v. 44, n. 126, p. 607–623, set. 2020.

SOUZA, E. S. et al. Mortality and risks related to healthcare-associated infection. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 24, n. 1, p. 220–228, mar. 2015.

SOUZA, F. C. ; BARONI, M. M. F.; ROESE, F. M. .Perfil de utilização de antimicrobianos na unidade de terapia intensiva de um hospital público. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**,v.8,n.4,2017. Disponível: <https://rbfhss.org.br/sbrafh/article/view/306>