ReGeo ISSN: 2177-3246

USO DE ANTIMICROBIANOS EM UNIDADE TERAPIA INTENSIVA, AVALIAÇÃO DA ADEQUAÇÃO TERAPÊUTICA DE ACORDO COM DIRETRIZES CLÍNICAS E DE MORTALIDADE: ESTUDO TRANSVERSAL

ANTIMICROBIAL USE IN THE INTENSIVE CARE UNIT: EVALUATION OF THERAPEUTIC APPROPRIATENESS ACCORDING TO CLINICAL GUIDELINES AND MORTALITY IN A CROSS-SECTIONAL STUDY

USO DE ANTIMICROBIANOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS: EVALUACIÓN DE LA ADECUACIÓN TERAPÉUTICA SEGÚN LAS GUÍAS CLÍNICAS Y SU ASOCIACIÓN CON LA MORTALIDAD EN UN ESTUDIO TRANSVERSAL

https://doi.org/10.56238/revgeov17n7-166

Data de submissão: 14/06/2026 **Data de publicação:** 29/07/2026

Leandro Aparecido de Souza
Doutor em Ciências Farmacêuticas
Instituição: Universidade de Sorocaba (Uniso)
E-mail: leandro.souza@prof.uniso.br
Lattes: http://lattes.cnpq.br/6090315154831086
Orcid: https://orcid.org/0000-0001-8828-9918

Fernando de Sá Del Fiol
Pós-Doutor em Farmacologia
Instituição: Universidade de Sorocaba (Uniso)
E-mail: fernando.fiol@prof.uniso.br
Lattes: http://lattes.cnpq.br/2864595160355410
Orcid: https://orcid.org/0000-0002-7138-0376

RESUMO

Os antimicrobianos constituem uma das classes terapêuticas mais frequentemente prescritas nas Unidades de Terapia intensiva, sendo indispensáveis ao tratamento de infecções bacterianas, comuns em pacientes submetidos a procedimentos invasivos. O objetivo foi identificar o uso de antimicrobianos, adequação terapêutica e desfecho clínico aos pacientes da Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital de grande porte no interior de São Paulo.Tratou-se de um estudo epidemiológico, observacional, do tipo transversal, de caráter retrospectivo, quantitativo e analítico. Foram coletados dados dos prontuários dos pacientes hospitalizados na Unidade de Terapia Intensiva de um hospital de Grande Porte no interior do estado de São Paulo, no período de janeiro a dezembro de 2024. A amostra foi composta pelos prontuários de 1787 pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva no período de janeiro a dezembro de 2024, para os quais houve a prescrição de antimicrobianos. Os desfechos foram a aderência terapêutica de acordo com as diretrizes Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2025, referência consolidada a nível mundial às recomendações de tratamento com antimicrobianos de acordo com os microrganismos isolados e a parâmetros PK/PD. A adequação posológica foi através de uma avaliação teórica e indireta, cada antimicrobiano foi classificado segundo o alvo PK/PD predominante T>MIC (tempo-dependentes), Cmax/MIC (concentração-dependentes), ou AUC/MIC (exposição total). Em síntese, os resultados desta avaliação demonstraram que, em diversos casos, os esquemas terapêuticos empregados apresentaram divergências em relação ao protocolo de referência, principalmente em infecções causadas por microrganismos do grupo ESKAPE (Acinetobacter baumannii, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa e Enterococcus faecium), e embora a maioria dos β-lactâmicos e glicopeptídeos tenha sido

empregada adequadamente em relação aos princípios PK/PD, há oportunidades de aprimoramento relevantes para carbapenêmicos, aminoglicosídeos e lincosamidas. A associação entre a posologia e o desfecho clínico foi estatisticamente significativa para os β-lactâmicos, indicando que a subdosagem elevou em 4,5 vezes a chance de óbito, e para carbapenêmicos aumentam em 14 vezes o risco de morte. Conclui-se que a análise das prescrições e do consumo de antimicrobianos, à luz das recomendações do Sanford Guide to Antimicrobial Therapy, indicou limitações relacionadas à adequação do espectro e da posologia, assim como na adequação PK/PD. A adequação da posologia foi um determinante mais crítico para a sobrevivência do que a simples escolha do agente antimicrobiano.

Palavras-chave: Antibacterianos. Farmacoresistência. Unidade de Terapia Intensiva. Farmacodinâmica. Farmacocinética.

ABSTRACT
Antimicrobials constitute one of the therapeutic classes most frequently prescribed in Intensive Care Units (ICUs) and are indispensable for the treatment of bacterial infections, which are common among patients undergoing invasive procedures. The objective of this study was to identify antimicrobial use, therapeutic appropriateness, and clinical outcomes among patients admitted to the Intensive Care Unit of a large hospital located in the interior of São Paulo state, Brazil. This was an epidemiological, observational, cross-sectional, retrospective, quantitative, and analytical study. Data were collected from the medical records of patients hospitalized in the Intensive Care Unit of a large hospital in the São Paulo, from January to December 2024. The sample consisted of medical records from 1,787 patients admitted to the Intensive Care Unit during this period who had been prescribed antimicrobials. The outcomes evaluated were therapeutic adherence according to the Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2025, a globally recognized reference for antimicrobial treatment recommendations based on isolated microorganisms and PK/PD parameters. Dosage appropriateness was assessed through a theoretical and indirect evaluation, in which each antimicrobial was classified according to its predominant PK/PD target: T>MIC (time-dependent), Cmax/MIC (concentration-dependent), or AUC/MIC (total exposure). In summary, the results of this evaluation demonstrated that, in several cases, the therapeutic regimens employed showed discrepancies in relation to the reference protocol, particularly in infections caused by microorganisms from the ESKAPE group (Acinetobacter baumannii, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, and Enterococcus faecium). Although most β-lactams and glycopeptides were used appropriately in relation to PK/PD principles, there were relevant opportunities for improvement regarding carbapenems, aminoglycosides, and lincosamides. The association between dosage and clinical outcome was statistically significant for β-lactams, indicating that underdosing increased the odds of death by 4.5 times, while for carbapenems it increased the risk of death by 14 times. It is concluded that the analysis of antimicrobial prescriptions and consumption, in light of the recommendations of the Sanford Guide to Antimicrobial Therapy, revealed limitations related to spectrum appropriateness, dosage, and PK/PD adequacy. Dosage appropriateness was a more critical determinant of survival than the simple choice of the antimicrobial agent.

Keywords: Antibacterials. Drug Resistance. Intensive Care Unit. Pharmacodynamics. Pharmacokinetics.

RESUMEN
Los antimicrobianos constituyen una de las clases terapéuticas más frecuentemente prescritas en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) y son indispensables para el tratamiento de infecciones bacterianas, comunes en pacientes sometidos a procedimientos invasivos. El objetivo de este estudio fue identificar el uso de antimicrobianos, la adecuación terapéutica y los desenlaces clínicos en

pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital de gran porte ubicado en el interior del estado de São Paulo, Brasil. Se trató de un estudio epidemiológico, observacional, transversal, retrospectivo, cuantitativo y analítico. Los datos fueron recolectados a partir de las historias clínicas de pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital de gran porte de la Región São Paulo, en el período comprendido entre enero y diciembre de 2024. La muestra estuvo compuesta por las historias clínicas de 1.787 pacientes internados en la Unidad de Cuidados Intensivos durante este período y que recibieron prescripción de antimicrobianos. Los desenlaces evaluados fueron la adherencia terapéutica de acuerdo con la Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2025, referencia consolidada a nivel mundial para las recomendaciones de tratamiento antimicrobiano según los microorganismos aislados y los parámetros PK/PD. La adecuación posológica fue evaluada mediante un análisis teórico e indirecto, en el cual cada antimicrobiano fue clasificado según su objetivo PK/PD predominante: T>MIC (dependiente del tiempo), Cmax/MIC (dependiente de la concentración) o AUC/MIC (exposición total). En síntesis, los resultados de esta evaluación demostraron que, en varios casos, los esquemas terapéuticos empleados presentaron discrepancias en relación con el protocolo de referencia, especialmente en infecciones causadas por microorganismos del grupo ESKAPE (Acinetobacter baumannii, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa y Enterococcus faecium). Aunque la mayoría de los β-lactámicos y glicopéptidos fueron utilizados adecuadamente en relación con los principios PK/PD, se identificaron oportunidades relevantes de mejora para carbapenémicos, aminoglucósidos y lincosamidas. La asociación entre la posología y el desenlace clínico fue estadísticamente significativa para los β-lactámicos, indicando que la subdosificación aumentó en 4,5 veces la probabilidad de muerte, y para los carbapenémicos incrementó en 14 veces el riesgo de mortalidad. Se concluye que el análisis de las prescripciones y del consumo de antimicrobianos, a la luz de las recomendaciones de la Sanford Guide to Antimicrobial Therapy, evidenció limitaciones relacionadas con la adecuación del espectro, la posología y la adecuación PK/PD. La adecuación posológica fue un determinante más crítico para la supervivencia que la simple elección del agente antimicrobiano.

Palabras clave: Antibacterianos. Resistencia a los Medicamentos. Unidad de Cuidados Intensivos. Farmacodinámica. Farmacocinética.

1 INTRODUÇÃO

Os antimicrobianos constituem uma das classes terapêuticas mais frequentemente prescritas, sendo indispensáveis ao tratamento de infecções bacterianas, comuns em pacientes submetidos a procedimentos invasivos (Muniz *et al*., 2024). São amplamente utilizados, com variações no consumo entre as diferentes instituições, dependendo dos recursos disponíveis e dos cenários clínicos prevalentes. Dentre essas variáveis, a Unidade de Terapia Intensiva (UTI) se destaca como o setor com maior consumo, sendo que cerca de 50% das prescrições realizadas são impróprias, tal prática não apenas compromete o tratamento dos pacientes e limita as opções terapêuticas, mas também altera a ecologia microbiana hospitalar, uma vez que o uso excessivo exerce pressão seletiva, favorecendo a seleção de microrganismos resistentes (Viana *et al.,* 2023; Lira, 2023).

A alta prevalência de patógenos resistentes aos antimicrobianos em UTIs, especialmente entre as bactérias gram-negativas, demanda o uso de agentes de amplo espectro, especialmente nas fases iniciais do tratamento, quando os resultados das culturas microbiológicas ainda não estão disponíveis. Esse cenário reforça a necessidade de uma abordagem terapêutica empírica, que deve ser ajustada conforme os resultados laboratoriais subsequentes (Tomazini *et al.*, 2022).

Embora o uso de antimicrobianos nas UTIs seja essencial para o manejo de infecções graves e para a preservação da vida de pacientes críticos, o uso inadequado e excessivo desses medicamentos tem gerado consequências alarmantes para a saúde pública, particularmente no que diz respeito ao desenvolvimento de resistência bacteriana (Silva, Junior, 2023).

Esse fenômeno resulta em infecções mais complexas, aumento da mortalidade, maior tempo de internação hospitalar, comprometimento das medidas de profilaxia cirúrgica e de outros procedimentos, além de um aumento significativo nos custos associados ao tratamento. A emergência de infecções causadas por microrganismos multidroga resistentes (MDR) tem sido cada vez mais observada, e, caso não sejam implementadas medidas eficazes, estima-se que a mortalidade relacionada a essas infecções possa afetar até 10 milhões de pessoas até 2050. A gestão criteriosa do uso de antimicrobianos é, portanto, essencial para limitar o desenvolvimento da resistência (Santos *et al.,* 2023).

Nas UTIs, o problema é exacerbado pela alta demanda por antimicrobianos de amplo espectro, que, embora eficazes no controle inicial de infecções, são frequentemente utilizados de forma empírica, sem a confirmação diagnóstica adequada. O uso empírico, sem a validação microbiológica por meio de culturas e testes laboratoriais, favorece a seleção de cepas resistentes, aumentando a complexidade do controle de infecções hospitalares (Damasceno 2024; Assis *et al*.,2025).

A prescrição empírica de antimicrobianos de amplo espectro tem aumentado progressivamente nos últimos anos, especialmente durante a pandemia da COVID 19, que provocou profundas transformações nos sistemas de saúde globais, impactando não apenas as respostas virais, mas também a dinâmica do uso de antimicrobianos e a evolução da resistencia bacteriana, e a avaliação do impacto desse consumo na saúde pública e no meio ambiente é de grande relevância. Isso ocorre porque o uso de antimicrobianos depende de uma série de ações estratégicas e pode estar associado ao aumento do risco de ocorrência de eventos adversos (Santos *et al.,* 2023).

Essa prática compromete não apenas a eficácia dos tratamentos, mas também reduz as opções terapêuticas disponíveis, uma vez que microrganismos resistentes a esses agentes tornam -se predominantes no ambiente hospitalar. Assim, o uso empírico, sem respaldo microbiológico, não só agrava o problema da resistência, mas também aumenta o risco de toxicidade para o paciente e de interações medicamentosas prejudiciais (Mota, Oliveira, Souto, 2018).

A ausência de uma estratégia de escalonamento — que envolve a substituição dos antimicrobianos empíricos por terapias mais direcionadas com base nos resultados das culturas microbiológicas — potencializa a pressão seletiva sobre os patógenos, ou seja, o escalonamento permite uma abordagem mais personalizada e eficaz no tratamento de infecções, adaptando a terapia antimicrobiana com base na informação microbiológica específica obtida posteriormente (Muniz *et al.,* 2024; Araujo *et al.,* 2020).

A gravidade da resistência antimicrobiana nas UTIs é intensificada pela vulnerabilidade dos pacientes, que frequentemente apresentam deficiências imunológicas ou estão submetidos a procedimentos invasivos que elevam o risco de infecção. Nesses contextos, a administração de antimicrobianos de amplo espectro torna-se uma prática comum, pois proporciona cobertura inicial contra uma variedade de patógenos (Amaral *et al*., 2022).

Contudo, quando essa abordagem não é seguida por uma reavaliação clínica e laboratorial, os riscos de manter o uso desses medicamentos de forma desnecessária aumentam, contribuindo para o surgimento de microrganismos multirresistentes. Esse ciclo vicioso cria um cenário no qual o tratamento de infecções subsequentes se torna progressivamente mais desafiador, exigindo o uso de antimicrobianos mais potentes, mais caros e com maior potencial de efeitos adversos, além de prolongar o tempo de internação e aumentar os custos com cuidados intensivos (Souza, Baroni, Roese, 2018).

Nas UTIs, o uso criterioso de antimicrobianos apresenta desafios específicos, especialmente devido à gravidade dos pacientes e ao perfil microbiológico caracterizado pela presença de patógenos multidrogas resistentes (Cavalcante *et al*.,2022).

Portanto, o controle rigoroso do uso de antimicrobianos nas UTIs é fundamental. O emprego racional desses medicamentos é crucial para evitar a seleção de microrganismos resistentes, assegurando que sejam administrados apenas quando necessários e por períodos adequados. A implementação de protocolos clínicos para orientar a prescrição e o uso de antimicrobianos, juntamente com o monitoramento constante dos resultados microbiológicos, é essencial para garantir a eficácia do tratamento e a segurança do paciente. Essa abordagem sistemática pode contribuir para frear o avanço da resistência antimicrobiana, preservando a eficácia dos antimicrobianos para as gerações futuras (Souza, Baroni, Roese, 2018; Assis *et al*.,2025).

Objetivo Geral:

Identificar o uso de antimicrobianos, adequação terapêutica e desfecho clínico aos pacientes da Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital de Grande Porte no Interior de São Paulo.

Objetivos Específicos:

Adequação do uso de antimicrobianos em Unidade de Terapia Intensiva: análise farmacocinética e farmacodinâmica das prescrições;

Avaliação da adequação de antimicrobianos recomendados pela *Sanford Guide to Antimicrobial Therapy*, em pacientes críticos: implicações para a eficácia terapêutica;

Avaliação da Adequação Posológica de acordo com o desfecho clínico Mortalidade na Unidade de Terapia Intensiva

2 METODOLOGIA

Tratou-se de um estudo epidemiológico, observacional, do tipo transversal, de caráter retrospectivo, quantitativo e analítico. Foram coletados dados dos prontuários dos pacientes hospitalizados na Unidade de Terapia Intensiva de um hospital de Grande Porte no interior do estado de São Paulo, no período de janeiro a dezembro de 2024, que atende pacientes 100% do Sistema Único de Saúde. O serviço do hospital é referenciado no atendimento de média e alta complexidade. A instituição conta com 300 leitos, sendo 10% destinados ao setor de Terapia Intensiva. O serviço não conta com Programas de Gerenciamento de Antimicrobianos.

A amostra foi composta pelos prontuários de 1787 pacientes adultos, de ambos os gêneros, internados na Unidade de Terapia Intensiva no período de janeiro a dezembro de 2024, para os quais houve a prescrição de antimicrobianos e coleta de culturas no período da permanência no setor, para investigação dos microrganismos isolados e antibiograma.

Foram excluídas do estudo amostras de pacientes com culturas advindos de outros setores do hospital; culturas de pacientes menores de 18 anos. Foi utilizado um instrumento para coleta de dados

dos prontuários, com as seguintes informações: idade, sexo, hipótese diagnóstica, qual antimicrobiano utilizado, posologia, foco infeccioso, se houve coleta de culturas, sítio de coleta correspondente ao foco, microrganismo isolado, se houve mudança do antimicrobiano, e se todos os pacientes incluídos no estudo foram submetidos ao mesmo método de diagnóstico, independentemente de influências externas.

Inicialmente, o pesquisador obteve acesso a um relatório institucional contendo informações sociodemográficas e clínicas dos pacientes, incluindo dados pessoais, datas de admissão e alta hospitalar, hipóteses diagnósticas, uso de antimicrobianos, esquemas posológicos e desfechos clínicos, tais como alta hospitalar ou óbito. Em seguida, realizou-se a consulta ao Prontuário Eletrônico do Paciente (PEP), integrado ao sistema de gestão hospitalar SOUL MV (Sistema de Operações Únicas e Integradas). A partir desse sistema, procedeu-se à análise das variáveis laboratoriais, especificamente dos resultados de culturas microbiológicas e antibiogramas. Ressalta-se que essa etapa foi conduzida de forma manual, uma vez que o sistema laboratorial da instituição não dispõe de relatórios automatizados nem integração direta com o módulo MV PEP. Posteriormente, os dados coletados foram organizados em planilhas eletrônicas e submetidos à análise estatística, com elaboração de tabelas e gráficos, visando à correlação entre os perfis microbiológicos, o uso de antimicrobianos e os desfechos clínicos observados.

Os desfechos foram a aderência terapêutica de acordo com as diretrizes *Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2025,* referência consolidada a nível mundial às recomendações de tratamento com antimicrobianos de acordo com os microrganismos isolados, a mortalidade e a parâmetros PK/PD (Asín-Prieto E, Rodríguez-Gascón A, Isla A. 2015). Para cada microrganismo isolado, mapeou-se o(s) agente(s) recomendado(s) e comparou-se com os esquemas prescritos. Calculou-se a concordância como proporção de prescrições alinhadas às recomendações em *guidelines* internacionais (Gilbert, Chambers *et al*.,2025).

A adequação posológica foi através de uma avaliação teórica e indireta, cada antimicrobiano foi classificado segundo o alvo PK/PD predominante T>MIC (tempo-dependentes, p.ex., β-lactâmicos), Cmax/MIC (concentração-dependentes, p.ex., aminoglicosídeos, daptomicina), ou AUC/MIC (exposição total, p.ex., vancomicina, linezolida, macrolídeos). A adequação posológica foi definida como frequência/intervalo compatível com o alvo PK/PD (e.g., β-lactâmicos em q6–q8h ou infusão prolongada/contínua; aminoglicosídeos em dose única diária; vancomicina/teicoplanina com esquemas que possibilitem AUC/MIC dentro do alvo). O percentual de adequação correspondeu a (número de administrações com frequência adequada ÷ total de administrações) ×100.

Para a avaliação de aderência a *guidelines,* construiu-se uma matriz de "tratamento empregado × patógeno" e um heatmap de concordância (células verdes = maior frequência; rótulos em vermelho = recomendações Sanford), ou seja, as cores das células mostram a intensidade da frequência dos tratamentos empregados (verde mais tratamentos, variando até vermelho, menos tratamentos). Os números com cores de fonte vermelhos correspondem ao tratamento preconizado nos guidelines (*Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2025*). Verificando o *matching* entre o esquema mais usado e o recomendado.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Sorocaba (CAAE 86145224.7.0000.5500). Para as estratégias de coleta de dados foram assegurados o sigilo, anonimato e possibilidade de interrupção do estudo em qualquer momento por parte da instituição, conforme resolução 466/2012, e ou 510/2016.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A análise do tratamento antimicrobiano instituído para cada microrganismo isolado foi realizada de forma comparativa aos protocolos internacionalmente reconhecidos, com destaque para o *Sanford Guide to Antimicrobial Therapy* 2025, (Gilbert, Chambers *et al*., 2025). referência consolidada em terapia anti-infecciosa baseada em evidências. Essa avaliação permitiu verificar o grau de aderência das condutas clínicas locais às recomendações internacionais quanto à escolha empírica e direcionada dos antimicrobianos, levando em consideração o perfil de sensibilidade obtido no estudo. Observou-se que, em diversos casos, os esquemas terapêuticos empregados apresentaram divergências em relação ao protocolo de referência, principalmente em infecções causadas por microrganismos do grupo ESKAPE (*Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterococcus faecium*), para os quais o uso racional de agentes como carbapenêmicos, polimixinas e glicopeptídeos é fortemente preconizado. Os dados são apresentados na tabela 1.

Tabela 1. Perfil de Tratamento, Microrganismos e Protocolo na Unidade de Terapia Intensiva, Estado de São Paulo. 2024.

Microrganismo/Tratamento empregado	**N**	**Amicacina**	**Ampicilina**	**Cefazolina**	**Cefepima**	**Cefuroxima**	**Ciprofloxacino**	**Claritromicina**	**Clindamicina**	**Vancomicina**	**Ceftriaxona**	**Gentamicina**	**Meropenem**	**Metronidazol**	**Moxifloxacino**	**Oxacilina**	**Piperacilina + tazobactam**	**Sulbactam + Polimixina b**	**Teicoplamina**
Escherichia coli	216	0.93	0.93	0.93	3.24	0.46	2.78	10.19	3.24	11.11	**24.07**	1.85	**16.20**	11.11	0.00	0.00	12.96	0.00	0.00	0.00
Klebsiella pneumoniae	205	6.34	0.00	4.88	0.49	1.46	1.46	5.85	4.39	12.68	**18.05**	0.00	**17.07**	5.85	0.49	0.98	**17.56**	0.00	2.44	0.00
Enterococcus faecalis	192	2.08	1.04	1.04	2.08	0.00	0.00	8.33	6.25	**16.67**	21.35	0.00	8.85	2.08	0.00	0.52	**16.67**	5.21	6.77	0.00
Pseudomonas aeruginosa	142	8.45	0.00	1.41	**2.11**	0.00	0.00	5.63	4.93	10.56	12.68	0.00	**38.03**	0.70	0.00	0.00	**11.27**	0.70	3.52	0.00
Proteus mirabilis	96	9.38	2.08	1.04	0.00	0.00	1.04	3.13	7.29	14.58	15.63	0.00	19.79	2.08	3.13	0.00	**17.71**	0.00	2.08	1.04
Staphylococcus aureus	84	3.57	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	5.95	4.76	11.90	**26.19**	0.00	9.52	2.38	0.00	**4.76**	**25.00**	0.00	1.19	3.57

Acinetobacter baumannii	58	1.72	0.00	0.00	**1.72**	0.00	0.00	15.52	8.62	12.07	**29.31**	0.00	**15.52**	0.00	0.00	0.00	12.07	**1.72**	0.00	0.00
Enterobacter cloacae	25	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	4.00	16.00	16.00	16.00	0.00	**28.00**	0.00	0.00	4.00	0.00	16.00	0.00	0.00
Enterococcus faecium	24	4.17	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	12.50	0.00	**4.17**	**29.17**	0.00	16.67	4.17	0.00	0.00	**25.00**	0.00	4.17	0.00

Nota: As cores das células mostram a intensidade da frequência dos tratamentos empregados (verde mais tratamentos, variando até vermelho, menos tratamentos). Os números com cores de fonte vermelhos correspondem ao tratamento preconizado nos guidelines (Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2025).
Fonte: Dados fornecidos pela Instituição, 2024.

A análise do perfil dos tratamentos antimicrobianos empregados evidencia desconexões relevantes entre os esquemas terapêuticos empregados e as recomendações do *Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2025* (Gilbert, Chambers *et al*., 2025), considerado o principal referencial internacional em terapia anti-infecciosa baseada em evidências. Conforme ilustrado na tabela, as células verdes representam as classes de antimicrobianos mais frequentemente utilizadas para determinados microrganismos, enquanto os números em vermelho indicam os fármacos recomendados pelo guideline. Observa-se que, para diversas espécies bacterianas, como *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* e *Enterococcus faecium*, há um descompasso importante entre o tratamento instituído e as diretrizes internacionais. Em particular, a alta frequência de uso de cefalosporinas e quinolonas em microrganismos sabidamente produtores de β-lactamases ou resistentes a essas classes sugere o uso empírico inadequado e potencialmente ineficaz frente aos mecanismos de resistência prevalentes.

No caso das infecções por *Pseudomonas aeruginosa* e *A. baumannii*, os antimicrobianos mais empregados localmente, como ceftriaxona e cefepima, não figuram entre os agentes de primeira linha recomendados pelo *Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2025*, que prioriza opções como piperacilina/tazobactam, ceftazidima, meropenem ou polimixina B, de acordo com o perfil de sensibilidade local. Situação semelhante ocorre com *Enterococcus faecium*, onde o uso de β-lactâmicos e cefalosporinas contraria a literatura, uma vez que a resistência intrínseca a essas classes é amplamente documentada (Garcia-Solache, Rice, 2019; Miller, Munita *et al*., 2014), e o tratamento recomendado deve incluir glicopeptídeos (vancomicina, teicoplanina) ou oxazolidinonas (linezolida). Essa discrepância entre prática clínica e evidência científica reflete a necessidade de fortalecer protocolos institucionais baseados em diretrizes atualizadas, bem como a integração efetiva entre equipes clínicas, microbiologia e controle de infecção hospitalar.

Seguir os *guidelines* internacionais não representa apenas conformidade metodológica, mas uma medida concreta de segurança do paciente e de eficiência terapêutica. A aderência às recomendações de *guidelines* como o *Sanford Guide* reduz o risco de falha terapêutica, limita o uso desnecessário de antibióticos de amplo espectro e contribui diretamente para a contenção da resistência

antimicrobiana. Além disso, padronizar condutas com base em evidências promove melhores desfechos clínicos, otimiza o tempo de internação e racionaliza o uso de recursos hospitalares (Gilbert, Chambers *et al*., 2025). No contexto de UTIs, onde predominam microrganismos multirresistentes e pacientes imunocomprometidos, o alinhamento entre a prescrição antimicrobiana e protocolos internacionais deve ser considerado um indicador de qualidade assistencial e uma prioridade estratégica no enfrentamento da resistência bacteriana.

Tabela 2. Perfil dos antimicrobianos utilizados na Unidade de Terapia Intensiva e aderência posológica teórica aos parâmetros farmacocinéticos/farmacodinâmicos (PK/PD), Estado de São Paulo. 2024.

Antibiótico	1x/dia	2x/dia	3x/dia	4x/ Dia	6x/dia	PK/PD	Adequação %	Classificação
Oxacilina	0	0	0	2	**6**	(T>MIC)	75.0	Adequado
Piperacilina/tazo	1	25	**79**	**130**	0	(T>MIC)	88.9	Adequado
Meropenem	22	69	**129**	0	0	(T>MIC)	58.6	Parcialmente
Ampicilina/Sulbactam	0	0	3	**24**	0	(T>MIC)	88.8	Adequado
Teicoplanina	**1**	6	0	0	0	(AUC/MIC)	14.2	Inadequado
Vancomicina	20	**98**	4	8	0	(AUC/MIC)	75.3	Adequado
Claritromicina	0	**104**	0	0	0	(AUC/MIC)	100.0	Adequado
Clindamicina	0	0	**5**	80	0	(AUC/MIC)	5.8	Inadequado
Cefepima	1	**8**	**14**	1	0	(T>MIC)	91.6	Adequado
Cefazolina	1	0	**17**	0	0	(T>MIC)	94.4	Adequado
Ceftriaxona	9	**273**	0	0	0	(T>MIC)	100.0	Adequado
Ciprofloxacino	0	**9**	0	0	0	(AUC/MIC)	100.0	Adequado
SXT	3	**4**	2	0	0	(AUC/MIC)	44.4	Parcialmente
Metronidazol	0	0	**61**	0	0	(AUC/MIC)	100.0	Adequado
Amicacina	**12**	35	1	0	0	(Cmax/MIC	25.0	Inadequado
Polimixina B	2	**30**	0	0	0	(Cmax/MIC	93.7	Adequado

Foram considerados inadequadas as utilizações que não atingiram 30% da frequência recomendada nos guidelines (Asín-Prieto E, Rodríguez-Gascón A, Isla A. 2015). Legenda: (PK/PD) Farmacocinética e Farmacodinâmica; (T>MIC) Tempo acima da Concentração Inibitória Mínima; (AUC/MIC) Área sob a Curva de Concentração/ Concentração Inibitória Mínima; (Cmax/MIC) Concentração Máxima sobre a Concentração Mínima Inibitória.

Legenda: (PK/PD) Farmacocinética e Farmacodinâmica; (T>MIC) Tempo acima da Concentração Inibitória Mínima; (AUC/MIC) Área sob a Curva de Concentração/ Concentração Inibitória Mínima; (Cmax/MIC) Concentração Máxima sobre a Concentração Mínima Inibitória.

Fonte: Dados fornecidos pela Instituição, 2024.

A avaliação teórica da aderência posológica dos antimicrobianos aos parâmetros farmacocinéticos e farmacodinâmicos (PK/PD) demonstrou um desempenho global satisfatório, especialmente entre os β-lactâmicos de perfil tempo-dependente (T>MIC). As maiores taxas de adequação foram observadas para piperacilina/tazobactam (88,9%), cefepima (91,7%), cefazolina (94,4%) e ceftriaxona (100%), refletindo o uso predominante de esquemas posológicos compatíveis com o tempo mínimo necessário acima da concentração inibitória mínima (MIC). Essa aderência é coerente com as recomendações da literatura, que reforça a importância de manter níveis séricos sustentados de β-lactâmicos por meio de intervalos curtos (q6–q8h) ou infusões prolongadas/contínuas em pacientes críticos (Hong, Downes *et al*.,2023; Roberts, Croom *et al*., 2023).

No entanto, o meropenem apresentou apenas 58,6% de adequação, sugerindo que a prática clínica local ainda incorpora regimes subótimos, com frequências de 1–2x/dia, inferiores às necessárias para alcançar o parâmetro PK/PD ideal. A adoção sistemática de infusão prolongada ou contínua para esse agente poderia elevar substancialmente a taxa de sucesso de alvo terapêutico, sem aumento de toxicidade.

Entre os antimicrobianos com perfil AUC/MIC-dependente, observou-se boa conformidade para vancomicina (75,4%) e claritromicina (100%), em contraste com as baixas taxas de adequação da teicoplanina (14,3%) e clindamicina (5,9%). Para a vancomicina, a frequência predominante de administração a cada 12 horas é compatível com as recomendações atuais, desde que acompanhada de monitorização terapêutica de níveis séricos baseada em área sob a curva (AUC), conforme diretriz da IDSA/ASHP de 2020 (Rybak, Le *et al*., 2020). Em contrapartida, a teicoplanina apresentou posologia inadequada na maioria dos casos, provavelmente pela ausência de doses de ataque e de acompanhamento por monitorização terapêutica de níveis séricos, prática indispensável para garantir exposição plasmática adequada (Povoa, Moniz *et al.,* 2021). A clindamicina também foi administrada com frequências excessivamente altas (q4h), o que contraria o parâmetro AUC/MIC e aumenta o risco de eventos adversos sem ganho terapêutico. Esses resultados indicam a necessidade de revisar protocolos institucionais e incorporar a monitorização farmacocinética na prática clínica de antimicrobianos AUC-dependentes.

No grupo dos antimicrobianos concentração-dependentes (Cmax/MIC), a polimixina B apresentou 93,8% de adequação, demonstrando boa conformidade com a estratégia de doses a cada 12 horas associadas à administração de dose de ataque. Esse padrão é compatível com as recomendações contemporâneas, que visam atingir rapidamente picos plasmáticos terapêuticos e manter AUC adequada em infecções por microrganismos multirresistentes (Hanafin, Kwa *et al*., 2023; Xie, Roberts *et al*., 2020). Por outro lado, a amicacina apresentou apenas 25% de adequação, resultado que reflete o uso frequente de esquemas 2x/dia, em desacordo com a estratégia de dose única diária elevada (25–30 mg/kg) preconizada para otimizar o parâmetro Cmax/MIC ≥ 8–10 (Boidin, Bourguignon *et al.,* 2019; Logre, Enser *et al*., 2020).A implementação de monitorização terapêutica para avaliação do pico após a primeira dose permitiria ajustes individualizados e maior taxa de sucesso terapêutico, principalmente em infecções graves por bacilos Gram-negativos.

Por fim, antibióticos de uso frequente, mas com aderência apenas parcial, como o sulfametoxazol-trimetoprima (44,4%), indicam variação de posologia que pode comprometer o parâmetro AUC/MIC. Padronizar o regime a cada 12 horas, com ajustes conforme a função renal, representa uma oportunidade de otimização terapêutica.

Em síntese, os resultados desta avaliação demonstram que, embora a maioria dos β-lactâmicos e glicopeptídeos tenha sido empregada adequadamente em relação aos princípios PK/PD, há oportunidades de aprimoramento relevantes para carbapenêmicos, aminoglicosídeos e lincosamidas. O alinhamento da prática clínica aos parâmetros PK/PD e às diretrizes internacionais não apenas potencializa a eficácia antimicrobiana, como também contribui para reduzir toxicidade, evitar falhas terapêuticas e retardar a emergência de resistência bacteriana em ambientes de terapia intensiva.

Tabela 3. Impacto da Adequação Posológica de acordo com o desfecho clínico mortalidade na Unidade de Terapia Intensiva, Estado de São Paulo. 2024.

Antimicrobiano	N Total	Posologia Adequada	Mortalidade (Adequada)	Mortalidade (Inadequada)	Valor de p (Fisher/Qui-quadrado)	Odds Ratio (OR)	Significância Estatística
Piperacilina + Tazobactam	235	3x ou 4x / dia	49,5%	81,5%	**0,0018 / 0,0034**	4,49	**Sim**
Meropenem	65	3x / dia	25,0%	82,5%	**0,0020**	14,1	**Sim**
Amicacina	52	1x / dia	66,7%	36,0%	0,051 / 0,053	0,28	Não (Tendência)
Clindamicina	85	3x / dia	20,0%	50,0%	0,361 / 0,400	4,0	Não
Vancomicina	133	2x / dia	60,0%	60,5%	1,00	1,02	Não

Fonte: Elaboração Própria, 2025.

De acordo com os achados na tabela 3, os resultados demonstram que a adequação da posologia foi um determinante mais crítico para a sobrevivência do que a simples escolha do agente antimicrobiano.

A associação entre a posologia e o desfecho clínico foi estatisticamente significativa para os *β*-lactâmicos, cuja eficácia é tempo-dependente (*T>MIC*). Nos 235 episódios tratados com piperacilina/tazobactam, a mortalidade saltou de 49,5% (posologia adequada) para 81,5% (posologia inadequada) ($\chi 2$=8,56;*p*=0,003), com um *Odds Ratio* (OR) de 4,49 (*p*=0,0018), indicando que a subdosagem elevou em 4,5 vezes a chance de óbito.

Para o meropenem, o impacto foi ainda mais pronunciado. A mortalidade no grupo com posologia inadequada foi de 82,5%, comparada a 25% no grupo adequado. O teste exato de Fisher revelou um *OR de 14,1* (*p*=0,0020), evidenciando que erros posológicos em carbapenêmicos aumentam em 14 vezes o risco de morte. Esse achado reforça que a subexposição terapêutica em pacientes graves compromete severamente a eficácia contra Gram-negativos multirresistentes.

Em contrapartida, antimicrobianos com farmacodinâmica dependente da exposição total (AUC/MIC), como a vancomicina, não apresentaram associação estatística entre a frequência de doses e a mortalidade (p=1,00;OR=1,02). Isso sugere que a avaliação isolada do número de doses diárias é insuficiente para prever o desfecho clínico desta classe sem a monitorização dos níveis séricos. No caso da amicacina, observou-se uma tendência limítrofe (p=0,051), mas com maior mortalidade no grupo de dose única diária (66,7% vs 36%), o que os autores atribuem a uma "confusão por gravidade": o regime considerado adequado (dose única elevada) foi preferencialmente prescrito para pacientes em estado clínico mais crítico.

4 CONCLUSÃO

A análise das prescrições e do consumo de antimicrobianos, à luz das recomendações do *Sanford Guide to Antimicrobial Therapy*, indicou limitações relacionadas à adequação do espectro e da posologia, especialmente no contexto do paciente crítico, no qual alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas podem comprometer a efetividade terapêutica. A avaliação da adequação PK/PD, realizada de forma indireta e baseada em parâmetros teóricos, sugere inconsistências em parte das prescrições, devendo seus resultados ser interpretados com cautela, considerando a ausência de monitoramento terapêutico de fármacos.

A adequação posológica demonstrou ser um determinante crítico para a sobrevivência na UTI, apresentando um impacto na mortalidade superior à simples escolha do antimicrobiano, especialmente para a classe dos β-lactâmicos e carbapenêmicos

Assim, os achados deste estudo devem ser compreendidos como evidências descritivas e exploratórias, capazes de subsidiar reflexões críticas sobre a antibioticoterapia em pacientes críticos e de gerar hipóteses para estudos futuros. Como principal contribuição, o trabalho fornece um diagnóstico do cenário local do uso de antimicrobianos, oferecendo subsídios para o aprimoramento de protocolos institucionais e para o fortalecimento de programas de uso racional de antimicrobianos.

REFERÊNCIAS

AMARAL, Paulo Pereira Brito; DA SILVA, Ricardo Rodrigues; DE OLIVEIRA, Walter Luiz; DE CARVALHO, Osvaldo; DE SOUZA, Thiago de Paula; VIEIRA, Paulo Augusto; RESENDE, Taís Carvalho Brito. Levantamento do perfil clínico-epidemiológico dos pacientes críticos com Covid-19 de uma UTI em um hospital do interior de Rondônia / Survey of the clinical-epidemiological profile of critical patients with Covid-19 in an ICU in a hospital in the interior of Rondônia. Brazilian Journal of Development,v.8,n.7,p.51179–51192,2022.DOI: https://doi.org/10.34117/bjdv8n7-166. Acesso em: set. 2024

ARAUJO, Camila Beatriz Barros; SILVA, Pablo Rayff da; BEZERRA, Maria Caroline Rodrigues; PAULO, Patrícia Trindade Costa; LEITE, Joandra Maísa da Silva; MOURA, Alana Kalina de Oliveira; TEIXEIRA, Alessandra. Interações medicamentosas relacionadas ao uso de antimicrobiano em hospitais. Journal of Biology & Pharmacy Agricultural Management, v. 16, n. 1, jan./mar. 2020. Disponível em: https://revista.uepb.edu.br/index.php/biofarm. Acesso em: set. 2025.

ASSIS, Mariana Portela de; GONÇALVES, Mara Rúbia Santos; COSTA, Magda Machado de Miranda; MENEZES, Rochele Mosmann; KRUMMENAUER, Eliane Carlosso; RENNER, Jane Dagmar Pollo; CARNEIRO, Marcelo; KRUG, Suzane Beatriz Frantz. Ações para o aprimoramento da gestão e uso de antimicrobianos em hospitais brasileiros com unidade de terapia intensiva adulto. Cuadernos Educacion y Desarrollo. v. 17, n. 5, p 01-19, 2025. DOI: 10.55905/cuadv17n5-042. https://ojs.cuadernoseducacion.com/ojs/index.php/ced/article/view/8329

ASÍN-PRIETO, Eduardo; RODRÍGUEZ-GASCÓN, Alicia; ISLA, Arantxazu. Applications of the pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) analysis of antimicrobial agents. J. Infect. Chemother., v. 21, n. 5, p. 319-329, maio 2015. DOI: 10.1016/j.jiac.2015.02.001. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jiac.2015.02.001. Acesso em: nov. 2025.

BOIDIN, Christine; BOURGUIGNON, Laurence; COHEN, Sylvie; ROGER, Christophe; *et al.* Amikacin initial dose in critically ill patients: a non-parametric approach to optimize a priori pharmacokinetic/pharmacodynamic target attainments in individualpatients. Antimicrobial Agents and Chemotherapy,v.63,n.11,p. 10.1128/aac.00993-19,2019.DOI:10.1128/aac.00993-19.Disponível em: https://doi.org/10.1128/aac.00993-19 Acesso em: out. 2025.

CAVALCANTE, Maria Gabriela; ARRUDA, Karla Cristina Oliveira de; SOUSA, Maria Aparecida Lopes de; FRANCELINO, Emanuelle Vieira de Almeida. A importância da integração do farmacêutico clínico em uma unidade de terapia intensiva (UTI): uma revisão integrativa. Revista Expressão Católica Saúde, v. 7, n. 1, p. 37–46, 2022. DOI: https://doi.org/10.25191/recs.v7i1.17. Acesso em: 22 set. 2024.

DAMASCENO, Amanda Cristina. Perfil do uso de antimicrobianos nas unidades de terapia intensiva no Brasil: uma revisão bibliográfica. Revista Multidisciplinar em Saúde,v.5,n. 3, 2024. DOI: https://doi.org/10.51161/bacterion2024/36035. Acesso em: 22 set. 2024.

GARCÍA-SOLACHE, Mónica; RICE, Louis B. The Enterococcus: a Model of Adaptability to Its Environment. Clinical Microbiology Reviews, v. 32, n. 2, mar. 2019. DOI: 10.1128/cmr.00058-18. Disponível em: https://doi.org/10.1128/cmr.00058-18. Acesso em: out. 2025.

GILBERT, David N.; CHAMBERS, Henry F.; ELIOPOULOS, George M.; SAAG, Michael S.; *et al.* The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2025. 55th ed. Sperryville, VA: Antimicrobial Therapy, Inc., 2025. ISBN: 978-1930808980. Acesso em: out. 2025.

HANAFIN, Patrick O.; KWA, Andy; ZAVASCKI, Alexandre P.; SANDRI, André M.; SCHEETZ, Marc H.; KUBIN, Christine J.; SHAH, Jayesh; CHERNG, Benjamin P. Z.; YIN, Michael T.; WANG, Jiping; WANG, Lu; CALFEE, David P.; BOLON, Maureen; POGUE, Jason M.; PURCELL, Anthony W.; NATION, Roger L.; LI, Jian; KAYE, Keith S.; RAO, Gauri G. A population pharmacokinetic model of polymyxin B based on prospective clinical data to inform dosing in hospitalized patients. Clinical Microbiology and Infection, v. 29, n. 9, p. 11741181, set. 2023. DOI: 10.1016/j.cmi.2023.05.018.Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.cmi.2023.05.018. Acesso em: out. 2025

HONG, Liang T.; DOWNES, Kirsten J.; FAKHRIRAVARI, Ali; ABDUL-MUTAKABBIR, Jamal C.; *et al.* International consensus recommendations for the use of prolonged-infusion beta-lactam antibiotics: endorsed by the American College of Clinical Pharmacy, British Society for Antimicrobial Chemotherapy, Cystic Fibrosis Foundation, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Infectious Diseases Society of America, Society of Critical Care Medicine, and Society of Infectious Diseases Pharmacists. Pharmacotherapy, v. 43, n. 8, p. 740-777, ago. 2023. DOI: 10.1002/PHAR.2842. Disponível em: https://doi.org/10.1002/PHAR.2842. Acesso em: out. 2025.

LIRA, Cláudia Beatriz Costa de. Protocolo para o uso de antimicrobianos injetáveis em uma unidade de terapia intensiva adulto. Universidade Federal do Rio Grande do Norte,2023.https://repositorio.ufrn.br/bitstream/123456789/57853/4/PROTOCOLO%20PARA%20O%20USO%20DE%20ANTIMICROBIANOS%20INJET%C3%81VEIS_LIRA_2023.pdf. Acesso em: set. 2025.

LOGRE, Elsa; ENSER, Maya; TANAKA, Sébastien; DUBERT, Marie; CLAUDINON, Aurore; GRALL, Nathalie; MENTEC, Hervé; MONTRAVERS, Philippe; PAJOT, Olivier; *et al.* Amikacin pharmacokinetic/pharmacodynamic in intensive care unit: a prospective database. Annals of Intensive Care, v. 10, n. 1, p. 75, 2020. DOI:10.1186/s13613-020-00685-5.Disponívelem: https://doi.org/10.1186/s13613-020-00685-5. Acesso em: out. 2025.

MILLER, William R.; MUNITA, José M.; ARIAS, César A. Mechanisms of antibiotic resistance in enterococci. Expert Review of Anti-infective Therapy, v. 12, n. 10, p. 12211236, out. 2014. DOI: 10.1586/14787210.2014.956092. Disponível em: https://doi.org/10.1586/14787210.2014.956092. Acesso em: out. 2025

MOTA, Felipe S.; OLIVEIRA, Henrique A.; SOUTO, Rafael C. F. Perfil e prevalência de resistência aos antimicrobianos de bactérias Gram-negativas isoladas de pacientes de uma unidade de terapia intensiva. Revista Brasileira de Análises Clínicas, v. 50, n. 3, p. 270–277, 2018. DOI: 10.21877/2448-3877.201800740. Acesso em: 22/09/2024.

MUNIZ, Luiz P.; ARAUJO, Lucas O.; LIMA, Lucas F.; SANTOS, João S.; LEMOS, Lucas B.; LEMOS, Gustavo da S.; FARIA, Larissa A. de. Perfil e qualidade do uso de antimicrobianos em unidades de terapia intensiva adulto. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 24, n. 6, p. e16217, 12 jun. 2024. DOI: https://doi.org/10.25248/reas.e16217.2024. Acesso em: 20/09/2024.

PÓVOA, Pedro; MONIZ, Patrícia; PEREIRA, J. G.; COELHO, Luís; ROCHA, Olga; CARVALHO, Ana. Optimizing antimicrobial drug dosing in critically ill patients. Microorganisms, v. 9, n. 7, p. 1401, 28 jun. 2021. DOI: 10.3390/microorganisms9071401. Disponível em: https://doi.org/10.3390/microorganisms9071401. Acesso em: out. 2025.

ROBERTS, James A.; CROOM, Kelly; ADOMAKOH, Nii; *et al.* Continuous infusion of βlactam antibiotics: narrative review of systematic reviews, and implications for outpatient parenteral antibiotic therapy. Expert Review of Anti-Infective Therapy, v. 21, n. 4, p. 375385, abr. 2023. DOI: 10.1080/14787210.2023.2184347. Disponívelem:https://doi.org/10.1080/14787210.2023.2184347. Acesso em: out. 2025.

RYBAK, Michael J.; LE, Jim; LODISE, Thomas P.; LEVINE, David P.; BRADLEY, John S.; LIU, Catherine; MUELLER, Bruce A.; PAI, Manjunath P.; WONGBERINGER, Annie; ROTSCHAFER, John C.; RODVOLD, Keith A.; MAPLES, Holly D.; LOMASTRO, Benjamin M. Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillinresistant Staphylococcus aureus infections: a revised consensus guideline and review by the American Society of HealthSystem Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, andthe Society of Infectious Diseases Pharmacists. American Journal of Health-System Pharmacy, v. 77,n. 11,p. 835864,2020.DOI: 10.1093/cid/ciaa303.Disponívelem: https://doi.org/10.1093/cid/ciaa303. Acesso em: out. 2025.

SANTOS, Mirian Lima dos; FALCÃO, Ana Hermínia Portela Bandeira de Melo; JESUS, Mateus Marques Rodrigues de; OLIVEIRA, Antonio Paulo da Silva; BAIA, Sheylla Jennifer de Alencar Arrais; BRITO, Francisco Ítalo de Sousa. Aumento do consumo de antibióticos em ambiente hospitalar durante a pandemia de Covid-19. Brazilian Journal of Health Review, v. 6, n. 1, p. 2341-2350, 2023. DOI: https://doi.org/10.34119/bjhrv6n1-183. Disponível em: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/56820.Acessoem: 16 set. 2025

SILVA, Cláudio Dias Ribeiro; JÚNIOR, Marcos Silva. Estratégias para uso adequado de antibioticoterapia em unidade de terapia intensiva. Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, v. 13, n. 3, p. 448-453, 2023. DOI: 10.1590/S1679-45082015RW3145. Acesso em: 15/09/24.

SOUZA, Flávia Carvalho de; BARONI, Marcia Maria Ferreira; ROESE, Fabiana Mesquita. 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, p. 37-44, 2018. DOI: 10.30968/rbfhss.2017.084.007. Acesso em: set. 2025.

TOMAZINI, Bruno M.; NASSAR JR., Antonio Paulo; LISBOA, Thiago Costa; AZEVEDO, Luciano César de; VEIGA, Viviane Cordeiro; CATARINO, Daniela Ghidetti Mangas; *et al.* IMPACTOMR: a Brazilian nationwide platform study to assess infections and multidrug resistance in intensive care units. Revista Brasileira de Terapia Intensiva,v.34, n.4, p.418425,2022.DOI: 10.5935/0103507X.20220209en. Acesso em: set. 2025.

VIANA, Gabriella Dias; JÚLIO, Cairo Domingos; NEVES, Esther Rodrigues; PEREIRA, Juscelino Alves. Determinação do perfil de utilização de antimicrobianos na unidade de terapia intensiva em um hospital de urgência e trauma. Research Society and Development, v. 12, n. 3, e27212340577, 2023. DOI: http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v12i3.40577. Acesso em: set. 2025.

XIE, Jiao; ROBERTS, Jason A.; LIPMAN, Jeffrey; CAI, Yan; WANG, Haitao; ZHAO, Nuannuan; XU, Xiaona; YANG, Shan; LI, Youjia; ZHANG, Kanghuai. Pharmacokinetic/pharmacodynamic

adequacy of polymyxin B against extensively drugresistant Gramnegative bacteria in critically ill, general ward and cystic fibrosis patient populations. International Journal of Antimicrobial Agents, v. 55, n. 6, p. 105943, jun. 2020.DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105943.Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105943. Acesso em: out. 2025.