



ISSN: 2230-9926

Available online at <http://www.journalijdr.com>

IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 12, Issue, 01, pp. 53225-53229, January, 2022

<https://doi.org/10.37118/ijdr.23735.01.2022>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

BACTEREMIA E RESISTÊNCIA A MEDICAMENTOS EM PACIENTES ONCO HEMATOLÓGICOS: REVISÃO NARRATIVA

Maria Izabel Cristina Francisco Amaro*¹, Anna Clara Silva Fonseca², Beatriz Oliveira Amaro³, Wallex Da Silva Guimarães⁴, Claudia Simone Baltazar De Oliveira⁵, Patrícia Bentes Marques⁶, Joyce Dos Santos Freitas⁷, Adriana Pereira Trindade⁸, Patrícia Michelly Mendonça Viana⁹, Fábio Costa De Vasconcelos¹⁰ and Laís Guimarães Souza¹¹

¹Enfermeira no Hospital Ophir Loyola, Belém- PA; ²Discente de Medicina da Faculdade de Minas – FAMINAS; ³Mestranda no Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia e Vigilância em saúde – Instituto Evandro Chagas, Ananindeua – Pará; ⁴Prof. Esp. Mestrando no Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia e Vigilância em Saúde – Instituto Evandro Chagas, Ananindeua – Pará; ⁵Prof. Dra. Integrante do Núcleo de Medicina Tropical – UFPA; ⁶Centro Universitário Fibra, Belém- PA; ⁷Universidade da Amazônia; ⁸Escola Superior da Amazônia – ESAMAZ, Belém –PA; ⁹Centro Universitário Fibra, Belém- PA; ¹⁰Escola Superior da Amazônia – ESAMAZ, Belém –PA; ¹¹Centro Universitário Fibra, Belém- PA

ARTICLE INFO

Article History:

Received 17th October, 2021

Received in revised form

06th November, 2021

Accepted 11th December, 2021

Published online 28th January, 2022

Key Words:

Oncology; IRAS; Nosocomial Infection; Bacterial Drug Resistance; Bacteriem.

*Corresponding author:

Maria Izabel Cristina Francisco Amaro

ABSTRACT

The respective study aims to address the issue of bacteremia and drug resistance in hematological cancer patients. The study is a narrative literature review. Neoplasms constitute a serious public health problem in Brazil as well as worldwide, aggravated in recent years due to population aging in developing countries. It can be inferred that bacteremia often complicates the treatment process in patients with neoplasms, in addition to infection in the blood negatively influences the patient's prognosis, since the initial treatment with antibiotics depends on culture tests, however, the use of antimicrobials is often prescribed even before receiving the culture results. Therefore, studies that can guide and outline strategies and measures to be applied for patient safety and an adequate prognosis are of paramount importance. The approach to the subject is not well known in the literature. Thus, it is concluded that studies and research dealing with this issue can serve as a basis for the creation of measures and the characterization of the profiles of patients affected by bacteremia and thus make the appropriate decisions for a safe and effective treatment against the infection and the neoplasm.

Copyright © 2022, Maria Izabel Cristina Francisco Amaro et al., This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Maria Izabel Cristina Francisco Amaro, Anna Clara Silva Fonseca, Beatriz Oliveira Amaro, Wallex Da Silva Guimarães, et al. "Bacteremia e resistência a medicamentos em pacientes onco hematológicos: revisão narrativa", *International Journal of Development Research*, 12, (01), 53225-53229.

INTRODUCTION

A bacteremia frequentemente complica o tratamento citostático de neoplasias hematológicas. O tratamento inicial com antibióticos é escolhido empiricamente antes que os resultados das culturas estejam disponíveis. Uma vez que, as escolhas racionais dependem do conhecimento atualizado dos padrões de resistência microbiana (HAMMERSTRØM.J. et al., 2008; LAMOTH F. 2021). A infecção do sangue influencia de maneira negativa no prognóstico do paciente, contribuindo com o choque séptico em mais 10% dos casos e em 20% na mortalidade bruta (RAMZI JEDDI, et al., 2013).

Este fato é preocupante ao considerar que os pacientes com doenças hematológicas apresentam imunodeficiência e maior risco de infecções bacterianas, principalmente causadas por bactérias Gram-negativas e fungos. Adicionalmente estudos mostram frequência microbianas variadas em pacientes e locais de internação de pacientes oncológicos (L. ZANGH ET AL., 2016; LAMOTH F. 2021). Os micróbios mais frequentes são *Pseudomonas*, que é um patógeno oportunista e clinicamente significativo. As *Enterobacterales*, que representam uma séria de ameaça aos pacientes transplantados devido ao aumento da frequência de resistência aos carbapenem. Os *estafilococos* coagulase-negativos (CoNS), que contribuem significativamente para infecções da corrente sanguínea relacionada ao cateter após o transplante de células-tronco. Além de *Escherichia*

coli, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa* (Maja Weisse et al., 2020; Zalas-Więcek et al., 2020). Adicionalmente, estudo recente identificou dois casos de bacteremia por *C. jejuni* em pacientes afetados por leucemia linfoblástica aguda (LLA) e padrões de resistência antimicrobiana fenotípica com resistência combinada a ciprofloxacina e tetraciclina. Este achado é de suma importância, já que fornece informações epidemiológicas importantes sobre esta infecção que é considerada rara (Martora.F et al., 2020). Deste modo, nos pacientes com infecções microbiológicas diagnosticadas com doenças oncohematológicas o início oportuno do tratamento apropriado auxiliado por uma identificação mais rápida no laboratório de microbiologia, pode reduzir o risco de disseminação profunda dos órgãos e morte do paciente (Delprincipe et al., 2016). Assim, o presente estudo se propõe realizar uma revisão narrativa da literatura sobre a incidência de bacteremia e resistência aos antimicrobianos em pacientes diagnosticados com câncer hematológico. Com o intuito de fornecer informações que possam auxiliar nas medidas preventivas e terapêuticas dos pacientes internados. Além de contribuir com o prognóstico e desfecho favorável do caso.

METHODOLOGY

A metodologia de estudos organizacionais, é um dos caminhos a serem utilizados para apresentação de conceitos e desenvolver uma pesquisa (Silveira; Córdova, 2009). Para o desenvolvimento deste trabalho, foi utilizado o método de pesquisa bibliográfica e qualitativa, com o intuito de descrever através de informações em livros, artigos, dissertações e monografias, no que tange a finalidade de se desenvolver uma revisão narrativa da literatura acerca da temática abordada, afim de fazer uma avaliação crítica dos estudos e fundamentação científica do trabalho. A abordagem para a construção deste trabalho, foi a busca em banco indexadores de trabalhos e artigos científicos, periódicos e websites, disponíveis na língua inglesa e portuguesa. Foram utilizadas as seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), Google Acadêmico, Periódicos Capes e Pubmed. Os dados foram coletados em bases nacionais e internacionais.

A busca ocorreu utilizando os descritores em ciências da saúde: Oncologia; IRAS; Infecção Hospitalar; Farmacorresistência Bacteriana; Bacteriemia; Oncology; IRAS; Nosocomial Infection; Bacterial Drug Resistance; Bacteriemia. Os critérios de exclusão foram, artigos que requeriam pagamento para acesso, com textos incompletos ou que não se enquadrasse no eixo temático do trabalho.

LITERATURE REVIEW

General Aspects of Cancer Patients: O câncer constitui um problema de saúde pública sério no Brasil bem como mundialmente, agravado nos últimos anos devido ao envelhecimento populacional nos países em desenvolvimento (Nakashima, et al., 2012). Trata-se de uma doença diferenciada das demais enfermidades crônicas em virtude de sua patologia desde o momento do diagnóstico, provocar deformidades, dor e mutilações, impacto psicológico, sentimentos negativos, entre outros (Salci & Marcon, 2009). O diagnóstico do câncer, na maioria das vezes, conduz a uma fase de muita ansiedade e aflição, o que pode desencadear um quadro de depressão. E, este por sua vez, vem associado a sintomas somáticos, como perda de apetite e fadiga, que também podem estar associadas ao catabolismo da doença e/ou tratamento (Silva, 2006). Um aspecto importante a ser considerado é que dor crônica acomete cerca de 50% dos pacientes com câncer em todos os estágios da doença e em 70% nas neoplasias avançadas (Pimenta; Koizumi; Teixeira, 1997). Atualmente, o mecanismo reconhecido como predominante da dor crônica do câncer é a invasão tumoral, com dano tecidual e ativação de neuroreceptores periféricos (receptores das sensações dolorosas). Os receptores da dor (nociceptores) são terminações nervosas, livres da pele, que respondem apenas a um estímulo intenso, potencialmente danoso. Esse estímulo pode ser de natureza mecânica, térmica e química (Smeltzer, 1998). Para os pacientes que se encontram fora de possibilidades terapêuticas curativas, o tratamento precisa estar

voltado para o controle de sinais e sintomas pouco controláveis, como dor, náuseas, vômitos, anorexia, fadiga, depressão, ansiedade, constipação, entre outros (Freire et al., 2018). Nessa perspectiva, surge o cuidado paliativo como uma abordagem que visa a dar suporte aos pacientes e familiares, promovendo o aumento da qualidade de vida, por meio do controle de sintomas físicos, psicológicos, sociais e espirituais (Asthana, et al., 2019; Silva, 2016). A abordagem dos cuidados paliativos é indicada desde o diagnóstico para todos os pacientes com doenças graves, progressivas e incuráveis, as quais ameacem a continuidade da vida. Portanto, os pacientes com câncer devem ter os cuidados paliativos integrados ao tratamento antineoplásico desde o diagnóstico e não apenas no final da vida. A terapêutica paliativa busca promover uma sobrevivência pelo maior tempo possível com preservação da qualidade de vida (Visentin, et al., 2018).

Main Systemic Bacterial Infections: As infecções bacterianas principalmente as infecções por bactérias resistentes estão entre as principais causas de mortalidade e morbidade no mundo inteiro (Who, 2017). Algumas bactérias são de extrema importância para defesa do ser humano e fazem uma linha de defesa contra outros microrganismos oportunistas. Só que ao mesmo tempo um desequilíbrio da comunidade bacteriana presente no organismo, ou mesmo por contaminação com um tipo diferente de bactéria presente no ambiente externo pode levar a um quadro de infecção bacteriana. Sendo assim uma doença infecciosa é aquela em que o patógeno invade um hospedeiro suscetível (Alberts et al., 2002; TORTORA; Funke; Case, 2012). As infecções sistêmicas podem levar a um quadro mais grave denominado sepse. Frente à infecção, o organismo do hospedeiro pode apresentar uma resposta inflamatória exacerbada, com produção de citocinas e mediadores inflamatórios levando a um aumento da permeabilidade vascular e conseqüentemente, levando à disfunção orgânica podendo levar a falência dos mesmos e morte do hospedeiro (Lever; Mackenzie, 2007; Van Der Poll et al., 2017). Segundo Oliveira e Silva (2008), as infecções hospitalares estão associadas a falhas nos procedimentos de biossegurança como a utilização de equipamentos de proteção individual, lavagem das mãos, técnicas de assepsia, ineficiência dos controles microbiológicos e de vigilância de pacientes sob suspeita ou risco de infecção causada por patógenos resistente, assim como o isolamento não apropriado de paciente contaminados, deficiência ou carência do serviço de atenção farmacêutica às prescrições médicas e de atenção farmacêutica ao paciente usuário de antibióticos, que não recebe do profissional farmacêutico as devidas orientações sobre a sua patologia e a prescrição do fármaco, sua concentração, forma de uso, duração do tratamento e forma de armazenamento do medicamento (Ferracini et al., 2014; Gurgel; Carvalho, 2008).

Das infecções nosocomiais, mais de 20% são adquiridas nas UTI's. As infecções sanguíneas associadas ao cateter (CRBSIs), a pneumonia associada ao ventilador (VAP) e as infecções do trato urinário associadas ao cateter CAUTIs) são as principais desse ambiente. O aumento da taxa de resistência bacteriana também está associado às UTI's, sendo os principais patógenos os *Enterococcus* resistentes à vancomicina (VRE), *Staphylococcus aureus* metilicina resistente (MRSA), *Pseudomonas aeruginosa* resistente às fluorquinolonas ou ao imipenem, *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenens, enterobactérias resistentes as cefalosporinas de terceira geração, produtoras de beta-lactamase de espectro estendido (ESBL) e as Enterobactérias resistentes aos carbapenens (Marchaim et al., 2017). Pacientes com neoplasias hematológicas possuem um risco elevado de apresentar infecção da corrente sanguínea (Salluh et al., 2012). É importante destacar que pacientes com câncer possuem maior susceptibilidade de adquirirem infecções oportunistas, com destaque para aqueles pacientes que evoluem com neutropenia. Pacientes neutropênicos ou dependendo da população estudada e das instituições envolvidas, pode haver predomínio de bactérias Gram-negativas, como enterobactérias, *Acinetobacter* spp. e *Pseudomonas aeruginosa* (Benoit et al., 2005; Larché et al., 2003) ou de bactérias Gram-positivas, especialmente cocos (Danai et al., 2006). Que apresentem disfunção da fagocitose, como pacientes com leucemia linfocítica aguda, síndrome mielodisplásica e anemia

aplástica, possuem um risco elevado de adquirir infecções fúngicas (*Candida spp* e *Aspergillus spp*) e virais (herpes vírus) disseminadas, além das infecções bacterianas em geral (Dos Santos *et al.*, 2018).

Bacterial Resistance: De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2014), a resistência antimicrobiana acontece naturalmente ao longo do tempo, geralmente por meio de mudanças genéticas. No entanto, o mau uso e o uso excessivo de antibióticos estão acelerando esse processo. De acordo com a OMS, bactérias que causam doenças como tuberculose, pneumonia e infecções do trato urinário estão se tornando cada vez mais resistentes aos antibióticos disponíveis no mercado (Dos Santos *et al.*, 2018). Sendo assim, a resistência aos antimicrobianos acontece quando a bactéria expressa genes que permitem a mediação no mecanismo de ação do antibiótico por transmutação espontânea de DNA ou por modificação e transmissão de plasmídeos (Wannmacher, 2004). O uso impróprio e exagerado de antibióticos sem avaliação adequada leva ao progresso da resistência, aquisição de mecanismos biológicos de barreira, transformando-se em um obstáculo difícil na terapia das enfermidades. Esse acontecimento ocorre em incidência maior em áreas hospitalares onde a utilização dessas substâncias é recorrente (Teixeira; Figueiredo; França, 2019). Bejarano (2018) indica diversas razões que justificam a necessidade urgente de novos agentes antibióticos como o fato das doenças infecciosas serem a segunda maior causa de mortalidade do mundo, as altas taxas de resistência microbiana (especialmente em ambientes hospitalares), o decréscimo constante de novos agentes antimicrobianos aprovados pela agência americana de regulação (Food and Drug Administration – FDA) e a necessidade de agentes que atuem por mecanismos de ação diferentes aos fármacos disponíveis no mercado. Se o uso de antimicrobianos é o principal fator causal no incremento das taxas de resistência bacteriana, parece lógico assumir que a redução no consumo desses fármacos deveria trazer impacto positivo sobre a regressão do fenômeno. No entanto, em ambiente ambulatorial, a hipótese é extremamente difícil de ser testada, pois requer grandes e prolongadas mudanças nos perfis de prescrições (Zimmerman, 2010). O surgimento da resistência, principalmente do espectro amplo entre gram-negativos, causa preocupação devido à escassez das alternativas terapêuticas e, às vezes, à indisponibilidade de agente antimicrobiano efetivo, com necessidade de desenvolver novos medicamentos antibacterianos (ARAUJO; POLETTTO; BESSA, 2017).

Response to antibiotic therapy in the treatment of cancer patients: O desenvolvimento do câncer pode ser um processo longo, podendo envolver severas alterações no corpo, tais como alterações fisiológicas, imunológicas, bioquímicas, anatômicas e inclusive, na microbiota normal do indivíduo (Bedani; Rossi, 2009; DE Araújo *et al.*, 2019). Essas alterações podem levar a desregulação da homeostase do organismo propiciando assim o crescimento tumoral desordenado como também, a infecção por patógenos externos, ou presentes no próprio organismo. Além da própria desregulação da homeostase do organismo causada pelo câncer, o organismo do paciente pode ser enfraquecido pela administração de imunossupressores, drogas citotóxicas, ou mesmo a utilização de dispositivos médico-hospitalares, como tubos endotraqueais, cateteres, entre outros equipamentos (Santana *et al.*, 2020). O tratamento do câncer requer uma abordagem multiprofissional com modalidades variadas como cirurgia, quimioterapia, radioterapia, imunoterapia, hormonioterapia (Abotaleb *et al.*, 2018). Outro ponto importante a ser destacado é que pacientes com câncer são usuários frequentes do sistema de saúde e, portanto, possuem um alto risco de apresentar infecções relacionadas aos cuidados de saúde. Um estudo recente em pacientes com pneumonia relacionada aos cuidados de saúde demonstrou que este grupo de pacientes apresenta gravidade das disfunções orgânicas e mortalidade maiores, assim como maior tempo de internação hospitalar, quando comparado a pacientes com pneumonia adquirida na comunidade (PAC) (Venditti *et al.*, 2009). Visto isso, os antibióticos são uma classe de fármacos utilizados para o tratamento de doenças infecciosas, que diferem uns dos outros quanto as suas propriedades físicas, químicas, farmacológicas, no espectro e mecanismo de ação (Brito; Cordeiro, 2012). Havendo critérios muito importantes que devem ser considerados para que a

terapia de doenças bacterianas com antibióticos venha a ser eficaz, como a necessidade de que um alvo (ligante) exista dentro da célula bacteriana, a concentração do antibiótico alcance o alvo em quantidade suficiente, não podendo ocorrer inativação ou modificação estrutural do fármaco (Da Silva Duarte *et al.*, 2019). Aproximadamente 90% dos pacientes hospitalizados com câncer avançado são tratados com antimicrobianos durante a semana anterior ao óbito (Juthani-Mehta; Malani; Mitchell, 2015). O uso de antimicrobianos nesta fase é questionável devido aos reais benefícios aos pacientes quando se considera unicamente o aumento da sobrevida. Entretanto, as evidências apontam para o uso dos antimicrobianos com o objetivo de melhorar a qualidade de vida dos pacientes no controle de sintomas e promoção de conforto (Nakagawa *et al.*, 2010; Rosenberg *et al.*, 2013; Furuno *et al.*, 2014; Mohammed *et al.*, 2014; Macedo *et al.*, 2018). Em relação as reações adversas relacionadas aos antimicrobianos importante ressaltar as toxicidades hematológicas, hepáticas, renais, gastrointestinais e neurológicas com potencial de mortalidade (Yilmaz; Özcengiz, 2017).

CONCLUSION

O respectivo trabalho buscou contribuir apresentando a temática acerca da bacteremia e resistência a medicamentos em pacientes oncohematológicos de um hospital de referência da região norte do país. Assim, os estudos aqui citados endossam acerca da temática demonstrando sua relevância de como as bactérias e a utilização de fármacos antimicrobianos podem interferir e no tratamento de pacientes oncológicos, podendo ocasionar quadros de doenças hepáticas, renais, gastrointestinais e neurológicas que podem ocasionar a morte do indivíduo que já se encontra debilitado. Além disso, é de suma importância a abordagem multiprofissional como apresentado, pois o tratamento de neoplasias requer atenção de diferentes áreas para obter-se sucesso no decorrer do processo. Portanto, apesar da dificuldade do acompanhamento dos pacientes acerca do tema, desenvolver estudos que possam está investigando a diversidade de perfis de pacientes e que possa constatar a ocorrência de resistência bacteriana nos indivíduos em processo de tratamento. Logo, existe uma grande demanda de novos fármacos antimicrobianos para lidar principalmente com bactérias multirresistentes.

REFERENCES

- Abotaleb, Mariam; Kubatka, Peter; Caprnda, Martin; Varghese, Elizabeth; Zolakova, Barbora; ZUBOR, Pavol; Opatrilova, Radka; Kruzliak, Peter; Stefanicka, Patrik; Büsselberg, Dietrich. Chemotherapeutic agents for the treatment of metastatic breast cancer: An update. *Biomedicine & pharmacotherapy*, vol. 101, p. 458–477, 2018. .
- ABOTALEB, Mariam; KUBATKA, Peter; CAPRNDA, Martin; VARGHESE, Elizabeth; ZOLAKOVA, Barbora; ZUBOR, Pavol; OPATRILOVA, Radka; KRZULIAK, Peter; STEFANICKA, Patrik; BÜSSELBERG, Dietrich. Chemotherapeutic agents for the treatment of metastatic breast cancer: An update. *Biomedicine & pharmacotherapy*, vol. 101, p. 458–477, 2018. .
- ARAUJO, Michelly Queren; POLETTTO, Karine Queiroz; BESSA, Nelita Gonçalves. Perfil de resistência bacteriana em fômites de UTI em hospital público do Estado do Tocantins. *REVISTA CEREUS*, vol. 9, no. 2, p. 126–141, 2017. .
- ARAUJO, Michelly Queren; POLETTTO, Karine Queiroz; BESSA, Nelita Gonçalves. Perfil de resistência bacteriana em fômites de UTI em hospital público do Estado do Tocantins. *REVISTA CEREUS*, vol. 9, no. 2, p. 126–141, 2017. .
- BEDANI, R; ROSSI, E A. Microbiota intestinal e probióticos: implicações sobre o câncer de cólon. *Jornal Português de gastroenterologia*, vol. 16, no. 1, p. 19–28, 2009. .
- BEDANI, R; ROSSI, E A. Microbiota intestinal e probióticos: implicações sobre o câncer de cólon. *Jornal Português de gastroenterologia*, vol. 16, no. 1, p. 19–28, 2009. .

- BENOIT, Dominique D; DEPUYDT, Pieter O; PELEMAN, Renaat A; OFFNER, Fritz C; VANDEWOUDE, Koenraad H; VOGELAERS, Dirk P; BLOT, Stijn I; NOENS, Lucien A; COLARDYN, Francis A; DECRUYENAERE, Johan M. Documented and clinically suspected bacterial infection precipitating intensive care unit admission in patients with hematological malignancies: impact on outcome. *Intensive care medicine*, vol. 31, no. 7, p. 934–942, 2005. .
- BENOIT, Dominique D; DEPUYDT, Pieter O; PELEMAN, Renaat A; OFFNER, Fritz C; VANDEWOUDE, Koenraad H; VOGELAERS, Dirk P; BLOT, Stijn I; NOENS, Lucien A; COLARDYN, Francis A; DECRUYENAERE, Johan M. Documented and clinically suspected bacterial infection precipitating intensive care unit admission in patients with hematological malignancies: impact on outcome. *Intensive care medicine*, vol. 31, no. 7, p. 934–942, 2005. .
- BRITO, Monique Araujo de; CORDEIRO, Benedito Carlos. Necessidade de novos antibióticos. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, vol. 48, p. 247–249, 2012. .
- BRITO, Monique Araujo de; CORDEIRO, Benedito Carlos. Necessidade de novos antibióticos. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, vol. 48, p. 247–249, 2012. .
- DA SILVA DUARTE, Suzane Meriely; FARIA, Felipe Venancio; DE SOUZA LIMA, Ricardo Matos; SAMPAIO, Jessica Soares; MAIA, Tatiana Mesquita Basto; GUIMARAES, Greg Resplande; DE OLIVEIRA MARTINS, Miqueias; DEPRA, Liliane Buzzi Borghezani; DA SILVA FONSECA, Lucas. Revisão Sistemática da Resistência e Farmacodinâmica de Antibióticos. *Brazilian Journal of Development*, vol. 5, no. 10, p. 21476–21489, 2019. .
- DA SILVA DUARTE, Suzane Meriely; FARIA, Felipe Venancio; DE SOUZA LIMA, Ricardo Matos; SAMPAIO, Jessica Soares; MAIA, Tatiana Mesquita Basto; GUIMARAES, Greg Resplande; DE OLIVEIRA MARTINS, Miqueias; DEPRA, Liliane Buzzi Borghezani; DA SILVA FONSECA, Lucas. Revisão Sistemática da Resistência e Farmacodinâmica de Antibióticos. *Brazilian Journal of Development*, vol. 5, no. 10, p. 21476–21489, 2019. .
- DANAI, Pajman A; MOSS, Marc; MANNINO, David M; MARTIN, Greg S. The epidemiology of sepsis in patients with malignancy. *Chest*, vol. 129, no. 6, p. 1432–1440, 2006. .
- DANAI, Pajman A; MOSS, Marc; MANNINO, David M; MARTIN, Greg S. The epidemiology of sepsis in patients with malignancy. *Chest*, vol. 129, no. 6, p. 1432–1440, 2006. .
- DE ARAÚJO, Julia Beatrice; LIMA, Millena Daher Medeiros; KERKHOFF, Vanessa Vitória; RIBEIRO, Rafaela Reis; SCHEMMER, Murilo André; VOIGT, Caroline Borba; ZANINI, Daniela. Inflamação e câncer colorretal. *Revista da Semana Acadêmica do Curso de Medicina da UFFS-Campus Chapecó*, vol. 2, no. 2, 2019. .
- DE ARAÚJO, Julia Beatrice; LIMA, Millena Daher Medeiros; KERKHOFF, Vanessa Vitória; RIBEIRO, Rafaela Reis; SCHEMMER, Murilo André; VOIGT, Caroline Borba; ZANINI, Daniela. Inflamação e câncer colorretal. *Revista da Semana Acadêmica do Curso de Medicina da UFFS-Campus Chapecó*, vol. 2, no. 2, 2019. .
- DOS SANTOS, Danielle Vieira de Assis; DE OLIVEIRA, Gabriella Alves; PACHECO, Lailson Guilherme; DE OLIVEIRA FARIA, Lillian Maria; DA CUNHA, Júlia Claro; DE MELLO, Thiago Manchester. Antibióticos através da abordagem do mecanismo de resistência bacteriana. *Ciência Atual-Revista Científica Multidisciplinar do Centro Universitário São José*, vol. 12, no. 2, 2018. .
- DOS SANTOS, Danielle Vieira de Assis; DE OLIVEIRA, Gabriella Alves; PACHECO, Lailson Guilherme; DE OLIVEIRA FARIA, Lillian Maria; DA CUNHA, Júlia Claro; DE MELLO, Thiago Manchester. Antibióticos através da abordagem do mecanismo de resistência bacteriana. *Ciência Atual-Revista Científica Multidisciplinar do Centro Universitário São José*, vol. 12, no. 2, 2018. .
- FURUNO, Jon P; NOBLE, Brie N; HORNE, Kristi N; MCGREGOR, Jessina C; ELMAN, Miriam R; BEARDEN, David T; WALSH, Eric W; FROMME, Erik K. Frequency of outpatient antibiotic prescription on discharge to hospice care. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, vol. 58, no. 9, p. 5473–5477, 2014. .
- FURUNO, Jon P; NOBLE, Brie N; HORNE, Kristi N; MCGREGOR, Jessina C; ELMAN, Miriam R; BEARDEN, David T; WALSH, Eric W; FROMME, Erik K. Frequency of outpatient antibiotic prescription on discharge to hospice care. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, vol. 58, no. 9, p. 5473–5477, 2014. .
- JUTHANI-MEHTA, Manisha; MALANI, Preeti N; MITCHELL, Susan L. Antimicrobials at the end of life: an opportunity to improve palliative care and infection management. *Jama*, vol. 314, no. 19, p. 2017–2018, 2015. .
- JUTHANI-MEHTA, Manisha; MALANI, Preeti N; MITCHELL, Susan L. Antimicrobials at the end of life: an opportunity to improve palliative care and infection management. *Jama*, vol. 314, no. 19, p. 2017–2018, 2015. .
- LARCHÉ, Jérôme; AZOULAY, Élie; FIEUX, Fabienne; MESNARD, Laurent; MOREAU, Delphine; THIERY, Guillaume; DARMON, Michaël; LE GALL, Jean-Roger; SCHLEMMER, Benoît. Improved survival of critically ill cancer patients with septic shock. *Intensive care medicine*, vol. 29, no. 10, p. 1688–1695, 2003. .
- LARCHÉ, Jérôme; AZOULAY, Élie; FIEUX, Fabienne; MESNARD, Laurent; MOREAU, Delphine; THIERY, Guillaume; DARMON, Michaël; LE GALL, Jean-Roger; SCHLEMMER, Benoît. Improved survival of critically ill cancer patients with septic shock. *Intensive care medicine*, vol. 29, no. 10, p. 1688–1695, 2003. .
- MACEDO, Filipa; NUNES, Catarina; LADEIRA, Katia; PINHO, Filipa; SARAIVA, Nadine; BONITO, Nuno; PINTO, Luísa; GONÇALVES, Francisco. Antimicrobial therapy in palliative care: an overview. *Supportive Care in Cancer*, vol. 26, no. 5, p. 1361–1367, 2018. .
- MACEDO, Filipa; NUNES, Catarina; LADEIRA, Katia; PINHO, Filipa; SARAIVA, Nadine; BONITO, Nuno; PINTO, Luísa; GONÇALVES, Francisco. Antimicrobial therapy in palliative care: an overview. *Supportive Care in Cancer*, vol. 26, no. 5, p. 1361–1367, 2018. .
- MOHAMMED, Amrallah A; AL-ZAHRANI, Abdullah S; SHERISHER, Mohamed A; ALNAGAR, Ahmad A; AYMAN, EL-Shentenawy; EL-KASHIF, Amr T. The pattern of infection and antibiotics use in terminal cancer patients. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute*, vol. 26, no. 3, p. 147–152, 2014. .
- MOHAMMED, Amrallah A; AL-ZAHRANI, Abdullah S; SHERISHER, Mohamed A; ALNAGAR, Ahmad A; AYMAN, EL-Shentenawy; EL-KASHIF, Amr T. The pattern of infection and antibiotics use in terminal cancer patients. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute*, vol. 26, no. 3, p. 147–152, 2014. .
- NAKAGAWA, Sari; TOYA, Yoshie; OKAMOTO, Yoshiaki; TSUNETO, Satoru; GOYA, Sho; TANIMUKAI, Hitoshi; MATSUDA, Yoichi; OHNO, Yumiko; ETO, Hiroshi; TSUGANE, Mamiko. Can anti-infective drugs improve the infection-related symptoms of patients with cancer during the terminal stages of their lives? *Journal of palliative medicine*, vol. 13, no. 5, p. 535–540, 2010. .
- NAKAGAWA, Sari; TOYA, Yoshie; OKAMOTO, Yoshiaki; TSUNETO, Satoru; GOYA, Sho; TANIMUKAI, Hitoshi; MATSUDA, Yoichi; OHNO, Yumiko; ETO, Hiroshi; TSUGANE, Mamiko. Can anti-infective drugs improve the infection-related symptoms of patients with cancer during the terminal stages of their lives? *Journal of palliative medicine*, vol. 13, no. 5, p. 535–540, 2010. .
- OSPINO BEJARANO, K A; CASTILLA PÉREZ, M G; SÁNCHEZ-MORA, R M. Resistencia microbiana desde una perspectiva metagenómica. *Nova*, vol. 16, no. 29, p. 91–100, 2018. .
- OSPINO BEJARANO, K A; CASTILLA PÉREZ, M G; SÁNCHEZ-MORA, R M. Resistencia microbiana desde una perspectiva metagenómica. *Nova*, vol. 16, no. 29, p. 91–100, 2018. .
- RICARDO ARIEL ZIMERMAN. Uso indiscriminado de antimicrobianos e resistência microbiana. *Secretária de Ciência*,

- Tecnologia e Insumos Estratégicos/ MS, vol. 3, p. 1–15, 2010. Available at: www.saude.gov.br/horus%0Ahttps://meet.google.com/ivo-prct-tbv.
- RICARDO ARIEL ZIMERMAN. Uso indiscriminado de antimicrobianos e resistência microbiana. *Secretária de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/ MS*, vol. 3, p. 1–15, 2010. Available at: www.saude.gov.br/horus%0Ahttps://meet.google.com/ivo-prct-tbv.
- ROSENBERG, Joseph H; ALBRECHT, Jennifer S; FROMME, Erik K; NOBLE, Brie N; MCGREGOR, Jessina C; COMER, Angela C; FURUNO, Jon P. Antimicrobial use for symptom management in patients receiving hospice and palliative care: a systematic review. *Journal of palliative medicine*, vol. 16, no. 12, p. 1568–1574, 2013. .
- ROSENBERG, Joseph H; ALBRECHT, Jennifer S; FROMME, Erik K; NOBLE, Brie N; MCGREGOR, Jessina C; COMER, Angela C; FURUNO, Jon P. Antimicrobial use for symptom management in patients receiving hospice and palliative care: a systematic review. *Journal of palliative medicine*, vol. 16, no. 12, p. 1568–1574, 2013. .
- SALLUH, Jorge I F; BOZZA, Fernando Augusto; JAPIASSU, André Miguel; SOARES, Márcio. PIRO-Based Approach for Sepsis in Immunocompromised Patients: What's Different? *Sepsis Management*. [S. l.]: Springer, 2012. p. 41–58.
- SALLUH, Jorge I F; BOZZA, Fernando Augusto; JAPIASSU, André Miguel; SOARES, Márcio. PIRO-Based Approach for Sepsis in Immunocompromised Patients: What's Different? *Sepsis Management*. [S. l.]: Springer, 2012. p. 41–58.
- SANTANA, Claudinei Alves; CORRADI, Mirian de Freitas Dal Ben; VIEIRA, Silvia de Lima; FERNANDES, Wanessa Cassemiro. Uso de antimicrobianos em pacientes oncológicos em cuidados paliativos. *Pubsaúde*, vol. 3, p. 1–9, 2020. <https://doi.org/10.31533/pubsaude3.a058>.
- SANTANA, Claudinei Alves; CORRADI, Mirian de Freitas Dal Ben; VIEIRA, Silvia de Lima; FERNANDES, Wanessa Cassemiro. Uso de antimicrobianos em pacientes oncológicos em cuidados paliativos. *Pubsaúde*, vol. 3, p. 1–9, 2020. <https://doi.org/10.31533/pubsaude3.a058>.
- SILVEIRA, Denise Tolfo; CORDOVA, Fernanda Peixoto. A pesquisa científica. *Métodos de pesquisa*. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2009. p. 33-44, 2009. .
- SILVEIRA, Denise Tolfo; CORDOVA, Fernanda Peixoto. A pesquisa científica. *Métodos de pesquisa*. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2009. p. 33-44, 2009. .
- TEIXEIRA, Alysson Ribeiro; FIGUEIREDO, Ana Flávia Costa; FRANÇA, Rafaela Ferreira. Resistência Bacteriana Relacionada Ao Uso Indiscriminado De Antibióticos. *Revista Saúde em Foco*, no. 11, p. 853–875, 2019. .
- TEIXEIRA, Alysson Ribeiro; FIGUEIREDO, Ana Flávia Costa; FRANÇA, Rafaela Ferreira. Resistência Bacteriana Relacionada Ao Uso Indiscriminado De Antibióticos. *Revista Saúde em Foco*, no. 11, p. 853–875, 2019. .
- VENDITTI, Mario; FALCONE, Marco; CORRAO, Salvatore; LICATA, Giuseppe; SERRA, Pietro; MEDICINE*, Study Group of the Italian Society of Internal. Outcomes of patients hospitalized with community-acquired, health care-associated, and hospital-acquired pneumonia. *Annals of internal medicine*, vol. 150, no. 1, p. 19–26, 2009. .
- VENDITTI, Mario; FALCONE, Marco; CORRAO, Salvatore; LICATA, Giuseppe; SERRA, Pietro; MEDICINE*, Study Group of the Italian Society of Internal. Outcomes of patients hospitalized with community-acquired, health care-associated, and hospital-acquired pneumonia. *Annals of internal medicine*, vol. 150, no. 1, p. 19–26, 2009. .
- WANNMACHER, Lenita. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: uma guerra perdida. *Uso racional de medicamentos: temas selecionados*, vol. 1, no. 4, p. 1–6, 2004. .
- WANNMACHER, Lenita. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: uma guerra perdida. *Uso racional de medicamentos: temas selecionados*, vol. 1, no. 4, p. 1–6, 2004. .
- YILMAZ, Çiğdem; ÖZCENGİZ, Gülay. Antibiotics: Pharmacokinetics, toxicity, resistance and multidrug efflux pumps. *Biochemical pharmacology*, vol. 133, p. 43–62, 2017. .
- YILMAZ, Çiğdem; ÖZCENGİZ, Gülay. Antibiotics: Pharmacokinetics, toxicity, resistance and multidrug efflux pumps. *Biochemical pharmacology*, vol. 133, p. 43–62, 2017. .
