



**INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF.
FERNANDO FIGUEIRA - IMIP
PÓS – GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO CLÍNICA**

<https://doi.org/10.47820/recima21.v3i2.1172>

**AVALIAÇÃO DOS FATORES ASSOCIADOS A INFECÇÕES
POR ACINETOBACTER BAUMANNII EM PACIENTES
IMUNODEPRIMIDOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA**

JUSSARA MARIA DOS SANTOS PESSÔA

RECIFE

2021

Jussara Maria dos Santos Pessôa

**Avaliação dos fatores associados a infecções por
acinetobacter baumannii em pacientes imunodeprimidos
em unidade de terapia intensiva**

RECIFE

2021

Jussara Maria dos Santos Pessôa

**Avaliação dos fatores associados a infecções por
acinetobacter baumannii em pacientes imunodeprimidos
em unidade de terapia intensiva**

Monografia apresentada ao
Programa de Pós-Graduação do
IMIP como requisito para conclusão
do curso de Especialização em
Nutrição Clínica.

Orientador: Shirley Simões

RECIFE

2021

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO¹²

METODOLOGIA¹³

REFERENCIAL TEÓRICO¹⁴

Características gerais do *Acinetobacter baumannii*¹⁴

Perfil dos pacientes de risco¹⁷

Resistência antimicrobiana¹⁹

A desnutrição de pacientes hospitalizados e suas implicações²¹

Terapia nutricional do paciente hospitalizado²²

Principais antimicrobianos para o tratamento²³

CONSIDERAÇÕES FINAIS²⁶

REFERÊNCIAS²⁷

AVALIAÇÃO DOS FATORES ASSOCIADOS A INFECÇÕES POR ACINETOBACTER BAUMANNII EM PACIENTES IMUNODEPRIMIDOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

EVALUATION OF FACTORS ASSOCIATED WITH INFECTIONS ACINETOBACTER BAUMANNII IN PATIENTS IMMUNOCOMPROMISED IN INTENSIVE CARE UNIT

Jussara Maria dos Santos Pessoa¹

1 - Discente do curso de Especialização em Nutrição Clínica pelo IMIP.

RESUMO

Devido à crescente relevância das infecções hospitalares em UTI torna-se fundamental o conhecimento epidemiológico, seu mecanismo de resistência e as manifestações clínicas associado ao *Acinetobacter baumannii*. Este microrganismo é a bactéria mais recorrente nas infecções em UTI acometendo pacientes imunodeprimidos, apresentando um grave problema de saúde pública por vários casos de infecção hospitalar. O objetivo deste estudo foi analisar fatores associados às frequentes infecções bacterianas por *Acinetobacter baumannii* em pacientes internados nas unidades de terapia intensiva. Esta revisão bibliográfica foi realizada a partir de quatro bases de dados: Medline, Lilacs, Decs e SciELO, considerando-se artigos publicados no período de 2008 a 2015, nos idiomas português, inglês e espanhol. "Foram pesquisadas as palavras-chaves "infecção hospitalar", "*Acinetobacter*" e "*Acinetobacter baumannii*". As infecções por *Acinetobacter baumannii* adquirida pelos pacientes internados em unidade de terapia intensiva é essencial à detecção precoce deste patógeno, de modo a adotar medidas preventivas para minimizar a disseminação bacteriana e evitar a contaminação cruzada entre os profissionais da saúde, os quais são a sua principal rota de contaminação. A incorreta intervenção determina a presença deste microrganismo no âmbito hospitalar. A infecção nosocomial pelo *Acinetobacter baumannii* está associada à predisposição do indivíduo e a submissão deste a procedimentos invasivos. Para o controle da infecção o antimicrobiano de escolha deve ser avaliado de duas formas: a resistência bacteriana na unidade hospitalar e o fármaco de escolha deve apresentar atividade intrínseca compatível com os carbapenêmicos.

Palavras-chave: Infecções hospitalares. *Acinetobacter*. *Acinetobacter baumannii*

ABSTRACT

Due to the growing importance of hospital infections in ICU is fundamental epidemiological knowledge, its resistance mechanism and the clinical manifestations associated with *Acinetobacter baumannii*. This microorganism is the most frequent bacteria in the ICU infections affecting immunocompromised patients, presenting a serious public health problem for several cases of nosocomial infection. The objective of this study was to analyze factors associated with frequent bacterial infections by *Acinetobacter baumannii* in hospitalized patients in care units intensive. It is literature review was performed from four databases: Medline, Lilacs, and SciELO Decs, Considering articles published from 2008 to 2015, in Portuguese, English and Spanish. Keywords were searched "hospital infection", "*Acinetobacter*" and "*Acinetobacter baumannii*". *Acinetobacter baumannii* infections acquired the patients admitted to the intensive care unit is essential for early detection of this pathogen, in order to take preventive measures to minimize bacterial spread and avoid cross-contamination between health professionals which is the main route of contamination. Incorrect intervention determines the presence of this bacterium in hospitals. *Acinetobacter baumannii* nosocomial infection is associated to the predisposition of the individual and the submission of this invasive procedures to control the infection the antibiotic of choice must be assessed in two ways: bacterial resistance in the hospital and the drug of choice should provide intrinsic activity compatible with carbapenems.

Keywords: Nosocomial infections. *Acinetobacter*. *Acinetobacter baumannii*

INTRODUÇÃO

O gênero *Acinetobacter* pertence à família *Moraxellaceae*. Este gênero inclui bactérias gram-negativas com colônias de 1-2 mm, não pigmentadas, arredondadas e mucóides. Essa bactéria é um bacilo gram-negativo, estritamente aeróbio, ubiquitárias podendo adaptar-se facilmente a diferentes ambientes, não fastidiosa, imóvel, catalase-positiva, oxidase- negativa e não fermentadora. A espécie *Acinetobacter baumannii* é primariamente associada com infecção em humanos e responsáveis pela maioria das infecções adquiridas no âmbito hospitalar¹.

A espécie *Acinetobacter baumannii* apresenta um crescimento favorável em diferentes variações de temperatura, mostrando boa adaptação em superfícies de materiais cirúrgicas e equipamentos hospitalares por longos períodos, mantendo assim a integridade de sua forma infectante².

Acinetobacter baumannii tem sido considerado um patógeno prevalente nos hospitais, gerando preocupação na comunidade médica por conta de seu extenso espectro de resistência aos antimicrobianos³.

Esse microrganismo é considerado um patógeno oportunista que raramente causa infecções comunitárias. Geralmente acomete pacientes hospitalizados que foram submetidos a procedimentos invasivos ou imunodeprimidos, tais como transplantados, neonatos, idosos e crianças com vários dias de internação na unidade de terapia intensiva (UTI)⁴.

Sua transmissão ocorre por duas rotas: o contato direto entre hospedeiro suscetível e outro indivíduo colonizado ou infectado, e o contato indireto, quando um hospedeiro suscetível entra em contato com objetos contaminados como instrumentos, agulhas e gases ou através da contaminação das mãos dos trabalhadores de saúde. Sendo esta rota o principal meio de disseminação. *A. baumannii* apresenta afinidade por secreções respiratórias, feridas, tecidos mole, urina e trato digestivo de pacientes hospitalizados, representando colonização prolongada⁵.

O antimicrobiano escolhido para o tratamento da infecção bacteriana por *A. baumannii* deve ser avaliado pelo histórico do paciente, considerando os dados de resistência bacteriana na instituição hospitalar⁶. *A. baumannii* por ser uma bactéria Gram-negativa não fermentadora sua parede celular pode apresentar resistência

intrínseca, limitando o resultado final da droga. A resistência também está relacionada com a produção de beta-lactamase alterando a estrutura química do antibiótico, modificando os sítios de ligação, bombas de efluxo e exclusão de porinas⁷.

Neste contexto pode-se considerar também que a desnutrição contribui de maneira bastante significativa para o aumento da necessidade de internação hospitalar e estadia prolongada no hospital e também para o surgimento de infecções. Consequentemente, o estado nutricional do indivíduo se relaciona diretamente com o maior tempo de internação, risco nutricional e aporte calórico. Dentre os fatores de risco, o estado hipercalórico provocado por condições como síndrome da resposta inflamatória sistêmica, leva a piora do estado nutricional.

No controle da infecção *A. baumannii* torna-se fundamental a interrupção da cadeia epidemiológica da infecção por este agente através de medidas rigorosas de isolamento, higiene, desinfecção e esterilização. As medidas preventivas consistem em procedimentos simples como a lavagem das mãos, a esterilização meticulosa do equipamento médico, e a desinfecção do meio ambiente com soluções antissépticas. Precauções de contato como a utilização de luvas e bata descartável devem ser usadas perante todos os doentes que estejam infectados ou colonizados e em alguns casos poderá ser necessária à existência de quartos individuais para isolamento⁸.

Tendo em vista o crescimento das infecções por *A. baumannii*, torna-se necessário investigar a epidemiologia das manifestações clínicas e dos mecanismos de resistência deste microrganismo, com a finalidade de fornecer informações que atuem no controle e prevenção da infecção hospitalar, minimizando o índice de morbimortalidade em pacientes internados em unidade de terapia intensiva. O objetivo deste estudo é analisar fatores associados as frequentes infecções bacterianas por *A. baumannii* em pacientes internados em unidade de terapia intensiva.

METODOLOGIA

O estudo foi realizado através de busca eletrônica de artigos indexados em bases de dados como os sites da *Scientific Electronic Library Online* (Scielo), banco de dados da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs). Após consulta aos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), foram identificadas as

palavras-chaves: Infecção, *Acinetobacter* e *Acinetobacter baumannii*. A pesquisa considerou os artigos publicados entre os anos de 2008 a 2018, limitados a humanos, incluindo-se publicações nos idiomas português, espanhol e inglês.

Para o desenvolvimento da pesquisa e melhor compreensão do tema, foram lidos previamente os resumos dos artigos identificados nas bases de dados citadas, a pesquisa foi elaborada a partir dos registros, análise e organização dos dados bibliográficos. Quando a leitura dos resumos não era suficiente para o entendimento do contexto, acessava-se o artigo completo e consultava-se o texto na íntegra para uma boa compreensão e interpretação. Foram utilizadas as referências que se identificaram com o objetivo do estudo.

Foi realizada uma leitura seletiva com a finalidade de se obter no estudo; uma leitura analítica dos selecionados e por último a leitura interpretativa com o intuito de conferir um significado mais amplo aos resultados escolhidos para uma melhor elaboração textual.

REFERENCIAL TEÓRICO

Características gerais do *Acinetobacter baumannii*

O gênero *Acinetobacter* incluído na família *Moraxellaceae*, sofreu várias modificações taxonômicas nos últimos anos. Atualmente, após a utilização dos métodos de biologia molecular, 31 genoespécies são reconhecidas e 14 ainda sem denominação. Quatro genoespécies, *Acinetobacter baumannii* (genoespécie 2), *Acinetobacter calcoaceticus* (genoespécie 1), genoespécie 3 e genoespécie 13 estão agrupadas no complexo *Acinetobacter calcoaceticus-Acinetobacter baumannii*, por não serem distinguíveis uma da outra pelos métodos fenotípicos de rotina. *A. baumannii* é a espécie primariamente associada com infecção em humanos⁹.

A. baumannii apresenta-se cada vez mais frequente no ambiente hospitalar causando infecções recorrentes em pacientes imunodeprimidos. Este microrganismo é encontrado em diversos ambientes como água, solo e plantas e pode ser facilmente encontrado na natureza. Em indivíduos imunocompetentes este patógeno não causa nenhum transtorno à saúde do homem. Esta, entretanto, é uma bactéria oportunista que compromete pacientes imunodeprimidos e pode ser encontrada na pele, faringe

e principalmente em regiões mais úmidas como axila e virilha e outros sítios anatômicos de ambos os indivíduos imunocompetente e imunodeprimidos¹⁰.

A. baumannii sobrevive por semanas ou meses em ambientes diversos mesmo com baixa umidade, por apresentar capacidade de formar biofilme em superfícies abióticas, em que o biofilme bacteriano se agrega aos instrumentos de ventilação mecânica formando uma matriz protetora¹⁴. Segundo a Asia Pacific Innovation Conference - APIC 2010¹⁵ a patogenicidade desta bactéria é devido à sua captação inata de ferro, ou seja, diferente de alguns microrganismos *A. baumannii* consegue sobreviver por mais tempo sem a obtenção do ferro para seu desenvolvimento.

Estudo realizado em um hospital brasileiro em 2011¹⁰ retrata as infecções causadas por *A. baumannii* é comum em pacientes na (UTI) e com o aumento da permanência desses indivíduos na UTI o paciente passa a ser um reservatório para este patógeno oportunista, prolongando sua permanência e aumentando a disseminação do microrganismo na unidade hospitalar.

Para obter o controle de vigilância hospitalar, que consiste na admissão do indivíduo na unidade de saúde de média e/ ou alta complexidade, com a coleta de *swab* retal, para minimizar as infecções relacionadas à assistência à saúde no estado de São Paulo em 2011¹¹ foram realizados estudos após a admissão de tais indivíduos. Tal controle é realizado além da admissão dos pacientes na unidade de terapia intensiva é também feito na transferência de unidade¹² para diagnosticar se o indivíduo está infectado: ocorre quando uma bactéria que colonizava previamente um paciente passa a causar dano à sua saúde, ou colonizado indicando que o paciente está com uma bactéria em seu organismo, mas sem apresentar infecção. E este controle se mantém durante sua internação e após a alta dos procedimentos hospitalares. Sendo que muitos desses pacientes já se encontram infectados ao serem admitidos na Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

Acinetobacter baumannii é responsável por alguns surtos de infecção hospitalar por possuir habilidade de aderir, colonizar e invadir células epiteliais humanas. Seu meio de aderência não se encontra somente em sondas, ponta de cateteres e ventilação mecânica. De acordo com Rodrigues¹³ a colonização pode ser encontrada em teclados de computadores, e telefones celulares de trabalhadores da área de saúde por apresentar capacidade de aderência em diversos materiais como plásticos,

papéis e metais por longos períodos, tornando difícil o controle desta infecção em casos de surtos.

Estudo realizado em uma universidade do Nordeste no ano de 2012¹³ apresenta algumas formas de contaminação nosocomial que é dada pela falta de uso de alguns EPI (equipamento de proteção individual) como: luva, jaleco e máscara e a negligência da higienização das mãos que permanece contaminada e que ao relacionar-se com outros pacientes ou objetos ocorre a disseminação do patógeno. Evidenciando que a principal forma de transmissão é o contato indireto através dos trabalhadores da saúde que não realizam a higienização das mãos aumentando o risco de disseminação entre trabalhadores e pacientes.

A tabela 1 apresenta os sítios de coleta que foi realizado em superfícies de instrumentação médica e mobiliários na UTI em um hospital público do Recife apresentando contaminação por *A. baumannii*.

Tabela 1. Pontos de colheita dos equipamentos/materiais e mobiliários em UTI (Hospital da Restauração - Recife, 2011).

Equipamentos/materiais	Pontos de colheita
Respirador mecânico de cada leito - quando em uso	Conexão ligada ao dispositivo de via aérea
Bombas de Infusão	Painel (botões de comando)
Monitor cardíaco	Painel (botões de comando)
Grades da cama - de ambos os lados	Região central das grades superior, média e inferior
Estetoscópio	Diafragma (face de contato com o paciente)
Mesa de evolução clínica	Face superior da mesa
Armário de cabeceira de cada leito	Maçanetas das gavetas dos armários de cabeceira
Maçanetas internas da porta de saída da Unidade	Região externa central
Telefone	Gancho do aparelho e botões

Maria, Vanessa Sales; Oliveira, Elisandra; Celia, Regina et al. 214 Adaptado. Análise microbiológica de superfícies inanimadas de uma Unidade de Terapia Intensiva e a segurança do paciente

De acordo com alguns autores a infecção nosocomial ao *A. baumannii* está associada à predisposição do indivíduo e a submissão deste os procedimentos invasivos, expondo o paciente imunocomprometido a indivíduos previamente colonizados. Ocorrendo tal infecção por um círculo vicioso entre trabalhadores da saúde como principal condutor de disseminação.

Perfil dos pacientes de risco

Estudo realizado na Universidade Federal Santa Maria no ano de 2012¹⁷ relata que as taxas de infecção hospitalar em UTI apresentam-se cinco vezes maiores do que em outros setores de internação, no qual a infecção está primariamente relacionada a doenças de base, período de internação prolongada e o uso de instrumentos invasivos. Entre características clínicas o sexo não está relacionado à infecção por *A. baumannii*, apesar do estudo realizado por Feitosa em 2010¹⁸ sua prevalência do sexo masculino 63%.

Observou-se em alguns estudos a variação de idade dos pacientes acometidos de quatro a oitenta e nove anos tendo mais frequência entre os idosos. Pode-se relacionar este dado a doenças de base onde o idoso se torna mais propício. No que se refere ao tempo de internação do paciente Oliveira 2011¹⁰ verificou uma média a partir do quarto dia até o décimo dia de internação em unidade de alta complexidade.

A segunda principal causa de infecção em unidade de queimados é a septicemia por *A. baumannii*, decorrente da baixa taxa linfocitária e a necessidade de uso do cateter vascular e urinário, sondas e a falta de tecido cutâneo. A presença deste microrganismo tende a piorar o quadro do paciente. Estudo realizado no hospital das clinicas de são Paulo em 2012²⁰ não relaciona este patógeno como principal motivo para óbito, apenas a prolongação do tratamento na unidade intensiva.

Alguns estudos relatam que o sitio comumente colonizado por *A. baumannii* é o trato urinário causando a infecção urinária devido ao uso prolongado da sonda vesical, ficando em segundo a pneumonia por infecção mecânica apresentando maior letalidade segundo o Centers for Disease Control and Prevention (CDC)²¹ que apresenta a pneumonia nosocomial com 30% dos casos de infecção nas UTIs referente às quais quer outro sitio de infecção, por prolongar o tempo do indivíduo na

unidade e ao uso de rodízio dos antimicrobianos para minimizar a resistência, embora esta técnica não seja aceita por alguns autores.

A permanência dos pacientes nas UTIs por tempo prolongado está relacionada às complicações ocorridas nas doenças de base por infecções oportunistas, as quais o paciente foi submetido para sua terapia, ao menos a um procedimento invasivo. Estudos realizados no Hospital Estadual de Sumaré 2011¹⁷ relatam os motivos que levam a internação dos pacientes, como por exemplo, doenças respiratórias, cardiovasculares como crise de hipertensão e arritmias, pós-operatório, queimados e doenças metabólicas como a *Diabetes mellitus*.

A desnutrição frequentemente acompanha o diagnóstico principal que gerou a internação e o resultado desse somatório, do ponto de vista metabólico-nutricional, é um estado hipermetabólico com gasto energético elevado, caracterizado por hiperglicemia e resistência à insulina, aumento do catabolismo de proteínas e lipídeos, com conseqüente balanço nitrogenado negativo²². Esse estado pode evoluir para um aumento no risco de infecções, alteração no sistema imunológico, maior tempo de permanência hospitalar, aumento na taxa de morbidade e mortalidade, e nos custos relacionados à internação²³.

Segundo uma pesquisa realizada na universidade da Colômbia em 2012²⁰ onde o cateter venoso central colonizado pelo patógeno *A. baumannii* evidencia casos de sepse em idosos. Alguns autores retratam a sepse como a terceira causa mais recorrente de infecção por este microrganismo geralmente em pacientes pós-operatório de grande porte.

Estudo feito por Carneiro 2008²⁴ relata que os índices de severidade da doença de base predis põem a infecção pelo *A. baumannii* causando, sobretudo a pneumonia recorrente a ventilação mecânica.

A tabela 2 apresenta os pacientes mais acometidos com infecção bacteriana por *A. baumannii* em unidades de alta complexidade.

Tabela 2. Distribuição dos pacientes com infecção por *Acinetobacter baumannii* de acordo com as causas requeentes de internação nas UTIs

Causas	%
Infecção trato urinário	25,1
Insuficiência respiratória	24,2

Sepse	11,0
Pós-operatório de cirurgia de grande porte	10,1
Doenças hematológicas	8,0
Insuficiência renal	5,7
Neuropatias	5,7
Insuficiência cardíaca	4,1
Insuficiência hepática	4,0
Pancreatite aguda	1,0
Diabetes descompensado	0,8
Total	100

Nóbrega, Marciano 2011. Adaptado. Distribuição dos pacientes com infecção por *A. baumannii* de acordo com as causas requentes de internação nas UTIs.

Através de estudos foi identificado *A. baumannii* como um dos principais patógenos de infecção hospitalar associado à ventilação mecânica e a Infecção do trato urinário através das sondas vesiculares e sepse, aumentando a permanência do paciente na UTI dificultando o tratamento da doença de base.

Resistência antimicrobiana

Um dos perfis de risco associado ao *A. baumannii* é o uso de antibióticos de amplo espectro, tornando dificultoso o tratamento bacteriano devido à resistência desenvolvida por esse microrganismo. As bactérias Gram-negativas apresentam estruturas diferenciadas das Gram-positivas, determinando qual tipo de resistência vai iniciar²⁵.

O principal mecanismo de resistência das Gram-negativas não fermentadoras são os beta-lactâmicos que consiste na produção de beta-lactamase que irá depender da quantidade de produção da enzima e a velocidade que o beta-lactâmico penetra a membrana está associado na grande maioria a inativação do antibiótico, fazendo com que não ocorra a ligação do fármaco no sitio alvo²⁶.

Os beta-lactâmicos podem ser subdivididos em quatro classes por apresentar estruturas diferentes (A,B,C,D) , as classes A, B e D apresentam resistência adquirida que resulta de um uma alteração estrutural ou fisiológica podendo ocorrer alterações genéticas por transdução, conjugação e transformação. Subdivide em dois grupos de acordo com seu mecanismo de ação como a serina-beta-lactamase pertencente as

classes (A, C, D) e metalo-beta-lactamase (classe B) sendo metalo-beta-lactamase com capacidade de hidrolisar todos beta-lactâmicos, inclusive os carbapenêmicos²⁷.

Em grande maioria as beta-lactamases da classe (A, B e D) são adquiridas, ou seja, seu elemento genético pode ser transferido um para o outro aumentando seu índice de disseminação. Seus integrons são: TEM, SHV, VEB, PER e CTX-M, que são capazes de capturar genes, a classe B: IMP, VIM e SIME, os pertencentes da classe D está a oxacilinas (OXA) e os carbapenêmicos o mecanismo de resistência na bomba de efluxo e alteração nas proteínas de penicilinas²⁸.

A tabela 3 mostra as variantes e o perfil de resistência das beta-lactamase adquiridas do grupo (A, B, C).

Tabela 3. Resistência de *A. baumannii* a antibióticos beta-lactâmicos.

Beta-lactamase	Variantes	Perfil de resistência
Classe A	Beta-lactamases de amplo espectro: TEM-1, TEM-2, CARB-5, VEB-1, PER-1, PER-2, TEM-92, TEM-116. SHV-5, SHV-12, CTX-M-2, CTX-M-43 Carbapenemases KPC	Penicilina Cefalosporinas de amplo espectro
Classe B	Carbapenemases IMP, VIM, SPM, SIM e NDM	Carbapenêmicos, penicilinas
Classe C	Carbapenemases: OXA-23, OXA-24, OXA-58, OXA-51	Cefalosporinas e aztreonam

Johanna, Marcela Vanegas Múnera; Roncancio, Gustavo Villamil; Judy, Natalia Jiménezquiceno 2014. Adaptado *Acinetobacter baumannii*: importância clínica, mecanismos de resistência y diagnóstico.

Os aminoglicosídeos, muitas vezes em combinação com beta-lactâmicos de largo espectro, têm sido utilizados para tratar infecções bacterianas por Gram-negativas. Segundo Brigantes²⁷ e colaboradores os artifícios envolvidos na resistência bacteriana aos aminoglicosídeos pode apresentar resistência intrínseca devido à enzima modificadora acetiltransferase ocorrendo a transferência do grupo acetil A para o grupo amino, na qual é o mecanismo presente entre a espécie *A. baumannii*. Por sua resistência intrínseca, lambiase e colaboradores em 2012^{28,29} descrevem inviável o uso da amoxicilina e ácido clavulânico. Este número crescente de resistência ao aminoglicosídeo é atribuído ao excesso de uso desses fármacos nas doenças nosocomial ao *A. baumannii* resistente.

Mabel 2013³⁰ mostra em seus estudos que as fluoroquinolonas têm efetividade a bactéria *Acinetobacter baumannii*. Estudo realizado por Garcia em 2012³⁰ verificou a fluoroquinolonas tem elevada resistência por alteração na estrutura da DNA girase por mutação no códon do gene *gyrA* interferindo o sitio de ligação aos antibióticos, outro mecanismo de resistência comum é a bomba de efluxo.

Depois de relatar alguns estudos foi concluído que a resistência desse microrganismo está associada aos beta-lactâmicos, onde seu principal mecanismo é a inativação do fármaco com o sitio alvo.

A desnutrição de pacientes hospitalizados e suas implicações

A desnutrição é definida como qualquer desequilíbrio nutricional envolvendo a subnutrição³¹. A desnutrição contribui de forma significativa para o desenvolvimento da morbimortalidade, diminuição da qualidade de vida, aumento da necessidade de internação hospitalar e estadia prolongada no hospital. O estado nutricional do indivíduo se relaciona com o maior tempo de internação, risco nutricional e aporte calórico. Entre os fatores de risco, o estado hipercalórico provocado por condições como síndrome da resposta inflamatória sistêmica, leva a piora do estado nutricional³². O controle nutricional do paciente é de extrema importância, pois um quadro de desnutrição contribui para implicações clínicas, tais como surgimento e/ou complicações de infecções e este fato associado à redução da resposta imunológica pode levar a consequências irreversíveis^{33,34}. Além disso, pacientes que apresentam algum nível de desnutrição tendem a permanecer internados por período maior de tempo e estatisticamente apresentam maior número de óbitos decorrente de complicações muitas vezes de quadros infecciosos³⁵.

A desnutrição em indivíduos internados é resultado de uma série de fatores, podendo estar associada à doença e/ou ao tratamento. Uma das principais causas é o consumo alimentar inadequado, e são várias as situações clínicas que podem causar perda de apetite ou dificultar a ingestão de alimentos, além de procedimentos de investigação e tratamento que acarretam a necessidade de jejum e alterações na composição da dieta³⁶. Por outro lado, a desnutrição pode ser acarretada por reações do organismo tais como diarreia, que pode ser induzida pela rejeição à dieta hospitalar como também como reflexo da medicação receitada. Alguns antibióticos e outras

classes de drogas podem gerar esse efeito, portanto o tratamento de pacientes com esse tipo de quadro deve ser um esforço multidisciplinar a fim de amenizar esses efeitos colaterais³⁴.

Os prejuízos da desnutrição impactam também na perda de massa muscular prejudicando a função do trato gastrointestinal, dos músculos respiratórios e cardíacos acarretando maiores chances de fraturas ósseas e úlceras de pressão. Além disso, um paciente desnutrido, em sua maioria, acaba apresentando apatia e depressão durante seu tratamento³⁷.

A terapia nutricional tem um importante papel no cuidado do paciente hospitalizado, reduzindo o consumo muscular e mantendo o estado nutricional do paciente³². A adequada nutrição do paciente é uma estratégia terapêutica proativa, que pode reduzir a gravidade da doença, diminuir as complicações, o tempo de internação hospitalar e melhorar o resultado do tratamento do indivíduo³¹.

Terapia nutricional do paciente hospitalizado

A adequada terapia nutricional para pacientes criticamente enfermos depende da compreensão da fisiopatologia das respostas metabólicas às grandes cirurgias, traumas, doenças infecciosas e eventos similares, que se caracterizam por intenso estresse. A terapia nutricional, seja enteral ou parenteral, deve ser adaptada às exigências do metabolismo frente ao estresse, com o propósito de evitar a utilização inadequada dos nutrientes e os efeitos colaterais respectivos³⁸.

Segundo a ferramenta de triagem da Nutritional Risk Screening 2002 – European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (NRS 2002 – ESPEN), definem-se todos os pacientes na UTI como “em risco de desnutrição” o que leva em conta o índice de massa corporal (IMC), a perda de peso e uma doença aguda que sempre está presente nos pacientes de UTI. A avaliação global subjetiva é útil para diagnosticar subnutrição e inclui as perdas de peso, de massa e força muscular e de gordura. Em termos simples, todos os pacientes admitidos à UTI com uma permanência prevista igual ou superior a 2 dias, necessitam de suporte nutricional. No entanto, é obrigatório detectar os pacientes com IMC abaixo de 18,5kg/m² ou com perda de peso, independente do IMC, pois eles demandam uma abordagem mais agressiva³⁹.

A terapia nutricional, segundo a literatura, deve ser iniciada entre 24 e 48 horas após admissão em pacientes hemodinamicamente estáveis, ou seja, precocemente. A ingestão por via oral raramente ocorre nesses pacientes, sendo mais comum a nutrição por via enteral. A nutrição enteral apresenta vantagem, como a manutenção da função e estrutura da mucosa intestinal, a redução de complicações infecciosas e a diminuição do tempo de permanência hospitalar e dos custos⁴⁰.

A Terapia Nutricional Enteral (TNE) consiste na administração de nutrientes pelo trato gastrointestinal, através de um tubo, sondas ou ostomias, localizadas no tubo digestivo. É empregada quando o paciente não pode ou não deve se alimentar por via oral ou quando a ingestão oral é insuficiente. Para que ocorra a indicação da TNE é necessário que o trato digestivo esteja total ou parcialmente funcional e, de modo geral, utilizá-la por pelo menos 5 a 7 dias⁴¹.

A nutrição enteral surge como uma possibilidade terapêutica de manutenção ou recuperação do estado nutricional e tem importante função fisiológica. Nos pacientes muito graves, alterações na permeabilidade da parede intestinal podem levar à translocação bacteriana e, conseqüentemente, à persistência de um quadro séptico⁴². A escolha e a prescrição da nutrição enteral (NE) são complexas e implicam conhecimento clínico e nutricional. Por isso, tão importante quanto a prescrição da TNE adequada às necessidades do paciente, é a certeza de que o paciente efetivamente receberá o volume prescrito⁴³.

É importante ressaltar que uma terapia nutricional bem elaborada e executada garante uma melhora no estado nutricional do paciente diminuindo consideravelmente o risco de surgimento e piora de quadros de infecção.

Principais antimicrobianos para o tratamento

Por muito tempo foram utilizadas as cefalosporinas de amplo espectro como microbiano de primeira escolha para tratar infecções Gram-negativas, o seu desuso ocorreu, pois teve um aumento significativo referente às bactérias produtora de beta-lactamase e o aumento das Gram-negativas não fermentadoras, limitando o uso das cefalosporinas. Quanto ao perfil de sensibilidade aos antimicrobianos pode-se destacar alguns antibióticos utilizado com mais frequência nas unidades de alta complexidade⁴⁴.

A. baumannii apresenta alta sensibilidade a ampicilina-sulbactam. Sua alta sensibilidade prove da utilização conjunta desses antibióticos por ampicilina ser um beta-lactâmico e o sulbactam inibidor de beta-lactamase. Segundo alguns autores sua eficiência é de 88%. Estudos mostram que os carbapenêmicos são os antimicrobianos de escolha para Gram-negativo apresentando 92% de letalidade⁴⁵.

A dose sugerida é a relação de 2:1, a menor dose da ampicilina não ultrapassando a dose do sulbactam de 4g ao dia. Sua eliminação é feita pela via renal atingindo bem os líquidos tanto o peritoneal, extravasculares e o líquido das meninges. A junção dos dois fármacos ocorre a ativação contra cepa produtora de beta-lactamase. O seu desuso acaba ocorrendo por sua alta nefrotoxicidade e apresentar choque anafilático em alguns pacientes e seu mecanismo de excreção é na urina⁴⁶.

Outros carbapenêmicos de escolha é o meropenem e imipenem sendo o meropenem o antimicrobiano mais eficaz por apresentar estabilidade a maioria das beta-lactamases Gram-negativa quanto ao imipenem que apresenta melhor atividade aos Gram-positivos também pode ser administrado em pacientes com bactérias Gram-negativas. Suas propriedades farmacológicas são divergentes, o único fator que tem em comum é o meio de administração que é endovenosa ou intramuscular¹. O imipenem precisa da ajuda de uma enzima para degradar a droga auxiliando na passagem dos rins, diminuindo sua nefrotoxicidade. Já o meropenem não possui nefrotoxicidade, pois não necessita da enzima peptidase para a degradação da droga, sendo sua excreção renal⁴⁷.

Segundo a ANVISA a escolha por meropenem para as infecções multirresistente se dá por sua penetração em alguns sítios de infecção como: infecções ginecológicas, pneumonia, trato urinário, tecidos moles, e infecção abdominal⁴⁸.

Outro antimicrobiano que pode ser administrado é a polimixina, uma das drogas mais antigas. Depois de alguns anos os médicos deixaram de prescrever por apresentar alto nível de nefrotoxicidade entre todos os antibióticos existentes no ano de 1980. Com o passar dos anos foi-se conhecendo outros patógenos Gram-negativos resistentes aos antimicrobianos existentes, tendo assim a volta da polimixina endovenosa. As duas polimixinas usadas são a polimixina B e a polimixina E (colistina). A diferença entre as duas está em apenas um aminoácido e sua forma de administração onde a primeira sua administração é parenteral e a segunda precisa ser hidrolisada na temperatura corpórea *in vitro* para se transformar em antibiótico.

Mendes 2009⁴⁹ afirma que outro conceito para a escolha da polimixina é que por ser um antimicrobiano polipeptídico o seu mecanismo de ação é diferenciado evitando a resistência cruzada com outros antimicrobianos.

Alguns estudos de farmacocinética relatam que a excreção da polimixina B administrada intramuscular é filtrado pela urina e não por filtração glomerular. Sua toxicidade é nefrotóxica e neurotóxica, as quais a autora Giraldello 2012⁵⁰ descreve que sua nefrotoxicidade pode ser reversível com a interrupção da droga, podendo ser administrada em pacientes com fibrose cística apresentando em estudos atuais toxicidade real de 0% a 37%.

Diante de estudos realizados por alguns autores foi visto que o antimicrobiano com melhor eficácia e menor nefrotoxicidade para o paciente é o meropenem. Rodrigues 2010⁵¹ relatou à volta da utilização da polimixina em pacientes multirresistentes ao *A. baumannii* na unidade de terapia intensiva associado ao meropenem sendo que a polimixina apresenta alta toxicidade⁴⁰.

Na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), frequente se encontra pacientes que recebem nutrição enteral por dispositivos como as sondas. Recebem, também, medicamentos por esta via, o que às vezes pode trazer complicações, como a obstrução da sonda e a interação entre o fármaco e os nutrientes da nutrição enteral, podendo levar a mudanças no efeito terapêutico esperado do medicamento⁵².

A interação fármaco-nutriente é uma interação medicamentosa que consiste na modificação da resposta farmacológica ou clínica de um medicamento devido à administração prévia ou simultânea com um nutriente ou a alteração da atividade do nutriente devido a administração prévia ou concomitante com um medicamento, envolvendo processos farmacocinéticos ou farmacodinâmicos. Um bom exemplo dessas alterações se dá com as penicilinas, que, em sua maioria, têm sua absorção reduzida quando administradas com alimentos, o que gera uma redução de mais de 30% na biodisponibilidade desta droga⁵³. Já outras drogas do grupo da penicilina podem ter a sua absorção retardada pela interação com os nutrientes⁵⁴.

Portanto, um maior conhecimento acerca deste processo gera um melhor controle da administração do medicamento associado à ingestão de alimentos, o que favorece a adoção de terapias mais eficazes. Porém, as investigações a respeito das

potenciais interações fármaco-nutrição enteral são incipientes e em número reduzido⁵⁵.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nos últimos anos o aumento de infecção hospitalar por *Acinetobacter baumannii* apresenta-se com mais frequência. Com base em alguns estudos este microrganismo mostrou-se a um dos principais patógenos oportunistas associados á ventilação mecânica, se aderindo as sondas vesiculares e causando infecção do trato urinário, dificultando assim o tratamento da doença base dos pacientes infectados. Outro fator que dificulta o tratamento é a sua resistência aos beta-lactâmicos, que por sua vez reduz a escolha dos antimicrobianos aos carbapenêmicos, mostrando que o meropenem é o antibiótico de melhor eficácia e de baixa nefrotoxicidade comparado a polimixina que voltou a ser administrada em pacientes multirresistentes ao *A. baumannii*.

Pode-se dizer que os fatores de riscos associados a este microrganismo são: a predisposição do indivíduo e a submissão destes os procedimentos invasivos, expondo assim o paciente imunodeprimido à indivíduos previamente colonizados. E favorecendo um círculo vicioso de infecção entre os trabalhadores de saúde, sendo eles considerados os principais condutores de disseminação.

REFERÊNCIAS

1. Oliveira, Maria de Pontes et al. Perfil de Resistência de *Acinetobacter baumannii* a Antimicrobianos nas Unidades de Terapia Intensiva e Semi-Intensiva do Hospital Geral de Fortaleza. **RBAC**. 2009;38(2):123-126.
2. Nobrega, de Souza et al. Evolução da resistência de *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* em unidades de terapia intensiva. **Rev. Eletr. Enf.** 2013; 15(3):696-703.
3. Genteluci, Gabrielli L. et al. Emergência de *Acinetobacter baumannii* resistente a polixina B em hospitais do Rio de Janeiro. **J.Bras. Patol. Med. Lab (online)**. 2016;52(2):91-95.
4. Gusatti, Carolina de Souza et al. Resistência a β -lactâmicos em *Acinetobacter* spp isolados de efluente hospitalar no sul do Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** 2009;42 (2):183-185.
5. Laranjeira, Vani Dos Santos et al. Pesquisa de *Acinetobacter* sp e *Pseudomonas aeruginosa* produtores de metalo- β -lactamase em hospital de emergência de Porto Alegre, Estado do Rio Grande do Sul, Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** 2010;43(4):462-464.
6. Machado, Gabriele Mariani; Lago, Aldalise; Fuentefria, Sérgio Roberto Riccardi Fuentefria, Daiane Bopp. Ocorrência e perfil de sensibilidade a antimicrobianos em *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter* sp. Em um hospital terciário, no sul do Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** 2011;44(2):168-180.
7. Moraes, Graciana Maria de; Cohrs, Frederico Molina; Batista, Ruth Ester, Renato Satovschi. Infecção ou colonização por micro-organismos resistentes: identificação de preditores. **Ac Paul. enferm.** 2013;26(2):185-188.
8. Oliveira, Adriana Cristina de Damasceno, Quésia Souza. Superfícies de o ambiente hospitalar como possíveis reservatórios de bactérias resistentes: uma revisão. **Rev. esc. enferm. USP.** 2010;44(4):1118-1121.
9. Sales, Vanessa Maria et al. Análise microbiológica de superfícies inanimadas de uma Unidade de Terapia Intensiva e a segurança do paciente. **Rev. Enf. Ref.** 2014;4(3):45-48.
10. Oliveira, Adriana Cristina; Tassone, Christine; Silva, Souza. Infecção hospitalar em unidade de tratamento intensivo de um hospital universitário brasileiro. **Rev. Lat. Enf. Ref.** 2012;9(4):15-19.
11. Assis, Denise Brandão et al. Sistema de Vigilância de Infecção Hospitalar do Estado de São Paulo. **Div. Inf. Hosp.Sap.** 2011;11(3):4-8.

12. Santos, Reginaldo Passione et al. Prevalência de infecção hospitalar em unidade de terapia intensiva - um estudo retrospectivo. **Rev. Enferm. UFSM**. 2014;4(2):410-418.
13. Rodrigues, Anderson G. et al. Bacterial contamination in computers keyboards used in university hospital of northeastern brazil **Rev. Med. Urp**. 2012;45(1):39-48.
14. Gaddy, Jennifer et al. Regulation of *Acinetobacter baumannii* biofilm formation **Dep. Micro. Miami**. 2009;(4):273-278.
15. APIC 2014. Disponível em: <<http://www.apic.org/EliminationGuides.Ref>>. Acesso em: 05 nov. 2015.
16. Favarin, Simone Spiazzi et al. Perfil dos pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva adulto de um hospital universitário. **Rev. Enferm. UFSM** 2012;2(2):320-322.
17. Feitosa, Marcelo Santos et al. *Acinetobacter baumannii*: resistência a antimicrobianos utilizados em uma Unidade de Terapia Intensiva **Rev. Dep. Enf.** 2010;27(1):34-38.
18. Guimarães, Aline Caixeta et al. Óbitos associados à infecção hospitalar, ocorridos em um hospital geral de Sumaré-SP, Brasil. **Rev. Bras. Enferm.** 2011;64(5):864-869.
19. Millan, Lincoln Saito et al. Infecções de corrente sanguínea por bactérias multirresistentes em UTI de tratamento de queimados. **Rev. Bras. Cir. Plást.** 2012;27(3):374-378.
20. CDC's National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) Reports Drop in Urinary and Bloodstream Infections. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/ncidod/hip/NNIS/2004NNISreport.pdfvAcesso>>. Acesso em: 20 nov. 2018.
21. Padro, Alfredo et al. Caracterización fenotípica de aislamientos de *Acinetobacter baumannii* en una institución de salud de alta complejidad de Cali. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v34i0.1666>> 2014;34(3)2-5. Acesso em: 12 out. 2018.
22. Fijino, Vanessa; Nogueira, Lucimar A.B.N.S. Terapia Nutricional enteral em pacientes graves: revisão de literatura. **Arq Ciênc Saúde** 2007;14(4):220-6.
23. Quaresma, Érica; Panek, Graciane Beatriz; Hallyass, Andrea Chaud. Análise da oferta energética-protéica em pacientes internados na UTI de um hospital filantrópico oncológico de Curitiba/PR. **ANAIS DO XI EVINCI** — Centro Universitário Autônomo do Brasil — UniBrasil, 2016.
24. Carneiro, Marcelo et al. Pneumonia associada à ventilação mecânica por *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenem. **Rev. Panam. Infectol.** 2008;10(2):28-33.

25. Traglia, German Matías et al. Bacteremia caused by an *Acinetobacter junii* strain harboring class 1 integron and diverse DNA mobile elements. Disponível em: <Prev. Contro. Infec. <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/6c8f7b8047457811857ed53fbc4c6735/nota25-10-2010.pdf?MOD=AJPERES>>. Acesso em: 02 jun. 2018.
26. Saito, Lincoln Millan; Eduardo, Carlos Marins de Benedette; Zonzini Luiza, Maximo Infecções de corrente sanguínea por bactérias multirresistentes em UTI de tratamento de queimados: experiência de 4 anos. **Rev. Bras. Cir. Plást.** 2012;27(3):374-3.
27. Lambiase, Antonietta et al. Persistence of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* strains in an Italian intensive care unit during a forty-six month study period. **New Microbiol.** 2011;35(20):2003-2006.
28. Figueiredo, R. A. Bonnin et al. Identification of the naturally occurring genes encoding carbapenemhydrolysing oxacillinases from *Acinetobacter haemolyticus*, *Acinetobacter*. **Clin Micro. Infect.** 2012;18(6):907–913.
29. Duarte, Mabel Alves Gomides; Astrídia, Marília de Souza Fontes. Bactérias gram-negativas resistentes a carbapenêmicos: análise de 79 casos de uma unidade de terapia intensiva de adulto. **Encic. Biosf.** 2014;10(19):150-153.
30. Garcia, Maria Lucia et al. Resistencia antimicrobiana, una amenaza mundial Antimicrobial resistance. **Rev. Cub. Pedia.** 2013;85(4):414-417.
31. Bezerra, Renanda Giselle Silva; Costa, Vanessa Lourenço; Andrade, Roseani da Silva. Indicadores de qualidade na terapia nutricional enteral em sistema fechado em um hospital particular na cidade de Belém – PA. **Rev. Bras. Nutr. Clin.** 2014;29(1):20-5.
32. Viana, Marina Verçoza. Suporte Nutricional em pacientes hospitalizados: revisão sistemática com meta-análise de diferentes regimes de insulina para tratamento da hiperglicemia e fatores prognósticos em pacientes críticas de baixo peso. Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia, Porto Alegre, BR-RS, 2018.
33. dos Santos, Bruna Fraga; Cammerer, Magda Ambros; Marcadenti, Aline. Aceitação de dietas com reduzido teor de sódio entre cardiopatas em um hospital terciário. **Ciência & Saúde.** 2012;5(2):79-86.
34. Ulibarri, J.I.; Burdos, R.; Lobo, G.; Martínez, M.A.; Planas, M.; de la Cruz, A.P; Villalobos, J.L. Recomendaciones sobre la evaluación del riesgo de desnutrición en los pacientes hospitalizados. **Nutrición hospitalaria.** 2009;24(4):467-472.
35. Marcadenti, Aline; Vencatto, Carla; Boucinha, Maria Elisabeth; Leuch, Marlene Pooch; Rabello, Rossely; Londero, Lisiane Guadagnin; Ribeiro, Anelise Siviero; Toller, Aliandre; de Souza, Simone Perocchin; Segabinazzi, Lisiane. Desnutrição, tempo de internação e mortalidade em um hospital geral do Sul do Brasil. **Revista de Ciência e Saúde.** 2011;4(1):7-13.

36. Philippi, Sonia Tucunduva; Aquino, Rita de Cássica. Identificação de fatores de risco de desnutrição em pacientes internados. **Rev. Assoc. Med. Bras.** 2011;57(6):637-643.
37. Bottoni, Andrea; Hassan, Daniel Zumerkorn; Nacarato, Arnaldo; Garnes, Sérgio dos Anjos; Bottoni, Adriana. Porque se preocupar com a desnutrição hospitalar?: revisão de literatura. **J. Health. Sci. Inst.** 2014;32(3):314-7.
38. Vasconcelos, Maria Izabel Lamounier; Tirapegui, Julio. Aspectos atuais na terapia nutricional de pacientes na Unidade de Terapia Intensiva (UTI). **Rev. Braz. Cienc. Farm.** 2002;38(1):23-32.
39. Singer, Pierre; Cohen, Jonathan. Como simplificar a nutrição na unidade de terapia intensiva? **Rev. Bras. Ter. Intensiva.** 2016;28(4):369-372.
40. Aranjues, Ana Luiza et al. Monitoração da terapia nutricional enteral em UTI: indicador de qualidade? **O Mundo da Saúde São Paulo.** 2008;32(1):16-23.
41. Carvalho, Ana Paula Perillo Ferreira; Modesto, Ana Carolina Figueredo; Oliveira, Cacilda Pedrosa; Penhavel, Félix André Sanches; Vaz, Inaiana Marques Filizola; Vieira, Liana Lima; Araújo, Lúcia Inês; Araújo, Márcia Beatriz; Carvalho, Renata Figueredo; Ferreira, Tatyana Xavier Almeida Matteucci; Melo, Viviane Vieira. **Protocolo de terapia nutricional enteral e parenteral da comissão de suporte nutricional.** Goiânia: Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, 2014, 162p.
42. Stefanello, Maria Denise; Poll, Fabiana Assmann. Estado nutricional e dieta enteral prescrita e recebida por pacientes de uma Unidade de Terapia Intensiva. **ABCS Health. Sci.** 2014;39(2):71-76.
43. Assis, Michelli Cristina Silva et al. Nutrição enteral: diferenças entre volume, calorias e proteínas prescritos e administrados em adultos. **Rev. Bras. Ter. Intensiva.** 2010;22(4):346-350.
44. César, Oliveira et al. Perfil epidemiológico das infecções hospitalares por bactérias multidrogarresistentes em um hospital do norte de Minas Gerais. **Rev. Epidemiol. Control. Infect.** 2013;3(2):45-49.
45. Alves, Ludmila Nogueira et al. Hemoculturas: estudo da prevalência dos microrganismos e o perfil de sensibilidade dos antibióticos utilizados em Unidade de Terapia. **Rev. Ant. Uti.** 2012;30(1):44-45.
46. Figueredo, Quaresma et al. Detecção de metalo-beta-lactamases em amostras hospitalares de *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter*. **Rev. Patol. Med. Lab.** 2009;45(5):177-182.
47. Medidas para identificação, prevenção e controle de infecções relacionadas à assistência à saúde por microrganismo multirresistentes. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Inicio/Servicos+de+Sa>

[ude/Assunto+de+Interesse/Informes+e+Alertas/01++NOTA+TECNICA+GGTES+KP C>](#). Acesso em: 20 nov. 2018.

48. Martins, Andreza Francisco et al. *Acinetobacter* multirresistente um desafio para a saúde pública. **Rev. Sci. Med.** 2009;55(6):775-779.

49. Mendes, Carlos Alberto et al. Polimixinas revisão com ênfase na sua nefrotoxicidade. **Rev. Assoc. Med. Bras.** 2009;55(6):752-759.

50. Giraldeello, Raquel et al. Resistência às Polimixinas: velhos antibióticos, últimas opções terapêuticas. **Rev. Epidemiol. Control. Infect.** 2012;2(2):66-69.

51. Santos, Rodrigues Pires et al. Política de antimicrobianos do hospital das Clínicas de Porto Alegre. 2010 comissão de controle de infecção hospitalar. **Rev. HCPA.** 2010;30(2):13-15.

52. Silva, Lolita da Silva; Lisboa, Caroline de Deus. Consequências da interação entre nutrição enteral e fármacos administrados por sondas: uma revisão integrativa. **Cogitare Enferm.** 2011;16(1):134-40.

53. Reis, Nelzir Trindade. **Nutrição Clínica Interações.** 1ª ed. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Rubio Ltda. 2004. 604p.

54. Brunton, Laurence et al. **Goodman & Gilman:** as bases farmacológicas da terapêutica. 11ª ed. Rio de Janeiro: Mc Graw Hill Interamericana do Brasil, 2006. 1819p.

55. Reis, Adriano Max Moreira; et al. Prevalência e significância clínica de interações fármaco-nutrição enteral em Unidades de Terapia Intensiva. **Rev. Bras. Enferm.** 2014;67(1):85-90.