N.º 7.1 outubro/2026

ORIENTAÇÕES

Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica

Recomendações sobre Antibioterapia

As estratégias que permitem melhorar a utilização de antimicrobianos são fundamentais e estruturantes na prática clínica das instituições prestadoras de cuidados de saúde. A existência de um sistema informatizado para o circuito do medicamento permite intervir nesse processo de forma dinâmica e informada, através da monitorização da utilização, identificação de oportunidades de melhoria e do apoio à decisão clínica.

A Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica (CNFT) recomenda que, em cada instituição, as Comissões de Farmácia e Terapêutica (CFT) Locais, em estreita colaboração com as Unidades Locais do Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistências aos Antimicrobianos (UL-PPCIRA), no âmbito das funções do Programa de Apoio à Prescrição de Antimicrobianos, conforme determinado pelos Despachos 15423/2023, de 26 de novembro (https://dre.pt/application/file/a/2965292) e 10901/2022, de 08 de setembro (https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/despacho/10901-2022-200789503), atualizado pelo Despacho n.º 6386/2023, de 9 de junho (https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/despacho/6386-2023-214175433) estabeleçam uma "Classificação dos Antimicrobianos" em uso, com base na classificação **AWaRe** (*Access, Watch, Reserve*) da Organização Mundial de Saúde (OMS) e nas especificidades locais. Esta classificação poderá integrar uma categoria específica para os antimicrobianos preferencialmente utilizados em profilaxia cirúrgica, distinguindo-os dos grupos *Access, Watch e Reserve*. As instituições poderão associar a cada categoria AWaRe diferentes níveis de monitorização, justificação prévia ou validação, de acordo com a epidemiologia local e com as políticas ou recomendações nacionais e locais aplicáveis.

1. **Profilaxia:** Antimicrobianos utilizados em **profilaxia cirúrgica** (cuja utilização deve ser limitada a dose única ou excecionalmente até 24 horas, de acordo com recomendações locais e Norma Nacional nº 031/2013 de 31/12/2013, atualizada a 17/11/2022);

2. ***Access* (Acesso):** Antimicrobianos de **utilização regular com necessidade de justificação**: neste grupo serão incluídos os antimicrobianos considerados como de uso habitualmente seguro, grande experiência de utilização, sem identificação de significativa pressão seletiva e com menor impacto de custos;

3. ***Watch* (Vigilância):** Antimicrobianos com necessidade de **justificação**, com largo espectro, recomendados para um número limitado de síndromes infeciosas ou para infeções graves. Exigem **monitorização** (ex.: fluoroquinolonas, macrolídeos, cefalosporinas de 3ª geração, carbapenemos) mediante justificação: neste

grupo enquadram-se os antimicrobianos com características que aconselham a sua utilização controlada por alguma das seguintes razões: elevada toxicidade, elevado efeito de pressão seletiva e risco de emergência de resistências;

4. ***Reserve* (Reserva):** Antimicrobianos de **utilização condicionada** por constituírem a única terapêutica eficaz para infeção por agentes "problema"; são opções de "último recurso" utilizadas apenas para infeções multirresistentes graves e comprovadas (ex.: linezolida, polimixinas e antimicrobianos para Enterobacteriaceas Produtoras de Carbapenemases).

A identificação explícita de agentes multirresistentes (p. ex., produtores de carbapenemases como KPC, OXA-48, NDM) e dos antimicrobianos de reserva que poderão ser utilizados no seu tratamento, de acordo com a suscetibilidade e as recomendações aplicáveis, constitui um elemento fundamental para apoiar estratégias de utilização condicionada.
Neste contexto, o Formulário Nacional do Medicamento (FNM) propõe que todos os antimicrobianos estejam sujeitos a preenchimento de formulário local que permita avaliar as condições de utilização conforme deliberação local e em articulação com os objetivos da UL-PPCIRA.

As CFT locais, em articulação com as UL-PPCIRA, deverão estabelecer programas de monitorização regular da utilização de antimicrobianos, abrangendo os diferentes níveis de cuidados das ULS, com atenção particular à evolução de consumos de grupos de maior relevância para a seleção de resistências e para a qualidade da prescrição, nomeadamente carbapenemos, quinolonas, cefalosporinas de 3ª/4ª geração, penicilinas associadas a inibidores das betalactamases e novos antibióticos, de acordo com o enquadramento nacional aplicável. A monitorização deverá permitir identificar tendências de utilização, diferenças entre unidades e contextos assistenciais e oportunidades de melhoria, bem como, sempre que possível, relacionar a utilização de antimicrobianos com dados de resistência e prevalência de infeção nosocomial por agentes multirresistentes.

Nas ULS, estas estratégias devem abranger de forma integrada os cuidados hospitalares e os cuidados de saúde primários, atendendo às especificidades de cada contexto assistencial. No contexto de cuidados de saúde em ambulatório, assume particular relevância a decisão de iniciar ou não antibioterapia, evitando-se a utilização desnecessária em situações de provável etiologia viral ou de evolução autolimitada, bem como assegurando a seleção do antibiótico, da dose e da duração adequados quando o tratamento está indicado. Integrado neste contexto, reforça-se o papel da antibioterapia diferida, particularmente em ambulatório, devidamente fundamentada e acompanhada de informação escrita ao utente sobre os critérios para início da terapêutica, sinais de agravamento e necessidade de reavaliação clínica.

Ao nível do ambulatório, é igualmente relevante a avaliação da epidemiologia das infeções mais frequentes na comunidade e dos respetivos padrões de suscetibilidade antimicrobiana, sempre que disponíveis, nomeadamente para infeções urinárias e outras infeções em que o conhecimento da epidemiologia local possa apoiar a escolha da terapêutica empírica. Esta avaliação poderá beneficiar da articulação com os laboratórios de microbiologia com maior representatividade na região.

A monitorização da prescrição e do consumo em ambulatório deverá, sempre que possível, permitir identificar tendências de utilização, padrões de prescrição e oportunidades de melhoria, incluindo grupos de antimicrobianos associados a maior impacto na seleção de resistências. A articulação entre os cuidados de saúde primários, os serviços hospitalares, os laboratórios de microbiologia e as estruturas responsáveis pelo PPCIRA é fundamental para que a informação sobre consumo, epidemiologia e resistências possa apoiar a decisão terapêutica em toda a ULS.

Esta monitorização deverá produzir informação que permita intervir nas condições definidas para a sua utilização em cada instituição, integrando *dashboards* automatizados de consumo, sistemas de alerta em tempo real para duração de terapêutica e algoritmos de suporte à decisão integrados na prescrição eletrónica, adaptados, naturalmente, ao contexto de atuação e aos antimicrobianos em que a estratégia seja adequada

Recomenda-se igualmente que as instituições identifiquem a lista de antimicrobianos que possam ser candidatos a mudança precoce para via oral, utilizem sistemas de alerta de duração de terapêutica antibiótica e implementem mecanismos eletrónicos de prescrição limitada no tempo especificamente para estes. A criação de um mecanismo de suspensão automática ao fim de 72 horas, com pré-aviso no momento da prescrição, dos antibióticos por via parentérica, em que existe a formulação oral disponível, permite promover as boas práticas locais e a revisão informada das estratégias antibióticas.

Fundamentação

O objetivo da terapêutica antibiótica é alcançar o controlo e resolução da infeção, minimizando simultaneamente os riscos e as complicações associadas a toxicidade, a seleção de microorganismos resistentes e a infeção por *Clostridioides difficile.*

A utilização adequada de antibióticos começa pela decisão sobre a existência de indicação para antibioterapia. O primeiro passo consiste na avaliação da probabilidade de infeção bacteriana, uma vez que os antibióticos continuam a ser frequentemente utilizados em situações de infeção viral ou mesmo na ausência de infeção. Neste contexto, é essencial otimizar o diagnóstico recorrendo aos meios complementares disponíveis, de forma a

fundamentar a decisão terapêutica. Sempre que a antibioterapia seja iniciada empiricamente, a sua necessidade deve ser reavaliada precocemente, procedendo-se à suspensão do tratamento logo que a hipótese de infeção bacteriana seja excluída.

A utilização de biomarcadores, nomeadamente, proteína C reativa (PCR) e procalcitonina (PCT), pode complementar a avaliação clínica na suspeita e no acompanhamento da infeção bacteriana. A PCT, associada à avaliação clínica, pode ainda apoiar a decisão de suspensão ou redução da duração da antibioterapia, particularmente quando a duração ótima do tratamento é incerta, desde que exista controlo adequado do foco infecioso. Contudo, a interpretação destes biomarcadores deve ser sempre integrada no contexto clínico global e não substitui a avaliação clínica.

A decisão de iniciar antibioterapia empírica deve basear-se predominantemente em avaliação clínica complementada, quando indicado, por exames laboratoriais, imagiológicos e microbiológicos e pelo conhecimento do contexto epidemiológico. Idealmente, o tratamento antibiótico é determinado pelo isolamento do agente patogénico e pela avaliação do seu perfil de suscetibilidade aos antibióticos. No entanto, em muitas situações agudas esta informação não está imediatamente disponível, pelo que a decisão de iniciar antibioterapia, bem como a seleção do fármaco, da via de administração e do esquema posológico, é efetuada empiricamente, com base no foco e na gravidade da infeção, nos agentes etiológicos mais prováveis, nos padrões locais de suscetibilidade antimicrobiana e nas características individuais do doente, incluindo fatores de risco para infeção por microrganismos resistentes. Em determinadas situações clínicas, o início atempado da antibioterapia empírica pode salvar a vida do utente, sendo o início empírico da antibioterapia adequada é essencial para o prognóstico, nomeadamente em situações de choque séptico ou meningite bacteriana de acordo com as recomendações aplicáveis *(guidelines* da *Surviving Sepsis Campaign* 2026, Norma DGS 010/2016, atualizada a 16/05/2017 Via Verde Sépsis - ou meningite bacteriana aguda). Pelo contrário, nas situações de menor gravidade e quando a probabilidade de infeção bacteriana é reduzida recomenda-se uma estratégia mais conservadora, privilegiando a confirmação diagnóstica, a identificação do foco infecioso e a colheita de produtos biológicos para estudo microbiológico antes do início de antibioterapia.

Integrado neste contexto, reforça-se o papel da antibioterapia diferida, particularmente em ambulatório, quando clinicamente apropriada. Esta estratégia deverá ser devidamente fundamentada e acompanhada de informação escrita ao utente, incluindo orientações sobre os critérios para início do tratamento, sinais de agravamento e necessidade de reavaliação clínica.

Importa igualmente salientar que o controlo do foco infecioso constitui um componente essencial do tratamento. Sempre que indicado, procedimentos como drenagem, desbridamento, limpeza cirúrgica ou remoção do foco de

infeção devem ser realizados o mais precocemente possível, dado o seu impacto significativo no prognóstico clínico.

A seleção do antibiótico depende da localização do foco de infeção, do(s) agente(s) microbiológicos mais prováveis ou identificados, do risco de existência de resistência antimicrobiana, do perfil de segurança e tolerabilidade dos fármacos e do contexto clínico subjacente a cada doente.

A utilização adequada de um antibiótico pressupõe a seleção do tratamento de acordo com o provável agente etiológico, o local e a gravidade da infeção e, quando disponível, o respetivo perfil de suscetibilidade antimicrobiana, determinado através de Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos (TSA). Pressupõe igualmente uma administração adequada, nomeadamente quanto à dose, frequência, via de administração e duração do tratamento, bem como a consideração do perfil de segurança, incluindo toxicidade e tolerabilidade.

A prescrição da antibioterapia não termina no momento da prescrição inicial. O médico assistente deve monitorizar a evolução clínica, laboratorial e imagiológica, quando indicada, assim como, a ocorrência de eventuais toxicidades ou efeitos adversos, relacionados com a antibioterapia e, quando clinicamente oportuno, reavaliar e ajustar a estratégia empírica de acordo com os resultados dos exames microbiológicos.

A prescrição inicial de antibioterapia e a sua monitorização sistematizam-se em 4 momentos de decisão:

a. Avaliação da resposta clínica: na presença de evolução clínica favorável, deve ser avaliada a possibilidade e adequação de mudança da antibioterapia para via oral.

É importante a implementação de protocolos que sinalizem e relembrem a pertinência da simplificação precoce para via oral, com sugestão de equivalentes terapêuticos ou da existência de antibióticos de elevada biodisponibilidade oral, indicados para a situação clínica em apreço. São exemplos a amoxicilina + ácido clavulânico e as quinolonas. Pelo contrário, na ausência de resposta ou agravamento clínico, pode ser indicado proceder a investigação adicional e adequar a estratégia antibiótica, de forma dirigida ou empírica.

b. Descalonamento terapêutico e descontinuação: implica a adoção de uma estratégia de redução do espetro da antibioterapia empírica inicial, decorrente do isolamento microbiológico disponível. A reavaliação deve também considerar a evolução clínica e a possibilidade de descontinuação da antibioterapia quando esta deixe de estar indicada.

c. Identificação do foco da infeção e decisão da duração da antibioterapia: a informação clínica relacionada com a identificação do foco da infeção é determinante para estabelecer qual a duração prevista do tratamento. A duração da antibioterapia deve ser estabelecida de acordo com o tipo e local de infeção, gravidade, resposta clínica e outros fatores relevantes. Quando aplicável, devem ser consideradas as recomendações constantes na Norma específica da DGS (Norma n.º 006/2014 de 08/05/2014, atualizada a 17/11/2022, Duração

de Terapêutica Antibiótica em patologia Infeciosa) (https://normas.dgs.minsaude.pt/wpcontent/uploads/2014/05/norma_006_2014_atualizada_17_11_2022_duracao_terapeutica_antibiotica_patologia_infeciosa.pdf).

d. **Monitorização terapêutica farmacológica e otimização posológica**: quando clinicamente indicado, deve ser considerada a monitorização terapêutica farmacológica, nomeadamente através da determinação das concentrações séricas dos antimicrobianos para os quais esta abordagem esteja recomendada. A necessidade de ajuste posológico deve ser avaliada tendo em consideração fatores como a função renal e hepática, a gravidade da infeção, as características individuais do doente, as potenciais interações medicamentosas e o perfil farmacocinético e farmacodinâmico do antimicrobiano.

   Sempre que disponível, a monitorização terapêutica farmacológica poderá ser complementada por abordagens de otimização posológica baseadas em princípios farmacocinéticos e farmacodinâmicos (PK/PD), incluindo a utilização de modelos farmacocinéticos populacionais e métodos de estimativa bayesiana (Model-Informed Precision Dosing, MIPD), com o objetivo de maximizar a probabilidade de atingir os alvos terapêuticos definidos, promovendo simultaneamente a eficácia clínica e a minimização da toxicidade.

Seleção do regime posológico

A seleção do antibiótico e a definição do regime posológico mais adequado, incluindo a dose, o intervalo entre administrações e a via de administração, devem considerar as características farmacocinéticas (PK) e farmacodinâmicas (PD) do antimicrobiano, o agente etiológico, o local, a gravidade da infeção e as características individuais do utente. O conhecimento sobre conceitos farmacocinéticos (PK) dos antimicrobianos, a sua classificação, mecanismos de ação e padrões de desenvolvimento de resistências, têm em conta:

- Espetro de ação antimicrobiana, *in vitro* e *in vivo*, e agentes microbiológicos correspondentes;
- Doses recomendadas e dose máxima;
- Perfil farmacocinético e farmacodinâmico, nomeadamente o parâmetro PK/PD associado à eficácia do antimicrobiano;
- Situações que recomendam ajuste de dose (ex. função renal ou hepática, foco de infeção e penetração tecidular);
- Características do agente microbiológico (TSA, Concentração Inibitória Mínima (CIM));
- Vigilância e monitorização da efetividade e segurança.

As propriedades farmacodinâmicas dos antibióticos, que melhor permitem relacionar a exposição ao fármaco com a sua eficácia podem ser descritas através de três relações principais: concentração máxima relativamente à CIM, tempo de exposição relativamente à CIM e exposição total relativamente à CIM. O efeito pós-antibiótico,

quando presente, constitui igualmente uma característica relevante para a definição do regime posológico de determinados antimicrobianos. A eficácia pode ser determinada pela extensão do tempo de concentração do antibiótico acima da CIM necessário para a morte das bactérias (efeito tempo-dependente) ou pelo efeito de concentrações elevadas momentâneas (efeito concentração-dependente). O efeito pós-antibiótico é a supressão bacteriana persistente depois da exposição ao antibiótico, quando este está abaixo da CIM.

Os regimes posológicos devem ser definidos de acordo com o perfil PK/PD específico de cada antimicrobiano, tendo em consideração as características do utente, do agente etiológico e da infeção.

Padrão de atividade	**Antibióticos**	**Objetivos da terapêutica**	**Parâmetro PK/PD**
Tipo I Eficácia concentração-dependente e efeito pós-antibiótico prolongado	Aminoglicosídeos Daptomicina Fluoroquinolonas Cetolidos Metronidazol	Maximizar concentrações (dose única diária possível em alguns)	24h-AUC /CIM Cmax /CIM
Tipo II Eficácia tempo-dependente e efeito pós-antibiótico mínimo	Carbapenemos Cefalosporinas Eritromicina Linezolida Penicilinas	Maximizar duração da exposição (perfusão continua ou infusões prolongadas nos de menor semi-vida)	T>CIM
Tipo III Eficácia tempo-dependente e efeito pós-antibiótico moderado a prolongado	Azitromicina Clindamicina Tetraciclinas Vancomicina	Maximizar a quantidade de antibiótico	24h-AUC/CIM

AUC=Área sob a curva; Cmax= Concentração máxima; T= Tempo

Adaptado de: Benjamin Wu et al. Principles of Applied PharmacokineticPharmacodynamic Modeling

Para antibióticos do **tipo I** o regime de administração ideal deve maximizar a **concentração** uma vez que maior será a sua eficácia. Os parâmetros PK/PD preditivos da eficácia são a AUC/CIM nas 24h e a razão Cmax/CIM.

Nos antibióticos do **tipo II** a eficácia está predominantemente relacionada com a duração da exposição ao fármaco, pelo que o regime de administração ideal destes antibióticos deve maximizar a **duração** da exposição. O tempo de concentração acima da CIM (T>CIM) é o parâmetro que se correlaciona com a eficácia. No caso dos beta-lactâmicos a eficácia máxima obriga a T>CIM em pelo menos 70% do tempo.

Os antibióticos do **tipo III** têm propriedades mistas. Estes apresentam eficácia tempo-dependente e efeito pós-antibiótico moderado. O regime de administração ideal deve maximizar a quantidade total de medicamento administrado. O parâmetro PK/PD que se correlaciona com a eficácia é a razão AUC/CIM nas 24horas.

Via de administração e local de tratamento

As doenças infeciosas com apresentação clínica grave devem ser tratadas em meio hospitalar, garantido a monitorização clínica e a administração de terapêutica antibiótica adequada, nomeadamente, por via parentérica. Entre os vários argumentos para utilização de regimes terapêuticos por via intravenosa incluem-se a gravidade da infeção, a necessidade de obtenção rápida de concentrações terapêuticas, a impossibilidade de administração por via oral, a inadequada absorção gastrointestinal ou a inexistência de formulação oral adequada.

A evidência demonstra que, quando clínica e farmacologicamente adequado, é vantajosa a alteração precoce da administração da antibioterapia para via oral, não havendo compromisso da eficácia terapêutica.

A conversão da antibioterapia para via oral apresenta vários aspetos favoráveis, nomeadamente:

- Redução do risco de infeção hospitalar;
- Possibilidade de alta hospitalar mais precoce;
-Redução do risco de ocorrência de flebites e/ou infeções relacionadas com o cateter intravenoso;
- Melhoria da qualidade de vida do utente, permitindo a continuação do tratamento no domicílio;
- Redução de custos.

A conversão para a via oral é possível em vários antibióticos. A decisão de alteração para a via oral deve ser individualizada e baseada na evolução clínica, na estabilidade do utente, na possibilidade de absorção gastrointestinal adequada, na disponibilidade de uma alternativa oral eficaz e no perfil de suscetibilidade do agente, quando conhecido. Está disponível evidência científica que documenta que cerca de 40% dos utentes que iniciam terapêutica por via intravenosa, são candidatos a conversão para via oral, após 48 a 72 h, desde que a situação clínica o permita.

Nos casos em que se mantenha a necessidade de terapêutica antibiótica por via parentérica, mas não exista necessidade de permanência em internamento, poderá ser avaliada a possibilidade de continuidade do tratamento em regime de ambulatório, em hospital de dia ou em hospitalização domiciliária.

Os desenvolvimentos tecnológicos, incluindo sistemas de administração de medicamentos por via intravenosa no domicílio, como bombas elastoméricas e cateteres centrais de inserção periférica, permitem ampliar esta possibilidade em situações selecionadas.

A terapêutica antibiótica parentérica em ambulatório **(**OPAT**)** deverá ser enquadrada por critérios de elegibilidade, seleção de antibióticos adequados, requisitos de monitorização e definição clara da responsabilidade clínica e de protocolos institucionais nomeadamente, no âmbito da atividade da Unidade de Hospitalização Domiciliária (UHD).

Utilização responsável de antimicrobianos e abordagem *One Health*

O *stewardship* antimicrobiano integra-se na agenda *One Health*, reconhecendo que a utilização de antimicrobianos tem impacto não apenas na saúde individual e coletiva, mas também no ambiente. As instituições devem, por isso, considerar a utilização responsável de antimicrobianos e a minimização do seu impacto ambiental, nomeadamente através da redução de utilização desnecessária, da prevenção de desperdício e a preferência por alternativas com menor impacto ecológico quando clinicamente equivalentes, em articulação com os programas nacionais de gestão de resíduos de serviços de saúde.

Aprovado pela CNFT em outubro de 2026

Bibliografia recomendada

1. World Health Organization. AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, 2023. Geneva: WHO; 2023. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.04

2. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2026. Intensive Care Medicine. 2026;52(3):e83-e176. doi:10.1007/s00134-026-08361-1

3. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Carbapenem-resistant Enterobacterales: third update. Rapid Risk Assessment. Stockholm: ECDC; 2025.

4. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Guidance Documents. Växjö: EUCAST; atualização contínua. Disponível em: https://www.eucast.org

5. Abdul-Aziz MH, Hammond NE, Brett SJ, et al. Prolonged vs Intermittent Infusions of β-Lactam Antibiotics in Adults With Sepsis or Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. JAMA. 2024;332(8):638-648. doi:10.1001/jama.2024.9803.

6. Dulhunty JM, Brett SJ, De Waele JJ, et al. Continuous vs Intermittent β-Lactam Antibiotic Infusions in Critically Ill Patients with Sepsis: The BLING III Randomized Clinical Trial. JAMA. 2024;332(8):629-637. doi:10.1001/jama.2024.9779

7. Norma n.º 006/2014 de 08/05/2014, atualizada a 17/11/2022, Duração de Terapêutica Antibiótica em patologia Infecciosa), disponível em https://normas.dgs.min-saude.pt/wp-content/uploads/2014/05/norma_006_2014_atualizada_17_11_2022_duracao_terapeutica_antibiotica_patologia_infeciosa.pdf.

8. Zhao Y, et al. Prolonged versus intermittent β-lactam infusion in sepsis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Annals of Intensive Care. 2024. doi:10.1186/s13613-024-01317-5

9. Rybak MJ, Le J, Lodise TP, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections: A revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. Clinical Infectious Diseases. 2020;71(6):1361-1364. doi:10.1093/cid/ciaa303

10. Dark P, Hossain A, McAuley DF, et al. Biomarker-guided antibiotic duration for hospitalized patients with suspected sepsis: the ADAPT-Sepsis randomized clinical trial. JAMA. 2025;333(8):682-693. doi:10.1001/jama.2024.26458

11. Schuetz P, Beishuizen A, Broyles M, et al. Procalcitonin-guided antibiotic therapy in critically ill adults: a meta-analysis. Critical Care. 2023; 27:228. doi:10.1186/s13054-023-04677-2

12. Falcone M, Bauer M, Ferrer R, et al. Procalcitonin to guide initiation and duration of antibiotic treatment in elderly patients with pneumonia. Aging Clinical and Experimental Research. 2023;35(5):925-935. doi:10.1007/s40520-022-02242-3

13. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. Clinical Infectious Diseases. 2016;62(10):e51-e77. doi:10.1093/cid/ciw118

14. Medioli F, Peiffer-Smadja N, Catteau L, et al.; ESCMID Study Group for Antimicrobial Stewardship (ESGAP). Enhancing antimicrobial stewardship: recommendations to support implementation of the 2024 UN General Assembly political declaration on antimicrobial resistance. Clinical Microbiology and Infection. 2025;31(9):1427-1429. doi: 10.1016/j.cmi.2025.04.019

15. Paul M, Carrara E, Retamar-Gentil P, et al.; ESCMID guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli. Clinical Microbiology and Infection. 2022;28(4):521-547. doi: 10.1016/j.cmi.2021.11.025

16. Programa de Apoio à Prescrição de Antibióticos (PAPA). Guia de Bolso de Antibioterapia em Ambulatório. Versão 1.3. Lisboa: Unidade Regional do Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos de Lisboa e Vale do Tejo; 2025. 61 p. ISBN 978-989-8436-32-0

17. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, et al. Infectious Diseases Society of America 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections. Version 4.0. Clinical Infectious Diseases. 2024; ciae403. doi:10.1093/cid/ciae403. Disponível em: https://www.idsociety.org/practice-guideline/amr-guidance/

18. Noel A, et al. Antimicrobial Reference Laboratory Guideline Ranges for Therapeutic Drug Monitoring 2024-2025. North Bristol NHS Trust; 2024

19. Norris AH, Shrestha NK, Bhavan KP, et al. 2018 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Management of Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy. Clinical Infectious Diseases. 2019;68(1): e1-e35. doi:10.1093/cid/ciy744

20. Seaton RA, et al. 2026 Updated good practice recommendations for outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) in adults and children in the UK. JAC-Antimicrobial Resistance. 2026;8(2): dlag044. doi:10.1093/jacamr/dlag044

21. Schoffelen T, Papan C, Carrara E, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases guidelines for antimicrobial stewardship in emergency departments (endorsed by European Association of Hospital Pharmacists). Clin Microbiol Infect. 2024;30(11):1384-1407

22. Benjamin Wu, Sherwin K.B. Sy, and Hartmut Derendorf. Principles of Applied PharmacokineticPharmacodynamic Modeling. In Fundamentals of Antimicrobial Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. Alexander A. Vinks, Hartmut Derendorf Johan, W. Mouton, Eds. Springer, New York, 2014