

SALÃO DE  
INICIAÇÃO CIENTÍFICA  
**XXIX SIC**  
  
**UFRGS**  
PROPESQ



múltipla   
**UNIVERSIDADE**  
inovadora  inspiradora

<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2017
<b>Local</b>	Campus do Vale
<b>Título</b>	Efeitos adversos graves associados à infusão e nefrotoxicidade de altas doses de polimixina B
<b>Autor</b>	NATANE TENEDINI LOPES
<b>Orientador</b>	ALEXANDRE PREHN ZAVASCKI

## **Efeitos adversos graves associados à infusão e nefrotoxicidade de altas doses de polimixina B.**

**Autora:** Natane Tenedini Lopes

**Orientador:** Alexandre Prehn Zavascki

**Instituição:** UFRGS

**Introdução:** As polimixinas são antibióticos antigos que reemergiram como uma das últimas opções terapêuticas para o tratamento de bactérias Gram negativas multirresistentes, em especial as resistentes aos carbapenêmicos. Esquemas com altas doses de polimixinas são necessários para otimizar os padrões farmacocinéticos/farmacodinâmicos, potencialmente melhorando desfechos clínicos e diminuir o surgimento de resistência. Porém, a toxicidade aguda relacionada a infusão desses novos regimes e a incidência de nefrotoxicidade permanecem desconhecidas. O objetivo é avaliar a incidência desses dois desfechos em pacientes recebendo altas doses de polimixina B (PMB). **Materiais e métodos:** Estudo de coorte, retrospectivo, realizado em dois hospitais terciários de Porto Alegre entre Janeiro/2013 e Dezembro/2015. Foram incluídos todos os pacientes que receberam PMB  $\geq 250\text{mg}/\text{dia}$  ou  $>3\text{mg}/\text{kg}/\text{dia}$ . Os desfechos primários foram: injúria renal aguda (IRA) durante o tratamento com PMB, estabelecida pelos critérios de RIFLE; e efeitos adversos graves relacionados à infusão, classificados de acordo com *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) do *National Cancer Institute* em três categorias: severo ou clinicamente significativo, risco de vida, ou morte. Os desfechos secundários foram: neurotoxicidade leve ou moderada durante a infusão; qualquer evento neurotóxico durante o tratamento; mortalidade durante o tratamento e mortalidade hospitalar. **Resultados:** Um total de 223 pacientes foram incluídos no estudo. Dentre eles, dois apresentaram efeitos adversos graves durante a infusão de PMB (0,9%, IC 95%; 0,2-3,2), sendo um classificado como risco de vida e o outro como severo. O efeito adverso com risco de vida ocorreu em paciente internado na UTI (total 149), incidência de 0,67% (IC 95%; 0,12-3,7). O efeito adverso severo ocorreu em paciente de enfermaria (total 74), incidência de 1,3% (IC 95%; 0,2-7,2). IRA foi avaliada em 127 pacientes (96 foram excluídos por já realizarem diálise previamente ao tratamento). Destes, 54 (42,5%) desenvolveram algum grau de injúria renal durante o tratamento: Risco, 15 (27,8%); Injúria, 14 (25,9%) e Falência 25 (46,3%/ 19,7% do total de 127 pacientes avaliados). Dez pacientes necessitaram hemodiálise durante o tratamento. Em análise multivariada, a dose de polimixina B não foi associada com maior incidência de falência renal (Hazard Ratio [HR], 0,85; IC95%, 0,51-1,4;  $p=0,53$ ). Uso concomitante de outros antibióticos nefrotóxicos (HR, 2,7; IC95%, 1,1-6,6;  $p=0,03$ ) e de vasopressor (HR, 3,042; IC95%, 1,29-7,18;  $p=0,01$ ), e maior clearance de creatinina estimado (HR, 1,01; IC95%, 1,0-1,01;  $p=0,04$ ) foram fatores independentemente associados à falência renal. A mortalidade intra-hospitalar em pacientes sem IRA, com risco, injúria e falência foram 49,3% (36/73), 33,3% (5/15), 50,0% (7/14) e 76,0% (19/25),  $p=0,04$ , respectivamente. **Conclusão:** A incidência de efeitos adversos graves associados à infusão de altas doses de PMB é incomum. Com relação às taxas de IRA, são semelhantes às encontradas nos esquemas com as dosagens convencionais, com possível exceção de uma maior incidência de falência renal. Falência renal esteve significativamente associada à maior mortalidade hospitalar, porém a dose de PMB não influenciou este desfecho nesse grupo selecionado de pacientes recebendo altas doses desse antibiótico.