

**eP1357****Avaliação da segurança de polimixina B em altas doses para o tratamento de infecções causadas por bacilos gram-negativo multirresistentes**

Josiane França John, Diego Rodrigues Falci, Maria Helena Rigatto, Renata Diniz de Oliveira, Natane Tenedini Lopes, Alexandre Prehn Zavascki - HCPA

**Introdução:** As polimixinas são amplamente utilizadas para o tratamento de bactérias Gram-negativas multirresistentes. Estudos clínicos com polimixina B (PMB) mostraram que doses mais elevadas foram associadas com menor mortalidade. Entretanto, as taxas de desfechos clínicos desfavoráveis permanecem elevadas. Além disso, a resistência a esses agentes é cada vez mais reportada. Estudos in vitro mostraram que a ocorrência de resistência é relativamente comum, mesmo em amostras isoladas expostas a concentrações de polimixinas semelhantes às esperadas in vivo após regimes terapêuticos "adequados". Recentemente, foram avaliadas exposições à concentrações muito altas de PMB in vitro, com resultados promissores. Porém, a toxicidade de tais regimes é desconhecida, particularmente a aguda ou relacionada à infusão. **Objetivo:** Avaliar aspectos de segurança relacionados a infusão de altas doses de PMB, como neurotoxicidade, nefrotoxicidade e efeitos adversos graves. **Métodos:** Estudo de coorte retrospectivo que incluiu pacientes hospitalizados de janeiro/2013 a dezembro/2015 que receberam dose total de PMB  $\geq 250\text{mg/dia}$  ou  $>3\text{mg/kg/dia}$ . Foram avaliados: neurotoxicidade, lesão renal aguda e morte (ocorrida durante a infusão ou terapia). A neurotoxicidade foi classificada de acordo com Common Terminology Criteria for Adverse Events, Versão 4.0. **Resultados:** Foram incluídos 223 pacientes. A duração média do tratamento com PMB foi de 7 dias. Seis dos 223 pacientes apresentaram neurotoxicidade durante a terapia, resultando em uma incidência bruta de 2,7% (IC 95%=0,58% - 4,82%). Na UTI, a incidência foi 1/149 (0,7%; IC 95% = 0% - 2,0%) e fora da UTI, 5/74 pacientes (6,8%, IC 95% : 1,1% - 12,5%). Os pacientes com neurotoxicidade apresentaram tendência a serem mais jovens do que os sem neurotoxicidade, e apresentaram menor índice de comorbidades de Charlson:1,5 (IQR 0-2) vs. 4 (IQR 2-6); $P=0,01$ . Para avaliação de lesão renal aguda, foram avaliados 127 pacientes. Lesão renal aguda foi observada em 53 pacientes (42,0 %): risco=14 (26,5%), lesão=14 (26,5%) e falência=25 (47,0%). **Conclusão:** Em pacientes que receberam altas doses de PMB, a incidência de neurotoxicidade foi baixa. Não foi encontrada relação dose-resposta, em termos de eventos adversos neurológicos. A incidência de neurotoxicidade pode ter sido influenciada pela alta proporção de pacientes sedados na coorte. **Palavras-chaves:** polimixina B, efeitos adversos