

# Desfechos clínicos de pacientes pediátricos em uso de Polimixina B

## *Clinical outcome of pediatric patients using polymyxin B*

Jocasta da Costa<sup>1</sup>, Ney Cristian Amaral Boa Sorte<sup>2</sup>, Pablo de Moura Santos<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Hospital Martagão Gesteira, Salvador, Bahia, Brasil.

<sup>2</sup> Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil.

<sup>3</sup> Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil.

Autor correspondente:

Jocasta da Costa. Hospital Martagão Gesteira, Salvador, Bahia, Brasil.  
Email: jocastadacosta12@gmail.com

Recebido em: 29/06/2024

Aceito para publicação em: 20/03/2025

### RESUMO

**Objetivo:** avaliar a efetividade clínica de polimixina B no tratamento de infecções por bactérias resistentes a múltiplas drogas e a segurança através dos critérios de nefrotoxicidade estabelecidos por *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*. **Metodologia:** foi realizada uma coorte retrospectiva, com avaliação dos prontuários de pacientes que utilizaram o medicamento para tratar infecções por bactérias resistentes a múltiplas drogas (no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2020, em unidades de terapia intensiva de um hospital pediátrico de Salvador – Ba. **Resultados:** um total de 39 pacientes usaram polimixina B para infecções por bactérias resistentes a múltiplas drogas, sendo que o sucesso do tratamento foi obtido em 13 (33,3%) pacientes com a cura clínica e/ou microbiológica, enquanto a mortalidade foi observada em 26 (66,6%) pacientes, dentre esses, 19 (73%) foram descritos em relatório médico como óbito relacionado à infecção e 7 (27%) associados às complicações das comorbidades. A ocorrência de lesão renal foi relatada em 21 pacientes, dos quais 6 foram descartados por apresentarem lesão renal prévia ao uso da polimixina B, 15 (38,4%) com taxa de nefrotoxicidade classificados em estágios 1, 2 e 3, segundo os critérios de *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*. **Conclusão:** aproximadamente um terço dos pacientes tiveram cura clínica e microbiológica. Faz-se necessária a avaliação cautelosa do tratamento com polimixina B, priorizando as infecções multirresistentes, o uso racional e atenção para monitoramento da função renal.

**Palavras-chave:** Resistência a Múltiplas Drogas; Polimixina B; Toxicidade de Medicamentos; Criança; Resistência Bacteriana.

### ABSTRACT

**Objective:** to evaluate the clinical effectiveness and safety of polymyxin B in the treatment of infections caused by bacteria resistant to multiple drugs. **Methodology:** a retrospective cohort was carried out, evaluating the medical records of diagnosed patients with infections caused by bacteria resistant to multiple drugs and treated with polymyxin B (from January 2018 to December 2020, in intensive care units of a pediatric hospital in Salvador – Ba. Safety was assessed using the nephrotoxicity criteria established by *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*. **Results:** a total of 39 patients used polymyxin B for infections caused by bacteria resistant to multiple drugs, with treatment success being achieved in 13 (33.3%) patients with clinical and/or microbiological cure, while the Mortality was observed in 26 (66.6%) patients, of which 19 (73%) were described in a medical report as death related to infection and 7 (27%) were associated with complications from comorbidities. The occurrence of kidney injury was reported in 21 patients, of which 6 were discarded to do renal damage before the use of polymyxin B, 15 (38.4%) with a rate of nephrotoxicity classified as stages 1, 2, and 3, according to the *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* criteria. **Conclusion:** approximately one third of patients were clinically and microbiologically cured. It is necessary to carefully evaluate treatment with polymyxin B, prioritizing multidrug-resistant infections, rational use and attention to monitoring renal function.

**Keywords:** multidrug resistance; polymyxin B; drug toxicity; child; Bacterial resistance.

## Introdução

As polimixinas, (polimixina B e polimixina E [colicistina]), são antibióticos com ação principal contra bacilos gram-negativos, descobertas há mais de 60 anos. Devido aos relatos de toxicidade renal e neurológica associados ao seu uso e com o desenvolvimento de antimicrobianos com menor potencial de toxicidade, as polimixinas deixaram de ser usadas rotineiramente em meados da década de 1970. Porém, devido ao surgimento de micro-organismos multirresistentes a utilização das polimixinas foi retomada como uma das poucas opções terapêuticas no final dos anos 80.<sup>1</sup>

A resistência microbiana se tornou uma ameaça à saúde pública. A disseminação da resistência das Enterobacteriaceae à classe dos carbapenêmicos manifestou-se nos últimos 15 a 20 anos, devido à produção das enzimas carbapenemases por essas bactérias.<sup>2</sup> Os micro-organismos gram-negativos multirresistentes conhecidos como “superbactérias”, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae*, frequentemente apresentam sensibilidade às polimixinas, sendo estas utilizadas como uma das últimas opções terapêuticas em associação com outros antimicrobianos.<sup>3</sup>

No entanto, estudos recentes têm relatado resistência microbiana à polimixina, através do mecanismo mediado por plasmídeo.<sup>2</sup> A multirresistência aos antibióticos além de aumentar a morbimortalidade, aumenta também os custos de assistência à saúde. Fatores como o uso excessivo de antimicrobianos e o próprio desenvolvimento natural de resistência microbiana contribuem para a ocorrência e disseminação desse problema.<sup>4</sup>

O relato do uso de polimixina B no público pediátrico é escasso e os dados sobre farmacocinética são limitados, sendo em sua maioria antigos e realizados quando havia um maior uso de polimixinas, por volta dos anos 80. Um estudo retrospectivo, realizado em hospital pediátrico, evidenciou o aumento do uso de polimixina B em pacientes críticos para tratamento de infecções por Multidrug-Resistant (MDR), devido às elevadas taxas de bactérias gram-negativas resistentes aos carbapenêmicos.<sup>5</sup>

As polimixinas têm alto potencial para causar nefrotoxicidade, com mecanismo relacionado ao

acúmulo do medicamento nas células epiteliais do túbulo proximal do rim e consequente aumento da permeabilidade da membrana, levando a necrose tubular aguda, o que geralmente limita o tratamento. A exposição concomitante a outros medicamentos nefrotóxicos pode favorecer o desenvolvimento de Lesão Renal Aguda (LRA), principalmente em crianças gravemente enfermas. Grande parte dos estudos realizados em pediatria relatam taxas de 3 a 10% de toxicidade renal, contudo, incidência maior que 20% foram descritas.<sup>6</sup>

Nefrotoxicidade é definida como a ocorrência de LRA induzida pela polimixina B. A LRA pode ser classificada pelos critérios do “Kidney disease: improving global outcomes” (KIDGO), sendo o estágio 1 como o valor de creatinina sérica maior ou igual a 0,3 mg/dL em 48 horas ou 1,5 a 1,9 vezes o valor da creatinina basal em 7 dias; o estágio 2 como o valor de creatinina sérica maior que 2 a 3 vezes o valor da creatinina basal; e o estágio 3 como valor de creatinina sérica maior que 3 vezes o valor da creatinina basal ou maior ou igual 4 mg/dL ou se houver a necessidade de terapia renal substitutiva.<sup>7</sup>

Considerando o crescente uso de Polimixina B devido ao aumento progressivo do surgimento de microorganismos resistentes a múltiplas drogas, com escassas opções terapêuticas além dessa classe de antimicrobianos, além dos relatos recentes de resistência às Polimixinas, aliado a quantidade insuficiente de dados na literatura relacionados à nefrotoxicidade e sua incidência no público pediátrico, faz-se necessário um estudo para avaliar o desfecho clínico e a segurança no uso da Polimixina B para tratamento de infecções por bactérias multirresistentes, utilizando uma classificação padronizada de lesão renal aguda.

O presente estudo tem por objetivo avaliar o desfecho clínico de pacientes pediátricos e neonatos após uso de Polimixina B para o tratamento de infecções por bactérias resistentes a múltiplas drogas.

## Métodos

Trata-se de uma coorte retrospectiva realizada em um hospital pediátrico com 220 leitos e atendimento credenciado pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Conta com uma Unidade de Terapia Inten-

siva (UTI) Neonatal e duas UTIs pediátricas, com total de trinta leitos.

Os critérios de inclusão foram: estar internado nas UTIs pediátricas e neonatal e possuir antibiograma com resultado positivo para MDR. Foram considerados os seguintes critérios de exclusão: necessidade de diálise no período de 48h prévia a introdução da Polimixina B e/ou disfunção renal prévia, óbito com menos de 48 horas do início do tratamento com Polimixina B e utilização de Polimixina B por período menor que 48 horas.

Para a coleta de dados foi feita a seleção de pacientes por meio do relatório de consumo de medicamentos disponível no sistema virtual do hospital, contendo todos os pacientes que utilizaram Polimixina B no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2020. A partir do relatório gerado pelo setor de farmácia, foram obtidos os prontuários dos pacientes para consulta e coleta de dados em formulário criado no programa Excel®. Os seguintes dados foram coletados: sexo, idade, peso, altura, diagnóstico principal, histórico e tempo de internação, dose da polimixina B e tempo de utilização, registro de uso de antibióticos e medicamentos nefrotóxicos, dosagem de creatinina sérica, topografia da infecção, agente etiológico e perfil de sensibilidade de antibióticos através de antibiograma. Todos esses dados foram coletados por meio do prontuário eletrônico, o qual consta além das características demográficas os resultados de exames diversos, culturas microbiológicas e antibiograma.

As análises de dados foram realizadas no software Excel® e os resultados foram expressos em média ou mediana e suas respectivas medidas de dispersão para as variáveis contínuas e em frequências relativas e absolutas para as variáveis categóricas.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Maternidade Climério de Oliveira – UFBA (Parecer Consubstanciado do CEP: 4.416.739).

## Resultados

Entre 199 pacientes que fizeram uso de polimixina B em UTI pediátrica e neonatal, o total de 41 obteve o perfil de resistência através de antibiograma como bactérias resistentes a múltiplas drogas

(MDR). Dois desses foram descartados por uso de polimixina B menor que 48 horas devido ao óbito, permanecendo 39 pacientes para a análise de dados. As características gerais da amostra estudada estão descritas na Tabela 01. A dose diária média e duração da terapia de polimixina B foram de 37.307UI/kg/dia dividida em duas vezes ao dia, e 12 dias, respectivamente.

**Tabela 01.** Características dos pacientes submetidos ao uso de polimixina B.

Características	Pacientes (N = 39)	
	N	%
Sexo		
Feminino	18	(46,2%)
Masculino	21	(53,8%)
Unidade de internação		
UTI Neo	13	(33,3%)
UTI pediátrica A	9	(23,1%)
UTI pediátrica B	17	(43,6%)
Grupo etário		
Neonatal (0 – 28 dias)	7	(17,9%)
Lactente (29 dias – 2 anos)	26	(66,7%)
Pré-escolar (2 – 4 anos)	2	(5,1%)
Escolar (5 – 10 anos)	2	(5,1%)
Adolescência (11 – 19 anos)	2	(5,1%)
Doença de base		
Cardiopatía congênita	20	(51,3%)
Doença oncológica	7	(17,9%)
Obstrução intestinal	6	(15,4%)
Encefalopatia	4	(10,3%)
Pneumonia com derrame pleural	1	(2,6%)
Peritonite	1	(2,6%)
Tempo de internamento em UTI (dias)	45 ± 30 (X ± DP)	

X= média; DP= desvio padrão

Fonte: Elaborado pelos autores

Quanto ao desfecho clínico observou-se sucesso do tratamento em 13 (33,3%) pacientes com a cura, enquanto a mortalidade foi observada em 26 (66,6%) pacientes, dentre esses, 19 (73%) foram descritos em relatório médico como óbito relacionado à infecção e 7 (27%) associados a outras comorbidades e complicações (Tabela 02).

**Tabela 02.** Desfecho clínico dos pacientes em uso de polimixina B.

Desfecho clínico	Pacientes
	<b>N = 39 (%)</b>
Cura	13 (33,3%)
Óbito	26 (66,6%)
	<b>N = 26 (%)</b>
Óbito relacionado à infecção	19 (73%)
Óbito relacionado a outras comorbidades	7 (27%)

Fonte: Elaborado pelos autores

O local de isolamento do patógeno mais comum foi a corrente sanguínea (18 pacientes; 46,1%), seguida pela secreção traqueal (10 pacientes; 25,6%); os outros sítios foram ponta de cateter (3 pacientes; 7,7%); líquido pleural (3 pacientes; 7,7%) e outros (5 pacientes; 12,8%). As bactérias mais comumente isoladas foram *Klebsiella pneumoniae* (15 pacientes; 38,5%), *Acinetobacter baumannii* (10 pacientes; 25,3%) e *Pseudomonas aeruginosa* (8 pacientes; 20,5%), além de outras com menor incidência que estão descritas na Tabela 03. A *Klebsiella pneumoniae*

foi a bactéria mais associada à mortalidade (11 óbitos, 57,9%).

A nefrotoxicidade foi avaliada a partir da medição sérica diária de creatinina, antes, durante e depois do uso de polimixina B. De acordo os critérios de KDIGO, a ocorrência de lesão renal foi relatada em 21 (53,8%) pacientes, dos quais 6 (28,5%) foram descartados para avaliação de nefrotoxicidade devido a LRA prévia ao uso da polimixina B, restando 15 (38,4%). Os pacientes descartados possuíam diagnóstico das seguintes doenças de base: hepatoblastoma 1 (16,6%); cardiopatia congênita 3 (50%); enterocolite necrotizante 1 (16,6%); e endocardite 1 (16,6%).

A classificação segundo KDIGO está descrita na Tabela 04. Oito (53,3%) pacientes foram classificados no estágio 1, em que o valor de creatinina sérica é maior ou igual a 0,3 mg/dL em 48 horas ou 1,5 a 1,9 vezes o valor da creatinina basal em 7 dias; 4 (26,6%) como estágio 2, o valor de creatinina sérica maior que 2 a 3 vezes o valor da creatinina basal; e 3 (20%) no estágio 3, com valor de creatinina sérica maior que 3 vezes o valor da creatinina basal ou maior ou igual 4 mg/dL ou se houver a necessidade de terapia renal substitutiva.<sup>7</sup>

**Tabela 03.** Local de isolamento do patógeno e agente etiológico.

Organismos	n(%)	Sangue total n(%)	Secreção traqueal n(%)	Ponta de cateter n(%)	Líquido pleural n(%)	Outros n(%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	15 (38,5%)	13 (33,3%)	2 (5,1%)	0	0	0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	10 (25,3%)	3 (7,7%)	2 (5,1%)	0	2 (5,1%)	3 (7,7%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8 (20,5%)	0	5 (12,8%)	1 (2,6%)	1 (2,6%)	1 (2,6%)
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	2 (5,1%)	0	1 (2,6%)	1 (2,6%)	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	2 (5,1%)	1 (2,6%)	0	1 (2,6%)	0	0
<i>Serratia sp. / Citrobacter freundii</i>	1 (2,6%)	0	0	0	0	1 (2,6%)
<i>Enterobacter aerogenes / Aeromonas hydrophila</i>	1 (2,6%)	1 (2,6%)	0	0	0	0
Total	39 (100%)	18(46,1%)	10 (25,6%)	3 (7,7%)	3 (7,7%)	5(12,8%)

Fonte: Elaborado pelos autores

**Tabela 04.** Classificação da nefrotoxicidade segundo os critérios de *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO).

		N= 39 (%)
Nefrotoxicidade		15 (38,4%)
		<b>N= 15 (%)</b>
Estágio 1		8 (53,3%)
Estágio 2		4 (26,6%)
Estágio 3		3 (20%)

  

Pacientes N= 15	Média de Creatinina basal (mg/dL)	Média de Creatinina no desfecho (mg/dL)
Paciente 01	0,36	0,8
Paciente 02	0,26	0,71
Paciente 03	0,35	2,04
Paciente 04	0,24	0,55
Paciente 05	0,22	0,59
Paciente 06	0,26	0,61
Paciente 07	0,28	0,77
Paciente 08	0,43	0,9
Paciente 09	0,31	1,25
Paciente 10	0,12	0,36
Paciente 11	0,16	0,49
Paciente 12	0,16	0,31
Paciente 13	0,22	0,72
Paciente 14	0,57	0,86
Paciente 15	0,58	1,1

Fonte: Elaborado pelos autores

Dois (5,1%) pacientes necessitaram de terapia renal substitutiva após o tratamento por meio de diálise peritoneal (DPI). Dentre os pacientes que apresentaram algum tipo de lesão renal, o ajuste de dose para disfunção renal foi realizado para 3 (20%) pacientes, com a redução da dose em até 50%.

Dentre os pacientes que receberam tratamento com associação de antimicrobianos, aproximadamente 37 (94,8% n=39) receberam entre 2 e 4 antimicrobianos por dia e 2 (5,1% n=39) receberam 5 ou mais. As associações mais comuns foram: Polimixina B + Amicacina (18%), Polimixina B + Meropenem + Vancomicina (15,4% n=39) e Polimixina B + Amicacina + Vancomicina (12,8% n=39), além do uso concomitante de outros medicamentos com potencial nefrotóxico, que aumentam significativamente o risco de nefrotoxicidade.

## Discussão

No presente estudo, a dose diária média e duração da terapia de polimixina B foram de 37.307UI/kg/dia dividida em duas vezes ao dia, e 12 dias, respectivamente. As diretrizes do consenso internacional para o uso ideal de polimixinas são baseadas em estudos realizados somente em adultos, devido à escassez de trabalhos desse tema em pediatria e neonatologia, portanto se trata de uso “*off label*” em crianças e neonatos. As recomendações do consenso são de uma dose de ataque de 20.000 a 25.000 UI/kg, com infusão em uma hora, e dose de manutenção de 12.500 a 15.000 UI/kg a cada 12 horas para infecções graves e função renal normal. No entanto, relata doses superiores a 30.000 UI/kg e destaca a necessidade de estudos para definição da seguran-

ça, bem como o impacto na clínica e microbiológica dessa prática.<sup>8</sup>

No desfecho clínico foi observada considerável taxa de mortalidade como causa relacionada diretamente à infecção. O estudo de coorte retrospectivo analisou o uso de polimixina B para tratamento de infecções gram-negativas multirresistentes no público pediátrico da UTI de um hospital universitário. A taxa de mortalidade nos pacientes tratados com polimixina B foi de 42,9%, das quais 75% foram menores de um ano de idade. No presente estudo foi observado taxa superior (73%) com óbito relacionado diretamente à infecção.<sup>5</sup>

É difícil determinar se a resistência microbiana é a causa da morte em pacientes de UTI com alta gravidade e múltiplas comorbidades associadas, além do possível agravamento da condição clínica e/ou por reações adversas, já que esses pacientes são poli-medicados e em sua maioria com tratamento prolongado de antibióticos.

A bactéria mais associada à mortalidade (11 óbitos, 57,9%) foi a *Klebsiella pneumoniae*, análogo estudo de coorte prospectivo de Mattos et al. (2019) que avaliou o desfecho clínico da terapia com polimixina B em infecções por bactérias multirresistentes em pacientes adultos de um hospital universitário no Brasil. Observaram que a *Klebsiella pneumoniae*, produtora de carbapenemase, foi o agente etiológico mais prevalente nas infecções e o mais relacionado à mortalidade (18, 22,2%). Com taxa de mortalidade de 32,8%, 25,1% de sucesso no tratamento e 40,5% de nefrotoxicidade.<sup>9</sup>

Em um estudo multicêntrico retrospectivo de caso-controle, foram avaliados os fatores de risco para colonização ou infecção por *Enterobacteriaceae* resistentes aos carbapenêmicos num período de quase 5 anos em três hospitais pediátricos nos Estados Unidos. Identificaram que a exposição aos antibióticos de amplo espectro, além de ventilação mecânica e cirurgia recente são fatores de risco significativo para a colonização ou infecção por bactérias multirresistentes. E reforça a importância de intervenções de manejo antimicrobiano com o objetivo de limitar o uso desnecessário desses antibióticos, sobretudo em pacientes considerados de alto risco.<sup>10</sup>

A associação de antimicrobianos foi muito utilizada durante o tratamento da infecção por MDR. A

literatura apresenta controvérsias em relação à terapia combinada versus monoterapia com polimixina B. Dada a emergência e disseminação de bactérias multirresistentes, a associação de antimicrobianos se torna uma importante estratégia. Deve-se avaliar com cautela o risco-benefício, tendo como principais organismos-alvo com resistência aos carbapenêmicos: *Enterobacteriaceae*, *A. baumannii* e *P. aeruginosa*.<sup>8</sup>

Em relação à nefrotoxicidade, embora a maioria dos pacientes tenham sido classificados como estágio 1 de LRA, a frequência foi alta (38,4%). É difícil associar como uma reação adversa exclusiva da polimixina B, uma vez que a maioria dos pacientes de UTI utilizam um arsenal terapêutico que pode contribuir como um risco para uma lesão renal. Os medicamentos com potencial nefrotóxico, como aponta Tjon e Teon (2020), que foram mais observados em uso concomitante e anterior à terapia com a polimixina B foram amicacina, anfotericina B, vancomicina, furosemida, omeprazol e fenitoína. A recomendação do consenso internacional para uso ideal de polimixina B é evitar uso concomitante com medicamentos nefrotóxicos quando possível, pois esse é um fator de risco para LRA.<sup>11,8</sup>

Quanto maior a intensidade de exposição à polimixina B, em relação a dose, maior é o risco de causar uma LRA. A incidência de nefrotoxicidade relacionada ao uso de polimixina B varia muito na literatura, sendo de 0% a mais de 60%, isso se deve a diversidade dos pacientes estudados, a divergência nos conceitos de nefrotoxicidade e a ampla variedade de doses administradas na prática clínica. No estudo citado anteriormente, com alta taxa de mortalidade nos pacientes pediátricos, também foi observada nefrotoxicidade em 21,4% dos pacientes.<sup>8,5</sup>

Outro estudo avaliou a prevalência de lesão renal aguda segundo os critérios de Kdigo e fatores determinantes associados à LRA em pacientes pediátricos de uma unidade de terapia intensiva. Algumas variáveis foram associadas com maior risco de desenvolver LRA, como sepse, o uso de drogas vasoativas e suporte ventilatório. Análogo a um estudo de análise retrospectiva que identificou os fatores de risco para o desenvolvimento de LRA em pacientes de uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, a incidência de

lesão renal aguda foi de 64% em 434 pacientes avaliados, sendo que os fatores de risco observados foram ventilação mecânica, baixo volume de diurese e balanço hídrico positivo, além do uso de medicamentos como drogas vasoativas, diuréticos e anfotericina. Considerando que a população do presente estudo é oriunda de UTI e está exposta às variáveis mencionadas, possui um risco maior de desenvolver uma LRA independente do uso de polimixina B.<sup>12,13</sup>

Nos pacientes que apresentaram algum tipo de lesão renal, foi feito o ajuste de dose com a redução em até 50%. Segundo as diretrizes do consenso internacional, não é necessário o ajuste de dose da polimixina B para pacientes com insuficiência renal, pois estudos demonstram que a polimixina B não é eliminada totalmente pelos rins e sua depuração não depende do clearance de creatinina. Os ajustes de dose desnecessários podem potencializar uma falha terapêutica. No entanto, quando os pacientes desenvolvem LRA deve ser feita a redução da dose. Apesar desses dados, ainda são necessários estudos de farmacocinética em pacientes com comprometimento renal para validar as recomendações do consenso.<sup>8</sup>

## Conclusões

A ocorrência de lesão renal foi classificada na maioria dos pacientes como estágio 1 e com frequência relevante. Contudo, não se deve descartar a atenção e a precaução com o monitoramento da função renal, uma vez que muitos desses pacientes utilizam diversos medicamentos considerados como risco para causar uma LRA.

A maioria dos óbitos do desfecho clínico foi relacionada à infecção multirresistente quando comparado às causas por complicações das demais comorbidades. Apesar disso, é difícil determinar se a resistência microbiana foi o fator determinante para o desfecho do óbito, visto que são pacientes oriundos de UTI com alta gravidade e doenças de base complexas.

O tratamento com polimixina B e antibióticos de amplo espectro deve ser avaliado com cautela, priorizando a identificação do agente etiológico e o perfil de sensibilidade, a fim de evitar a terapia empírica e o uso prolongado.

## Limitações do estudo

São consideradas limitações, o fato de se tratar de um estudo retrospectivo e de centro único, os parâmetros clínicos utilizados para avaliação do desfecho, que podem ser influenciados pelo profissional que fez o registro no prontuário. O uso de antimicrobianos em combinação com a polimixina B limita o isolamento de reações adversas e desfechos clínicos ocasionados exclusivamente pelo medicamento.

## Contribuições dos autores

JC: Conceituação e concepção do projeto; Redação do artigo; Responsabilidade por todos os aspectos do texto na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra. JC e PMS: Análise e interpretação dos dados. PMS e NCABS: Revisão e edição do artigo; Aprovação final da versão a ser publicada.

## Conflitos de interesse

Os autores(as) declaram que não há conflitos de interesse de ordem pessoal, comercial, acadêmica, político e/ou financeira, no processo de apreciação e publicação do referido artigo.

## Financiamento

O estudo foi viabilizado com recursos próprios dos autores.

## Declaração de disponibilidade de dados

Os conteúdos subjacentes ao texto da pesquisa estão contidos no artigo.

## Editor responsável

Lindemberg Assunção Costa

## Referências

1. Velkov T, Thompson PE, Azad MA et al. History, chemistry and antibacterial spectrum. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 2019;15–36 p. doi: 10.1007/978-3-030-16373-0\_3
2. Paterson DL, Bonomo RA. Multidrug-resistant gram-negative pathogens: The urgent need for 'old' polymyxins. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 2019; 9-13 p. doi: 10.1007/978-3-030-16373-0\_2

3. Li J. Reviving Polymyxins: Achievements, Lessons and the Road Ahead. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 2019;1–8 p. doi: 10.1007/978-3-030-16373-0\_1
4. Medina E, Pieper DH. Tackling Threats and Future Problems of Multidrug-Resistant Bacteria. *Current Topics in Microbiology and Immunology* 2016; 3–33 p. doi: 10.1007/82\_2016\_492
5. Siddiqui NR, Qamar FN, Jurair H et al. Multi-drug resistant gram negative infections and use of intravenous polymyxin B in critically ill children of developing country: retrospective cohort study. *BMC Infectious Diseases*. 2014;28;14(1). doi: 10.1186/s12879-014-0626-9
6. Downes KJ, Hayes M, Fitzgerald JC et al. Mechanisms of antimicrobial-induced nephrotoxicity in children. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2019; [cited 2022 May 19];75(1):1–13. doi: 10.1093/jac/dkz325
7. KDIGO 2024. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Disponível em: [https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(23\)00766-4/fulltext](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(23)00766-4/fulltext).
8. Tsuji BT, Pogue JM, Zavascki AP et al. International Consensus Guidelines for the Optimal Use of the Polymyxins: Endorsed by the American College of Clinical Pharmacy (ACCP), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID), Infectious Diseases Society of America (IDSA), International Society for Anti-infective Pharmacology (ISAP), Society of Critical Care Medicine (SCCM), and Society of Infectious Diseases Pharmacists (SIDP). *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2019;39(1):10–39 p. doi: 10.1002/phar.2209
9. Mattos KPH, Gouvea IR, Quintanilha JCF et al. Polymyxin B clinical outcomes: A prospective study of patients undergoing intravenous treatment. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2019;44(3):415–9. doi: 10.1111/jcpt.12801
10. Chiotos K, Tamma PD, Flett KB et al. Multi-center Study of the Risk Factors for Colonization or Infection with Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae in Children. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2017;61(12). doi: 10.1128/AAC.01440-17
11. Tjon J, Teoh CH. Medication-Induced Nephrotoxicity in Children. *Current Pediatrics Reports*. 2020;8(3):122–33 p. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40124-020-00223-8>
12. Louzada CF, Ferreira AR. Evaluation of the prevalence and factors associated with acute kidney injury in a pediatric intensive care unit. *Jornal de Pediatria*. 2020. 97(4):426-432 p. doi: 10.1016/j.jped.2020.08.003
13. Ferreira MCR, Lima EQ. Impacto do desenvolvimento de lesão renal aguda em pacientes internados na unidade de terapia intensiva pediátrica. *Jornal de Pediatria*. 2020;96(5):576–81 p. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/VWWRhFyZWj6sTVwns855pTK/abstract/?lang=pt&format=html>

