

o início da posologia empírica e após ajuste da dose. A terapia foi iniciada com 1000 mg 12/12h com infusão de 1 hora. A dose foi ajustada, quando necessário, com base no alvo PK/PD: área sob a curva/concentração inibitória mínima (ASC/CIM \geq 400). Duas coletas de sangue foram realizadas (2 mL/cada) no estado de equilíbrio após 3 e 11 horas do início da infusão para quantificação sérica da vancomicina por cromatografia líquida. O modelo aberto de um compartimento com cinética de primeira ordem foi aplicado para estimar os parâmetros farmacocinéticos.

Resultados: Foram incluídos no estudo 14 pacientes sépticos com grandes queimados. Os pacientes apresentaram (medianas): 27 anos, 74,5 kg, 30% da área de superfície corporal queimada, SAPS3 63. Os parâmetros farmacocinéticos estavam alterados no período inicial de choque séptico com aumentos na depuração de vancomicina e redução da meia-vida biológica. Com o regime empírico, todos os pacientes atingiram o alvo terapêutico contra patógenos Gram-positivos com CIM 1 mg/L. Após o ajuste da dose (750-1000 mg 8/8h), a cobertura antimicrobiana foi estendida para *Staphylococcus* spp. com CIM 2 mg/L em 57% dos pacientes. Nenhum óbito foi registrado durante o estudo.

Conclusão: Pacientes sépticos com grandes queimados apresentam alterações farmacocinéticas que impactam no alcance do alvo terapêutica da vancomicina. Ajustes individualizados na posologia devem ser feitos em tempo real para garantir a erradicação de patógenos Gram-positivos, incluindo aquelas com valores mais altos de CIM.

<https://doi.org/10.1016/j.bjid.2021.101745>

EP 010

COMPARAÇÃO DA EFETIVIDADE DO MEROPENEM NAS FASES PRECOCE VERSUS TARDIA DO CHOQUE SÉPTICO ATRAVÉS DA ABORDAGEM FARMACOCINÉTICA-FARMACODINÂMICA EM PACIENTES QUEIMADOS

Claudia Garcia Messiano^a,
Elson M. Silva Junior^b, João M. da Silva Junior^b,
Aline S. Gomides^b, Gabriela A. Pereira^b,
Tiago C. de Oliveira^b, David S. Gomez^b,
Sílvia R.C.J. Santos^a

^a Centro de Farmacocinética Clínica, Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF), Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Divisão de Cirurgia Plástica e Queimaduras, Instituto Central (IC), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução/Objetivo: O meropenem é um carbapenêmico de amplo espectro largamente prescrito para pacientes sépticos graves em terapia intensiva das infecções causadas por patógenos hospitalares Gram-negativos. Este estudo busca comparar a efetividade do meropenem em pacientes sépticos grandes queimados na fase precoce com a fase tardia

do choque séptico através da abordagem farmacocinética-farmacodinâmica (PK/PD).

Método: Aprovação CAEE 07525118.3.0000.0068. Nenhum dos autores possui conflito de interesse. Dez pacientes, 3F/7M, função renal preservada, e indicação do antimicrobiano foram incluídos. Na terapia do choque séptico utilizou-se o regime 1 g qh8h infusão 3 horas, após 48 horas do início da terapia, duas amostras de sangue foram coletadas (2 mL/cada) na 3^a h e 5^a h. A farmacocinética foi estimada através do programa Noncompartmental data analysis. O monitoramento sérico do fármaco foi realizado por cromatografia líquida. Os parâmetros farmacocinéticos (PK) dos pacientes foram comparados aos dados descritos em voluntários saudáveis. A abordagem PK/PD foi realizada com base na dosagem sérica do meropenem e na concentração inibitória mínima do patógeno isolado para avaliar se o alvo terapêutico de 100% f DT > CIM foi atingido.

Resultados: Características dos pacientes na admissão, medianas: 36 anos, 71 kg, IMC 24 kg/m², 29% TBSA, SAPS3 60; intubação orotraqueal e lesão inalatória (8/10), com necessidade de agentes vasopressores (5/10). Evidenciou-se diferença significativa ($p < 0,05$) na farmacocinética, no Set 1 pela comparação com voluntários saudáveis; tal resultado impactou positivamente a cobertura antimicrobiana do meropenem. Registrou-se ainda diferença significativa entre seguimentos Set 1 versus Set 2, com redução da cobertura na fase tardia. O alvo terapêutico foi atingido para os pacientes queimados contra 10 culturas de Enterobacteriaceae/7 isolados e Non-Enterobacteriaceae/ 3 isolados CIM 0,25 até 4 mg/L. A terapia combinada de meropenem-colistina ocorreu para dois pacientes com isolados de KPC e *P.aeruginosa*.

Conclusão: As alterações farmacocinéticas ocorridas durante o choque séptico causaram o aumento dos níveis séricos de meropenem. A cura clínica foi alcançada na fase precoce em 8/10 pacientes; enquanto que em 2/10 pacientes a colistina foi adicionada para a erradicação de patógenos Gram-negativos resistentes ao meropenem, CIM > 16 mg/L.

<https://doi.org/10.1016/j.bjid.2021.101746>

EP 011

DISPENSAÇÃO DE ANTIMICROBIANOS ANTES E DURANTE A PANDEMIA POR COVID-19 EM UM HOSPITAL PÚBLICO DE REFERÊNCIA NO NORTE DO ESPÍRITO SANTO

Davi Abreu Carvalho Mothé,
Maria Luiza Scardua Pereira,
Sarah Santos Gonçalves,
Kênia Valéria dos Santos

Universidade Federal do Espírito Santo (UFES),
Vitória, ES, Brasil

Introdução/Objetivo: A pandemia por COVID-19 suscitou a importância do cuidado com a propagação da resistência antimicrobiana, sendo uma possível responsável por um aumento da dispensação de antimicrobianos, ou, associada ao distanciamento social, um fator para diminuição do uso

dessa classe de fármacos. Desse modo, avaliar possíveis alterações causadas pela pandemia na dispensação de antimicrobianos nos hospitais referência para casos de COVID-19 pode revelar o impacto na dispensação e como ela pode influenciar no perfil de susceptibilidade de microrganismos aos antimicrobianos. Portanto, o objetivo do trabalho é descrever o padrão de dispensação de antimicrobianos em um hospital público, no norte do Espírito Santo, antes e durante a pandemia por COVID-19.

Métodos: Trata-se de um estudo ecológico descritivo que inclui os dados dos anos de 2018, 2019 e 2020 sobre a dispensação de antimicrobianos do hospital citado. Os dados foram organizados separando-os por meses, em planilhas no Excel (Microsoft® 360) para a análise descritiva. Para comparação das variáveis pesquisadas foi realizado teste de normalidade e, conforme resultado, feitos testes paramétricos ou não paramétricos para amostras pareadas por meio do software GraphPad Prism© (versão 9.0.2, San Diego CA). Foram gerados gráficos representando a dispensação total de antimicrobianos, e também para alguns fármacos mais relevantes no hospital.

Resultados: Feito a comparação entre os 3 anos, observouse, de maneira geral, a diminuição na dispensação de antimicrobianos no hospital em 2020 em relação aos anos anteriores, destacando-se a diminuição de ampicilina ($p=0,0024$), claritromicina ($p=0,0005$), amoxicilina/clavulanato ($p=0,0003$), cefepima ($p=0,0039$), oxacilina ($p=0,0322$), ceftriaxona ($p=0,0240$) e vancomicina ($p=0,0066$), comparando o ano de 2019 com 2020. Entretanto, o uso de antimicrobianos para o tratamento de pneumonias comunitárias e hospitalares como azitromicina ($p=0,0005$) e piperacilina+Tazobactam ($p=0,0187$) aumentaram comparando o ano de 2018 e 2020.

Conclusão: Durante o primeiro ano da pandemia por COVID-19 (2020) houve um declínio da dispensação de antimicrobianos no hospital de referência para COVID-19 no norte do ES. Porém, observamos aumento na dispensação de alguns antimicrobianos para o tratamento de pneumonias comunitárias e hospitalares.

Apoio: ICEPi - SESA - Pró-reitoria de pesquisa e pós-graduação da UFES.

<https://doi.org/10.1016/j.bjid.2021.101747>

EP 012

EQUIVALÊNCIA CLÍNICA ENTRE ANTIBIÓTICOS DE REFERÊNCIA VERSUS SEUS GENÉRICOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE

André Luís Franco Cotia^a,
Haliton Alves de Oliveira Junior^b,
Jessica Yumi Matuoka^b,
Mariana Michel Barbosa^b, Ícaro Boszczowski^a

^a Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital Alemão Oswaldo Cruz, São Paulo, SP, Brasil

Introdução/Objetivo: As autoridades reguladoras autorizam o uso clínico de MG com base em estudos de bioequivalência, que consistem na avaliação da farmacocinética em dose única in vitro ou em pacientes saudáveis. Existem poucos dados sobre equivalência clínica entre os antimicrobianos genéricos e de referência. O objetivo do estudo foi sintetizar e analisar as evidências disponíveis sobre a eficácia clínica e segurança dos antibióticos genéricos em comparação com suas formulações originais.

Métodos: Uma revisão sistemática da literatura foi realizada no Medline (Pubmed) e Embase e validada através do Epistemonikos e Scholar Google. A última pesquisa foi em 31 de março de 2021. Foram realizadas meta-análises de desfechos de cura clínica e mortalidade.

Resultados: Onze estudos foram incluídos nesta revisão, um estudo clínico randomizado e dez estudos não randomizados de intervenção, 8.668 participantes receberam antibióticos genéricos e 3.802 receberam o de referência. A cura microbiológica foi relatada em seis estudos. Não foram observadas diferenças de cura clínica entre os grupos na meta-análise (OR = 0,89, IC de 95%: [0,61-1,28]), com heterogeneidade significativa ($I^2=70%$, $p=0,005$). Nas meta-análises para mortalidade geral e por infecção, somente com carbapenêmicos, não houve diferença, os resultados foram (OR = 0,99, IC de 95%: [0,63- 1,55]) para mortalidade geral e (OR = 0,79, IC de 95% [0,48-1,29]) para mortalidade pela infecção, ambas com alta heterogeneidade entre os estudos, ($I^2=78%$) e ($I^2=67%$), respectivamente. Os fármacos contêm sólidos farmacêuticos que podem existir em diferentes conformações na estrutura cristalina, pequenas diferenças nos processos de produção podem causar distorções na equivalência terapêutica. A eficácia clínica e a segurança dos produtos genéricos são garantidas com base nos princípios científicos dos estudos de bioequivalência. No entanto, pode haver diferenças quando utilizados em um ambiente clínico. A validade dos atuais critérios de bioequivalência depende da existência de uma relação clara entre a concentração do metabólito ativo, a eficácia terapêutica e a tolerabilidade. Nesta revisão, a maioria dos estudos foram observacionais e a duração do acompanhamento, as características dos participantes e os sítios das infecções foram heterogêneos.

Conclusões: Não é possível contra indicar o uso dos genéricos, mas devemos manter uma postura de vigilância no seu uso. A evidência de equivalência clínica é fraca.

<https://doi.org/10.1016/j.bjid.2021.101748>

EP 013

ESPONDILODISCITE POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA MULTIRRESISTENTE PÓS-COVID-19 TRATADO COM CEFTAZIDIMAVIBACTAM

Guilherme José da Nóbrega Danda

Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação, Brasília, DF, Brasil