10.14450/2318-9312.v37.e1.a2025.pp52-62

Infarma CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Original

Auditoria clínica no uso da vancomicina contínua em pacientes internados em uma UTI de um hospital de referência em trauma

Clinical audit on the use of continuous vancomycin in patients admitted to an ICU of a trauma referral hospital

Recebido em: 6/6/2024
Aceito em: 20/3/2025

Thais Almeida[1], Francielle Nunes[1], Amanda Tardelli[1], Ana Carolina Fabrini[1]
[1]Hospital João XXIII Av. Prof. Alfredo Balena, 400 - Centro, Belo Horizonte - MG, 30130-100
E-mail: thaiscris1992@hotmail.com

RESUMO

A vancomicina é um antibiótico muito utilizada em âmbito hospitalar para tratamento de infecções graves, porém existem controvérsias quanto a sua posologia e monitorização. Com isso o presente estudo teve como objetivo realizar uma auditoria clínica no uso da vancomicina contínua em pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) de um hospital público estadual referência em trauma, através de uma análise retrospectiva, seccional e descritiva, com uma amostra de conveniência que englobou todos os pacientes adultos em uso de vancomicina contínua de janeiro a fevereiro de 2021, utilizando dados de prontuários médicos, sistema Pentaho ®, SIGH®, InfoLab® e SAME. Ao todo, 87 pacientes internados nesta UTI adulto utilizaram a vancomicina contínua, destes, 57 atingiram os critérios de inclusão. O tempo médio de uso foi de 11 dias e o seu principal motivo de uso foi para tratamento de meningite. O tempo médio necessário para atingir a faixa terapêutica de acordo com a vancocinemia foi de 3,64 dias e todos os pacientes receberam dose de ataque, sendo que 54% estavam de acordo com o proposto pela UTI. Dos pacientes que fizeram uso de vancomicina contínua, 49% tiveram o ajuste de dose de acordo com o padronizado. Foram realizados 513 exames de vancocinemia e calculados 646 resultados de clearance. Houve crescimento de 6% micro-organismos Gram positivos. O presente estudo demonstrou a importância de se ter um protocolo bem definido para realizar a monitorização adequada dos pacientes utilizando a vancomicina contínua, visando uma terapia eficaz e buscando minimizar seus efeitos adversos.

Palavras-chave: vancomicina, glicopeptídeos, efeitos adversos, protocolo, infusão contínua.

ABSTRACT

Vancomycin is an antibiotic widely used in hospitals to treat serious infections, but there is controversy regarding its dosage and monitoring. Therefore, the present study aimed to carry out a clinical audit on the use of continuous vancomycin in patients admitted to the Intensive Care Unit of a state public hospital, a reference in trauma, through a retrospective, sectional and descriptive analysis, with a convenience sample that encompassed all adult patients using continuous vancomycin from January to February 2021, using data from medical records, the Pentaho ® system, SIGH®, InfoLab® and SAME. In total, 87 patients admitted to this adult ICU used continuous vancomycin, of which 57 met the inclusion criteria. The average time of use was 11 days and the main reason for use was to treat meningitis. The average time needed to reach the

therapeutic range according to vancokinemia was 3.64 days and all patients received a loading dose, with 54% in accordance with what was proposed by the ICU. Of the patients who used continuous vancomycin, 49% had a dose adjustment according to the standard. 513 vancokinemia tests were performed and 646 clearance results were calculated. There was a 6% growth in Gram positive microorganisms. The present study demonstrated the importance of having a well-defined protocol to adequately monitor patients using continuous vancomycin, aiming for effective therapy and seeking to minimize its adverse effects.

Keywords: vancomycin, glycopeptides, adverse effects, protocol, continuous infusion.

INTRODUÇÃO

A vancomicina é um antibiótico da classe dos glicopeptídeos e é considerada como a primeira escolha empírica em tratamento de infecções por Gram positivas, como as causadas por espécies estafilocócicas e estreptocócicas, incluindo *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina (MRSA). Porém, não possui atividade contra bactérias Gram-negativas e micobactérias (1,2,3).

Ela é prescrita no tratamento de infecções graves em pacientes no âmbito da terapia intensiva, para meningite, osteomielite, endocardite, infecção da corrente sanguínea, pneumonia e infecções de pele e tecidos moles (4). Aproximadamente 80 - 90% excretada sem alteração na urina, sendo eliminada por via renal principalmente por filtração glomerular, com parte excretada por secreção tubular o que torna a sua meia vida altamente dependente da função renal (5,6,7).

O peso do paciente, bem como a função renal direciona os clínicos na determinação do cálculo da dosagem da vancomicina e definição da administração (3). Sua monitorização é feita por meio da dosagem sanguínea, onde alguns estudos demonstram que esta é realizada em um momento de equilíbrio estável, denominado '*steady-state'*, no qual a taxa de excreção é semelhante à taxa de biodisponibilidade, de forma que a concentração sérica do fármaco é constante. Para a vancomicina, esse estado é alcançado após 4-5 meias-vidas, ou seja, 24 a 48 horas após a administração da primeira dose em pacientes com função renal normal, cuja meia-vida de eliminação varia de 6 a 12 horas (8,9,10).

A vancomicina possui como efeitos adversos mais comuns: urticária, hipotensão, flebite, prurido, nefrotoxicidade e ototoxicidade (3). Também existem estudos que fala que seu uso prolongado ou a sua administração com outros fármacos ototóxicos e nefrotóxicos, como os aminoglicosídeos, potencializam o risco destas toxicidades e há relação com aumento de insuficiência renal (7).

O monitoramento deve ser aplicado principalmente em pacientes com infecção grave ou invasiva, doenças graves, função renal prejudicada ou instável, obesos, idosos, em uso concomitante de fármacos ou agentes nefrotóxicos ou que apresentaram resposta inadequada à terapia após três a cinco dias de uso (11).

Sua administração por infusão contínua é uma alternativa mais recente, muito utilizada em hospitais dos EUA, Itália, Alemanha, com esse método, consegue-se manter níveis de concentração mínima inibitória do antibiótico durante mais tempo, o horário da coleta da amostra de sangue pode ser feita a qualquer momento após o estado estacionário ser atingido, além de reduzir os gastos de internação do paciente, consequentemente reduzir a nefrotoxicidade, além de favorecer uma maior penetração nos tecidos (2). A desvantagem inclui a necessidade de uma via intravenosa dedicada ou compatibilidade com outros agentes administrados pela mesma linha (12).

A infusão contínua produz correlações concentração - área sob a curva (AUC) mais fortes, facilitando uma estratégia de monitoramento de droga terapêutica de amostra única com alvos de AUC, portanto, melhora os resultados clínicos em pacientes críticos tratados com vancomicina, além de diminuir os riscos de reações adversas (13).

Embora seja amplamente utilizada, existem controvérsias quanto a sua posologia e monitorização, que são de grande importância devido ao risco de nefrotoxicidade e à emergência de cepas resistentes (8). Com isso o nível mínimo de vancomicina é essencial para a prevenção do acúmulo de drogas e para evitar potenciais efeitos adversos (1).

Devido a isso, o presente trabalho teve como objetivo realizar uma auditoria clínica no uso da vancomicina contínua em pacientes internados na UTI de um hospital público estadual referência em trauma.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo, seccional e descritivo, com uma amostra de conveniência dos pacientes internados em uma UTI adulto, que está localizado em Belo Horizonte e possui 42 leitos de UTI adulto ativos. Este operacionaliza o Sistema Único de Saúde (SUS), realizando atendimentos de alta complexidade em urgência e emergência, além de possuir um pronto socorro que atua como centro de referência no atendimento a pacientes vítimas de politraumatismos, grandes queimaduras, intoxicações e situações clínicas e/ou cirúrgicas com risco de morte.

Este estudo foi aprovado pelo parecer do Comitê de Ética e Pesquisa - CEP n°.4.878.156 e pelo parecer técnico FHEMIG/DIGEPE/GDDIP/NAP nº. 129/2021.

Para a realização do estudo foram incluídos todos pacientes adultos acima de 18 anos em uso de vancomicina contínua atendidos nesta UTI de janeiro a fevereiro de 2021, foram excluídos os pacientes em uso de vancomicina para colite pseudomembranosa, em uso da vancomicina intermitente e uso da vancomicina inferior a 48 horas.

Foram coletados os seguintes dados da população estudada: idade, sexo, motivo de internação, motivo de saída, tempo médio necessário para atingir a faixa terapêutica de acordo com a vancocinemia, motivo de uso da vancomicina, velocidade de infusão, tempo de internação e início de uso da vancomicina, dose de ataque estava correta de acordo com o proposto pela UTI (Tabela 1), quantos pacientes receberam dose de ataque de acordo com o proposto na UTI e a literatura, resultados das culturas , tempo médio de uso da vancomicina, vancocinemia, onde descreveremos também se os ajustes realizados estavam de acordo com o proposto na UTI e com a literatura.

Tabela 1 – Tabela de ajuste proposta pela UTI

Vancomicina			
Diluição	***Dose de ataque***	***Manutenção***	***Vancocinemia***
Vancomicina 500 mg ..... 1 frasco	< 65 Kg: 1 g em 1 hora	Clcr > 50: 2000 mg/dia (20 mL/h)	< 15 mg/L: ↑ 500 mg/dia
ABD ..... 20 mL	> 65 Kg: 1,5 g em 1 hora	Clcr 20 - 50: 1500 mg/dia (15 mL/h)	15-25 mg/L: manter
SF 0,9% ..... 100 mL		Clcr 10 - 20: 1000 mg/dia (10 mL/h)	>25 mg/L: ↓ 500 mg/ dia
4,1 mg/mL		Clcr < 10: 500 mg/dia (5 mL/h)	>30 mg/ L: ↓ dose pela metade

Fonte: Spadaro S, Berselli A, Fogagnolo A, et al., 2015

A padronização utilizada preconiza dose de ataque seguida pela infusão de uma dose de vancomicina calculada de acordo com o CrCl : especificamente, 2000 mg/dia se a depuração de creatinina for >50 mL/min/1,73 m ^{2} , 1500 mg/dia se depuração de creatinina estivesse entre 20-50 mL/min/1,73 m ^{2}, 1000 mg/dia se a depuração de creatinina estiver entre 10–20 mL/min/1,73 m ^{2} e 500 mg/dia se a depuração de creatinina for < 10 mL/min/1,73 m ^{2}. A taxa de infusão consecutiva deve ser ajustada de acordo com a dosagem de vancomicina, onde a dose diária é aumentada em 500 mg quando a dosagem de vancomicina for <15 mg/L, deve permanecer inalterada quando está estiver entre 15-25 mg/L, diminuída em 500 mg quando o for > 25 mg/L e a infusão deve ser interrompida por 6 horas quando a concentração de vancomicina ultrapassar 30 mg/L , alterando-se a velocidade de infusão na bomba de forma que a quantidade diária que o paciente deve receber seja de acordo com o cálculado e com o resultado da vancocinemia daquele dia (14).

A coleta de todos os dados foi realizada pelo residente de farmácia com supervisão dos farmacêuticos responsáveis pelo projeto.

Primeiramente, os relatórios foram retirados através dos sistemas Pentaho ® (nome, prontuário, data da prescrição do medicamento, posologia) e no Sistema

Integrado de Gestão Hospitalar (SIGH)® (idade, sexo, motivo de internação, motivo de saída, motivo de uso da vancomicina, tempo de internação, início de uso da vancomicina, dose de ataque) e nos prontuários físicos no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) foi coletado os dados de velocidade de infusão.

Os dados de exames de vancocinemia, culturas e creatinina foram verificados no sistema Infolab®.

Os dados foram expressos e analisados com base em estatística descritiva com foco nos percentuais dos resultados encontrados, utilizando-se os softwares GraphPad Prism® 9.00 (GraphPad Software Inc.) e Microsoft Excel®.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dados como idade, sexo, motivo de internação, motivo de saída e tempo médio necessário para atingir a faixa terapêutica de acordo com a vancocinemia são demonstrados na Tabela 2, nela podemos verificar que no período do estudo tivemos 87 pacientes internados nesta UTI adulto que utilizaram vancomicina contínua, destes, 57 atingiram os critérios de inclusão, sendo que 81% destes pertenciam ao gênero masculino e a média da idade entre eles foi 48 anos (19-86 anos).

Tabela 2. Uso contínuo da vancomicina em uma UTI de janeiro e fevereiro de 2021.

Informações	**Todos N= 87** (35%)	**Pacientes em uso contínuo de vancomicina** **Pacientes incluídos** N= 57 (65%) **Pacientes excluídos** N= 30
Sociodemográficos		
Gênero N=57		
Masculino:	46 (81%)	
Feminino:	11 (19%)	
Idade (anos) **(média):**	48 anos	DP: 17,55
Internação		
Tempo de internação (média):	27,6 dias	DP: 21,51
Motivo de internação	57 (100%)	
Auto agressão	3 (5%)	
Motivo Clínico	9 (16%)	
Trauma	45 (79%)	
Uso da vancomicina		
Média de tempo de uso de vancomicina (dias) **(média):**	11 dias	DP: 5,79
Motivos de uso de vancomicina	57 (100%)	
Meningite	9 (33%)	
Sepse	10 (17%)	
Pneumonia nosocomial	6 (10%)	
Pneumonia associada a VM	5 (8%)	
Infecção de partes moles (fasceite/miosite)	3 (5%)	

Infecção de sítio cirúrgico profunda (fáscia/ músculos)	2 (3%)
Artrite infecciosa	1 (2%)
Empiema pleural	1 (2%)
Foco abdominal/ Infecção de sítio cirúrgico órgão/cavidade	1 (2%)
Infecção cutânea membro inferior esquerdo	1 (2%)
Infecção intra-abdominal	1 (2%)
Osteomielite contígua	1 (2%)
Foco a esclarecer	1 (2%)
Abscesso em punho	1 (2%)
Infecção ferida operatória fratura bimaleolar operada	1 (2%)
Infecção região escroto	1 (2%)
Cirurgia cutânea	1 (2%)
Infecção de pele (celulite/ furúnculo)	1 (2%)
Dose de ataque de vancomicina	57 (100%)
Dose de ataque de acordo com o proposto pela UTI	57 (100%)
Sim	31 (54%)
Não	26 (46 %)
Ajuste de dose de acordo com os bancos de dados*	57 (100%)
Sim	28 (49%)
Não	29 (51%)
Tempo médio necessário para atingir a faixa terapêutica (dias)	3,64 dias
Motivo de saída da UTI	**N=57 (100%)**
Alta UTI	46 (81%)
Óbito	11 (19%)

*Pacientes que tiveram o ajuste de dose de acordo com o proposto pela UTI, de acordo com o UP TO DATE e com Spadaro S, Berselli A, Fogagnolo A, et al., 2015.

Fonte: Autoria própria, 2022.

Verificou-se também que os principais motivos de internação foram: 79% decorridos por trauma, 16% por motivo clínico e 5% por auto agressão. E os principais motivos de saída destes pacientes que utilizaram a vancomicina contínua foram óbito (19%) e alta (81%).

Sabe-se que pacientes admitidos em UTI's apresentam altas taxas de mortalidade devido às suas condições críticas e alta prevalência de infecções. Estratégias de ajuste das doses de antibióticos são úteis para a manutenção dos níveis séricos adequados e controle das infecções nos pacientes internados nessas unidades, por isso protocolos devem ser institucionalizados para monitorizações desses fármacos (15). Podemos perceber que a dose de ataque do fármaco é administrada para alcançar com

rapidez os níveis plasmáticos desejados, seguida de uma dose de manutenção para manter o estado de equilíbrio (1).

No presente estudo, a dose de ataque foi administrada em todos os paciente. O Up to date e Spadaro S, Berselli A, Fogagnolo A, et al.,2015; preconizam uma dose de ataque de 15 a 20 mg / kg, já segundo Orsi G.M, et al, 2022 e Prado, I. R. S., 2018; nos mostram que apenas para indivíduos com infecções graves ou complicadas, a dose de ataque deve variar de 25 a 30 mg/kg, com máximo de 2g por dose, com o objetivo de atingir precocemente níveis terapêuticos nestes pacientes.Com isso o peso do paciente é considerado essencial para a determinação da dose de ataque a qual ele irá receber, além disso, a administração da dose de ataque é outro fator importante, pois é com ela que conseguimos atingir precocemente níveis terapêuticos adequados, levando a uma melhor eficácia no tratamento do paciente (8,11,14,18).

Após realizar esta análise verificou-se que 54% das doses de ataque administradas estavam de acordo com o recomendado pela UTI, demonstrado pela Tabela 1. Observou-se também que a principal causa da não administração da dose de ataque adequadamente nestes pacientes estava relacionada a um erro na prescrição, onde esta dose não foi feita conforme o peso informado do paciente, sendo que 5 (9%) pacientes tinham que receber uma dose de 1 grama (g) em 1 hora, pois tinham peso < 65 Kg, 20 (35,2%) tinham que receber uma dose de 1,5 g em 1 hora, pois tinham peso > 65 Kg e apenas 1 (1,8%) paciente não teve o peso informado no prontuário do sistema SIGH®, não sendo possível avaliar se a dose de ataque foi adequada (9,11,17,18).

Algumas situações como sepse, insuficiência renal, terapia de substituição renal, obesidade e processo inflamatório alteram a biodisponibilidade de alguns antimicrobianos. Desta forma, a mensuração dos níveis séricos de vancomicina pode auxiliar no ajuste da prescrição a fim de se obter uma concentração terapêutica adequada, aumentando a eficiência clínica do tratamento, diminuindo assim a incidência de nefrotoxicidade, a fim de evitar o desenvolvimento de resistência bacteriana (15,19).

Foram realizados 513 exames de vancocinemia, sendo que em 9 (15,7%) pacientes os exames foram realizados mais de uma vez por dia. Após análise dos resultados não foi detectado justificativa plausível para a recoleta, uma vez que Spadaro S, Berselli A, Fogagnolo A, et al., 2015 demonstra em seu estudo que as coletas foram realizadas apenas uma vez ao dia (14).

Dentre os 57 pacientes do estudo, observo-se que 58% tiveram o exame de dosagem de vancomicina colhido após as 24 horas do início do uso do fármaco, 36% após 48 horas e 6% não foi possível avaliar, pois esses pacientes iniciaram o uso da vancomicina contínua anterior a coleta de dados do início da pesquisa. Segundo o estudo realizado por Spadaro S, Berselli A, Fogagnolo A, et al.; 2015 e Kitsiz et. al.; 2006 , a primeira amostra da concentração sérica de vancomicina de cada paciente deve ser coletada após 36 a 48 horas da dose de ataque. Quanto se compara a literatura com o presente estudo, pode-se verificar que a coleta dos exames foi realizada de acordo com o recomendado por estes, apesar de não existir uma diretriz que estabeleça o tempo correto para ser realizado a primeira coleta (14,20).

Desses exames realizados o menor valor encontrado de vancocinemia foi < 5 mg/L e o maior foi 59,15 mg/L, sendo que 97 (19%) dos resultados de vancocinemia foram < 15 mg/L, 288 (57%) resultados entre 15-25 mg/L, 66 (14%) resultados >25 mg/L e 53 (10%) resultados >30 mg/L. Dos 57 pacientes do estudo, 5 (9%) mantiveram resultados de vancocinemia entre 15-25 mg/L durante todo o tratamento com o medicamento, e 1 (2%) paciente não conseguiu atingir em momento algum do tratamento a faixa terapêutica adequada de 15-25 mg/L, pois os resultados de vancocinemia estavam < 15 mg/L. O paciente que não conseguiu atingir em momento algum do tratamento a faixa terapêutica adequada, não havia recebido a dose de ataque correta, que seria 1,5 g em 1 hora, pois o paciente pesava 68 kg e os ajustes de dose e o ajuste conforme o clearance não foram realizados conforme o padronizado (Tabela 1). Observamos também que, 24 (42%) dos pacientes apresentaram em algum momento do tratamento resultados de vancocinemia >30 mg/L.

Estudos demonstram que pacientes internados em UTI se beneficiam em uso de vancomicina contínua por alcançar uma concentração em vale média rapidamente com recurso a doses diárias inferiores, evitando assim um dos seus principais

efeitos adversos que é a nefrotoxicidade. Embora as preparações atuais de vancomicina apresentem, aparentemente, menor potencial nefrotóxico que as mais antigas devido ao aumento do grau de pureza, a nefrotoxicidade é o efeito secundário concentração-dependente (21).

O tempo médio de uso de vancomicina foi de 11 dias, sendo o tempo mínimo 2 dias e o máximo 26 dias, o principal motivo de uso de vancomicina foi para tratamento de meningite 33%, seguido por sepse 17%, pneumonia nosocomial 10% e pneumonia associada a VM 5%, o tempo médio para atingir a faixa terapêutica foi 3,64 dias e 49% tiveram o ajuste de dose de acordo com o proposto pela UTI (Tabela 1). Já segundo o estudo realizado por Orsi G.M, et al, 2022; o tempo médio de uso de vancomicina também foi de 11 dias, um dos principais focos infecciosos foi pneumonia (50%), o tempo médio para atingir a faixa terapêutica foi 4,3 dias e 20,1% dos pacientes tiveram o ajuste de acordo com o protocolo do estudo (18).

O presente estudo demonstrou que 51% dos pacientes não tiveram o ajuste de dose de acordo com o estabelecido pela UTI (Tabela 1) e com o estudo realizado por Spadaro S, Berselli A, Fogagnolo A, et al., 2015 (11,14).

Os dados de creatinina e o clearance (CrCl) foram calculados de acordo com a calculadora da Sociedade Brasileira de Nefrologia (calculadoras nefrológicas - SBN), através do cálculo de Crockcroft e Gault e analisados, com finalidade de verificar a dose diária, não sendo assim utilizado para avaliar disfunção renal. Foram calculados 646 resultados de clearance, sendo que 501 resultados tiveram uma depuração de creatinina >50 mL/min e 145 tiveram uma depuração de creatinina ≤50 mL/min, e que 1 paciente não teve o cálculo realizado através do cálculo de Crockcroft e Gault, pois não existia registro de peso. Dos 57 pacientes do estudo, verificou-se que 34% destes não tiveram a dosagem de creatinina coletada diariamente, neste período 24 exames não foram realizados.

No presente estudo, 43 (76%) pacientes tiveram o ajuste da velocidade de infusão após a dose de ataque de acordo com clearance no início do tratamento corretamente, 2 (4%) não foi possível avaliar, pois iniciaram o uso da vancomicina contínua anterior a coleta de dados do início da pesquisa e 12 (22%) não tiveram o ajuste conforme preconizado pela UTI (Tabela 1). A Tabela 3 apresenta os dados dos 12 pacientes que não tiveram o ajuste de dose de manutenção, após a dose de ataque de acordo com o clearance de creatinina, demonstrando a dose que foi administrada pela a equipe comparada com a dose que deveria ser administrada conforme o padronizado pela UTI (Tabela 1).

Tabela 3 – Ajuste de dose de manutenção de acordo com o clearance de creatinina

Dose de manutenção de acordo com o clearance pradronizado pela UTI Clearance (Clcr) e Velocidade de infusão mL/h	**Dose de manutenção ajustada pela equipe Velocidade de Infusão mL/h**	**N=12 (100%)**
Clcr>50: 20 mL/h	10 mL/h 15 mL/h 25 mL/h 05 mL/h	5 (43%) 2(17%) 1 (8%) 1 (8%)
Clcr 20-50: 15 mL/h	10 mL/h 20 mL/h	1 (8%) 1 (8%)
Clcr 10-20: 10mL/h	-	0%
Clcr < 10: 5 mL/h	10 mL/h	1 (8%)

Fonte: Autoria própria, 2022.

Dos pacientes que fizeram uso de vancomicina contínua 28 (49%) tiveram o ajuste de dose de acordo com o padronizado pela UTI (Tabela 1), de acordo com o UP TO DATE e com Spadaro S, Berselli A, Fogagnolo A, et al.,2015 (12,14).

Segundo Rybak MJ, Le J, Lodise T, et al, 2020 o risco de desenvolver nefrotoxicidade com infusão contínua parece ser semelhante ou menor em comparação com a dosagem intermitente ao atingir a concentração no estado de equilíbrio de 15–25 mg/L e vale de 10–20 mg/L, respectivamente (22). Atualmente foi documentado que a área sob a curva durante 24 horas sobre as concentrações inibitórias mínimas (AUC/MIC) é o alvo farmacocinético/farmacodinâmico (PK/PD) primário para monitorização de glicopeptídeos, incluindo vancomicina. As diretrizes de consenso anteriores em 2009 recomendaram o uso de monitoramento de vale (alvo, 15–20 mg/L) como um marcador substituto da AUC/MIC (alvo de 400 mg × h/L) para facilitar o manejo da terapia e simplificar os ajustes de dose e monitoramento. Porém é importante notar que o alvo PK/PD para infusão contínua não foi validado (22,23).

Apesar de estudos anteriores comparando administração contínua e intermitente terem alcançado resultados conflitantes, outros demonstraram que a infusão contínua de vancomicina é menos dispendiosa e mais rápida para atingir a concentração alvo, resultando em menor variabilidade nas concentrações séricas (14).

No presente estudo os principais micro-organismos que cresceram nas culturas foram 5 (13%) de *Acinetobacter baumannii complex* e *Pseudomonas aeruginosa*, seguido por 4 (11%) de *Enterobacter cloacae* e *Enterococos faecium*, 4 (8%) de *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, os demais dados estão descritos detalhadamente na Tabela 4, nela podemos observar um predomínio de culturas com crescimento de micro-organismos Gram negativos 24 (63%), com esse resultado questionamos se a vancomicina foi o antimicrobiano de melhor escolha para estes tratamentos, visto que a vancomicina é utilizada em tratamento de infecções por Gram positivas, não possuindo atividade contra bactérias Gram-negativas e micobactérias (1,2,3).

Tabela 4 - Principais tipos de material colhidos para realização de culturas e os principais micro-organismos que cresceram.

Micro-organismos(n=226)	Ponta de cateter	Líquidos corporais[1]	Líquor	Sangue[2]	Urina	Secreções em geral[3]	Aspirado traqueal	Material não informado	Total
Sem cultura							1		1
Negativa	23	3	33	78	24	5	20	1	187
Escherichia coli		1				1			2
Klebsiella pneumoniae			1			1			2
Staphylococcus aureus		1					2		3
Staphylococcus epidermidis	1	1				1			3
Proteus mirabilis	1						1		2

Micro-organismos(n=226)	Ponta de cateter	Líquidos corporais[1]	Líquor	Sangue[2]	Urina	Secreções em geral[3]	Aspirado traqueal	Material não informado	Total
Enterococcus faecium		1			1	2			4
Pseudomonas aeruginosa		1				3	1		5
Serratia marcescens							1		1
Enterobacter aerogenes		1					1		2
Acinetobacter baumannii complex	1		1			3			5
Enterococcus faecalis			1						1
Enterobacter cloacae		1		1		2			4
Staphylococcus capitis		1							1
Candida albicans						1			1
Haemophilus influenzae							1		1
Staphylococcus warneri				1					1
Total	**26**	**11**	**36**	**80**	**25**	**19**	**28**	**1**	**226**

1- Pleural, peritoneal, pericárdico, etc. **2-** Hemocultura. **3-** Fragmentos de tecido, fragmentos ósseos; secreções de pele, secreções de ferida, entre outras. Fonte: Autoria própria, 2022.

Apesar de mais de 61 anos de uso clínico da vancomicina, ainda existem lacunas de conhecimento sobre a abordagem mais adequada para otimizar a terapia e minimizar a toxicidade (22).

Com isso e com as novas diretrizes surgindo podemos verificar que novas pesquisas e protocolos devem ser feitos acerca do uso do medicamento, buscando garantir que se obtenha os níveis plasmáticos ideais e uma eficácia terapêutica, sempre avaliando os parâmetros como à variabilidade interindividual, dose individualizada e monitorização correta, estes estão associados a uma diminuição da nefrotoxicidade, reações adversas, resistência bacteriana e à melhor eficácia no tratamento (24,25).

CONCLUSÃO

O estudo demonstra a importância de se ter um protocolo bem definido para realizar a monitorização adequada dos pacientes utilizando a vancomicina contínua, visando uma terapia eficaz e buscando minimizar seus efeitos adversos. Sendo necessário realizar uma avaliação da terapia desde a administração da dose de ataque até o fim do tratamento, através da avaliação dos ajustes de doses, dos níveis de vancocinemia e creatinina, buscando assim atingir o alvo terapêutico. No presente estudo observou-se que a maioria dos ajustes não foi realizada conforme o proposto pela UTI, reforçando assim a importância da auditoria e monitoramento da adesão ao recomendado. A construção do protocolo, somado às novas diretrizes, irá nos direcionar para treinamento da equipe, contribuindo assim na melhoria do processo, uso racional da vancomicina contínua, segurança do paciente, redução de reações adversas, nefrotoxicidade e resistência bacteriana.

AGRADECIMENTOS

Não houve fonte de financiamento.

REFERÊNCIAS

1. Bissell BD, Riggi G, Morrison C. Evaluation of Continuous Infusion Vancomycin Administration in a Critically Ill Trauma Population. J Intensive Care Med. 2020 Jun;35(6):570-575. doi: 10.1177/0885066618768749. Epub 2018 Apr 11. PMID: 29642744.

2. Waineo MF, Kuhn TC, Brown DL. The pharmacokinetic/pharmacodynamic rationale for administering vancomycin via continuous infusion. J Clin Pharm Ther. 2015 Jun;40(3):259-65. doi: 10.1111/jcpt.12270. Epub 2015 Apr 11. PMID: 25865426.

3. Terra MR, SILVA RS. VANCOMICINA - UM ANTIMICROBIANO DE IMPORTÂNCIA NOSOCOMIAL. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR.Vol.19, n.3, pp.76-80 (Jun – Ago 2017).

4. Pires FR, Paula SI, Delgado AF, Carvalho WB, Duarte NJC, Morales R, et al. A vancomicina administrada na dose empírica garante a cobertura de pacientes pediátricos contra patógenos Gram-positivos?. Rev Bras Ter Intensiva. 2020;32(3):391-397

5. Alonso-Fernández MA, Estébanez-Montiel MB, Rico-Cepeda MP, Catalan-González M, et a. Vancomicina en perfusión continua, una nueva pauta posológica en la Unidad de Cuidados Intensivos. Med Intensiva 2005;29(2):83-7.

6. DiMondi VP, Rafferty K. Review of continuous-infusion vancomycin. Ann Pharmacother. 2013 Feb;47(2):219-27. doi: 10.1345/aph.1R420. Epub 2013 Feb 5. PMID: 23386074.

7. Da Motta LR; Santos C; Muniz JJ. Reações adversas à Vancomicina em pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva adulta de um hospital de Pouso Alegre-MG. Revi de Ciências da Saúde Básica e Aplicada, [S.l.], v. 3, p. 50-56, out. 2020. ISSN 2595-8380. Disponível em: <http://200.243.63.167/ojs/index.php/rcsba/article/view/36>. Acesso em: 02 jan. 2022.

8. Prado, Iara Ranona Sousa. Avaliação da prescrição, administração e monitorização da vancomicina em pacientes adultos internados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/180367>.Acesso em: 31 jan.2022

9. Matsumoto, K. et al. Practice guidelines for therapeutic drug monitoring of vancomycin: a consensus review of the Japanese Society of Chemotherapy and the Japanese Society of Therapeutic Drug Monitoring. Journal of Infection and Chemoterapy, v. 19, p. 365-380, 2013.

10. Ye, Z.K. et al. Therapeutic drug monitoring of vancomycin: a guideline of the Division of Therapeutic Drug Monitoring, Chinese Pharmacological Society. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, v. 71, p. 3020-3025, 2016.

11. Heckler A.M; Hahan S.R. Implementation of a vancomycin therapeutic monitoring protocol in adults. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, [S.l.], v. 10, n. 3, july 2020. ISSN 2238-3360. Available at:. Date accessed: 20 apr. 2021. doi:https://doi.org/10.17058/jeic.v10i3.14582.

12. Up to date. Vancomycin: Parenteral dosing, monitoring, and adverse effects in adults. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/vancomycin-parenteral-dosing-monitoring-and-adverse-effects-in-adults?search=vancomycin%20Continuous%20infusion&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Acesso em 12 de março de 2021.

13. Van Maarseveen EM Gipmans S, Vasbinder E, Petjak M, van Zanten AR. Switching From Intermittent to Continuous Infusion of Vancomycin in Critically Ill Patients: Toward a More Robust Exposure. Therapeutic Drug Monitoring. 2016 Jun;38(3):398-401. DOI: 10.1097/ftd.0000000000000295.

14. Spadaro S, Berselli A, Fogagnolo A, et al. Evaluation of a protocol for vancomycin administration in critically patients with and without kidney dysfunction. BMC Anestesiol. 2015; 15:95. Publicado em 27 de junho de 2015. doi:10.1186/s12871-015-0065-1

15. Vancomicina: Avaliação do uso em pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva. [dissertação]. Porto Alegre (RS): Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2011

16. Whalen, K.; Finkel, R.; Panavelil, T. A. Farmacologia ilustrada. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.

17. Murphy J.E. Clinical Pharmacokinetics. 4 ed. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 2008.

18. Orsi G.M, Ferreira D.B, Medeiros, E.A.S. AVALIAÇÃO DA MONITORIZAÇÃO TERAPÊUTICA DE VANCOMICINA EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO, The Brazilian Journal of Infectious Diseases, Volume 26, Supplement 1,2022,101740, ISSN 1413-ga8670, https://doi.org/10.1016/j.bjid.2021.101740.(https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1413867021002099).

19. Dombroski, V.; Silva, M.M.G.; Silveira, M.E. Monitoramento terapêutico de vancomicina em uma unidade de terapia intensiva. Revista Médica da UFPR, v. 2, n. 2, p. 67-73, 2015.

20. Kitzis MD, Goldstein FW. Monitoring of vancomycin serum levels for the treatment of staphylococcal infections. *Clin Microbiol Infect*. 2006;12(1):92–5. doi: 10.1111/j.1469-0691.2005.01306. x. Kitzis MD, Goldstein FW. Monitoring of vancomycin serum levels for the treatment of staphylococcal infections. ***Clin*** *Microbiol Infect.* 2006;12(1):92–5. doi: 10.1111/j.1469-0691.2005.01306. x.

21. Michael J Rybak, PharmD, MPH, PhD, FCCP, FIDP, FIDSA, Jennifer Le, PharmD, MAS, FIDSA, FCCP, FCSHP, BCPS-AQ ID, Thomas P Lodise, PharmD, PhD, Donald P Levine, MD, FACP, FIDSA, John S Bradley, MD, JSB, FIDSA, FAAP, FPIDS, Catherine Liu, MD, FIDSA, Bruce A Mueller, PharmD, FCCP, FASN, FNKF, Manjunath P Pai, PharmD, FCCP, Annie Wong-Beringer, PharmD, FCCP, FIDSA, John C Rotschafer, PharmD, FCCP, Keith A Rodvold, PharmD, FCCP, FIDSA, Holly D Maples, PharmD, Benjamin M Lomaestro, PharmD, Monitoramento terapêutico da vancomicina para infecções graves resistentes à meticilina*Staphylococcus aureus resistente à meticilina graveinfecções*: uma diretriz de consenso revisada e revisão pela American Society of Health-System Pharmacists, a Infectious Diseases Society of America, a Pediatric Infectious Diseases Society e a Society of Infectious Diseases Pharmacists, *American Journal of Health-System Pharmacy*, Volume 77, Edição 11, 1º de junho de 2020, Páginas 835–864, https://doi.org/10.1093/ajhp/zxaa036

22. Rybak MJ, Le J, Lodise T, et ai. Resumo Executivo: Monitoramento Terapêutico da Vancomicina para Infecções Graves por Staphylococcus aureus Resistente à Meticilina: Uma Diretriz de Consenso Revisada e Revisão da Sociedade Americana de Farmacêuticos do Sistema de Saúde, Sociedade de Doenças Infecciosas da América, Sociedade de Doenças Infecciosas Pediátricas e Sociedade de Infecciosos Farmacêuticos de Doenças. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2020;9(3):281-284. doi:10.1093/jpids/piaa057

23. Gamboa, Joana Sofia. Monitorização Farmacocinética da Vancomicina nos Serviços Farmacêuticos do CHUCB Experiência Profissionalizante na vertente de Farmácia Comunitária e Investigação. Disponível em: https://ubibliorum.ubi.pt/bitstream/10400.6/11716/1/8152_17575.pdf. Acesso em: 01 de mar. 2022

24. Ferreira, Bruno Wesley Ramalho Cirilo et al.. Monitoramento da vancocinemia para melhor segurança do paciente. Anais IV CONBRACIS... Campina Grande: Realize Editora, 2020. Disponível em: <https://www.editorarealize.com.br/index.php/artigo/visualizar/72229>. Acesso em: 07/03/2022 11:08

25. Thomson AH, Staatz CE, Tobin CM, Gall M, Loveringam. Development and evaluation of vancomycin dosage guidelines designed to achieve new target concentrations. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2009; 63 (5): 1050-1057. PubMed; PMID 19299472