

Análise dos fatores interferentes nos resultados da vancocinemia em pacientes internados em uma Unidade de Terapia Intensiva Adulto.

Analysis of factors influencing the results of vancokinemia in patients admitted to an Adult Intensive Care Unit.

José Arthur Alves de Freitas¹

Claudia Regina dos Santos²

Resumo

Objetivo: O objetivo deste estudo foi descrever os fatores interferentes nos pacientes que tiveram a determinação de vancocinemia e os desafios para implantação na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) Geral adulto, no período de março a setembro de 2023. **Método:** Trata-se de um estudo descritivo, prospectivo, analítico para avaliar a implementação do exame de vancocinemia a partir do acompanhamento e dos dados de pacientes internados em uma UTI Geral, adulto de um Hospital Universitário. **Resultados e Discussão:** Foram incluídos 11 pacientes, seis do sexo masculino e cinco do sexo feminino, com idade entre 24 e 69 anos, com no mínimo duas comorbidades em sua maioria. Grande parte não teve a prescrição da dose de ataque e usaram meropenem em associação. Os resultados de coleta de vale, em sua maioria foram, inferior e superior ao recomendado, com apenas dois próximos ao satisfatório. Os resultados refletem as dificuldades da implantação do exame sem a ampla orientação de um protocolo estabelecido. **Conclusão:** Apesar de implementado, neste trabalho foram pontuadas algumas dificuldades e que se sanadas podem melhorar a aplicação do Monitoramento Terapêutico de Vancomicina (MTV). Assim, enquanto alternativa é interessante se considerar a elaboração de um protocolo de MTV orientando o seu uso racional e seguro e ampla divulgação institucional. Propõe-se ainda, a formação continuada em recursos humanos buscando sensibilizar e agregar a equipe no cuidado suscitando ao farmacêutico o papel de multiplicador. E finalmente os ajustes de doses serem conduzidos considerando às características individuais dos pacientes por meio de softwares farmacocinéticos pode contribuir para a otimização da terapia com vancomicina.

Palavras-chave: Vancomicina, Monitoramento de Medicamentos, Protocolos Clínicos

Abstract

Objective: The objective of this study was to describe the interfering factors in patients who were determined to have vancokinemia and the challenges for implementation in the General Adult Intensive Care Unit (ICU), from March to September 2023. **Method:** This is a study

¹ Farmacêutico pela Faculdade São Francisco da Paraíba-FASP. Residente do programa de Residência Integrada Multiprofissional em Saúde – RIMS da Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC. E-mail: arthur.07.jose@gmail.com

² Professora do Departamento de Patologia da Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC. E-mail: claudia.regina@ufsc.br

descriptive, prospective, analytical to evaluate the implementation of the vancokinemia test based on monitoring and data from patients admitted to a General ICU, adult at a University Hospital **Results and Discussion:** 11 patients were included, six male and five female, aged between 24 and 69 years, with at least two comorbidities in the majority. Most did not have a loading dose prescription and used meropenem in combination. The voucher collection results were mostly lower and higher than recommended, with only two close to satisfactory. The results reflect the difficulties of implementing the exam without the broad guidance of an established protocol. **Conclusion:** Despite being implemented, some difficulties were highlighted in this work and, if resolved, could improve the application of Vancomycin Therapeutic Monitoring (MTV). Therefore, as an alternative, it is interesting to consider the development of an MTV protocol guiding its rational and safe use and broad institutional dissemination. It is also proposed to continue training in human resources, seeking to raise awareness and bring the team together in care, giving the pharmacist the role of multiplier. And finally, dose adjustments being carried out considering the individual characteristics of patients using pharmacokinetic software can contribute to the optimization of vancomycin therapy.

Keywords: Vancomycin. Medication Monitoring. Clinical Protocols.

1 INTRODUÇÃO

A vancomicina é um antibiótico glicopeptídeo comumente indicado como terapia para infecções causadas por bactérias Gram-positivas, principalmente *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA)¹.

A premissa primária para o Monitoramento Terapêutico de Vancomicina (MTV) e ajuste de suas concentrações plasmáticas baseia-se na necessidade de alcançar concentrações adequadas para os microrganismos agressores e na prevenção de possíveis efeitos adversos, como nefrotoxicidade².

O cálculo farmacocinético da Área Sob a Curva (AUC) é o método mais apropriado para obtenção de uma relação AUC/CIM (Concentração Inibitória Mínima) superior a 400, entretanto, pela falta de praticidade em sua utilização, adota-se, portanto, a concentração plasmática pela coleta do vale, coletado 30 minutos geralmente antes da quarta ou quinta dose, a depender do esquema posológico. É recomendado que esta concentração seja mantida entre 15 e 20 µg/mL, evitando valores abaixo de 10 µg/mL²⁻⁴.

Em virtude da doença crítica o acometimento de várias alterações fisiopatológicas modifica a farmacocinética das drogas, principalmente das hidrofílicas. Essas condições que podem influenciar a farmacocinética estão presentes de forma concomitante, complicando de forma expressiva a previsão de concentrações adequadas, influenciando sobretudo na efetividade do fármaco. Em relação aos antimicrobianos, podemos citar alguns grandes problemas que vão causar alterações na farmacocinética: o volume de distribuição aumentado,

alterações na ligação de proteínas, depuração renal aumentada, depuração renal diminuída e disfunção hepática⁵.

O estudo se justifica pela necessidade de melhor entendimento e utilização do exame de dosagem sérica de vancomicina, recentemente implantado no Hospital. Principalmente em função das diversas características que envolvem as particularidades de cada paciente se configurando assim em um melhor uso, com potencial benefício para tomada de decisões e intervenções terapêuticas.

Assim, este estudo teve como objetivo descrever os fatores interferentes nos pacientes que tiveram a dosagem sérica de vancomicina e os desafios para implantação na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), no período de março a setembro de 2023.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, prospectivo, analítico para avaliar a implementação da dosagem sérica de vancomicina a partir do acompanhamento e dos dados de pacientes internados em uma UTI Geral, adulto de um Hospital Universitário. O estudo incluiu pacientes internados nas seguintes condições: pós cirúrgicos (eletivos, transplantados, amputados), oncológicos, em situação de urgência e emergência (sepse, intoxicação), com doença infectocontagiosa grave (p.ex. meningite, osteomielite aguda, endocardite, sepse grave, pneumonia, neutropenia, provável bacteremia por MRSA), podendo ser idosos, portadores de comorbidades prévias (obesos, diabéticos, hipertensos, doença cardíaca), desnutridos, com insuficiência renal aguda ou crônica e queimados, que utilizavam dose maior ou igual a 2g/dia e que tivessem também o uso concomitante de outras drogas nefrotóxicas.

Foram elegíveis os pacientes que havia solicitação da dosagem sérica de vancomicina, e se enquadravam na população de estudo descrita. Os critérios para inclusão e exclusão dependiam exclusivamente daqueles que obtiveram sucesso na fase pré-analítica, ou seja, no momento da coleta, considerando sempre o tempo de 30 minutos antes da próxima dose aprazada da seguinte maneira: quando esquema posológico de 12/12h, coletada pelo menos antes ou depois da quarta dose, quando de 8/8h coletada depois da quinta dose, quando de 6/6h coletada depois da sexta dose. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina número 5.726.271 e todos os pacientes ou representantes incluídos no estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

A prescrição de vancomicina foi realizada de forma empírica, nem sempre antecipada de uma dose de ataque, variando conforme determinado prescritor. A taxa de filtração glomerular foi calculada pela equação CKD-EPI, do estudo *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*. O ajuste considerou a concentração sérica, sendo baixa (< 15 µg/mL), adequada (15 a 20 µg/mL) ou elevada (> 20 µg/mL). Na literatura é possível observar que a utilização de dose de ataque contribuiu para níveis terapêuticos mais adequados quando comparado com pacientes que utilizaram o esquema de dose plena⁶.

Com o resultado, por ainda não haver um protocolo institucional, os ajustes de dose de vancomicina foram realizados baseando-se no protocolo de monitoramento das concentrações séricas de vancomicina do Hospital Sírio Libanês⁷.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram incluídos onze pacientes que atenderam os critérios de inclusão e com recomendação, utilização e realização da coleta, consideradas adequadas para a vancomicina, gerando um resultado passível de interpretação. Dos pacientes incluídos seis eram do sexo masculino e cinco do sexo feminino, com idade entre 24 e 69 anos, com motivos de internação variados, sendo dois pacientes grande queimados, quatro com doença hematológica, três pós-operatórios e dois por insuficiência respiratória aguda, tendo a sepse acometendo a maioria dos pacientes (1, 2, 6, 7, 8 e 9 respectivamente). O perfil da população, os dados demográficos e clínicos estão descritos na tabela 1.

Tabela 1: Dados demográficos e clínicos dos pacientes avaliados.

Paciente	Comorbidades/Admissão em UTI	Idade (anos)	Sexo M/F	Peso (Kg)	Dose de ataque	Dose de manutenção e Ajustes
1	DM2, HAS, DPOC, DAOP, IC/ Erisipela, Choque Séptico de foco cutâneo, artrite séptica	51	F	89,5	-	1500 mg 12/12h 1000 mg 12/12h
2	HIV, HCV/ Pós-operatório de abdome agudo obstrutivo por tumor de sigmoide distal, Sepse foco abdominal	61	M	68	1500 mg	1000 mg 12/12h 650 mg 24h 1000 mg 48/48h
3	Hígido/Paciente grande queimado	28	M	97,5	-	1500 mg 8/8h 1750 mg 8/8h
4	Hígido/Paciente grande queimado	24	M	65	1000 mg*	1000 mg 12/12h
5	Lúpus, S.Sjogren, DRGE, pneumonia intersticial, Laringite/ Insuficiência respiratória, Leucemia Mieloide Aguda	67	F	69,3	2000 mg	1500 mg 12/12h 1000 mg 12/12h

6	Elefantíase Nostra Verrucosa, DRC, Anemia, Transtorno Psiquiátrico de Base (espectro autista e cognitivo leve), Síndrome Metabólica: - Obesidade grau III, Esteatose Hepática Grau III, DM2, HAS/IrA, Infecção de pele, anúria, PAV.	44	M	195	4500 mg 2000 mg	3500mg 12/12h 2000 mg 24h 2000 mg 12/12h
7	HAS, DAOP/Amputação de hálux E, sepse de foco pulmonar	69	M	80	-	1000 mg 12/12h 1000 mg 24h 500 mg 24h 1000 mg 72/72h
8	DM e HAS/Insuficiência respiratória, Sepse foco urinário, Pielonefrite a direita	44	F	64,5	1500 mg	1000 12/12h
9	Artrite Reumatoide/Choque séptico fúngico; possível associação com bacteriano. Presença de linfócitos T clonais	55	F	67	2000mg 6/6h*	1000 mg 12/12h 1500 mg 24h
10	Hepatite B, tabagista/leucemia mieloide aguda	47	M	73,5	-	1000 mg 8/8h
11	Depressão/Leucemia Mieloide Aguda	68	F	71	-	1000 mg 12/12h

* Não considerada a prescrição da dose de ataque, por esta igua a dose de manutenção ou por ausência de registro em prontuário. Abreviaturas: Diabetes mellitus 2 (DM2), Hipertensão arterial sistêmica (HAS), Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), Doença arterial obstrutiva periférica (DAOP), Insuficiência cardíaca (IC), Vírus da imunodeficiência humana (HIV), Virus da hepatite C (HCV), Doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), Doença renal crônica (DRC), Insuficiência respiratória aguda (IrA), Pneumonia associada a ventilação (PAV).

Doenças críticas e uma infinidade de fatores associadas afetam a distribuição de medicamentos, como: sepse, choque, queimadura, obesidade, hemodiálise, pancreatite e alterações na ligação às proteínas plasmáticas são apenas alguns exemplos de condições patológicas que influenciam o volume de distribuição (Vd) e a farmacocinética da vancomicina por exemplo. Neste contexto, o (Vd) descreve a relação entre a dose e a concentração sérica resultante. Ainda, essas situações ou uso de agentes inotrópicos podem influenciar no aumento da depuração renal. Em contrapartida, tais condições podem evoluir para lesão renal aguda, que representará a perda parcial ou completa de sua funcionalidade⁵⁻⁶.

A maioria dos pacientes relatavam ter no mínimo duas comorbidades sendo as mais comuns diabetes (1, 6, 8), hipertensão (1, 6, 7, 8) e leucemia mieloide aguda (5, 10 e, 11). Por outro lado, apenas dois pacientes eram considerados previamente hígidos, sendo ambos, grandes queimados. Dentre todos os pacientes, apenas um (6) possuía doença renal crônica prévia, e apresentou piora do quadro renal, evoluindo para anúria, necessitando de hemodiálise. Outros acabaram desencadeando insuficiência renal aguda (1 e 2) na internação e acabaram necessitando de hemodiálise fato que não se associa apenas ao uso da vancomicina, mas além do contexto clínico de sepse/choque, uma série de variáveis que acabam interferindo no surgimento desse quadro, fazendo com que haja acúmulo da droga no organismo.

Conseguir um efeito máximo da vancomicina, em concentrações ideais que previnam riscos se contrapõem com suas características físico-químicas na vigência de determinadas

situações como o caso da sepse, uma vez que o quadro patológico interfere na farmacocinética deste medicamento por ser hidrofílico. Nestas situações, a distribuição destes fármacos estará prejudicada, limitada aos espaços extracelulares, sendo imprevisível sua atuação nos tecidos, com isso possivelmente acontece a diluição do medicamento sempre que este segue o fluxo intravascular migrando para tal compartimento. Por outro lado, sabendo que a via renal é o meio de excreção mais frequente desses agentes, alterações da função renal, previsíveis em uma sepse, podem aumentar ou diminuir a excreção. Fica evidente então, o quão desafiador é atingir o equilíbrio entra a efetividade terapêutica e evitar toxicidade renal⁸.

Com a intenção de atingir níveis terapêuticos mais rápidos é clara na literatura a recomendação do uso de doses de ataque. Neste estudo alguns dos pacientes não tiveram a dose de ataque prescrita (1, 3, 4, 7, 10 e 11) ou dos que tiveram apresentaram níveis diferente do recomendado sendo 25-30 mg/kg para dose de ataque, com doses de manutenção entre 15-20 mg/kg sendo também recomendada^{2,9}. Foram considerados os dados de peso dos pacientes aferidos na cama balança por ser o mais fidedigno, uma vez que é o peso real do paciente levando em conta a condição de edema por exemplo e com a finalidade de por meio desse intervir sugerindo ajustes. Entretanto, não foi possível intervir nos cálculos de doses de ataque e manutenção iniciais prescritas, assim como nos pacientes que não tiveram a dose de ataque prescrita.

Destaca-se que em combinação com o uso da vancomicina registrou-se o uso concomitante com vários outros medicamentos nefrotóxicos. Comparando os antibióticos com potencial nefrotóxicos nota-se que os pacientes com Lesão Renal Aguda (LRA), tinham prescrito meropenem, por exemplo¹⁰. Alguns pesquisadores relataram toxicidade renal associada à vancomicina, e que o risco de LRA pode ser maior naqueles que receberam terapia combinada com antibióticos betalactâmicos antipseudomonas, sendo a vancomicina geralmente associada a representantes dessa classe de antibióticos, principalmente piperacilina-tazobactam ou meropenem. Ainda citado que, dentre os diuréticos (hidroclorotiazida, espironolactona, furosemida), apenas o uso de furosemida foi significativamente maior nos pacientes com LRA do que em outros¹¹.

Dentre os pacientes avaliados, apenas um deles, (3) não teve a prescrição de meropenem, sendo o antibiótico mais prescrito em associação com a vancomicina. Observou-se que os medicamentos nefrotóxicos associados a vancomicina nesta população de estudo, foram: piperacilina/tazobactam (1), levofloxacino (7) e polimixina B (6), os menos usados, seguidos de amicacina (11 e 9) e de ceftazidima/avibactam (4 e 9). Ainda, três pacientes (1, 8 e 9) tiveram ainda prescrição de anfotericina B de diferentes formulações. A descrição detalhada dos

medicamentos com potencial nefrotóxico prescritos para os pacientes deste estudo, pode ser observada na Tabela 2.

Tabela 2: Medicamentos com potencial nefrotóxico prescritos associados à vancomicina, para cada paciente avaliado (n=11).

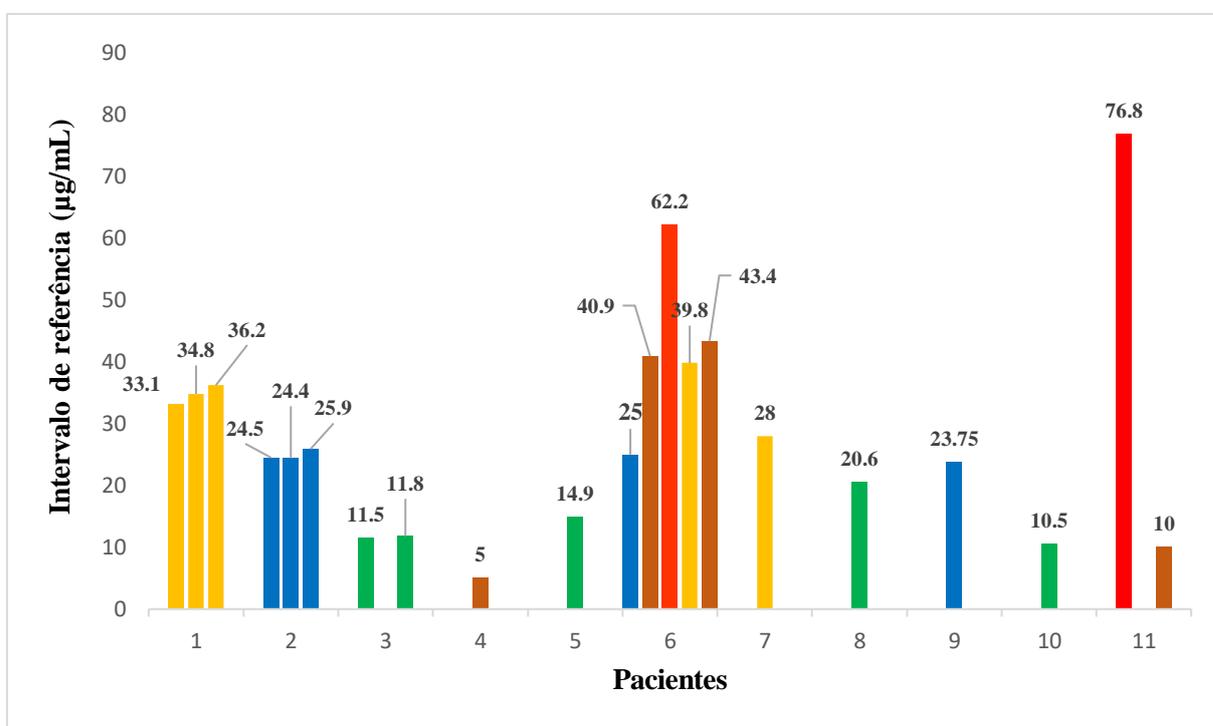
Paciente	Medicamentos nefrotóxicos
1	Piperacilina/Tazobactam, Furosemida, Omeprazol, Meropenem, Anfotericina B, sulfato de magnésio.
2	Omeprazol, Norepinefrina, Meropenem, Propofol, hidralazina e amiodarona.
3	Furosemida, aztreonam, dexclorfeniramina gabapentina, ácido fólico e prometazina.
4	Meropenem, omeprazol, ceftazidima/avibactam, fentanil, prometazina e dexclorfeniramina.
5	Tramadol, furosemida, meropenem, fentanil, propofol, anlodipino, sinvastatina, aciclovir e alopurinol.
6	Meropenem, propofol, omeprazol, polimixina b, ampicilina, hidralazina e anlodipino.
7	Levofloxacina, meropenem, omeprazol, atorvastatina, sulfato de magnésio, propofol, tramadol, furosemida e norepinefrina.
8	Omeprazol, meropenem, anfotericina b, sulfato de magnésio, furosemida, fentanil, propofol e norepinefrina.
9	Amicacina, meropenem, omeprazol, tramadol, captopril, aciclovir, furosemida, anfotericina b complexo diazepam, fentanil propofol norepinefrina, vasopressina ceftazidima/avibactam e metronidazol.
10	Voriconazol, dimenidrinato, meropenem, sulfametoxazol/trimetoprim e aciclovir.
11	Tramadol, omeprazol, meropenem, dimenidrinato, aciclovir, sulfametoxazol/trimetoprim, dexclorfeniramina, amicacina, carvedilol, furosemida, diazepam, quetiapina, propofol, fentanil e norepinefrina.

Correlacionando os resultados de vancocinemia no VALE a tantas variáveis, tivemos três pacientes com resultados dentro do intervalo de referência (10 a 20 $\mu\text{g/mL}$), porém com valor abaixo de 15 $\mu\text{g/mL}$, que é o preconizado em infecções graves (3, 5, 10 e 11 com resultados: 11,5 e 11,8, 14,9, 10,5 e 10 $\mu\text{g/mL}$ respectivamente)¹². Evidenciando doses abaixo da suficiente para se atingir o nível terapêutico e sua respectiva efetividade. A maioria teve resultados de vancocinemia acima do preconizado, sendo eles (1, 2, 6, 7, 8, e 9) fato não relacionado apenas ao uso do medicamento, mas em conjunto com as complicações renais desenvolvidas, agravos (choque e sepse), desnutrição, administração de fluidos, substâncias e medicamentos nefrotóxicos simultâneos. Apenas um paciente (8) teve o resultado mais próximo do satisfatório (20,6 $\mu\text{g/mL}$). Destaca-se ainda os resultados extremos, como por exemplo o paciente 11 que teve dois resultados bem distintos (78 e 10,0 $\mu\text{g/mL}$), o que sugere erro no horário da coleta e o do paciente 6, que teve doses de ataque e de manutenção fora do

recomendado, gerando acúmulo e grande oscilação da concentração do medicamento (25,0 - 40,9 - 62,2 - 39,8 - 43,4 $\mu\text{g/mL}$).

É percebido que nenhum dos pacientes teve o resultado entre as faixas de 15 e 20 $\mu\text{g/mL}$, como demonstrado na Figura 1. Os resultados variam em sua maioria abaixo dos limites inferiores e acima dos superiores. O resultado mais intermediário entre todos, e que teve maior proximidade de estar dentro da faixa recomendada para infecção grave foi o do paciente 5, (14,5 $\mu\text{g/mL}$).

Figura 1: Resultados de dosagem sérica de vancomicina dos pacientes incluídos no estudo em coletas do vale



Diante dos resultados obtidos, foi proposto o ajuste na dose para 7 dos 11 pacientes (1, 2, 3, 4, 6, 7 e 9). A depender da situação a dose foi aumentada ou, reduzida, interferindo assim, na posologia. Com esta ferramenta disponível, buscou-se então, otimizar a terapia tendo em vista efetividade e a segurança, de acordo com o proposto para ajuste de dose do protocolo do Hospital Sírio Libanês na ausência de protocolo institucional próprio.

Inicialmente havia o desejo de realizar a monitorização utilizando o cálculo da AUC, por ser a maneira mais fidedigna correlacionando a concentração plasmática do fármaco e o tempo em que a mesma permanece acima da MIC. Para tanto, a equipe de Farmácia Clínica, foi orientada de modo a acompanhar a coleta de duas amostras, antes e depois da administração,

Vale (30 minutos antes) e Pico (uma hora após)¹³. Observou-se grande dificuldade na padronização desta forma, desde a solicitação do exame, a realização das coletas, entre outras dificuldades que inviabilizaram a adequada interpretação, como exemplo, antecipação do aprazamento de administração da droga e a coleta ser feita em curso. Ampliar a orientação, de modo a sensibilizar todos os envolvidos, desde o prescritor até o coletador, parece ser algo mais efetivo para introdução de uma nova prática.

Diante desta dificuldade, optou-se por seguir o sugerido pela *Infectious Diseases Society of America* (ISDA), pela *American Society of Health-System Pharmacists*, e pela *Infectious Diseases Society of Pharmacists*. Estabeleceu-se a então, a quantificação dos níveis plasmáticos de vancomicina a partir da coleta apenas do vale, por sua funcionalidade e melhores desfechos quando mantidos em concentrações de 15 e 20 µg/mL².

O MTV foi empregado na UTI como piloto e logo em seguida estendeu-se para as enfermarias, diferentes de outras instituições que fizeram essa transição após um ano e enfatizam que essa implantação do serviço, se deu com engajamento da diretoria e da equipe multidisciplinar, sendo o farmacêutico clínico responsável por guiar e sugerir o manejo no ajuste de dose. Por fim, eles expuseram algumas limitações em relação aos resultados de seu estudo e que coincidiram com nossa realidade, sendo uma delas a não coleta de amostra no vale imediatamente antes da hemodiálise, objetivo do seu estudo. Ainda que não foi possível avaliar a sobrevida dos pacientes após uso de vancomicina nos diferentes tipos de prescrição, bem como se houve falha terapêutica com as doses utilizadas por alguns dos motivos: risco elevado de toxicidade, tratamento empírico curto e até mudança da terapia⁶.

Avaliando a implantação desta nova rotina, observaram-se dificuldades que podem ser associadas a falta de treinamento e entendimento da equipe e a ausência de um protocolo institucional. Esta etapa que perpassa por vários profissionais pode ser considerada a mais desafiadora, pois o fluxo depende de informações corretas sobre a administração do medicamento e da coleta ser realizada minimamente após três doses (quando prescrita a cada 12 horas). A avaliação dos dados e ajustes de doses depende dos registros da equipe multidisciplinar considerando variáveis tais como solicitação do exame por parte dos prescritores, data e horário da coleta da amostra por parte do coletador e o horário de administração da vancomicina por parte da enfermagem⁹.

Em alguns estudos nota-se que o sucesso nas etapas de realização do exame depende do conhecimento da equipe e do envolvimento da mesma nas fases que permeia o processo. Para tanto é proposta a padronização por meio de protocolo de todo o fluxo: Por meio de softwares farmacocinéticos a padronização da dose de ataque individualizada ser diferente da dose de

manutenção e que a prescrição considere os aspectos que interferem na farmacocinética individual, apesar dessa prática ser pouco utilizada na maioria dos hospitais brasileiros^{9,15}.

Uma alternativa para viabilizar o proposto, seria definir: a posologia com horários de aprazamentos pré-determinados (ex.: 10 horas e 22 horas quando prescrita a cada 12 horas), o horário da coleta, que pode ser até uma ou meia hora antes da administração da vancomicina e registrando o horário da realização da coleta. Ainda, padronizar que realizará a coleta nos dias de semana, em feriados e finais de semana, definindo esta responsabilidade entre a equipe do laboratório e a equipe de enfermagem. A indecisão ou a indefinição de quem realizará a coleta, por vezes pode atrasar e gerar perda da possibilidade de monitorar o vale. Nos estudos em que foram padronizados esse tipo de rotina a taxa de adequação da coleta foi de 100%, levando a alta confiabilidade dos resultados de vancocinemia coletadas nos setores e a devida interpretação da mesma¹⁶.

É importante considerar que não foram elencados aqui, dados acerca das informações contidas na prescrição, e eventuais erros de diluição do medicamento, tempo de administração, reações adversas comuns no local de administração, todavia estas situações foram comumente observadas

Evidencia-se a necessidade de fornecer informações a toda a equipe que lida com o processo de medicação: médicos, enfermeiros, técnicos de enfermagem e farmacêuticos. Nota-se que é prática comum a ausência desse treinamento prévio de toda equipe, ou para parte da equipe^{6,15,16}.

Na literatura percebe-se também um contraponto fundamental, o papel e as atribuições do farmacêutico compondo a rotina da assistência, podendo ser o farmacêutico do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH) ou clínico recomendando e solicitando o exame junto ao laboratório. Também, autorizando o mesmo a proceder com a coleta e o processamento da amostra, ainda analisando o resultado e se necessário e propondo ajuste junto ao prescritor. Um estudo observou o impacto da solicitação de vancocinemia pelo farmacêutico, grupo B em comparação com a solicitação realizada por médicos, grupo A. Observou-se que o grupo que continha os pacientes cuja solicitação foi realizada pelos farmacêuticos conduziu um monitoramento mais assíduo no ajuste do fármaco, sendo coletado no estado de equilíbrio após o ajuste da dose anterior. Os resultados demonstram alta discrepância entre os pacientes dos grupos que atingiram o alvo terapêutico: 6 do grupo A e 16 do grupo B⁶.

Outros estudos ainda apresentaram resultados semelhantes mostrando o aumento dos pacientes que atingiram o alvo terapêutico com a colaboração do farmacêutico na implantação do gerenciamento da vancomicina em um hospital escola de 50,50% para 79,70%, bem como

o número de resultados atingindo a meta terapêutica de 31,66 para 59,18%¹⁷. Em outra ocasião verificou-se que 62,70% de pacientes atingiram essa mesma meta terapêutica comparado a 41,70% de pacientes, após a intervenção farmacêutica na dosagem de vancomicina apropriada¹⁸. Na ocasião de os farmacêuticos solicitadores da dosagem sérica de vancomicina e outros exames laboratoriais livremente, foi observado ainda que a incidência de insuficiência renal reduziu de 16,30% para 4,70%¹⁹. Por fim, após a implementação de um guia para realização do monitoramento terapêutico da vancomicina dirigido por farmacêuticos, onde anteriormente à implantação a posologia determinada na instituição era de 1000 mg de 12/12h para quase todos os pacientes também é relatada a distinta conduta de utilizar esquemas individualizados de doses²⁰.

CONCLUSÃO

A falta de padronização das rotinas, dos esquemas terapêuticos, da assistência, a comunicação inefetiva aponta para a necessária elaboração de um protocolo de MTV orientando o seu uso racional e seguro. Propõe-se a formação continuada em recursos humanos buscando sensibilizar e agregar a equipe no cuidado suscitando ao farmacêutico o papel de multiplicador de informação, conhecimento e liderança. Para um melhor acompanhamento da vancocinemia o investimento em softwares farmacocinéticos para ajustes de doses adequadas às características individuais dos pacientes pode contribuir para a otimização da terapia com vancomicina. Ainda é necessário novos estudos para visualizar a adequação e atualização de protocolos clínicos assim como a atuação do profissional farmacêutico que evidencie significativamente sua atuação como um prescritor ativo de exames relacionados à monitorização terapêutica.

REFERÊNCIAS

1. Bowers RD, Cooper AA, Wente CL, et al. Avaliação de um nomograma de dosagem de vancomicina em pacientes obesos com peso mínimo de 100 quilos. In: *Pharm Pract*. 2018;16(3):1204.doi: 10.18549/PharmPract.2018.03.1204.
2. Rybak, MJ, Le J, Lodise TP, et al. Diretrizes Terapêuticas da Vancomicina: Um Resumo das Recomendações de Consenso da Sociedade de Doenças Infecciosas da América, da Sociedade Americana de Farmacêuticos do Sistema de Saúde e da Sociedade de Farmacêuticos de Doenças Infecciosas. *Clin Infec Dise*. 2009;49(3): <https://doi.org/10.1086/600877>.
3. Liu C, Bayer A, Cosgrove AS, et al. Diretrizes de prática clínica da Sociedade de Doenças Infecciosas da América para o tratamento de infecções por *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina em adultos e crianças: resumo executivo. *Clin Infec Dise*. 2011;52(3): <https://doi.org/10.1093/cid/cir034>.
4. Obara VY, Zacas ZP, Carrilho CM, et al. Esquema posológico atualmente utilizado para vancomicina falha em obter níveis terapêuticos em 40% dos pacientes internados em unidade de terapia intensiva. *Rev bras ter inten* 2016;28(4): <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20160071>.
5. Blot SI, Pea F, Lipman J. O efeito da fisiopatologia na farmacocinética do paciente crítico — Conceitos avaliados pelo exemplo dos agentes antimicrobianos. *Avali Avanç Entr Med*. 2014;77: <https://doi.org/10.1016/j.addr.2014.07.006>.
6. Souza LG, Soares ALP, Faria JK, et al. Farmácia clínica e vancocinemia: da monitorização terapêutica à mudança de conduta nas unidades de internação. *Rev Bras de Farm Hosp Serv Saúde*. 2021;12(4):0697. DOI: 10.30968/rbfhss.2021.124.0697.
7. Hospital Sírio Libanês. Protocolo de monitoramento dos níveis séricos de vancomicina. Disponível em: <https://guiafarmaceutico.hsl.org.br/SiteAssets/vancomicina/Protocolo%20Vancomicina-v02.pdf>. Acesso em: 20º nov. 2023.
8. Ye, ZK, Chen YL, Chen K, et al. Therapeutic drug monitoring of vancomycin: a guideline of the Division of Therapeutic Drug Monitoring, Chinese Pharmacological Society. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 71(11): 10.1093/jac/dkw254.
9. Braun M, Linden R. Avaliação dos regimes de dosagem iniciais de vancomicina usados no tratamento de infecções em pacientes internados em uma unidade intensiva de tratamento de trauma. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saude*. 2022;13(4):0845. DOI: 10.30968/rbfhss.2022.134.0845.
10. Junior, AMA. Monitoramento terapêutico de vancomicina na uti de um hospital público [dissertação de mestrado]. Universidade Federal De Pernambuco, Recife, 2020.

11. Kan S, Jimin P, Yu YM et al. Comparação de lesão renal aguda e prognóstico clínico da monoterapia com vancomicina e terapia combinada com betalactâmicos na unidade de terapia intensiva. *Plos One*. 2019; 14(6):e0217908: 10.1371/journal.pone.0217908. eCollection 2019.
12. MURPHY J E. Clinical pharmacokinetics. Disponível em: <https://www.ashp.org/-/media/store-files/p5365-frontmatter.ashx>. Acessado em 17, nov de 2023.
13. Droege ME, Fleet SL, Mueller EW. Aplicação da farmacodinâmica de antibióticos e princípios de dosagem em pacientes com sepse. *Crit Care Nurse*. 2016;36(2): <https://doi.org/10.4037/ccn2016881>.
14. Espendor RF, Silva GT, Banhuk LW, et al. Impacto da solicitação de vancocinemia pelo farmacêutico em um hospital universitário: estudo observacional. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde*. 2023;14(1): 0819: 10.30968/rbfhss.2023.141.0819.
15. Heckler AM, Hahn SR. Implementação de um protocolo de monitorização terapêutica da vancomicina em adultos. *Rev infec cont infec*. 2020;10(3): doi.org/10.17058/jeic.v10i3.14582.
16. Prado IRS. Avaliação da prescrição, administração e monitorização da vancomicina em pacientes adultos internados no hospital das clínicas da faculdade de medicina de botucatu [dissertação de mestrado]. Faculdade de medicina de Botucatu, Botucatu, 2018.
17. Momattin H, Zogheib M, Homoud A et al. Safety and Outcome of Pharmacy-Led Vancomycin Dosing and Monitoring. *Chemotherapy*. 2016;61:3–7. DOI: 10.1159/000440607.
18. Masuda N, Maiguma T, Komoto A et al. Impact of pharmacist intervention in preventing nephrotoxicity from vancomycin. *Inter Jour of Clin Pharm and Therap*. 2015;53:284–291. DOI: 10.5414/CP202274.
19. Smith AP, Millares-Sipin CA, James M et al. Impact of a Pharmacist-Initiated Vancomycin Monitoring Program. *The Cons Pharm*. 2016;31:505–510. DOI: 10.4140/TCP.n.2016.505.
20. Marquis KA, DeGrado JR, Labonville S et al. Evaluation of a Pharmacist-Directed Vancomycin Dosing and Monitoring Pilot Program at a Tertiary Academic Medical Center. *Annals of Pharm*. 2015;49:1009–1014. DOI: 10.1177/1060028015587900.