

VANCOCINEMIA EM PACIENTES EM HEMODIÁLISE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Cauan D'Aquila da Silva (Universidade Estadual de Maringá)

Felipe Galetti dos Santos (Universidade Estadual de Maringá)

Letícia Ramos Barbosa (Universidade Estadual de Maringá)

Simone Tomás Gonçalves (Universidade Estadual de Maringá)

Thalita Zago Oliveira (Universidade Estadual de Maringá)

Gisleine Elisa Cavalcante da Silva (Universidade Estadual de Maringá)

ra125013@uem.br

Resumo:

A vancomicina é um antibiótico usado em hospitais para tratar infecções graves causadas por bactérias resistentes. Apesar de sua eficácia, pode causar lesão renal, o que torna necessário o acompanhamento dos níveis séricos, principalmente em pacientes que fazem hemodiálise. Fatores relacionados tanto ao tipo de diálise quanto às condições clínicas do paciente podem influenciar a resposta ao tratamento. Atualmente, diretrizes como as da IDSA (*Infectious Diseases Society of America*) recomendam avaliar a relação AUC/MIC ao invés de apenas medir níveis mínimos, reduzindo riscos de falha terapêutica e toxicidade. Partindo da necessidade do Hospital Universitário de Maringá (HUM) de estabelecer um protocolo para uniformizar as condutas clínicas no uso de vancomicina em pacientes dialíticos, propomos neste trabalho realizar uma revisão de literatura sobre estas recomendações que subsidiem essa necessidade, e a partir dela, em uma segunda etapa o trabalho, instituir o protocolo de uso da vancomicina para pacientes dialíticos, visto a importância de se ter protocolos institucionais para garantir segurança e eficácia no uso de medicamentos.

Palavras-chave: Vancocinemia; Hemodiálise; Antibiótico; Vancomicina.

1. Introdução

A vancomicina, antibiótico pertencente à classe de glicopeptídeos tricíclicos, é amplamente funcional no tratamento de infecções bacterianas gram-positivas críticas, principalmente em bactérias específicas como *Staphylococcus* suscetível a meticilina (MSSA) e *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) (Wu e Boger, 2020),

porém, tem potencial nefrotóxico. Pacientes com função renal reduzida devem ser monitorados quando usam vancomicina, podem necessitar de terapia de substituição renal, como hemodiálise, diálise peritoneal ou até transplante renal. Na hemodiálise com membranas de alto fluxo, a vancomicina pode ser removida em grande parte, exigindo ajuste das doses de manutenção conforme os níveis séricos. Esse acompanhamento evita tanto a toxicidade quanto níveis subterapêuticos que favorecem a resistência bacteriana. (Launay-Vacher *et al*, 2002).

Diretrizes revisadas sobre pacientes dialíticos em uso da vancomicina trazem recomendações específicas de dosagem, apesar de haver limitações relacionadas ao desfecho clínico favorável. As orientações fornecem esquemas iniciais de administração, acompanhado de procedimentos de monitorização terapêutica, com objetivo de alcançar uma razão AUC/MIC entre 400 e 600 (Lewis e Nolin, 2021).

Diante do exposto, este trabalho tem como objetivo verificar na literatura opções de manejo para uso da vancomicina em pacientes dialíticos e a partir dela, em uma segunda etapa o trabalho, instituir um protocolo para uniformizar a prática clínica da equipe de saúde do HUM, garantindo a segurança e eficácia no uso desse medicamento, visto que são distintas as recomendações encontradas na literatura.

2. Metodologia

Refere-se a um estudo documental, guiado para a pesquisa do doseamento de vancomicina em pacientes dialíticos. Foi realizada uma análise exploratória da literatura que buscou as melhores evidências sobre o assunto para auxiliar na otimização do manejo clínico desses pacientes pelos profissionais da saúde.

3. Resultados e Discussão

Pacientes em terapia de substituição renal contínua (TRSC) sob antibioticoterapia representam um desafio clínico, pois a farmacocinética e a farmacodinâmica da vancomicina podem ser alteradas pelos parâmetros da TRSC. A hemodiafiltração venovenosa contínua, por exemplo, mostra maior depuração em relação a outros métodos, enquanto condições como hipoalbuminemia grave, afetaram a meia-vida do fármaco em pacientes com idade elevada (Liu *et al*, 2022).

Devido ao elevado volume de distribuição, a dose inicial da vancomicina deve ser baseada no peso corporal real do paciente, enquanto a dose de manutenção é ajustada para atingir metas terapêuticas. Historicamente, o monitoramento seguiu concentrações mínimas (10-20 mcg/mL), porém dados mostram que esses valores não refletem o perfil farmacodinâmico e cinético e estão associados a maior risco de nefrotoxicidade quando excedem o intervalo recomendado. (Srouf *et al*, 2023).

Existem diferentes propostas para ajuste posológico da vancomicina em pacientes em hemodiálise. A IDSA recomenda dose ataque (*da*) de 20-25 mg/kg e dose de manutenção (*dm*) 7,5-10 mg/kg/12h, visando atingir a AUC/C_{IM} adequada (Srouf *et al*, 2023). Wahby *et al*. (2021) propõe a mesma *da*, mas com dose máxima de 2,5g, e *dm* 15-22 mg/kg/dia. Trotman *et al*. (2005) indicam 1g/48h em hemofiltração venovenosa contínua e 1g/24h para hemodiálise venovenosa contínua e hemofiltração contínua.

A Sociedade Japonesa de Quimioterapia e a de Monitoramento de Medicamentos Terapêuticos recomendam *da* 15-20mg/kg e de *dm* 500mg/kg (7,5-10 mg/kg) a cada 24h (Matsumoto *et al*, 2013). Li *et al* (2020) sugerem dosagem de 400-650mg/12h em hemofiltração venovenosa contínua com fluxo de ultrafiltrado de 30-40 mg/kg/h, enquanto Chaijamorn *et al* (2011) propõem 500-750mg/12h para atingir concentrações mínimas de 15-20 mg/L, com fluxo de 800-1200 mL/h.

4. Considerações

Esta revisão evidenciou que o uso de vancomicina em pacientes em TRS exige cautela e acompanhamento rigoroso e que são muitas as diferenças de padrões adotados para realização de ajuste de dose de vancomicina em pacientes em hemodiálise. Assim, pode-se inferir o quão importante é que os serviços de saúde padronizem suas condutas terapêuticas para a segurança do paciente nefropata. Estes achados contribuirão com a equipe de saúde, no segundo momento, na determinação de um protocolo de uso de vancomicina em hemodiálise melhorando a eficácia clínica, segurança, conforto do paciente, redução de erros e minimizando o risco de nefrotoxicidade, quando a dose está acima do recomendado, ou ainda à resistência bacteriana pelo risco de doses subterapêuticas.

Referências

CHAIJAMORN, Weerachai, *et al.* Vancomycin clearance during continuous venovenous haemofiltration in critically ill patients. **International Journal of Antimicrobial Agents**, Amsterdam, v. 38, p. 152-156, jul. 2011.

LAUNAY-VACHER, Vincent, *et al.* Clinical review: Use of vancomycin in haemodialysis patients. **Critical Care**, v. 6, n. 4, p. 313-316, jun. 2002.

LEWIS, J. Susan; NOLIN, D. Thomas. New Vancomycin Dosing Guidelines for Hemodialysis Patients: Rationale, Caveats, and Limitations. **Kidney360**, v. 2, p. 1313-1315, maio, 2021.

LI, Qiang, *et al.* Pharmacokinetics of and maintenance dose recommendations for vancomycin in severe pneumonia patients undergoing continuous venovenous hemofiltration with the combination of predilution and postdilution. **European Journal of Clinical Pharmacology**, Berlim, v. 76, p. 211-217, fev. 2020.

LIU, Yuyan, *et al.* Vancomycin therapeutic drug monitoring in patients on continuous renal replacement therapy: a retrospective study. **Journal of International Medical Research**, v. 50, n. 9, p. 1-10, 2022.

MATSUMOTO, Kazuaki, *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 Chemotherapy**, Tóquio, v. 19, p. 365-380, maio 2013.

SROUR, Nina. Vancomycin dosing in high-intensity continuous renal replacement therapy: A retrospective cohort study. **Pharmacotherapy**, v. 43, n. 10, p. 1015-1023, jul, 2023.

TROTMAN, L. Robin, *et al.* Antibiotic dosing in critically ill adult patients receiving continuous renal replacement therapy. **Clinical Infectious Diseases**, Oxford, v. 41, p. 1159-1166, out. 2005.

WAHBY, A. Krista, *et al.* Evaluation of dosing strategies and trough concentrations of vancomycin in patients undergoing continuous venovenous hemofiltration. **Pharmacotherapy**, v. 41, n. 7, p. 554-561, maio, 2021.

WU, Zhi-Chen; BOGER L. Dale. Maxamycins: Durable Antibiotics Derived by Rational Redesign of Vancomycin. **Accounts of Chemical Research**, Washington, v. 53, n.11, p. 2587-2599, nov. 2020.