

ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO EM PACIENTES COM DISFUNÇÃO RENAL EM USO DE VANCOMICINA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Thayná Vieira da Silva¹

Christiane Curi Pereira²

RESUMO

A doença renal crônica (DRC) é motivada pela perda contínua da capacidade dos rins em efetivar a filtração dos metabólitos do sangue, excretando-os em forma de urina. Quando esses metabólitos, incluindo os de medicamentos, não são eliminados, se concentram no organismo originando efeitos adversos prejudicando a saúde do paciente. Nesse estudo, objetivou-se entender, mediante revisão de literatura, como o acompanhamento farmacoterapêutico pode diminuir os efeitos oriundos dos antibióticos, em especial a vancomicina, em pacientes renais crônicos. Desse modo, foram incluídos artigos entre os anos de 2016 a 2021, que abordavam sobre o ajuste de dose da vancomicina nessa classe de pacientes, e o cuidado farmacêutico diante dessa complicação. Aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão, foram escolhidos 22 artigos. A busca pelos artigos ocorreu nas bases de dados Scielo (The Scientific Electronic Library Online), LILACS, BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), MEDLINE e Google Acadêmico. Foram constatadas divergências entre os autores a respeito da concentração terapêutica da vancomicina e sobre o limite para a nefrotoxicidade. Em contrapartida, observou-se que o acompanhamento farmacoterapêutico em pacientes renais pode reduzir o surgimento de efeitos adversos por meio do monitoramento de drogas terapêuticas (TDM) e protocolos. Ainda, o maior número de intervenções tratadas foi de incompatibilidade pela via Y. Portanto, os objetivos alcançados reforçam que o farmacêutico é indispensável no cuidado a esses pacientes, uma vez que sua atuação enriquece e assegura a farmacoterapia e viabiliza uma melhor qualidade de vida para o paciente.

Palavras-chave: Doença renal crônica. Vancomicina. Nefrotoxicidade. Acompanhamento farmacoterapêutico.

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) is motivated by the continuous loss of the kidney's ability to filter blood metabolites, excreting them in the urine. When these metabolites are not eliminated, including those of medications, they increases the concentration in the body, causing adverse effects, harming the patient's health. In this study, the objective was to understand, through a literature review, how pharmacotherapeutic

¹ Graduanda do curso de Farmácia do Unisales. E-mail: thaayna.vieira@hotmail.com.br.

² Farmacêutica, Mestre em Doenças Infecciosas e Professora do Unisales. E-mail: cpereira@salesiano.br.

follow-up can reduce the effects of antibiotics, especially vancomycin, in chronic renal patients. Thus, articles between the years 2016 to 2021 were included, which dealt the adjustment of the dose of vancomycin in this patients, and pharmaceutical care in the face of this complication. Applying the inclusion and exclusion criteria, 51 studies were chosen, however, 29 were discarded, as they did not discuss the objective. The search for articles took place in the Scielo (The Scientific Electronic Library Online), LILACS, VHL (Virtual Health Library), MEDLINE and Academic Google databases. Differences were found among authors regarding the therapeutic concentration of vancomycin and the threshold for nephrotoxicity. On the other hand, it was observed that pharmacotherapeutic follow-up in renal patients can reduce the appearance of adverse effects through therapeutic drug monitoring (TDM) and protocols. Still, the largest number of interventions treated was of incompatibility through the Y route. Therefore, the achieved goals reinforce that the pharmacist is essential in the care of these patients, since their performance enriches and ensures pharmacotherapy and enables a better quality of life for the patient.

Keywords: Chronic kidney disease. Vancomycin. Nephrotoxicity. Pharmacotherapeutic follow-up.

1. INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) origina-se pela perda contínua da capacidade dos rins filtrarem os metabólitos do sangue, que o corpo não utiliza, excretando em forma de urina. Isso acontece devido à diminuição de forma irreversível dos néfrons, unidades funcionais do rim responsáveis pela excreção dessas substâncias (XAVIER et al., 2018). Por conseguinte, esses metabólitos que deviam ser eliminados naturalmente, começam a se acumular dentro do organismo ocasionando efeitos adversos e tóxicos. A DRC, no início, costuma ser silenciosa porque os doentes não sentem dor, concluindo que o sistema renal esteja funcionando de forma normal (CAMPOS et al., 2015).

Essa enfermidade nos países mais avançados expõe uma prevalência de 10 a 13% nos cidadãos adultos. Prontamente, no Brasil os índices da prevalência na comunidade que padece dessa doença são divergentes em diferentes regiões, entretanto, preocupantes dado que tem aumentado significativamente (MARINHO et al., 2017). Entre os grupos de risco, os idosos são os mais acometidos visto que ocorre a diminuição da taxa de filtração glomerular em razão do aumento da idade (SZWARCOWALD et al., 2019). Salienta-se a importância de ocorrer o rastreamento precoce da doença renal para que possa precaver comorbidades provenientes dela, tais como a hipertensão e diabetes (DELGADO et al., 2017).

Exames são realizados com o propósito de identificar a doença renal, e quanto mais precoce é o diagnóstico, melhor são os resultados do tratamento. À vista disso, os parâmetros mais utilizados são a creatinina, ureia e a taxa de filtração glomerular (TFG). Desse jeito, o rim possui o papel de excretar a ureia e creatinina por meio da urina, todavia, a análise desses dois fatores não pode ser considerada como resultado definitivo visto que, no organismo esses valores só se modificam quando há o comprometimento de 3/4 do parênquima renal (HENRIQUES et al., 2016). Ademais, existe a TFG que é calculada a partir da creatinina do enfermo e é o

suporte para indicar a lesão renal crônica e aguda. Destaca-se que os fatores da raça e idade do indivíduo podem variar o resultado desse critério. É conceituado como normal o valor de 60 mL/min/1,73m² (OLIVEIRA; KIRSZTAJN; ALCÂNTARA, 2015).

Quando o paciente se encontra em internação hospitalar, seja para realizar o tratamento ou por piora do seu quadro, e o mesmo necessita fazer terapia com antimicrobiano, deve-se ter uma atenção especial por parte da equipe multidisciplinar, mas principalmente do farmacêutico uma vez que é ele o responsável pela orientação e dispensação dos medicamentos prescritos, podendo realizar intervenções sobre a dosagem e posologia dos fármacos (SANTOS et al., 2016). Prova disso é um estudo feito no ano de 2003, que mostra que mais de 55% dos eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos em pacientes internados poderiam ser evitados se fosse realizado o ajuste de dose correto para o paciente levando em conta o clearance de creatinina e o medicamento administrado. Caso contrário, quando isso não acontece, os fármacos, em específico os antibióticos, se acumulam dentro do organismo causando efeitos tóxicos (TEIXEIRA, 2016). Assim que ocorre o ajuste da dose do antimicrobiano por parte do farmacêutico, é possível contemplar uma melhora da segurança e eficácia do medicamento (OLIVEIRA, 2016).

Com o presente estudo, pretendeu-se explorar, através de revisão de literatura, de que modo o acompanhamento farmacoterapêutico pode mitigar os efeitos referentes ao uso dos antibióticos, em específico a Vancomicina, em pacientes renais crônicos. Para tanto, pretendeu-se pesquisar os parâmetros que indicam a disfunção renal, os ajustes posológicos necessários nesses pacientes e buscou-se ressaltar a atuação do farmacêutico frente à doença renal crônica em pacientes internados.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 SISTEMA RENAL

Entre os sistemas que encontram-se presentes no corpo humano, em especial temos o renal que forma-se pelos rins, ureteres, bexiga e uretra. Cada um possui o seu papel que, em conjunto favorecem o bom funcionamento desse sistema. O rim é considerado um órgão de extrema importância devido à suas funcionalidades, contribuindo para a homeostasia do organismo (BITTENCOURT; GOUVEIA; NETO, 2015). Comumente no corpo humano, existem dois rins, que situam-se na parte próxima do abdômen e, apresentam importantes irrigações. A forma como chega o sangue e como ele sai é análogo ao método do coração, onde as artérias levam para os rins o fluido e as veias retornam com o mesmo para a veia cava abdominal (SOBOTTA, 2018).

Pode-se observar que o rim realiza várias funções no organismo, e entre elas destacam-se a sua atuação na filtração do sangue, cujo procedimento possibilita eliminar possíveis toxinas e excretá-las por meio da urina, através dos néfrons. Esse elemento necessita operar em conjunto com as demais estruturas, visto que é um dos responsáveis pela eliminação das toxicidades do organismo (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2021).

Á vista disso, existe a adequação específica relacionada a essa função, porque se não exercem corretamente substâncias essenciais para o organismo podem ser perdidas como as proteínas e os resquícios que deveriam ser eliminados permanecem no corpo, podendo causar consequências (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2021).

2.2 LESÃO RENAL AGUDA

Um exemplo de consequência seria a lesão renal aguda (LRA). Ela atinge aproximadamente 40% dos pacientes que entram nos setores de unidade intensiva (UTI), e é caracterizada como a diminuição da função renal, gerando o acúmulo de substâncias que não são essenciais ao organismo e comprometimento da farmacoterapia (HUANG et al., 2020).

A LRA origina-se pela união de vários fatores, e quando associada a outras comorbidades, a taxa de mortalidade aumenta (DUARTE et al., 2020). Além das comorbidades, as características antropométricas, as intervenções terapêuticas e a idade também podem influenciar na função renal. Quando a disfunção renal não é tratada adequadamente, pode evoluir para a forma mais grave, resultando na doença renal crônica (DRC) (LIMA et al., 2020).

2.3 DOENÇA RENAL CRÔNICA

A doença renal crônica (DRC) é caracterizada pela modificação do sistema renal ocasionando a atenuação da possibilidade de excretar toxinas, podendo as mesmas ser mantidas por um maior tempo dentro do organismo causando consequências à saúde do enfermo (SANTOS et al., 2017). Na contemporaneidade, a DRC pode não só afetar indivíduos adultos e idosos, mas crianças também podem ser acometidas (CARVALHO, 2014). O público alvo em que ela mais aparece são os idosos, quando além da DRC também portam outra comorbidade, por exemplo, hipertensão, diabetes, dislipidemia, tabagismo, entre outras (AGUIAR et al., 2020). No Brasil, o índice aumenta progressivamente tanto na taxa de incidência quanto de prevalência, dados epidemiológicos importantes onde a incidência relata os casos novos de doença em determinada população, e a prevalência indica o quantitativo de casos já existentes (PEREIRA et al., 2016).

Trata-se de uma enfermidade no qual seu desenvolvimento é lento e modifica a rotina do paciente, tornando-se necessário adequar melhorias no estilo de vida. O paciente que possui DRC apresenta níveis acima do valor de referência nos parâmetros laboratoriais como a creatinina, ureia, entre outros. Salienta-se que com o detrimento da função renal, o número de distúrbios aumenta devido ao fato que, outras funções do organismo, para atuar corretamente, carecem dela (JUNIOR et al., 2019). No momento presente, a sociedade brasileira busca formas de incrementar programas com o propósito de confirmar a presença da doença o mais rápido possível, para que assim o paciente consiga a assistência multidisciplinar necessária com a finalidade de diminuir os efeitos causados pela enfermidade (CASTRO, 2019).

2.4 PARÂMETROS PARA DETECÇÃO DA DOENÇA RENAL

A investigação da doença é feita através de exames laboratoriais, da forma que os principais parâmetros dosados são a creatinina e ureia plasmática e urinária, e a taxa de filtração glomerular (MALTA et al., 2019). A creatinina é de extrema importância e nessa situação, acima de 1,2mg/dL, levando em conta também outros critérios particulares do indivíduo, pode-se afirmar uma lesão renal. Um critério particular do indivíduo que deve ser levado em consideração é a porcentagem de massa muscular, que se torna maior no sexo masculino do que no feminino. Isso acontece porque a creatinina é correspondente à massa muscular uma vez que, é oriunda do metabolismo muscular sendo esse fator maior em homens do que em mulheres (PIRES, 2018). Após um tempo, se não tratada essa lesão, pode evoluir para a forma crônica tornando-se irreversível (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

A ureia também é classificada como parâmetro para detecção da doença renal, possuindo valor de referência de 16-40 mg/dL. Refere-se a um metabólito nitrogenado e é oriundo da degradação de proteínas, onde 90% desse parâmetro é eliminado pelo sistema renal (DUSSE et al., 2016).

Já a Taxa de Filtração Glomerular consegue avaliar a função renal do paciente. Seu propósito e indicar o quanto de elementos é capaz de filtrar em um determinado período de tempo e, é aplicado na equação a creatinina do paciente, idade e seu peso. De acordo com o resultado, se houver diminuição, é possível verificar o estágio em que se encontra a doença (SOARES; BRUNE, 2017).

Outros parâmetros também podem ser investigados a fim de descobrir lesão renal, como a proteinúria e albuminúria. A proteinúria consiste na perda de proteínas pela urina e albuminúria na perda de albumina (QUEIROZ, 2019). Vale ressaltar que para a elaboração laboratorial desses dois parâmetros, para que o resultado seja correto é necessário seguir alguns critérios dado que, podem existir desordens impossibilitando a homeostase do organismo (PORTO et al., 2017).

Através de fórmulas específicas é possível descobrir a enfermidade, e a que resulta em maior certeza em seu resultado é a de *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* ou mais conhecida como CKD-EPI. Esse método, comparado a outros, possui maior capacidade de exatidão. Devem-se levar em conta as características de cada indivíduo de modo com que o resultado saia o mais correto possível (BRITO; OLIVEIRA; SILVA, 2016). Essa fórmula é bastante utilizada na América do Norte em específico nos Estados Unidos, e pode-se considerar que nesta população os negros possuem uma massa muscular maior que a população branca, tornando-se um indicativo para uma elevação dos níveis de creatinina dos negros. Contudo, no Brasil, esse dado não faz muita diferença, visto que é um país que contém intensa miscigenação (BARCELLOS, 2014).

2.5 FARMACÊUTICO CLÍNICO NO CUIDADO A PACIENTES RENAIIS CRÔNICOS EM USO DE ANTIBIÓTICOS

Desde a antiguidade, o profissional farmacêutico vem sendo indispensável para a melhora da condição clínica do paciente. Uma de suas funções é praticar a atenção e cuidado farmacêutico tanto dentro do ambiente hospitalar quanto fora dele, sempre

orientando os pacientes quanto ao uso racional dos medicamentos que fazem em domicílio e no hospital. Dessa forma, o farmacêutico contribui para a diminuição dos eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos e também favorece maior conforto ao tratamento do paciente (BARBERATO; SCHERER; LACOURT, 2019). No Brasil, a profissão tem crescido muito, uma vez que, são muito importantes no plano terapêutico do paciente junto à equipe multidisciplinar e são eles que indicam e possuem a capacidade de reparar os riscos da terapia medicamentosa do paciente (ZANELLA; AGUIAR; STORPIRTIS, 2015).

Dentre as diversas áreas que o farmacêutico pode atuar, está incluída a farmácia clínica. Uma das suas aplicações é a reconciliação medicamentosa, que inclui analisar a lista dos medicamentos utilizados em domicílio pelo paciente e os que ele utiliza durante sua internação hospitalar, assim como identificar alergias relacionadas aos fármacos e possíveis reações adversas proporcionando a melhor terapêutica para o paciente e maior segurança na administração de seus medicamentos (FIDELES et al., 2015). Outra funcionalidade do farmacêutico é a revisão das prescrições feitas dentro desse ambiente visando identificar erros na dosagem e posologia de determinado medicamento. O objetivo desse profissional é fornecer qualidade e segurança quanto ao uso dos medicamentos e assegurar o melhor custo-benefício obtendo economia (VIANA; ARANTES; RIBEIRO, 2017).

Segundo a resolução 675/2019 do Conselho Federal de Farmácia que determina as funções do farmacêutico clínico, uma delas enfatiza o estudo do profissional ao verificar a prescrição do paciente abordando diferentes fatores como a analgesia, sedação, reconciliação de medicamentos, racionalização de antibacterianos, reações adversas pelo uso de medicamentos, entre outros. Esses fatores fazem parte do FASTHUG –MAIDENS, uma espécie de check-list que possui finalidade de tratar os elementos citados acima, em resumo, uma forma de abraçar rapidamente o paciente, facilitando o aprimoramento da farmacoterapia utilizada, certificando a busca de uma terapia eficaz para o estado de saúde do mesmo. Cada paciente é analisado de forma individualizada, de acordo com suas características (LIMA et al., 2021).

No ambiente hospitalar, o farmacêutico atua em conjunto com outros profissionais de diferentes áreas, como os médicos, enfermeiros, nutricionistas e fisioterapeutas. As visitas multidisciplinares proporcionam interações entre esses profissionais, no qual podem compartilhar seus conhecimentos sobre a doença que acomete o paciente e a melhor forma de tratamento para o mesmo, a fim de adquirir maior eficácia, qualidade e segurança em seu processo de internação (RIBEIRO et al., 2015).

O farmacêutico clínico quando realiza a atenção e cuidado farmacêutico dos pacientes com DRC, precisa primeiramente compreender como essa doença originou-se e, nessa situação analisar o plano terapêutico para que o tratamento possa ocorrer da forma mais adequada para o paciente. Logo, uma de suas habilidades dentro dessa enfermidade é investigar se acontece alguma alteração na farmacocinética do medicamento, impossibilitando a dose de fazer o efeito correto ou o quanto de tempo leva para ser eliminada do organismo e assim, realizar o ajuste de dose da medicação (CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2014).

Sabendo do potencial nefrotóxico de alguns medicamentos, como é o caso da Vancomicina, os farmacêuticos clínicos precisam estar atentos sobre a eficácia e a segurança desta, visando manter a concentração desse fármaco adequada, e que

cause menos efeitos adversos. Essa forma de monitoramento é chamada de Vancocinemia, que permite a detecção da concentração do antibiótico na corrente sanguínea. Quando essa concentração ultrapassa o valor de referência, há uma piora no quadro clínico do paciente devido à intoxicação medicamentosa. Portanto, a fim de evitar essa condição, o farmacêutico possui competência para indicar ao médico um teste de vancocinemia do paciente em questão (EID; CARDOSO, 2018).

Além do teste de Vancocinemia, os pacientes renais precisam que as doses sejam ajustadas conforme o nível do clearance de creatinina. A dose usual de vancomicina a ser administrada é de 500mg a cada 6 horas ou 1g a cada 12 horas. A dose máxima não deve superar 3g por dia. No caso de disfunção renal, quando o clearance se encontra entre 50 e 90ml/min, a recomendação segundo o Manual Farmacêutico do Hospital Oswaldo Cruz (2021) é de 15 a 30mg por quilo do paciente, do fármaco 2 vezes ao dia. Recordando que os resultados encontrados dentro dessa margem são considerados normais. Os pacientes que se encontram na faixa de 10 a 50ml/min, o indicado é aplicar 15mg por quilo do indivíduo de 24 em 24 horas ou de 96 e 96 horas, dependendo da situação da doença e do estado do enfermo. Por último, os pacientes críticos que se encontram abaixo de 10ml/min precisam da dosagem de 7,5mg por quilo variando de 2 a 3 dias. É de extrema importância que aconteça o ajuste de acordo com as características específicas do indivíduo e o clearance de creatinina determinado (MANUAL FARMACÊUTICO DO HOSPITAL OSWALDO CRUZ, 2021).

3. METODOLOGIA DA PESQUISA

O trabalho foi classificado como uma revisão sistematizada de aspecto exploratório. Os termos descritores que foram utilizados foram baseados no vocabulário Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Os descritores foram “insuficiência renal crônica” ou “chronic kidney failure”, “vancomicina” ou “vancomycin”; “creatinina” ou “creatinine”; “ureia” ou “urea”; e “assistência farmacêutica” ou “pharmaceutical care”. Cada um foi pesquisado de maneira independente nas bases de dados descritas a seguir, tanto em português quanto em inglês.

Foram incluídos artigos disponíveis na íntegra que citaram as melhores evidências quanto à doença renal crônica, parâmetros envolvendo a função renal, artigos sobre o ajuste de dose da Vancomicina, artigos que se referiam à atenção e cuidado farmacêutico na prática clínica e com pacientes portadores de DRC, publicados entre os anos de 2016 a 2021, após pesquisa utilizando os descritores citados anteriormente.

Os critérios de exclusão foram os artigos duplicados, relatos de caso e artigos que discutiam sobre a doença renal e ajuste posológico em crianças. Na primeira seleção, foram escolhidos 51 artigos. Entretanto, de acordo com os critérios de exclusão foram retirados 29 trabalhos.

A busca por esses artigos foi efetuada nas bases de dados Scielo (The Scientific Electronic Library Online), LILACS, BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), MEDLINE e Google Acadêmico. Os dados foram tabulados, analisados e discutidos posteriormente. As buscas pelos trabalhos ocorreram nos dias 23, 24, 25, 26, 27 e 28 de agosto de 2021.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após as pesquisas, foram selecionados 22 artigos. Estes foram analisados e categorizados de acordo com os objetivos propostos pelo estudo.

Nº	Autores	Ano	Título	Objetivos	Resultados Principais
01	OLIVEIRA	2016	Avaliação de Tecnologia em Saúde: fatores associados ao nível sérico de vancomicina e impacto do ajuste de dose sobre o prognóstico de pacientes adultos internados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu.	Descrever os padrões de prescrição e monitorização de dose sérica de vancomicina genérica em um hospital brasileiro. Verificar o impacto desses parâmetros sobre o prognóstico de pacientes.	Menos de 25% dos indivíduos alcançaram concentração sérica mínima ótima (15-20 mg/L), mesmo depois de cinco testes e ajustes posológicos. A soma dos indivíduos que apresentaram concentrações ideais e altas foi predominante em cada teste. Doença renal e dose diária foram positivamente associadas com níveis mais elevados de vancomicina. Indivíduos mais jovens eram menos propensos a apresentar baixa concentração sérica. Na análise de sobrevivência, as concentrações ideais foram associadas com melhores desfechos, mas apenas aqueles com níveis elevados apresentaram aumento significativo do risco. Os resultados alertam para riscos de toxicidade com altas concentrações de vancomicina. O ajuste fino da posologia pode contribuir para melhorar a segurança e eficácia.
02	OBARA <i>et al.</i>	2016	Esquema posológico atualmente utilizado para vancomicina falha em obter níveis terapêuticos em 40% dos pacientes internados em unidade de terapia intensiva.	Avaliar se as posologias atualmente utilizadas de vancomicina para tratamento de infecções bacterianas graves por microrganismos em pacientes admitidos à unidade de terapia intensiva proporcionam níveis plasmáticos de vale de vancomicina em nível terapêutico, e examinar possíveis fatores associados com níveis de vale de vancomicina adequados nesses pacientes.	Considerando os níveis de vale plasmáticos de vancomicina recomendados, os pacientes foram categorizados como níveis de vale de vancomicina baixos, adequados e elevados. Os pacientes com lesão renal aguda tiveram níveis plasmáticos de vale de vancomicina significativamente mais elevados. Mais de 40% dos pacientes não obtiveram níveis plasmáticos de vale de vancomicina considerados eficazes. São necessários estudos de farmacocinética e de regimes posológicos de vancomicina em pacientes admitidos em unidades de terapia intensiva, para contornar esta elevada proporção de falhas na obtenção de níveis de vale iniciais adequados de vancomicina. Deve ser desencorajado o uso de vancomicina sem monitoramento.
03	ARAÚJO <i>et al.</i>	2017	Intervenções farmacêuticas em uma unidade de terapia	Descrever e analisar o perfil das intervenções farmacêuticas (IF)	Foram realizadas 506 intervenções farmacêuticas. As intervenções relacionadas ao medicamento mais prevalentes foram: incompatibilidade medicamentosa via conexão em Y,

			intensiva de um hospital universitário.	realizadas pelo farmacêutico clínico intensivista e evidenciar sua importância em uma Unidade de Terapia Intensiva Adulto de um hospital universitário.	necessidade de terapia e falta de medicamento. Já as intervenções não relacionadas ao medicamento mais frequentes foram: não conformidade da prescrição, justificativa de medicamento de uso restrito/antimicrobianos vencida e falha na identificação de medicamentos. A média de aceitabilidade das intervenções pelos profissionais foi de 96,24%. Caso não houvesse intervenções, o principal desfecho clínico estimado seria a falha ou inefetividade terapêutica. Os resultados evidenciaram a importância do farmacêutico clínico na obtenção de respostas terapêuticas mais efetivas e seguras em pacientes críticos.
04	ZASOWSKI <i>et al.</i>	2018	Identificação de limites de exposição- toxicidade à vancomicina em pacientes hospitalizados que recebem vancomicina intravenosa.	Examinar a associação entre a AUC inicial da vancomicina e a nefrotoxicidade.	Um total de 323 pacientes foram incluídos. A coorte era predominantemente afro-americana, aproximadamente metade do sexo masculino, com média de idade de 61,7 anos. Hipertensão, insuficiência cardíaca, diabetes mellitus e doença renal foram comorbidades comuns. A mediana do índice de comorbidade Elixhauser e avaliação crônica da saúde II (APACHE II) foram 5 e 13, respectivamente. Em conclusão, os valores diários de AUC da vancomicina entre 600 e 800 mg · h / litro durante as primeiras 48 horas de terapia foram associados a um risco de nefrotoxicidade aumentado de 3 a 4 vezes. A nefrotoxicidade entre os pacientes com exposição à vancomicina abaixo desse intervalo foi incomum.
05	PRADO	2018	Avaliação da prescrição, administração e monitorização da vancomicina em pacientes adultos internados no hospital das clínicas da faculdade de medicina de Botucatu.	Caracterizar a população, descrever padrões de prescrição da vancomicina, observar a administração da vancomicina, a coleta da vancocinemia e o momento do posterior ajuste da dose. Avaliar a conformidade entre prescrição, administração e monitorização da vancomicina em Hospital Universitário (HU) e a confiabilidade do prontuário eletrônico.	Não houve diferença entre as unidades dentro do hospital quanto ao sexo, níveis basais de creatinina, tempo de internação, dias de uso de vancomicina e peso, com predomínio de pacientes mais jovens na Neurologia e com maior média de idade na Cirurgia Vasculard. A dose de ataque foi prescrita em 83,8% dos pacientes, enquanto a diluição e o tempo de infusão foram prescritos, respectivamente, em 768 e 212 das prescrições. Os SETIs apresentaram taxas de adequação da dose de ataque e de frequência de prescrição de diluição e tempo de infusão estatisticamente superiores às das enfermarias. Há falhas na prescrição, administração e monitorização da vancomicina em todos os setores desse HU. O Serviço de terapia intensiva – Ala 2 (SETI 2) e a Clínica Médica foram os setores que melhor preencheram os critérios de prescrição adequada. Verifica-se necessidade de

				implantação de medidas de capacitação e treinamento dos profissionais médicos e de enfermagem, bem como de ações de fiscalização quanto ao rigor da prescrição e administração. Os dados de prontuário não se mostraram completamente fidedignos ao realizado na prática.
06	RAISI <i>et al.</i>	2019	Prática de farmácia clínica no cuidado à Doença Renal Crônica em pacientes: uma revisão sistemática.	Avaliar criticamente, sintetizar e apresentar evidências disponíveis das características (estruturas e processos) e resultados da prática de farmácia clínica como parte do atendimento multiprofissional ao paciente com doença renal crônica. Do total de 11.122 pacientes de todos os estudos, 9.151 estavam em vários estágios de doença renal crônica, 1.036 eram dependentes de hemodiálise, 533 recebendo outras formas de terapias de substituição renal, como terapia de substituição renal contínua ou contínua hemofiltração venovenosa, e 402 eram pacientes transplantados. A maioria incluiu a revisão do prontuário de medicamentos para identificar quaisquer problemas relacionados a medicamentos (PRM). Relataram intervenções de farmacêuticos em: modificação das doses e recomendação de nova farmacoterapia; interagir com um membro da equipe; solicitando e monitorando parâmetros; avaliar a adequação dos medicamentos prescritos para pacientes hospitalizados em cada ponto de atendimento. Desenvolvimento de protocolos, compilação e atualização de diretrizes.
07	MD <i>et al.</i>	2019	Desenvolvimento e comparação de modelos farmacocinéticos populacionais de vancomicina em pacientes neurocirúrgicos com base em dois marcadores de função renal diferentes.	Comparar a TFG estimada a partir de SCR (sGFR) com a TFG estimada a partir de Cys C (cGFR) e investigar qual pode descrever melhor as características da farmacocinética da população de vancomicina em pacientes adultos neurocirúrgicos chineses. Foram desenvolvidos dois modelos de um compartimento com absorção de primeira ordem com base em Cys C e SCR, separadamente. No modelo CysC, idade, peso corporal e cGFR foram covariáveis significativas na taxa de depuração (CL) da vancomicina (valor típico, 6,4 L / hora). No modelo SCR, idade e sGFR foram covariáveis significativas no CL (valor típico, 6,46 L / hora). Os resultados da validação externa mostraram que o desempenho preditivo dos dois modelos foi semelhante.
08	GYAMLANI <i>et al.</i>	2019	Lesão renal aguda associada à vancomicina em uma grande população de veteranos.	Determinar a associação de vancomicina com lesão renal aguda em relação ao seu valor de concentração sérica e para examinar o risco de LRA em pacientes tratados com vancomicina quando comparados com uma coorte compatível de pacientes recebendo antibióticos não glicopeptídicos (linezolid/ As ORs ajustadas multivariadas gerais dos estágios 1, 2 e 3 de LRA em pacientes em vancomicina vs. não glicopeptídeos foram 1,1 (1,1-1,2), 1,2 (1-1,4) e 1,4 (1,1-1,7), respectivamente. Quando examinado em estratos dividido pelo nível mínimo de vancomicina, as chances de IRA eram semelhante ou inferior em pacientes que receberam vancomicina em comparação a antibióticos não glicopeptídicos, desde que os níveis séricos de vancomicina fossem ≤ 20 mg / L. No entanto, em pacientes com soro, níveis de vancomicina > 20 mg / L, os ORs de estágios 1, 2 e 3 em

			daptomicina).	uso de vancomicina vs. antibióticos não glicopeptídicos foram 1,5 (1,4-1,7), 1,9 (1,5-2,3) e 2,7 (2-3,5), respectivamente. O uso de vancomicina está associado a um maior risco de IRA quando os níveis séricos excedem 20 mg / L.
09	PINHEIRO	2019	Uso de antimicrobianos e ocorrência de lesão renal aguda em pacientes internados em um hospital do oeste do Pará.	Avaliar a incidência de lesão renal aguda em pacientes internados sob exposição de antimicrobianos nefrotóxicos no Hospital Regional do Baixo Amazonas, assim como descrever o perfil demográfico e clínico dos pacientes, verificar a variação de creatinina sérica durante o uso de antimicrobianos com potencial para promover nefrotoxicidade e determinar as concentrações plasmáticas de vancomicina. Pacientes que desenvolveram LRA durante o uso de vancomicina, apresentaram valores da concentração entre 3 µg/mL a 15,9 µg/mL, sendo a maioria com valores abaixo da concentração mínima recomendada (10-20 µg/mL). Mesmo com as baixas concentrações plasmática de vancomicina, o uso deste antibiótico com outros medicamentos nefrotóxicos pode ter contribuído significativamente para o desenvolvimento de LRA. A compreensão dos fatores associados à ocorrência de LRA em pacientes internados no ambiente hospitalar sob exposição de antimicrobianos nefrotóxicos é de grande relevância, pois serve de subsídio para a identificação precoce da disfunção renal induzida por medicamentos, propiciando a prevenção e o manejo adequado, além disso, reforça a importância da atuação do farmacêutico no cuidado aos pacientes críticos.
10	MARQUITO; PINHEIRO; PAULA	2020	Adaptação transcultural do instrumento PAIR: Pharmacotherapy Assessment in Chronic Renal Disease para aplicação no Brasil.	Realizar a adaptação transcultural para o Brasil do instrumento PAIR de avaliação da farmacoterapia na DRC. O PAIR é o primeiro e único instrumento desenvolvido para farmacêuticos e profissionais de saúde que atuam em nefrologia, com foco na segurança da medicação, que permite a identificação e o manejo de PRMs de forma rápida e sistemática. Por essa razão, essa ferramenta de suporte clínico, tem sido utilizada como referência por diversos autores, a fim de orientar, padronizar e otimizar a conduta desses profissionais. Este trabalho permitiu realizar a adaptação transcultural para o Brasil do instrumento PAIR de avaliação da farmacoterapia na DRC. Foi obtida a versão final do PAIR definida como "Avaliação da farmacoterapia na doença renal crônica", traduzida e adaptada na língua portuguesa do Brasil.
11	PAN <i>et al.</i>	2020	O efeito do índice de massa corporal e depuração da creatinina na concentração sérica mínima de vancomicina em pacientes adultos.	Avaliar a influência do índice de massa corporal do paciente (IMC) e da depuração de creatinina estimada (CrCl) nas concentrações séricas de vancomicina para definir um possível regime de dosagem ideal em pacientes com sobrepeso Um total de 204 concentrações séricas de vancomicina estavam disponíveis para todos os pacientes. A média de idade dos pacientes foi de 60,7. A mediana do IMC foi de 23,8 kg / m ² , enquanto a mediana da CrCl foi de 107,5 mL / min. Havia oito categorias principais de doenças infecciosas entre todos os pacientes: infecção pulmonar (n = 94), cerebral (n = 36), abdominal (n = 26), de pele e tecidos moles (n = 12),

			com base em dados obtidos durante o monitoramento de drogas terapêuticas.	endocardite (n = 10), osteoartrose (n = 8), bacteremia (n = 8) e outras infecções (n = 10). A análise estatística mostrou que não houve associação significativa da concentração mínima de vancomicina com as categorias de doenças avaliadas. A concentração de vancomicina no soro diminui progressivamente com o aumento do IMC e o aumento da CrCl em pacientes adultos. A concentração mínima de vancomicina deve ser continuamente monitorada para pacientes com $IMC \geq 24 \text{ kg / m}^2$, e o regime posológico deve ser ajustado para atingir a concentração mínima desejada nesses pacientes para reduzir o impacto do IMC.
12	QIN <i>et al.</i>	2020	Lesão renal aguda associada à vancomicina em Hong Kong em 2012-2016.	Estudar a incidência de lesão renal aguda associada à vancomicina (VA-AKI) em Hong Kong e identificar fatores de risco para VA-AKI.
				1450 pacientes foram identificados como VA-AKI de 12.758 registros em Hong Kong em 2012–2016. A incidência de VA-AKI foi de 16,3, 12,2, 11,3 e 6,2% em pacientes com idade entre 1–12, 12–60, idosos com idade > 60 e recém-nascidos e bebês, respectivamente. Creatinina basal, nível sérico mínimo de vancomicina, história de doença sistêmica, incluindo insuficiência respiratória, hipertensão, insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal crônica, anemia e diabetes tipo II e diuréticos concomitantes, piperacilina-tazobactam (PTZ) e prescrição de meropenem foram significativamente maiores em pacientes VA-AKI mais velhos do que 12 anos. A faixa etária mais elevada, creatinina basal mais elevada, nível de vancomicina sérica, insuficiência respiratória, insuficiência renal crônica e insuficiência cardíaca congestiva, diuréticos concomitantes, PTZ e prescrição de meropenem e internação hospitalar mais longa foram todos associados ao aumento do risco de VA-AKI. A incidência de VA-AKI em Hong Kong é baixa, mas não mostra declínio. Pacientes com creatinina basal mais alta, doenças de múltiplos órgãos e administração de múltiplos medicamentos devem ter seus níveis de vancomicina monitorados para diminuir o risco de VA-AKI.

13	HECKLER; HAHN	2020	Implementação de um protocolo de monitorização terapêutica de vancomicina em adultos.	Implementar um protocolo de monitoramento terapêutico de vancomicina em um hospital e descrever as características clínicas, laboratoriais e de uso deste protocolo após sua implementação.	O protocolo da vancomicina foi implantado em hospital e disponibilizado ao corpo clínico. Foram avaliados 49 pacientes. A vancomicina foi prescrita principalmente para tratar pneumonia em 15 pacientes. Entre os microrganismos identificados, <i>Staphylococcus aureus</i> foi o mais comum com 8 casos (50%), e 9 (56,3%) pacientes eram resistentes à oxacilina. O uso médio de vancomicina foi de 10,6 (\pm 6,6) dias e a dose de ataque foi administrada em 33 (67,3%) pacientes. Um total de 5 (11,1%) pacientes apresentavam insuficiência renal aguda. O monitoramento das concentrações mínimas no vale da vancomicina (Cmin) ocorreu em 43 (87,8%) pacientes. Na primeira medida, 16 deles (37,2%) apresentavam Cmin abaixo de 10 mcg / dL e 11 (25,6%) acima de 20 mcg / dL, A elaboração de um protocolo de MTF para a vancomicina orienta o uso racional e seguro desse antibiótico. Formação continuada em recursos humanos e investimento em softwares farmacocinéticos para ajustes de doses podem contribuir para a otimização da terapia com vancomicina.
14	HAYS; TILLMAN	2020	Lesão renal aguda associada à vancomicina em adolescentes criticamente doentes e pacientes jovens adultos	Identificar a incidência de IRA e examinar os fatores de risco para o desenvolvimento de IRA em adolescentes gravemente enfermos e adultos jovens em uso de vancomicina.	Um total de 50 pacientes (20 desenvolveram LRA) foram incluídos no estudo. Não houve diferença na dose diária de vancomicina ou na duração da terapia com vancomicina. Vale máximo de vancomicina (31,15 mg / dL vs 12,5 mg / dL, $P = 0,006$), porcentagem de pacientes com medicação nefrotóxica concomitante (95% vs 60%, $P = 0,012$) e vasopressor simultâneo (55% vs 23%, $P = 0,029$) foram maiores naqueles que desenvolveram LRA. A porcentagem de pacientes que foram submetidos a um procedimento durante o uso de vancomicina (35% vs 6,7%, $P = 0,021$) também foi maior no grupo IRA. LRA associada à vancomicina ocorreu em 40% dos pacientes adolescentes e adultos jovens gravemente enfermos. Esses pacientes podem ter maior probabilidade de desenvolver LRA associada à vancomicina se tiverem sido submetidos a um procedimento, bem como na presença de altos níveis mínimos de vancomicina, agentes nefrotóxicos concomitantes e terapia vasopressora concomitante.
15	ODA <i>et al.</i>	2020	Nefrotoxicidade reduzida com monitoramento de medicamento terapêutico	Avaliar retrospectivamente a diferença na taxa de incidência de lesão renal aguda (LRA),	A incidência de IRA no grupo TDM guiado pelo vale ¹⁵⁻²⁰ foi de 28,8% (15/52 pacientes) em comparação com uma incidência de IRA no grupo TDM guiado pela AUC ₄₀₀ de 9,1% (2/22

			de vancomicina guiado pela área sob a curva de concentração-tempo contra uma concentração mínima de 15–20 µg / mL.	classificada de acordo com a Rede de Lesões Renais Agudas, entre esses grupos de DMT.	pacientes). A aplicação da AUC ₄₀₀ e o TDM (monitoramento de drogas terapêuticas) guiado foram identificados como fatores independentes para evitar a incidência de LRA pela análise de regressão de risco de Cox [razão de risco = 0,168, intervalo de confiança de 95% (IC) 0,034-0,839] e análise de regressão logística (razão de chance = 0,037, IC de 95% 0,003–0,285). À medida que a taxa de filtração glomerular estimada (eGFR) melhorou, a concentração mínima alvo substituta para uma AUC > 400 µg/mL foi reduzida (interceptar 15,0074, declive -0,0598). Em conclusão, o TDM guiado pela AUC ₄₀₀ pode ser superior ao TDM guiado pelo vale ₁₅₋₂₀ para a redução da nefrotoxicidade durante a terapia com vancomicina.
16	MARQUES <i>et al.</i>	2020	Uso de antibióticos na insuficiência renal: Necessidade de ajustes posológicos e doses individualizadas.	Confeccionar uma tabela prática para consulta de antibióticos que necessitam de ajustes em pacientes com insuficiência renal. Gerar uma tabela de consulta rápida com finalidade de esclarecer dúvidas na prescrição ou dispensação dos antimicrobianos padronizados no hospital, promovendo assim terapêutica antimicrobiana mais segura e eficiente.	Foram identificados os que não necessitam de ajuste posológico independente da função renal, os que não necessitam de ajuste mas que possuem algumas recomendações, medicamentos que precisam de ajuste conforme o clearance de creatinina e dose pós hemodiálise, comparando os com os principais guias dos hospitais (Albert Einstein, Oswaldo Cruz e Sírio Libanês). Os antibióticos alterados diante de uma disfunção renal podem ter consequências negativas na clínica em virtude de subdoses, diminuindo a eficácia terapêutica e até mesmo podendo levar a uma resistência bacteriana, assim como pela superdosagem, que pode levar ao aparecimento de reações adversas medicamentosas, principalmente nefrotoxicidade. O presente trabalho gerou uma tabela de consulta rápida que tem por finalidade esclarecer as possíveis dúvidas que possam surgir na prescrição ou dispensação dos antimicrobianos padronizados no hospital.
17	GARMS	2020	O papel dos biomarcadores como preditores diagnósticos e prognósticos da lesão renal aguda associada ao uso de vancomicina.	Avaliar o papel dos biomarcadores urinários NGAL, KIM-1, IL-18, IGFBP7 e TIMP-2 como preditores diagnósticos e prognósticos da LRA associada ao uso de vancomicina em pacientes hospitalizados.	Analisados 94 pacientes, com prevalência de LRA de 24.5%, que ocorreu, em média 11 dias após o início da vancomicina. LRA KDIGO 1 foi a mais frequente (61%) e a mortalidade geral foi 8.7%. Ao analisar a população quanto a presença ou não de LRA, os grupos foram semelhantes quanto ao sexo, local e tempo de internação, dose e tempo de uso da vancomicina. Foi avaliada a relação entre biomarcadores urinários e LRA nefrotóxica por vancomicina e identificamos que a creatinina à admissão, vancocinemia maior do que

					<p>20mg/dL entre 2 e 6 dias e níveis de NGAL urinário nas primeiras 48 horas são preditores de LRA, antecipando seu diagnóstico em, no mínimo 9 dias. O tempo do uso da vancomicina, os níveis urinários de TIMP-2 e IGFBP-7 normalizados pela creatinina entre o sexto e o oitavo dia do uso da vancomicina, assim como o seu produto entre 48 e 96 h, associaram-se à não recuperação da função renal entre os pacientes com LRA no momento da alta hospitalar, indicando a possível evolução para doença renal crônica. Mais e maiores estudos são necessários para esclarecer o papel dos biomarcadores no diagnóstico e prognóstico da LRA associado ao uso de vancomicina.</p>
18	BELLOS <i>et al.</i>	2020	<p>Relação dos níveis mínimos de vancomicina com o risco de lesão renal aguda: uma meta-análise de toxicidade por exposição.</p>	<p>Avaliar a associação entre os níveis mínimos e o risco de insuficiência renal, definindo uma relação exposição-toxicidade e avaliando sua precisão em prever o desenvolvimento de lesão renal aguda (LRA).</p>	<p>A meta-análise foi baseada em 60 estudos, incluindo 13 304 pacientes. O desenvolvimento de AKI foi significativamente associado a maior [diferença média padronizada (SMD) inicial mais elevada: 0,82; IC 95%: 0,65–0,98] e níveis mínimos (SMD: 1,06; IC 95%: 0,82–1,29). A análise de dose-resposta indicou uma relação curvilínea entre os níveis mínimos e o risco de nefrotoxicidade ($\chi^2 = 127,1$; P valor <0,0001). Um corte de 15 mg / L detectou AKI com uma sensibilidade de 62,6% (IC de 95%: 55,6-69,2) e uma especificidade de 65,5% (IC de 95%: 58,9-71,6), ao aplicar um limite de 20 mg / L resultou em uma sensibilidade de 42,9% (IC 95%: 34–52,2) e uma especificidade de 82,5% (IC 95%: 73,9–88,8). Os presentes achados sugerem que o desenvolvimento de IRA induzida por vancomicina está significativamente associado a níveis mínimos iniciais e máximos mais elevados. Uma relação exposição-resposta foi definida, indicando que o aumento dos níveis mínimos se correlaciona com um aumento significativo do risco de nefrotoxicidade. Estudos futuros devem verificar a eficácia de ferramentas farmacocinéticas individualizadas que permitiriam atingir as metas de nível mínimo e minimizar o risco de toxicidade renal.</p>

TEAFORD <i>et al.</i>	2020	Predição dos níveis de vancomicina usando cistatina C em pacientes com sobrepeso e obesos: um estudo de coorte retrospectivo de pacientes hospitalizados.	Conduzir um estudo observacional retrospectivo de adultos com sobrepeso ou obesos hospitalizados com função renal estável, administrados com vancomicina intravenosa entre janeiro de 2011 e julho de 2019.	<p>Dos 2.421 indivíduos selecionados, 200 indivíduos os critérios de inclusão. O índice de massa corporal (IMC) médio \pm desvio padrão (DP) foi de 33 ± 8 kg / m² (Tabela 1). A média de eGFRcysC e eGFRSCr no início da vancomicina \pm DP foi de 78 ± 36 ml / min e 102 ± 38 ml / min, respectivamente, com uma diferença intra-individual de -24 ml / min ($P < 0,001$). O nível mínimo médio foi de $15 \pm 6,3$ mg / litro, com 62% dos indivíduos com concentrações entre 10 e 20 mg / litro. A aplicação de um modelo derivado principalmente em pacientes não obesos (15) a um subconjunto de composição semelhante da coorte atual resultou em um ajuste de modelo fraco ($R^2 = 0,38$) e calibração deficiente. Pacientes obesos apresentam historicamente baixas taxas de alcance da meta farmacocinética da vancomicina. cysC é um novo biomarcador renal que demonstrou melhorar o alcance em não obesos. Em uma população com sobrepeso e obesa, descobrimos que o modelo ideal incluía concentrações de biomarcadores absolutos de cysC e SCr em vez da TFG estimada com base em uma equação padrão. Este estudo é o primeiro de nosso conhecimento a examinar o papel da cysC na predição dos níveis de vancomicina em uma população exclusivamente com sobrepeso ou obesa. Embora cysC pareça promissor neste cenário, a validação prospectiva é garantida.</p>	
20	WANG <i>et al.</i>	2021	Resultados e nefrotoxicidade associados ao tratamento com vancomicina em pacientes com 80 anos ou mais.	Investigar a eficácia e segurança da vancomicina para tratar pacientes com 80 anos ou mais. Em particular, as associações entre a concentração mínima de vancomicina (VTC) e os resultados do tratamento ou nefrotoxicidade foram exploradas.	<p>Durante o tratamento com vancomicina, 42 (12,0%) pacientes apresentaram nefrotoxicidade com tempo de recuperação de $7,5 \pm 4,5$ dias. Menos da metade dos pacientes com nefrotoxicidade se recuperou após a suspensão da aplicação de vancomicina. As variáveis encontradas independentemente associadas ao aumento da nefrotoxicidade foram: VTC ≥ 15 μg / mL; duração do tratamento ≥ 15 d. Em pacientes com 80 anos ou mais, o nível elevado de VTC não foi associado a resultados favoráveis do tratamento. Pacientes com VTC ≥ 20 μg / mL parecem sugerir um prognóstico pior em comparação com VTCs mais baixos. O risco de nefrotoxicidade aumenta com VTC elevado, tempo de tratamento mais longo e administração concomitante de aminoglicosídeo.</p>

21	TSUTSUUR A <i>et al.</i>	2021	O monitoramento da vancomicina: uma revisão sistemática e meta-análises da área sob a dosagem guiada por curva de concentração-tempo e dosagem guiada por vale.	Esta revisão sistemática e meta-análise visou explorar a relação entre a vancomicina (VCM) e estratégias de monitorização e eficácia e segurança do VCM.	Pacientes adultos com <i>S. aureus</i> resistente à meticilina (MRSA) bacteremia com VCM através de $\geq 15 \mu\text{g} / \text{mL}$ tiveram taxas de falhas de tratamento complementares mais baixas. O aumento das lesões aguda renal (AKI) aumentou com o aumento das opções e foi mais elevado para $\geq 20 \mu\text{g} / \text{mL}$ em comparação com $15\text{-}20 \mu\text{g} / \text{mL}$. Análise do objetivo área sob a curva / razão da concentração inibitória mínima (AUC / MIC) apresentada um tratamento avançado mais baixo taxas de falha para AUC / MIC elevado (corte $400 \pm 15\%$). A análise de segurança revelou que as taxas elevadas de. O valor AUC (corte de $600 \pm 15\%$) aumentou o risco de AKI. As diferenças nas alterações de acompanhamento incluíram quatro estudos. A monitorização de LRA tendeu a ser menor na CUA-guia monitorização do que na monitorização guiada pela calha; contudo, não foi significativo na análise da mortalidade. Concentrações mínimas de VCM e os valores de AUC se correlacionaram com a eficácia e segurança. Além disso, em comparação com o monitoramento guiado pelo vale, o monitoramento guiado pela AUC mostrou potencial para diminuição da nefrotoxicidade.
22	SUZUKI <i>et al.</i>	2021	Comparação de concentração de vale e área sob a curva de vancomicina associada à incidência de nefrotoxicidade e preditores de um nível de vale alto.	Determinar a concentração mínima de vancomicina e AUC que induzem nefrotoxicidade e avaliar os fatores preditivos associados a um nível mínimo elevado de vancomicina sérica de acordo com a estratégia de dosagem inicial.	346 pacientes foram incluídos. 38 experimentaram nefrotoxicidade durante a terapia. O nível mínimo e AUC foram fatores de risco significativos para a ocorrência de nefrotoxicidade induzida por vancomicina. A análise de exposição-resposta revelou que o nível mínimo de $15 \mu\text{g} / \text{mL}$ foi associado a 12,0% de incidência de nefrotoxicidade e AUC de 600 foi associada a 12,9% de incidência de nefrotoxicidade. Durante o tratamento, 90 pacientes tiveram uma concentração mínima inicial de $\geq 15 \mu\text{g} / \text{mL}$ e 124 pacientes tiveram AUC de $\geq 600 \mu\text{g} \text{ h} / \text{mL}$. A análise de regressão logística múltipla revelou peso corporal, nível de creatinina sérica, dose diária e UTI como fatores preditivos independentes para uma alta concentração de vale. Os fatores de risco para nefrotoxicidade foram comparáveis tanto na concentração mínima quanto na AUC. A incidência de nefrotoxicidade pode ser reduzida controlando a concentração mínima da forma semelhante à AUC e promovendo administração antimicrobiana.

Como forma de facilitar a citação dos artigos, todos foram numerados no quadro apresentado anteriormente e serão mostrados neste texto na forma de seus números correspondentes.

Explorando na literatura, foram verificados artigos discutindo sobre o uso contínuo de Vancomicina na prática clínica hospitalar, sua utilização no combate às doenças bacterianas, bem como o problema relacionado à sua alta taxa de nefrotoxicidade e a importância do profissional farmacêutico frente a esse problema. Em sequência, as estruturas dos hospitais foram pouco relatadas em todos os conhecimentos.

Vários dos artigos estudados (1, 2, 5, 8, 9, 11, 12, 13, 17, 20 e 21) explicam que é preciso saber sobre o mecanismo de ação do fármaco, para que se possa realizar o acompanhamento de forma correta. Sendo assim, relatam que a vancomicina participa da classe dos glicopeptídeos, atingindo as bactérias gram-positivas, sendo utilizado há mais de meio século dentro do ambiente hospitalar. É o medicamento indicado para casos de infecções graves provocadas pela bactéria *Staphylococcus aureus* sendo resistentes ao fármaco metilina. Estudos afirmam (artigos 1 e 5) que, após ensaios clínicos, na década de 50, a vancomicina foi aprovada pela *Food and Drug Administration* (FDA), órgão americano pelo qual os medicamentos são regularizados. O principal alvo desse antibiótico é a inibição da formação da parede celular bacteriana, causando a morte do microrganismo (artigos 1, 5 e 9). Isso acontece porque o medicamento age na parte externa da célula e, o patógeno constrói segmentos na parede constituídos de aminoácidos, que são ligados através de uma enzima chamada de transglicosilase formando o processo de polimerização. Sendo assim, a vancomicina se liga na porção dos aminoácidos D-Ala-D-Ala na parede e bloqueia essa enzima, impedindo de realizar o seguimento do peptideoglicano. Desse modo, não é possível ocorrer a síntese da parede e a bactéria acaba ficando com poros que liberam a passagem de água, causando a morte do patógeno porque a parede celular se torna enfraquecida (artigos 1, 5 e 9).

No decorrer dos anos, a vancomicina vem ganhando mais espaço entre os ambientes hospitalares, visto que os casos de sepse também aumentaram, representando 2% das internações nas clínicas médicas e 10% nas unidades de terapia intensiva nos Estados Unidos (artigo 5). À vista disso, pensando nas estatísticas, os artigos (2, 8, 11, 15, 20 e 21) discutem sobre o monitoramento de drogas terapêuticas (TDM) e, confirmam que é indispensável para que o antibiótico possa ter eficácia e redução dos riscos de nefrotoxicidade. Ainda recomendam que a razão entre a área de concentração sérica [AUC] e a concentração inibitória mínima [MIC] da vancomicina, precisa ser de > 400 .

Para que ocorra o diagnóstico da nefrotoxicidade, de acordo com o artigo 17 é preciso entender sobre alguns marcadores. Sabendo que o valor de creatinina no sangue pode se alterar devido à vários fatores, como idade e massa muscular, marcadores mais sensíveis estão sendo manifestados NGAL, KIM-1, TIMP2, IGFBP7 e IL-18. A *Neutrophil gelatinase-associated lipocalin* (NGAL) consiste em uma proteína que se encontra no rim e em outros órgãos em concentrações reduzidas, no qual é dispensada quando acontece a ativação do sistema de defesa (neutrófilos). Quando o paciente se encontra em estado de homeostasia, esse marcador é encontrado em quantidades baixas ou inexistente na urina. Já quando ocorre o processo de disfunção renal, ele não consegue ser absorvido pelo túbulo contorcido proximal, sendo encontrado em quantidades maiores na urina (artigo 17). É considerado um biomarcador de alta sensibilidade e especificidade. Além do mais, esse biomarcador pode ser influenciado pela idade possuindo uma melhor eficácia

em crianças do que em adultos. Além disso, o estudo concluiu que o NGAL se manifesta quando o organismo se encontra em processo de inflamação e que ainda, pode agravar o estado de saúde do paciente atuando na resposta de outros marcadores inflamatórios.

Esse marcador, conforme o artigo 17 relata que não existem estudos descrevendo a relação de nefrotoxicidade com a vancomicina além de não ter relação com o prognóstico da doença. Do mesmo modo, o mesmo artigo informa que o marcador KIM-1 também não possui estudos que evidenciam a relação com o glicopeptídeo. A KIM-1 ou molécula de lesão renal diferente da NGAL é uma glicoproteína que em condições normais é encontrada em quantidade pequena na urina ou tecidos do sistema renal. Em condições de doença renal a mesma molécula se encontra de forma mais exacerbada nesses locais. Na década de 20, estudos identificaram a KIM-1 como um importante biomarcador de lesão renal. Outro marcador descoberto é a interleucina-18. Ela inicia sua função no túbulo contorcido proximal e quando se realiza o diagnóstico de lesão renal, a mesma se encontra aumentada, apresentando alta porcentagem de sensibilidade e especificidade. A IL-18 é um biomarcador de LRA utilizado quando a nefrotoxicidade está no período entre 24 e 48 horas.

Em pacientes considerados graves, o artigo 17 confirmou que a combinação dos biomarcadores IGFBP7 e TIMP-2 intensificam o prognóstico da lesão renal. O IGFBP7 ou *Insuline-Like Growth Factor-Binding Protein* e o TIMP-2 (*Tissue Inhibitor of Metalloproteinases-2*) são moléculas de parada do ciclo celular, no qual controlam a proliferação celular e a apoptose das células. Esses marcadores se expandem quando ocorre lesão nas células tubulares renais. Um estudo envolvendo 57 pacientes que realizaram cirurgia do ramo da cardiologia determinou que existe associação entre esses dois marcadores após 4 horas da cirurgia e também declarou que 35% desses pacientes apresentaram o diagnóstico de LRA. Em relação ao uso da vancomicina, no artigo 17 foram examinados 94 pacientes, cujo objetivo foi apresentar a relação da lesão causada pelo medicamento e dos biomarcadores no qual foi indicado que a creatinina, a vancocinemia acima do seu valor de referência e o valor de NGAL nos primeiros dois dias conseguem indicar a presença de lesão. Já os IGFBP7 e TIMP-2 apontaram que os valores normais dos mesmos não mostram a melhora da lesão renal, sendo possível evoluir para a DRC.

No que se trata de produtividade, o artigo 17 declara que os biomarcadores IGFBP7 e TIMP-2 são preferíveis em relação aos outros citados, visto que a cinética deles pode estar envolvida. Futuramente, esses biomarcadores poderão ser utilizados para determinar a chance e gravidade da doença.

Relembrando o conteúdo sobre a vancomicina, é importante lembrar que é um medicamento que necessita de monitoramento constante tanto em pacientes saudáveis, quanto em pacientes que sofrem de disfunção renal.

O protocolo viabiliza a administração racional desse fármaco e todos os profissionais da saúde envolvidos precisam ter conhecimento, conforme ressalta o artigo 13. Foi observado nos artigos estudados que a maioria (artigos 1, 2,4, 8, 9, 11, 13, 15, 16, 17, 20 e 21) executa protocolos conforme as diretrizes terapêuticas, sendo que essa medicação precisa se encontrar na corrente sanguínea no valor acima de 10 mg/L para que não ocorra resistência bacteriana e torne ainda mais difícil o tratamento do paciente, e prosseguir entre 15 a 20 mg/L. Outrossim, a Sociedade de Doenças Infecciosas da América (IDSA) também estipula a mesma concentração. Essa

corporação tem como objetivo aperfeiçoar o tratamento ao enfermo no combate às doenças infecciosas, conforme ressaltam os artigos 9 e 11. Outro estudo (artigo 19) afirma que a faixa terapêutica da vancomicina é de 10 a 20 mg/L. Da mesma forma, o hospital Israelita Albert Einstein também mantém a faixa terapêutica e afirma que quando a concentração excede 20 mg/L, é necessário que a dose que o paciente estiver usando seja diminuída.

No que se refere à nefrotoxicidade, os estudos divergem no que seria considerada concentração de risco tóxico. Os artigos 4, 8 e 22 informam que o paciente que dispõe de nível sérico > 15 mg/L, já apresenta taxas maiores de risco de comprometimento da função renal. Em compensação, outros estudos abordam que uma concentração de 20 mg/L já sinaliza uma piora do paciente em relação à questão renal. Além disso, referem que por mais que a concentração de vancomicina no sangue se encontre alta, não expressa a evolução da saúde do paciente, por outro lado, agrava causando o aparecimento de eventos adversos (artigos 11 e 20). Outros resultados (artigos 8, 12, 14, 18, 20 e 22) apontaram que pacientes que possuem concentração acima de > 20 mg/L tendem a ter mais agravamentos e, ainda resalta que a ligação de níveis altos de vancomicina e o perigo de insuficiência renal aguda é diretamente proporcional à concentração. Conforme o protocolo do EBSEH (Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares) o ideal é manter a concentração da vancomicina entre 15 mg/L e 20 mg/L, uma vez que quando ultrapassa esse valor, é essencial que a dosagem seja diminuída. Quando o paciente alcança esse resultado de 15 mg/L e 20 mg/L, o acompanhamento farmacoterapêutico deve ser feito de semana em semana, meia hora antes da dose do fármaco. E para os pacientes renais, o acompanhamento deve ser feito de 72 em 72 horas. Similarmente, o protocolo clínico do hospital Sírio-Libanês, estabelece a concentração de vancomicina entre 15 mg/L e 20 mg/L. O ajuste é feito de acordo com o resultado da vancocinemia podendo aumentar ou diminuir a dosagem do medicamento, por exemplo, quando a concentração se encontra em 9,9 mg/L é preciso aumentar a dose em 50%, indo de 1g de 12 em 12 horas, para 1,5g de 12 em 12 horas. Já quando os valores se encontram entre 15 mg/L e 20 mg/L não é necessário ajustar a dose, mas sim ir monitorando para que não saia do controle. Entretanto, quando o nível sérico se encontra acima do recomendado é necessário diminuir a dose.

Quando publicado em 2018, o artigo 5 descreve que na faculdade de Medicina de Botucatu o aconselhável é manter a dose do fármaco em 1g a cada 12h. Semelhantemente, de forma internacional, de acordo com as diretrizes, a China também estabelece a mesma dosagem. Conforme outro estudo feito na cidade de Hong Kong (artigo 12), foram estudados 4 grupos com diferentes concentrações sanguíneas de vancomicina, $<10,0$ mg/L, 10,0 a 15,0 mg/L, 15,0 a 20,0 mg/L, e $> 20,0$ mg/L, mostrando que a concentração de $> 20,0$ mg/L é a que mais chega perto da nefrotoxicidade. Nesse estudo, existe um ponto de vista interessante, no qual aborda que a Autoridade Hospitalar de Hong Kong (HA), disponibiliza os documentos dos pacientes da cidade de forma tecnológica, em todos os locais de atenção à saúde, possibilitando a unificação do sistema. Isso acontece por meio de Dados Clínicos Sistema de Análise e Relatórios (CDARS). Além do mais, ainda informa que o HA é o único hospital que oferece serviços públicos na comunidade, visto que quase toda a população desfruta dos mesmos.

Em relação à dose de ataque, o artigo 5 cita que a dose de ataque para pacientes seja de 1g, para os que pesam menos que 65kg e, 1,5g para os que pesam 65kg ou

mais. Em caso de complicações graves ou septicemia, a dose estipulada é de 2g, visto que dessa forma o fármaco consegue alcançar de forma mais rápida a concentração necessária para combater tal bactéria. Ainda, no artigo 13 o autor delimita que a dose de ataque seja de 25 a 30mg do medicamento de acordo com o peso do indivíduo em infecções graves, desconsiderando a função renal. A dose de manutenção também gera controvérsias, pois o artigo 5 coloca que ela é estabelecida, ou seja, não varia com o peso. Sendo assim, para pacientes com clearance normal a dose é de 1,5g a cada 12 horas, conforme esta referência. Por outro lado, o artigo 13 afirma que a dosagem proposta é de 15 a 20mg por quilo, podendo ser administrado a cada 8 ou 12 horas, analisando os pacientes que não sofrem de doença renal.

Quando o assunto se refere aos pacientes com sobrepeso e obesos, o artigo 11 traz um estudo de 204 exames de vancocinemia, no qual a maioria dos pacientes era do sexo masculino. Dentro desse estudo de acordo com o APACHE-II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*) foi possível afirmar que não existe conexão entre esse indicador e a concentração de vancomicina, chegando à conclusão de que o grau em que se encontra a doença não influencia no nível do fármaco no organismo. O objetivo do APACHE-II é descobrir o grau da doença de forma que possa ser evitado o óbito do paciente.

Sabendo que a doença não influencia na concentração, o artigo 11 mostra que dois grupos, sendo um de idosos e outro de jovens, realizaram o teste de vancocinemia para descobrir se o IMC tinha conexão com a concentração e tanto o primeiro quanto o segundo grupo mostraram que o nível de vancomicina na corrente sanguínea sofre interferência pelo IMC. Quando o IMC junto do clearance do paciente se encontravam altos, a concentração de vancomicina estava baixa, sendo observado em todos os indivíduos estudados. Os pacientes acima do peso recomendado apresentaram um nível diminuído de vancomicina e aqueles que forneceram clearance baixo, possuíam uma maior concentração. Em contrapartida, o artigo 11 mostrou que foram feitos ajustes da dosagem do fármaco passando de 1g 2 vezes ao dia, para 1g 3 vezes ao dia, aumentando a concentração em três pacientes. No primeiro paciente, o resultado saiu de 4 mg/L e alcançou 20,30 mg/L, no segundo estava em 7,32 mg/L e com o ajuste foi para 21,34 mg/L e, por último o terceiro paciente saiu de 5,08 mg/L e foi para 24,31 mg/L. Dessa forma, o ajuste da dose é necessário e deve ser realizado de acordo com o IMC do paciente e seu clearance, para que possa ocorrer o tratamento adequado (artigo 11).

Outro estudo (artigo 19), que teve como atividade estudar 200 pacientes com sobrepeso e obeso, relatou a atividade do parâmetro cysC (Cistatina C), um marcador de lesão renal. Como desfecho, esse marcador provou ser melhor quando é utilizado em pessoas que não estão acima do peso, visto que os pacientes que se encontram com IMC acima do estabelecido podem dispor de mudanças na farmacocinética dos medicamentos, além de um aumento desse fator por conta do seu estado físico dificultando a análise. Outra colocação do trabalho é que a taxa de filtração glomerular, quando estimada junto ou sem esse marcador, não consegue obter uma concentração real de vancomicina em pacientes adiposos, sendo necessário encontrar outras formas de estipular os valores reais da concentração desse fármaco em pacientes com sobrepeso e obesidade. O artigo 19 relata que é o primeiro a utilizar esse marcador de lesão renal em pacientes acima do peso que estejam em uso de vancomicina e além do mais discute sobre as concentrações

baixas encontradas na população acima do peso, contribuindo para o aparecimento e agravamento da lesão renal (artigos 11 e 19).

Um fato marcante foi que o artigo 5, que sugere uma dose padrão de manutenção, também coloca que para pacientes renais a abordagem deve ser individualizada, contudo complicada, porque não se pode olhar a população como um todo e sim, os aspectos individuais de cada paciente. Cada paciente irá ter uma terapia diferente. Dessa forma, o horário das doses é aumentado, dependendo do clearance do indivíduo, para que seja evitada a intoxicação. Os estudos 3 e 9 citam que existem pacientes que não conseguem atingir a concentração necessária de vancomicina logo na primeira dose, no qual os resultados principais podem ser por causa do lote do fármaco, assim como a doença que acomete o enfermo, e interação medicamentosa. Para isso, é necessário possuir o protocolo da devida instituição por meio do sistema eletrônico, para que possa habilitar os profissionais sobre o ajuste da dose e importância da coleta do exame de vancocinemia nos pacientes que não são dialíticos e nos que realizam diálise (artigos 5 e 13). O estudo 5 ainda afirma que são disponibilizados para a equipe clínica documentos sobre a vancomicina, a forma de conduzi-la e o monitoramento na circulação sanguínea. Totalizando, esse conhecimento trouxe resultados positivos neste hospital, aumentando a compreensão das doses e de quando realizar o exame, diminuindo a administração de dose errada.

Igualmente, um estudo (13) relata que para os pacientes com disfunção renal, a dose calculada é a cada 24 horas ou mais, de acordo com o clearance. No entanto, alega que a dosagem de vancomicina precisa ser fundamentada nos seus princípios farmacocinéticos considerando o método bayesiano manuseado como um software. Por esse método, pode haver a sugestão da dose e assim, passada à equipe médica. O nome do software fornecido é DoseMeRx e é usado para o ajuste de dose renal da vancomicina. Ele opera a aproximação do método bayesiano com objetivo de oferecer uma assistência ao profissional baseando-se na farmacocinética do fármaco. Um ponto positivo é que esse sistema pode ajudar na melhora da terapia do paciente.

Em contrapartida, não se pode confiar totalmente no software, pois pode evidenciar resultados alterados. Tendo em vista esse ponto, o estudo ainda conclui que é essencial que a equipe clínica saiba aplicar o protocolo de vancomicina da instituição. Quando acontece algum imprevisto e o software não oferece as informações necessárias para que aconteça o ajuste da dose, a Sociedade Americana de Farmacêuticos do Sistema de Saúde dispõe de uma opção. Nos doentes renais, diferentemente dos pacientes que não possuem essa doença, as concentrações mínimas da vancomicina não são atingidas até o momento da quarta dose do fármaco, uma vez que a meia-vida do mesmo será aumentada em razão da diminuição da filtração dos rins. Portanto, preconizam que o exame deve ser feito meia hora antes da sexta dose. O acompanhamento farmacoterapêutico em pacientes graves precisa ser efetuado a cada dois dias, ou antes, da quarta dose após os devidos ajustes (artigo 13).

No que se refere ao monitoramento dos fármacos, um profissional competente para realizar é o farmacêutico. Isso é possível devido ao funcionamento da farmácia clínica, inserida em alguns hospitais, conforme ressaltado no artigo 3. Esse serviço começou a aparecer na América do Norte, por volta da década de 60, cujo propósito era proporcionar a saúde, notificar eventos adversos ao uso de medicamentos, fazer intervenções quanto à dosagem e posologia a fim de aumentar a qualidade de vida

dos pacientes e customizar seu tratamento. O profissional da farmácia vem ganhando espaço como parte da equipe multidisciplinar nos últimos anos colaborando para uma melhor forma de terapia do enfermo (artigos 3, 6 e 9).

Para que esse processo de monitoramento ocorra, um bom exemplo de estrutura de farmácia que permite atuação farmacêutica é apresentado no artigo 3. Ele mostra que se encontra disponível no setor da UTI de um hospital universitário público, no Centro Oeste do território brasileiro, o Serviço de Farmácia Clínica (SFC). Esse serviço foi instaurado no ambiente hospitalar em 2016, e desde então vem expondo a eficiência do farmacêutico clínico voltado à segurança e terapêutica do paciente nesse setor mais crítico. O SFC em conjunto com outras especialidades busca qual medicação precisa ter a sua concentração ajustada levando em conta as características do paciente junto com os fatores agravantes específicos. Complementando o relatado no artigo 3, outro artigo (9) apresenta que além do SFC se encontrar inserido nos hospitais estudados, os mesmos possuem à disposição a farmacovigilância, sendo este o setor responsável pelas notificações de eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos utilizados pelos pacientes que se encontram internados. A farmacovigilância se torna de grande importância uma vez que, por ela ocorre o rastreamento de interações medicamentosas, erros na dosagem e posologia e, identificação de reação adversa a medicamentos visando diminuir as taxas de ocorrências nos enfermos.

O artigo 9 apresenta também um dado importante que fundamenta suas pesquisas. Na década de 2000, o território brasileiro passou a fazer parte do Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos, o que impulsionou para a efetivação da farmacovigilância no Brasil. Com essa conquista, conseguiu promover o desenvolvimento dessa metodologia no país estabelecendo consigo a rede sentinela dando origem ao Sistema Nacional de Farmacovigilância. Essa rede é formada por hospitais universitários, cuja função é realizar o monitoramento dos medicamentos manuseados. Além do mais, ainda assessora o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS) em relação à segurança não só de medicamentos, mas de outros itens de uso pelos pacientes. No momento em que há o relato de evento adverso, os hospitais encaminham ao SNVS o ocorrido para que seja feita as devidas aplicabilidades e rastreamento. A rede sentinela faz-se de muito valor, visto que é capaz de verificar as vantagens e desvantagens de determinado medicamento, além de pesquisar se existe a devida regulamentação para que sejam utilizados no país.

Em concordância, a equipe multidisciplinar do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC-FMB) (artigo 5) também executa as intervenções para com o paciente, e ressalta sobre a influência da farmacovigilância no monitoramento dos medicamentos aperfeiçoando o tratamento do mesmo. Ele ressalta que cada instituição de saúde possui o seu protocolo sobre determinado medicamento, instruindo a forma de administração, dosagem e posologia.

Os artigos 3, 6 e 9 citam que uma das ações executadas pelo profissional é a intervenção, que se encontra dentro do acompanhamento farmacoterapêutico. Essa ação busca prevenir e resolver os impactos negativos sobre os pacientes, decorrentes do uso de medicamentos, quaisquer que sejam eles, e assim, descobrir meios de solução. O artigo 3 relata que após estudadas, 460 intervenções do total de 506 realizadas. Dentro dessas intervenções, mais da metade era relacionada aos idosos, os outros 190 aos adultos e 1 à adolescente. As intervenções mais apuradas eram as que se tratavam de incompatibilidade de medicamentos pela via Y, sendo

encontradas 171. Essa incompatibilidade se dá quando medicamentos são administrados em um mesmo acesso ou que possuem um diluente que não seja capaz de ser usado conjuntamente. Esse tipo de intervenção precisa de muita atenção e cuidado visto que, pode trazer danos à saúde do paciente por conta da diminuição do efeito do fármaco e, surgimento de precipitado podendo obstruir os canais pulmonares do mesmo (artigo 3).

Esse mesmo estudo informa que foi feito um estudo observacional nos setores de unidades de internação intensiva do Canadá, abordando que esse tipo de intervenção acontecia de forma corriqueira, no qual a administração de fármacos de forma conjunta pela via Y subiu de 8,5% para aproximadamente 19%. Formas de orientação foram feitas dado que uma era a diminuição desse tipo de intervenção que aconteceu por meio da mudança do prazo das prescrições, outra orientação era administrar os medicamentos por vias diferentes. Da mesma forma, no estado de São Paulo, dentro de um hospital particular, o farmacêutico intensivista realizou intervenções do mesmo tipo e solucionou as mesmas através da mudança do prazo das prescrições, evitando eventos adversos que podiam ter acontecido ao paciente. Em seguida, outros tipos de intervenções farmacêuticas foram localizados, como a necessidade do paciente em receber tratamento medicamento e sobre a falta de medicamento disponível para o mesmo. O artigo 3 relata ainda que a classe dos antibióticos é a que mais se encontra dentro das intervenções feitas pelos farmacêuticos, por esse motivo ele ressalta que é importante manter o monitoramento da vancomicina, contribuindo para a diminuição de nefrotoxicidade apontada no artigo 13.

O artigo 3 concluiu que foram grandes os índices de aceitação das intervenções feitas, o que transmite a magnitude da farmácia clínica dentro do hospital relevando o mérito do farmacêutico que convive diretamente com o paciente, buscando a melhora da saúde do enfermo através de terapias medicamentosas eficazes e menos agressivas em virtude do monitoramento farmacoterapêutico.

A monitorização dos medicamentos ajudou no reconhecimento desse profissional no ambiente hospitalar sustentando o emprego da farmácia clínica objetivando cada vez mais a terapia segura ao paciente (artigos 3 e 9). Entretanto, um estudo (3) aborda que um dos conflitos que podem prejudicar a execução dessa atividade é a carência de um sistema eletrônico, no qual o mesmo não permite a agilidade precisa para que os problemas possam ser sanados. Além do mais, outros obstáculos são colocados por esse estudo, dado que muitas das vezes as intervenções não são registradas seja pelo expediente corrido ou por causa da falha de prescrição.

Outro artigo (6) que ressalta a importância do profissional farmacêutico no que diz respeito aos pacientes renais crônicos, coloca que atualmente existem poucos relatos que apresentem a atuação farmacêutica diretamente em pacientes com comprometimento renal. Contudo, de outro ponto de vista existem documentos que confirmam a importância do profissional junto à equipe clínica na atenção e cuidado ao doente renal. Nessa mesma pesquisa, foram feitos estudos controlados e não controlados. O controlado mostrou que as possíveis intervenções reduziram o percentual de internações, assim como o aparecimento da DRC, melhoria da pressão arterial e da aferição do hormônio da paratireoide. Já o não controlado transmitiu resultados otimistas das intervenções sobre a diminuição na rejeição de transplantes e da taxa de efeitos adversos. Além disso, mostrou resultados relevantes no clearance desde a admissão do paciente até a alta hospitalar dos

pacientes. Em compensação, somente um estudo relatou que a intervenção do farmacêutico no setor crítico, colaborou para a atenuação da internação hospitalar.

Segundo o artigo 6, os farmacêuticos clínicos tiveram capacitação direcionada para que pudessem distinguir pacientes renais, efetuando a reconciliação medicamentosa, ajuste necessário dos medicamentos e visitas com a finalidade de aprimorar a terapia. Ao todo foram relatadas 5.302 adversidades envolvendo fármacos em mais de 2.500 pacientes. Os farmacêuticos hospitalares efetuaram exatas 3.160 orientações para a equipe clínica envolvida, chegando a 95% de aproveitamento.

No intuito de fomentar o trabalho do farmacêutico na área da DRC, o artigo 10 apresenta dados que mostram que pesquisadores do Canadá criaram um método que permite classificar a farmacoterapia, com o objetivo de acompanhar os problemas relacionados ao uso de medicamentos (PRMs) em pacientes com doenças renais especificamente. Esse método é chamado de PAIR (*Pharmacotherapy Assessment in Chronic Renal Disease*) e foi o primeiro e exclusivamente único sistema construído para auxiliar os farmacêuticos que operam nessa especialidade. Ele possibilita a atenção e cuidado em relação ao medicamento, viabilizando o reconhecimento dos PRMs de forma tecnológica.

Sendo assim, o artigo 10 mostra que o PAIR abrange 50 PRMs, essas que realmente importam para os pacientes com DRC e que desejam a assistência do farmacêutico. Sendo assim, esses 50 PRMs são fracionados em 6 grupos, sendo o primeiro referente ao uso impróprio do medicamento conforme a prescrição errada, o segundo grupo fala da aderência indevida ao tratamento, no entanto, precisou ser retirada pois não havia um controle de dispensação dos medicamentos no território brasileiro que confirmasse a exatidão da aceitação do doente renal no tratamento, portanto, não seria possível realizar a partir do prontuário. O terceiro grupo aborda sobre a pressão arterial incorreta, em seguida o quarto cita a hipoglicemia cujo problema primário foi a utilização de sulfoniluréias. O quinto grupo menciona a interação medicamentosa e ocorrências em que o fármaco é tomado erroneamente e, por fim o último grupo traz os contratempos referentes aos fármacos que não necessitam de prescrição, e aqueles naturais. A utilização desse método permitiu facilitar a terapia que é aplicada ao portador de DRC, com objetivo de potencializar os resultados positivos almejados pelo médico responsável e melhorar a qualidade de vida do paciente.

O mesmo artigo 10 coloca que, para o sucesso do PAIR, é exclusiva a atuação do farmacêutico para aprimorar a farmacoterapia de pacientes renais e é necessário que as informações sobre os pacientes se encontrem de forma esclarecida e sucinta no sistema do hospital, porque assim é possível verificar o prontuário completo do paciente com todas suas particularidades.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em vista dos argumentos apresentados, os objetivos foram alcançados, pois foi concluído que existem marcadores inflamatórios (NGAL, KIM-1, TIMP2, IGFBP7 e IL-18) que sofrem menos interferências e que podem ser utilizados para a detecção da doença renal, sendo revelados quando seus valores se encontram aumentados. Assim como os marcadores, foi possível compreender sobre o ajuste de dose da

vancomicina direcionado a esses pacientes, visando sempre as características antropométricas e físicas, além do clearance de creatinina.

Foram analisados os protocolos e monitoramentos do fármaco que auxiliam no trabalho do farmacêutico, aprimorando a terapia medicamentosa e evitando a ocorrência de adversidades. É preciso levar em conta as particularidades do paciente, visto que cada um recebe uma assistência diferente de acordo com o estado da sua saúde. O IMC é um fator que pode influenciar no valor da concentração de vancomicina na circulação sanguínea, tornando mais complexo o alcance da faixa terapêutica do fármaco, o que exige um conhecimento do profissional sobre a farmacocinética do medicamento.

Foi possível observar que a intervenção farmacêutica dentro do hospital colaborou para a eficiência da terapia além de aumentar a expectativa de sucesso do tratamento, explicando o índice alto de aceitações. Das intervenções tratadas, a maioria aconteceu por incompatibilidade via Y, o que exige a atenção do farmacêutico na verificação de quais os medicamentos podem ser administrados no mesmo acesso e se não, qual outra forma solução.

O farmacêutico clínico possui grande importância dentro do setor hospitalar, onde nesse ambiente consegue contribuir com seu conhecimento em prol do bem estar do paciente. Além disso, é capaz de prevenir e solucionar problemas relacionados à prescrição, realizando o monitoramento dos medicamentos, presenciando todos os aspectos que interferem no paciente durante a internação. Em síntese, reforça-se sua importância no ambiente hospitalar em contato direto com os pacientes durante todo o tratamento medicamentoso.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, L.K. *et al.* Fatores associados à doença renal crônica: inquérito epidemiológico da Pesquisa Nacional de Saúde. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 23, Rio de Janeiro, 2020.
- AJUSTE DA VANCOMICINA DE ACORDO COM OS NÍVEIS SÉRICOS (VANCOCINEMIA). **Protocolo Clínico - Sistema de Gestão da Qualidade**, Fortaleza, 2019.
<<https://www.gov.br/pt-br/protocolos-meac>>
Acesso em: 21/10/2021
- BARBERATO, L.C; SCHERER, M.D.A; LACOURT, R.M.C. O farmacêutico na atenção primária no Brasil: uma inserção em construção. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, p. 3717-3726, Rio de Janeiro, 2019.
- BARCELLOS, R.C.B. *et al.* **Análise comparativa dos níveis séricos de creatinina entre brancos, pardos e negros de uma população brasileira**. 2014. 54f. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal Fluminense – UFF, Niterói, 2014.
- BELLOS *et al.* Relação dos níveis mínimos de vancomicina com o risco de lesão renal aguda: uma meta-análise de toxicidade por exposição. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v.75, 2020
- BITTENCOURT, A.P.L. *et al.* **Nefrologia**, 1ªed, São Paulo: Atheneu, 2015.
- BRITO, T.N.S.; OLIVEIRA, A.R.A.; SILVA, A.K.C. Taxa de filtração glomerular estimada em adultos: características e limitações das equações utilizadas. **RBAC**, v. 48, n. 1, p. 7-12, Divinópolis, 2016.
- CAMPOS, C.G.P. *et al.* Representações sociais sobre o adoecimento de pessoas com doença renal crônica. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 36, n. 2, p. 106-112, 2015.
- CARVALHO, F.F. **Avaliação dos efeitos da eritropoetina na progressão da doença renal crônica experimental**. 2014. 97f. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP, São Paulo, 2014.
- CASTRO, M.C.M. Tratamento conservador de paciente com doença renal crônica que renuncia à diálise. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 41, n. 1, p. 95-102, São Paulo, 2019.
- CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DE SÃO PAULO. **Informativo técnico – Grupo de trabalho de farmácia clínica em terapia intensiva**, São Paulo, 2014.
<http://www.crfsp.org.br/images/farmacia_clinica.pdf>
Acesso em: 04/04/2021
- DA PAIXÃO DUARTE, Tayse Tâmara *et al.* INFLUENCIA DE FACTORES CLÍNICOS EN LA LESIÓN RENAL AGUDA. **Ciencia y enfermería**, v. 26, p. 0-0, 2020.

DELGADO, M. F. *et al.* Fatores de risco e conhecimento de idosos sobre doença renal crônica. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**, v. 18, n. 3, p. 361-367, 2017.

DE OLIVEIRA ARAUJO, Elaine *et al.* Intervenções farmacêuticas em uma unidade de terapia intensiva de um hospital universitário. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 8, n. 3, 2017.

DOS SANTOS, Sandna Larissa Freitas *et al.* Atenção farmacêutica em paciente com problemas gástricos, hepáticos e renais: relato de caso. *Rev Soc Bras Clin Med*, v. 14, n. 4, p. 230-3, 2016.

DUSSE, L.M.S. *et al.* Biomarcadores da função renal: do que dispomos atualmente. **RBAC**, v. 49, n. 1, p. 41-51, 2016.

EID, Karina; CARDOSO, Zanchetta. Impacto do nível sérico da vancomicina no prognóstico de pacientes sépticos admitidos em unidade de terapia intensiva. 2018.

FIDELES, G.M.A *et al.* Recomendações farmacêuticas em unidade de terapia intensiva: três anos de atividades clínicas. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 27, n. 2, p. 149-154, São Paulo, 2015.

GARMS, Durval Sampaio de Souza. O papel dos biomarcadores como preditores diagnósticos e prognósticos da lesão renal aguda associada ao uso de vancomicina. 2020.

GYAMLANI G. *et al.* Lesão renal aguda associada à vancomicina em uma grande população de veteranos. **American Journal of Nephrology**, v.49, Memphis, 2019.

HAYS W.B.; TILLMAN, E. Lesão renal aguda associada à vancomicina em adolescentes criticamente doentes e pacientes jovens adultos. **Journal of Pharmacy Practice**, v.33, Nova Iorque, 2020.

HECKLER, Adriane Maris; HAHN, Siomara Regina. Implementação de um protocolo de monitorização terapêutica de vancomicina em adultos. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 10, n. 3, p. 263-269, 2020.

HENRIQUES, L. *et al.* Avaliação dos fatores etários sobre a função renal de ovelhas Santa Inês. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 36, n. 7, p. 642-646, 2016.

HOSPITAL OSWALDO CRUZ. **Manual farmacêutico 2021/2022**. Editora Oswaldo Cruz, 2021. 540p.

HUANG, Chao-Yuan *et al.* Modelos de predição clínica para lesão renal aguda na unidade de terapia intensiva: uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 32, p. 123-132, 2020.

JÚNIOR, E.V.S. *et al.* Epidemiologia da morbimortalidade e custos públicos por insuficiência renal. **Revista de Enfermagem UFPE**, v. 13, n. 3, p. 647-654, Recife 2019.

LIMA, Wellington Luiz de *et al.* Conhecimento dos enfermeiros da atenção primária à saúde sobre fatores de risco para Lesão Renal Aguda. **Escola Anna Nery**, v. 24, 2020.

LIU, C. *et al.* Clinical Infectious Diseases – Diretrizes práticas da Infectious Diseases Society of America para o tratamento de Infecções por Staphylococcus Aureus resistente à Metilina em adultos e crianças. Incidência e fatores predisponentes de insuficiência renal aguda em unidade de terapia intensiva. **Oxford University Press**, v. 52, 2011.

MALTA, D.C. *et al.* Avaliação da função renal na população adulta brasileira, segundo critérios laboratoriais da Pesquisa Nacional de Saúde. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, São Paulo, 2019.

MARINHO, A.W.G.B *et al.* Prevalência de doença renal crônica em adultos no Brasil: revisão sistemática da literatura. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 25, n. 3, p. 379-388, 2017.

MARQUES, F.E. *et al.* Uso de antibióticos na insuficiência renal: necessidade de ajustes posológicos e doses individualizadas. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 11, p.1-23, São Paulo, 2020.

MARQUITO, A. B. *et al.* Avaliação da farmacoterapia na doença renal crônica: validação do instrumento PAIR para uso no Brasil. **Brazilian Journal of Nephrology**, v.42, n. 4, p. 400-412, São Paulo, 2020.

MD L.J. *et al.* Desenvolvimento e comparação de modelos farmacocinéticos populacionais de vancomicina em pacientes neurocirúrgicos com base em dois marcadores de função renal diferentes. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutic**, v.45, 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Insuficiência renal crônica**, Brasília, 2015.
Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/dicas-em-saude/2083-insuficiencia-renal-cronica> Acesso em: 04/04/2021

OBARA, Vitor Yuzo *et al.* Esquema posológico atualmente utilizado para vancomicina falha em obter níveis terapêuticos em 40% dos pacientes internados em unidade de terapia intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 28, p. 380-386, 2016.

ODA *et al.* Nefrotoxicidade reduzida com monitoramento de medicamento terapêutico de vancomicina guiado pela área sob a curva de concentração-tempo contra uma concentração mínima de 15–20 µg/mL. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v.56, London, 2020

OLIVEIRA, J.S. **Avaliação de Tecnologia em Saúde: fatores associados ao nível sérico de vancomicina e impacto do ajuste de dose sobre o prognóstico de pacientes adultos internados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu**. 2016. 33f. Dissertação de mestrado, Universidade Estadual Paulista – UNESP, São Paulo, 2016.

OLIVEIRA, R.B.; KIRSZTAJN, G.M.; ALCÂNTARA, F.F.P. Doença renal e calibração da dosagem de creatinina no Brasil: onde estamos?. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 37, n. 4, p. 431-432, 2015.

PAN Y. *et al.* O efeito do índice de massa corporal e depuração da creatinina na concentração sérica mínima de vancomicina em pacientes adultos. **BMC Infectious Diseases**, v.20, London, 2020.

PEREIRA, E.R.S *et al.* Prevalência de doença renal crônica em adultos atendidos na Estratégia de Saúde da Família. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 38, n. 1, p. 22-30, São Paulo, 2016.

PINHEIRO, Hiago Sousa *et al.* Uso de antimicrobianos e ocorrência de lesão renal aguda em pacientes internados em um hospital do Oeste do Pará. 2019. Tese de Doutorado. Universidade Federal do Oeste do Pará.

PIRES, L.V.M. **Biomarcadores da função renal de idosos hipertensos com baixo nível de atividade física**. 2018. 44f. Trabalho de Conclusão de Curso, Universidade Federal de Ouro Preto – UFOP, 2018.

PORTO, J. R. *et al.* Avaliação da função renal na doença renal crônica. **RBAC**, v. 49, n. 1, p. 26-35, Divinópolis, 2017.

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. 2018.

PROTOCOLO DE VANCOCINEMIA. **Albert Eistein – Hospital Israelita**, São Paulo, 2012.

<<https://www.saudedireta.com.br/docsupload/1341341730Protocolo%20de%20Vancomicina.pdf>>

Acesso em: 21/10/2021

QIN *et al.* 2020 Lesão renal aguda associada à vancomicina em Hong Kong em 2012-2016. **BMC Nephrology**, v.41, London, 2020.

QUEIROZ, L.L. **Fatores clínicos e laboratoriais discriminantes nos diferentes estádios da doença renal crônica em cães**. 2019. 93f. Tese de Doutorado, Universidade Federal de Goiânia – UFG, Goiânia, 2019.

RAIISI F.A. *et al.* Prática de farmácia clínica no cuidado à Doença Renal Crônica em pacientes: uma revisão sistemática. **International Journal of Clinical Pharmacy**, v.41, 2019.

RIBEIRO, V.F. *et al.* Realização de intervenções farmacêuticas por meio de uma experiência em farmácia clínica. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 6, n. 4, São Paulo, 2015.

SANTOS, B.P. *et al.* Doença renal crônica: relação dos pacientes com a hemodiálise. **ABCS Health Science**, v. 42, p. 8-14, Santo André, 2017.

SOARES, L. O.; BRUNE, M.F.S.S. Avaliação da função renal em adultos por meio da taxa de filtração glomerular e microalbuminúrica. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde**, v. 19, n. 3, p. 62-68, Vitória, 2017.

SOBOTTA, J. **Atlas de Anatomia Humana**, 24^aed, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. **Compreendendo os rins**, São Paulo, 2021.

Disponível em: <<https://www.sbn.org.br/o-que-e-nefrologia/compreendendo-os-rins/>>
Acesso em: 22/03/2021

SUZUKI A. *et al.* Comparação de concentração de vale e área sob a curva de vancomicina associada à incidência de nefrotoxicidade e preditores de um nível de vale alto. **Journal of Infection and Chemotherapy**, V.27, Tóquio, 2021.

SZWARCWALD, C.L *et al.* Valores de referência para exames laboratoriais de colesterol, hemoglobina glicosilada e creatinina da população adulta brasileira. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, p. e190002. supl. 2, 2019.

TEAFORD, H.R. *et al.* Predição dos níveis de vancomicina usando cistatina C em pacientes com sobrepeso e obesos: um estudo de coorte retrospectivo de pacientes hospitalizados. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v.65, Washington, 2020.

TEIXEIRA, B.L.A. **Avaliação do ajuste posológico á função renal no idoso**. 2016. Tese de Doutorado. 65f. Universidade de Coimbra, Coimbra, 2016.

TSUTSUURA M. *et al.* O monitoramento da vancomicina: uma revisão sistemática e meta-análises da área sob a dosagem guiada por curva de concentração-tempo e dosagem guiada por vale. **BMC Infectious Diseases**, v.21, London, 2021.

VANCOMICINA. **Guia Farmacêutico – Hospital Sírio Libanês**, São Paulo, 2019.
< <https://guiafarmacutico.hsl.org.br/vancomicina>>
Acesso em: 21/10/2021

VIANA, S.S.C.; ARANTES, T.; RIBEIRO, S.C.C. Intervenções do farmacêutico clínico em uma Unidade de Cuidados Intermediários com foco no paciente idoso. **Einstein (São Paulo)**, v. 15, n. 3, p. 283-288, São Paulo, 2017.

VIDIGAL, Samira B. *et al.* Aplicação do mnemônico FASTHUG-MAIDENS e avaliação de seu impacto na intervenção farmacêutica em unidade de terapia intensiva adulto. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde** , v. 12, n. 1, pág. 566-566, 2021.

WANG, Y. *et al.* Resultados e nefrotoxicidade associados ao tratamento com vancomicina em pacientes com 80 anos ou mais. **Clinical Interventions in Aging**, v.16, Beijing, 2021.

XAVIER, S.S.M *et al.* Na correnteza da vida: a descoberta da doença renal crônica. **Interface-Comunicação, Saúde, Educação**, v. 22, p. 841-851, 2018.

ZANELLA, C.G; AGUIAR, P.M.; STORPIRTIS, S. Atuação do farmacêutico na dispensação de medicamentos em Centros de Atenção Psicossocial Adulto no município de São Paulo, SP, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20, p. 325-332, Rio de Janeiro, 2015.

ZASOWSKI, E.J. *et al.* Identificação de limites de exposição- toxicidade à vancomicina em pacientes hospitalizados que recebem vancomicina intravenosa. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v.62, Washington, 2018.