

## **AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS SÉRICOS DE VANCOMICINA: UMA COMPARAÇÃO ENTRE A VELOCIDADE DE ELIMINAÇÃO DA VANCOMICINA E A FUNÇÃO RENAL DO PACIENTE CRÍTICO**

João Ricardo Jordão Coutinho (PIBIC/FA), Elza Kimura Grimshaw (Orientador), e-mail: ekimura@uem.br.

Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências da Saúde/Maringá, PR.

Área de Farmacologia (21000000) e subárea de Farmacologia Clínica (21008000) conforme tabela do [CNPq/CAPES](#)

**Palavras-chave:** Vancocinemia, Creatinina, nefrotoxicidade

### **Resumo:**

O ajuste de dose de vancomicina em pacientes críticos é baseado nos níveis séricos da creatinina e o clearance da creatinina. Considerando-se que o clearance da vancomicina é diretamente correlacionado com o clearance de creatinina. Como a creatinina é um marcador tardio, nosso estudo tem por objetivo verificar se nos pacientes críticos, o clearance da vancomicina calculada a partir do pico e vale se correlaciona com o clearance de creatinina. Foram incluídos 35 pacientes sem terapia de substituição renal com vancocinemia de pico e vale. Foi feita análise de sobrevivência dos pacientes e o momento em que tiveram que ser submetidos à diálise em 28 dias. Não houve diferença entre os grupos na questão de mortalidade. Na análise de correlação do clearance de creatinina e vancomicina não foram detectadas nenhuma correlação, mesmo estratificando os grupos entre função renal grave a moderada (IRA), normal (FRN) e com aumento do clearance renal (ARC). Os pacientes que apresentaram ARC eram jovens com média de idade de 30,35 anos.

Nosso estudo mostrou a necessidade de se dosar pico e vale para vancomicina para se conhecer a real velocidade de eliminação da vancomicina em pacientes críticos.

### **Introdução**

A vancomicina é um antibiótico muito usado ao longo dos anos para tratamento de infecções causadas por bactérias Gram positivas, principalmente a *S. aureus*. A sua monitorização é necessária para evitar a nefrotoxicidade (BARROS; BARROS, 2010) e garantir que as concentrações do fármaco estão acima de níveis mínimos de terapêutica e abaixo de níveis tóxicos que podem provocar a lesão renal. (DOMBROSKI et al., 2015).

O valor de clearance creatinina (CrCL) é usado para os ajustes nas doses de vancomicina, entretanto, pelo fato da creatinina ser um marcador tardio, principalmente em pacientes críticos da UTI, vários fatores podem interferir no grau de eliminação da vancomicina e usar o valor do CrCL calculado pela creatinina pode não representar o ajuste correto. Ainda, o ajuste de doses de vancomicina baseados na amostragem apenas de vale, não nos permite conhecer a real velocidade de eliminação da vancomicina. Portanto, o presente estudo objetiva verificar se existe correlação direta do CrCL com o Clearance da vancomicina em pacientes críticos.

## Materiais e métodos

Foram coletados dados de pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário Regional de Maringá, que estiveram em uso da medicação de vancomicina e as suas respectivas vancocinemas em prontuários. Foi aplicada análise descritiva para os dados antropométricos e os parâmetros farmacocinéticos foram calculados utilizando equações farmacocinéticas descritas por Shargel et al (2005). A análise de Regressão linear foi utilizada para obter a correlação entre os valores de creatinina, clearance de creatinina e constante de eliminação. Ainda foram feitas análise de sobrevivência de 28 dias após o início do tratamento com a vancomicina utilizando o método de Kaplan-Meier. Foi realizado um teste de hipótese “t de student” analisando idade dos pacientes.

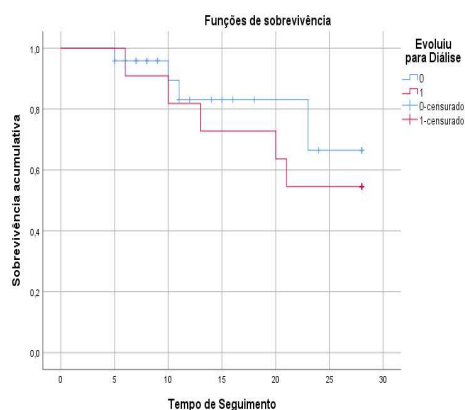
## Resultados e Discussão

Foram incluídos 35 pacientes no estudo conforme Tabela 1.

**Tabela 1** – Médias e desvios-padrão dos indicadores antropométricos na população de pacientes estudada.

Variáveis	Média	Mínimo	Máximo	Desvio-Padrão
Idade	47,4	17	88	19,8
Peso	74,7	45	121	12,8
Sexo	23% Mulheres	77% Homens		

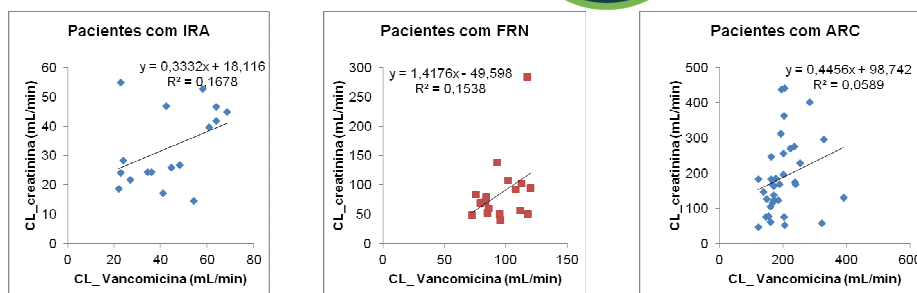
Na análise de sobrevivência (Figura 1) com acompanhamento máximo dos pacientes por 28 dias daqueles que evoluíram para diálise durante o tratamento com Vancomicina e daqueles que não evoluiu para diálise. Do total de pacientes, 54,4% que evoluíram para a diálise sobreviveram em 28 dias. Nos pacientes que não evoluíram para a diálise, a sobrevida acumulada foi para 65%.



**Figura 1** – Curva de Sobrevivência de 28 dias de pacientes críticos tratados com vancomicina.

Os valores de clearance de creatinina calculados a partir dos níveis de creatinina usando a equação de Cockcroft-Gault não se correlacionaram em nenhum dos grupos divididos de acordo com a função renal dos pacientes. Em Figura 2A, os pacientes com insuficiência renal (IRA) com CrCL < 70 mL/min, em 2B, pacientes com função renal normal (FRN) entre 70 a 120 mL/min e 2C pacientes com Aumento renal de Clearance (ARC). Em todo os casos, não houve correlação entre os valores de CrCL e CLVan.

O fator idade pode ser um fator de confusão em relação à função renal, então, foi investigado se os pacientes com função renal abaixo e acima de 130 mL/min apresentavam diferenças significativas quanto à idade. Foi verificado que aqueles pacientes com CrCL > 130 mL apresentaram idade média de  $51,78 \pm 21,01$  (IC = 43,67 – 57,89) e aqueles com CrCL > 130 mL/min apresentaram idade média de  $30,35 \pm 12,83$  (IC = 24,88 – 33,83).



**Figura 2** – Correlação do Clearance de creatinina com o Clearance de vancomicina em pacientes críticos com diferentes funções renais.

Nossos resultados mostram que o ajuste de doses de vancomicina baseado apenas no clearance de creatinina pode provocar um erro de ajuste de dose, sendo mais prudente definir as dosagens de pico e vale para se conhecer o valor de clearance renal usando as concentrações de pico e vale de vancomicina.

## Conclusões

Não houve correlação do clearance de creatinina com o clearance da vancomicina em nenhuma das faixas de função renal dos pacientes. O aumento de clearance renal da vancomicina foi observado em pacientes jovens na faixa de 30 anos. Nossos resultados mostram a necessidade de se quantificar o pico e vale para se conhecer a real velocidade de eliminação da vancomicina ao invés de estimar os valores pela creatinina plasmática, visto que este é um marcador tardio da função renal.

## Agradecimentos

Agradecemos à Fundação Araucária apoio financeiro na concessão da bolsa de iniciação científica. Ao Hospital Universitário de Maringá que permitiu a realização do estudo.

## Referências

BARROS, Elvino; BARROS, Helena M. T. **Medicamentos na prática clínica: Monitoração terapêutica de medicamentos**. Porto Alegre: Artmed Editora S. A, 2010. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?hl=ptBR&lr=&id=ZSWEacIV9NAC&oi=fnd&pg=PA120&dq=velocidade+de+eliminação+vancomicina&ots=MUE3IHdHQo&sig=Yi8E4mBNOYTfRPsP-PiMt1i9btk#v=onepage&q&f;=true>>. Acesso em: 27 mar. 2016.

DOMBROSKI, V.; SILVA, M. M. G. D.; SILVEIRA, M. E. **Monitoramento Terapêutico De Vancomicina Em Uma Unidade De Terapia Intensiva**. Revista Médica da UFPR, v. 2, n. 2, p. 67, 2015.