



Governo do Distrito Federal
 Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal
 Coordenação de Atenção Especializada à Saúde
 Diretoria de Assistência Farmacêutica

Nota Técnica N.º 7/2023 - SES/SAIS/CATES/DIASF

Brasília-DF, 13 de setembro de 2023.

ASSUNTO: Orientações sobre coleta, dosagem e avaliação de resultados de níveis séricos de vancomicina

1. OBJETIVOS:

- I - Orientar as etapas de coleta, acondicionamento e transporte de amostras biológicas para dosagem de vancomicina;
- II - Padronizar o horário da coleta da amostra sanguínea;
- III - Garantir as doses corretas de ataque, manutenção e correção conforme nível sérico de vancomicina;
- IV - Orientar a avaliação do nível sérico de vancomicina no vale.

2. JUSTIFICATIVA:

A vancomicina é um antibiótico da classe glicopeptídeo, administrado por via endovenosa com indicação para tratamento de infecções por bactérias gram-positivas, incluindo o *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina (SARO ou, em inglês, *MRSA*).

Diante de um cenário de resistência bacteriana emergente, o monitoramento terapêutico é uma estratégia com o objetivo de evitar falhas na terapia e diminuir a incidência de resistência bacteriana, garantindo uma maior eficácia do tratamento e minimizando toxicidade.

Em 2020, a *American Society of Health-System Pharmacists (ASHSP)*, a *Infectious Diseases Society of America (ISDA)*, a *Pediatric Infectious Disease Society*, a *Society of Infectious Disease Pharmacists (SIDP)* e a *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)* publicaram um *Guideline* que contém orientações quanto ao acompanhamento de pacientes em uso de vancomicina por via endovenosa. Este documento refere que, para garantir a máxima efetividade do medicamento, recomenda-se a administração de dose de ataque baseada no peso e *clearance* de creatinina do paciente, além da dose de manutenção que garanta níveis de vale sérico adequados para manter a dose acima da Concentração Inibitória Mínima (CIM ou, em inglês, *MIC*).

Para otimizar a dosagem de qualquer agente antimicrobiano, é necessário compreender plenamente as relações entre a exposição do microrganismo ao fármaco e seus efeitos, como também a sua possível toxicidade. Embora tenham sido propostos vários índices terapêuticos para a vancomicina, o índice crítico atualmente aceito é uma razão da Área Sob a Curva (ASC) pelo MIC igual ou superior a 400. Portanto, é fundamental considerar esses fatores ao otimizar a dosagem da vancomicina.

Ainda de acordo com o referido *Guideline*, os alvos terapêuticos para vancomicina são referentes ao tratamento específico de cepas de SARO. Outras cepas não foram abordadas (*staphylococci* coagulase negativa e cepas sensíveis à oxacilina), então a extrapolação deve ser feita com cautela.

3. CONTEÚDO:

A presente nota técnica abrange tão somente a otimização da terapia antimicrobiana com vancomicina por meio de seu monitoramento sérico. Não serão abordadas a escolha da terapia antimicrobiana ou outras intervenções clínicas necessárias ao restabelecimento da saúde do paciente acometido pela infecção.

Considera-se como alvo terapêutico níveis séricos de vancomicina entre 10 a 20mg/L (Rybak 2009) e conta com orientações de condutas para obter tais níveis séricos, recomendações sobre as coletas, horários padronizados de administração, monitoramento e ajuste de doses.

O sangue, para realização do exame, deverá ser coletado, preferencialmente, pela equipe de enfermagem do setor, ou técnico do laboratório devidamente treinado. Para esta nota técnica, considera-se apenas a coleta de vale (ou concentração mínima no platô), ou seja, imediatamente antes da instalação da próxima dose.

O paciente em monitoramento de nível sérico de vancomicina deverá ter a sua função renal avaliada periodicamente, considerando resultados laboratoriais prévios ao início da terapia como referência para avaliação de nefrotoxicidade.

Para a devida avaliação, é necessário o entendimento dos conceitos básicos em farmacologia (Tabela 1) e fatores farmacocinéticos da vancomicina (Tabela 2), com objetivo de garantir a coleta em momento adequado e interpretação dos resultados.

Tabela 1. Conceitos de farmacologia

Meia-vida: a meia-vida ($t_{1/2}$) é o tempo necessário para que a concentração plasmática de determinado fármaco seja reduzida pela metade.

Steady state ou estado de equilíbrio: é o ponto em que a taxa de eliminação do fármaco é igual à taxa de biodisponibilidade, ou seja, quando o fármaco encontra-se em concentração constante no sangue, geralmente após um período equivalente a 4 a 5 meias-vidas.

Vale ou concentração mínima no platô: Concentração mínima do fármaco na corrente sanguínea após atingido o estado de equilíbrio, ou seja, imediatamente antes da administração de uma dose.

<i>Pico</i> : a concentração de pico representa a concentração máxima de um medicamento no plasma sanguíneo após atingido o estado de equilíbrio, ou seja, logo após administração endovenosa de uma dose.
<i>Dose de ataque</i> : é a dose de determinado fármaco que deve ser administrada no início do tratamento, com o objetivo de atingir rapidamente a concentração alvo.
<i>Dose de manutenção</i> : dose necessária para que se mantenha uma concentração plasmática efetiva no estado de equilíbrio estável.
<i>Clearance</i> ou depuração: é a medida da capacidade do organismo de eliminar um fármaco. Esta medida é dada pela soma da capacidade de biotransformação de todos os órgãos metabolizadores. Assim, se um fármaco é biotransformado nos rins, fígado e pulmões, o <i>clearance</i> total é a soma da capacidade metabolizadora de cada um desses órgãos, ou seja, é a soma do <i>clearance</i> hepático, com o <i>clearance</i> renal e o <i>clearance</i> pulmonar.

Tabela 2. Aspectos farmacocinéticos da vancomicina no paciente adulto.
<i>Absorção oral</i> : pobre; <i>Absorção retal</i> : pode ocorrer absorção significativa através da mucosa colônica inflamada;
<i>Distribuição</i> : amplamente distribuído nos tecidos e fluidos corporais, exceto líquido cefalorraquidiano. Vd: 0,4 a 1 L/kg. Ligação à proteína plasmática ~55%
<i>Metabolismo</i> : não metabolizado.
<i>Excreção renal</i> (filtração glomerular): <ul style="list-style-type: none"> • EV: Urina (75% como fármaco inalterado nas primeiras 24 horas); • Oral: fezes.
<i>Meia vida</i> : em adultos 4-6 horas e na insuficiência renal significativamente prolongada (7,5 dias).

3.1. Critérios de inclusão e exclusão

- I - **INCLUSÃO**: pacientes de ambos os sexos, em uso de vancomicina endovenosa internados nos hospitais e unidades de pronto atendimento (UPA's) da SES/DF e rede contratada.
- II - **EXCLUSÃO**: pacientes em uso de vancomicina por via oral, em lock terapia ou por outras vias que não endovenosa.

3.2. Recomendações de dose

A dose de ataque é indicada para todos os pacientes adultos (Tabelas 3 e 4), especialmente para pacientes com infecções graves (sepse, choque séptico, entre outras).

OBS: DOSES DE ATAQUE **NÃO** SÃO INDICADAS PARA NEONATOLOGIA E PEDIATRIA.

A dose de manutenção inicial deve ser calculada de acordo com o peso e função renal do paciente (Tabela 5).

Tabela 3. Dose de ataque de vancomicina sugerida para adultos com função renal preservada (primeira dose).							
Faixa de peso	40-49kg	50-59kg	60-69kg	70-79kg	80-89kg	90-99kg	≥100kg
Dose sugerida	1250mg	1500mg	1750mg	2000mg	2500mg	2750mg	3000mg
Tempo de infusão	1h30min	2h	2h	2h30min	2h30min	3h	3h
Dose de ataque : 25 a 30mg/kg/dose infundidos em 10-15 mg/min, considerando o peso atual. DOSE DE ATAQUE MÁXIMA = 3000 mg							

Tabela 4. Dose de ataque sugerida para adultos com função renal alterada baseado no <i>clearance</i> de creatinina (primeira dose)		
Clearance de creatinina*	> 90 a < 130 mL/min	< 90 mL/min
Dose de ataque	25 a 30 mg/kg	20 a 25 mg/kg
Dose de ataque em hemodiálise : 10 a 20 mg/kg/dose, infundidos em 10-15 mg/min, considerando o peso atual; DOSE DE ATAQUE MÁXIMA = 3000 mg * Recomenda-se que o cálculo do <i>clearance</i> de creatinina para fins de ajuste posológico seja realizado a partir da fórmula de Cockcroft-Gault.		

Tabela 5. Dose de manutenção de vancomicina para adultos (demais doses)		
Função Renal*	Permeabilidade da membrana	Dose de manutenção
Pacientes com função renal preservada:	não se aplica	15 a 20mg/kg/dose a cada 12 horas, EV.

Pacientes com clearance < 49mL/min (não dialíticos):	não se aplica	15 a 20mg/kg/dose a cada 24 horas, EV.
Pacientes com clearance < 19mL/min (não dialíticos):	não se aplica	15 a 20 mg/Kg/dose a cada 48 horas, EV.
Pacientes em hemodiálise intermitente (dose imediatamente após a HD)	Baixo Fluxo	7,5mg/kg/dose 3 vezes por semana ou nos dias da HD, EV.
Pacientes em hemodiálise intermitente (dose imediatamente após a HD)	Alto fluxo	10mg/kg/dose 3 vezes por semana ou nos dias da HD, EV.
Pacientes em hemodiálise intermitente (dose intradiálise)	Baixo Fluxo	7,5 a 10 mg/kg/dose 3 vezes por semana ou nos dias da HD, EV.
Pacientes em hemodiálise intermitente (dose intradiálise)	Alto Fluxo	10 a 15mg/kg/dose 3 vezes por semana ou nos dias da HD, EV.
Pacientes em diálise peritoneal	não se aplica	10 a 15mg/kg/dose 3 vezes por semana ou nos dias da HD, EV.
* Recomenda-se que o cálculo do <i>clearance</i> de creatinina para fins de ajuste posológico seja realizado a partir da fórmula de Cockcroft-Gault.		

3.3. Recomendações para administração

Preparar e infundir o medicamento conforme recomendações da Tabela 6;

Programar as próximas administrações (aprazamento) e coleta da amostra de sangue, conforme sugestão da Tabela 7;

Tabela 6. Volume de diluição e tempo de infusão			
Dose calculada	Volume recomendado	Volume mínimo (CVC e restrição hídrica)	Tempo de infusão (aproxim. ≤15 mg/min)
500 a 1000mg	250mL	100mL	60 minutos
1250 a 1500mg	250mL	150mL	90 minutos
1750 a 2000mg	500mL	200mL	120 minutos

A concentração final de 5mg/mL e tempo de infusão de aproximadamente 15 mg/min reduzem os riscos de ocorrência da síndrome do homem vermelho (*rash* eritematoso na face, tórax e membros superiores) e outros eventos relacionados à velocidade de infusão como, hipotensão, rubor facial, eritema, urticária e prurido. Em casos de restrição hídrica e administração por CVC, a concentração máxima pode chegar a 10mg/mL.

Para pacientes pediátricos e neonatais, deve-se considerar a diluição da solução a uma concentração de 5 mg/mL.

Tabela 7. Sugestão de padronização de aprazamento		
a cada 12 horas: 06h e 18h	a cada 08 horas: 06h 14h 22h	a cada 06 horas: 06h 12h 18h 24h
<p>Para evitar falhas na coleta fora do vale, sugerimos a padronização do horário da administração, que deve ocorrer próximo às coletas de rotina, conforme descrito acima. Assim a primeira dose será administrada em caráter de urgência e a segunda dose será ajustada para o horário mais próximo do horário original, salvo exceções.</p> <p>A sugestão da primeira dose sempre às 06h facilita a logística de transporte para o laboratório.</p> <p><i>Exemplo 1: FTM, 48 anos, 70 kg. Prescrito 2000mg de ataque e 1000mg EV 12x12 de manutenção. A equipe administra a dose de ataque imediatamente, às 10 horas, e a enfermeira de plantão apraza as doses de manutenção para o próximo horário sugerido, às 18 horas e às 6 horas.</i></p> <p><i>Exemplo 2: LOM, 89 anos, 50 kg. Prescrito 1500mg de ataque e 750 mg EV 12x12 de manutenção. A dose de ataque foi realizada às 16 horas. Uma vez que o próximo horário padrão sugerido está muito próximo da dose de ataque, o enfermeiro do plantão aprazou a próxima dose para as 6 horas da manhã seguinte.</i></p>		

Observação:

- A rotina de solicitação do exame, melhor horário para a coleta das amostras, entrega e/ou recebimento pelo laboratório do hospital e envio ao LACEN deverão ser pactuados internamente, considerando a rotina de cada hospital.
- Recomenda-se que cada unidade hospitalar avalie os melhores horários para a realização do pedido no sistema Trakcare, o fluxo de disponibilização dos tubos para coleta às clínicas, entrega ou recolhimento de amostras em cada setor e envio do material.

3.4. Programação de coleta

O estado de equilíbrio de um medicamento é alcançado, em média, entre quatro e cinco meias vidas (90% da concentração em estado de equilíbrio é alcançado depois de quatro meias vidas). Considerando a meia vida da vancomicina, descrito em um intervalo de 4 a 6h e

sendo a primeira coleta realizada após o estabelecimento do estado de equilíbrio, sugerimos que deve ser imediatamente antes da quarta dose. O cálculo pode ser realizado e ajustado conforme mudança de frequência estabelecida em conduta médica.

Para pacientes em hemodiálise ou o público pediátrico e neonatal ver considerações específicas nos itens 3.8 e 3.9, respectivamente.

3.5. Fase pré-analítica

I - **Coleta:** as amostras biológicas a serem utilizadas para a realização da dosagem sérica de vancomicina devem conter 2 mL de sangue total adicionadas ao tubo com gel separador. Para uma correta interpretação dos resultados da vancocinemia no vale, o horário ideal para realizar a coleta deve ser imediatamente antes da administração da próxima dose de vancomicina ou conforme orientação médica ou da farmácia clínica. A amostra deve ser coletada, preferencialmente, a partir da punção de sangue periférico.

II - **Acondicionamento:** até o envio ao LACEN/DF, as amostras devem ser conservadas, após centrifugação, sob refrigeração (2°C a 8°C) ou congeladas (-20°C). Evitar congelamentos e descongelamentos repetitivos. Apesar das amostras serem estáveis por até 48 horas sob refrigeração ou por período superior se congeladas, é recomendado o envio da amostra para análise o mais breve possível, pois a avaliação do resultado pode ser comprometida.

III - **Transporte:** trata-se da etapa de encaminhamento das amostras biológicas embaladas e acondicionadas adequadamente até o LACEN/DF, de forma a garantir a estabilidade da amostra.

IV - As amostras devem ser encaminhadas em condições adequadas de armazenamento, conservação e transporte, em uma temperatura entre 2°C a 8°C.

V - As etiquetas devem ser colocadas de forma a não ocultar o nível da amostra contida no frasco/tubo e não danificar o código de barras.

VI - Antes de acondicionar os materiais para o transporte ao LACEN/DF, conferir se as amostras e as requisições estão de acordo com as normas e orientações estabelecidas nesta nota técnica.

VII - Certifique-se de que os recipientes estão bem fechados e que não há vazamento de conteúdo. Colocar tubos ou microtubos em estantes na posição vertical, antes de colocar na caixa de transporte de forma que fiquem firmes na estante para evitar vazamentos e contaminação.

VIII - As amostras devem ser transportadas em caixas térmicas de polietileno, isopor ou similar, limpa, impermeável, lavável e resistente à desinfecção. A caixa apropriada para transporte de material biológico deve conter a devida identificação de "Infectante" ou "Risco biológico". As caixas de transporte de material biológico devem ser exclusivas para esse uso. É de responsabilidade do remetente realizar o processo de limpeza e desinfecção das caixas de transporte a cada envio.

IX - **Recebimento:** a caixa térmica contendo as amostras biológicas é recebida por um servidor do Núcleo de Recepção – LACEN/GESL/NURE, que funciona de segunda-feira a sexta-feira, de 7h00 às 17h00, para atendimento externo. Os tubos ou microtubos passam por uma conferência visual para verificação da presença ou ausência de amostra. Após executar toda conferência, a caixa é devolvida ao portador e o mesmo será liberado. Caso não haja nenhuma inconformidade, a amostra seguirá para o setor responsável por realizar a dosagem sérica de vancomicina (LACEN/GMTOX/NTOX) para processamento e análise.

X - **Processamento e análise:** em condições normais de funcionamento do equipamento que realiza a dosagem, os resultados serão liberados em duas horas após o recebimento no setor (LACEN/GMTOX/NTOX). Sendo assim, as amostras encaminhadas pelas unidades requisitantes que chegarem ao setor responsável pela análise (LACEN/GMTOX/NTOX) até as 16:00 serão liberadas no mesmo dia, caso não ocorra nenhuma intercorrência. Havendo alguma avaria no equipamento, será imediatamente solicitado à empresa responsável, a sua manutenção corretiva e os resultados serão liberados logo após o processamento das amostras.

XI - **Rejeição de amostras:** se houver alguma não conformidade tal amostra será descartada pelo LACEN/GMTOX/NTOX e será solicitado uma recoleta. Entre os critérios gerais para rejeição de amostras estão:

- a) amostras sem identificação ou com identificação ilegível ou inadequada;
- b) amostras coletadas e acondicionadas em qualquer outro recipiente que não o recomendado;
- c) amostras com volume insuficiente;
- d) quando houver falta de correlação entre a requisição de exames ou lote de envio e a amostra coletada.

3.6. Recomendações para análise de resultados no público adulto.

A avaliação do resultado de nível sérico após a primeira coleta deverá ser baseada, primeiramente, no vale desejado. Realizar avaliação de ajuste conforme Tabela 8.

- a) 10 a 15 mg/L: concentração alvo de vale recomendada para adultos;
- b) 15 a 20 mg/L: concentração alvo de vale recomendada para pacientes com infecções complicadas, como bacteremia, endocardite, osteomielite, meningite, pneumonia nosocomial, infecção de sistema nervoso central ou em diálise.
- c) Nos casos de SARO com MIC > ou = a 2 e/ou infecções graves refratárias aos níveis recomendados, alvos de vale de 20 mg/L podem ser necessários e deverão ser discutidos juntamente com a equipe de Farmácia Clínica e NCIH do hospital.

Caso seja necessário ajuste de dose, repetir dosagem de Nível Sérico de Vancomicina (NSV) antes da quarta dose após ajuste.

Caso não seja necessário ajuste de dose (vale encontra-se entre 10 e 20 mg/L, considerando o quadro clínico do paciente) repetir nova coleta conforme orientação do item "3.7) Frequência de monitoramento".

Tabela 8. Ajuste de dose baseado no nível sérico para adultos	
Nível sérico	Ajuste de dose
< 10mg/L ou Entre 20 e 30 mg/L	Dose diária total(mg) = "Dose desejada"(mg). Vale mensurado(mg/L) Alvo do vale(mg/L) Obs: Não ultrapassar redução ou aumento de 50% da dose usada na base de cálculo.
Superior a 30 mg/L	Não administrar a próxima dose e realizar nova coleta após 24h
Reintrodução: Quando suspensa devido ao NSV maior que 30 mg/mL, a vancomicina deve ser reintroduzida conforme o valor do NSV após 24h da suspensão, nas seguintes condições:	
Até 9,9 mg/L	Reduzir em 25% da última dose
De 10mg/L a 19,9 mg/L	Reduzir em 50% da última dose
De 20 mg/L a 24,9mg/L	Reduzir em 75% da última dose
Maior que 25 mg/L	Não administrar por 24h e coletar NSV após o período
Considerar nova coleta 24h após redução de dose para avaliação de nível subterapêutico.	
<i>Exemplo: KDT, 65 anos, 70 kg, usou 2000 mg de ataque de vancomicina e está com a dose de manutenção de 1000 mg EX 12x12 há 36 horas, aprazados às 18 e 6 horas. Foi coletada amostra de sangue para dosagem sérica do medicamento às 5h55, seguida da administração da 4ª dose de vancomicina. O resultado obtido foi de 36 mg/L. Dessa forma, a dose de 18 horas foi suspensa e às 6 horas do dia seguinte foi coletada nova amostra biológica que retornou com o resultado de 12 mg/L. Dessa forma, a vancomicina foi reintroduzida com dose ajustada para 500 mg EV 12x12 e após 24 horas novo NSV foi realizado e obtido dentro do alvo terapêutico (13 mg/L).</i>	

3.7. Frequência de monitoramento:

A frequência de monitoramento dos pacientes em uso de vancomicina após o alvo terapêutico atingido deve ser realizada conforme orientações a seguir:

- I - Pacientes com indicação para monitoramento do vale **uma vez** por semana:
- Hemodinamicamente estáveis;
 - Ausência de condições clínicas relevantes*.
- II - Paciente com indicação para monitoramento **a cada 48 horas**, em alguns casos, **diariamente**:
- Hemodinamicamente instáveis;
 - Injúria renal aguda ou crônica agudizada;
 - Presença de condições clínicas relevantes*;
 - Em uso simultâneo com outros fármacos nefrotóxicos (Tabela 9).

* queimados; obesos (IMC > 30); doses superiores a 2g/dia; pessoas com membros amputados; idosos > 75 anos; pessoas em diálise.

Tabela 9. Principais fármacos potencialmente nefrotóxicos e seus respectivos mecanismos de nefrotoxicidade (Adaptado de Mello, et. al., 2021)	
Mecanismo de nefrotoxicidade	Classe Terapêutica e Medicamentos
Nefrite intersticial aguda	Anti-hipertensivos (hidroclorotiazida, clortalidona, indapamida, furosemida)
	Antibacterianos (sulfadiazina, sulfametoxazol, cefalosporinas, penicilinas, quinolonas, rifampicina)
	Antivirais (aciclovir, indinavir)
	Medicamento hipouricemiante (alopurinol)
	Anti-inflamatórios não esteroidais
	Contrastes radiológicos
	Medicamentos que atuam no trato gastrointestinal (ranitidina, omeprazol, pantoprazol, lansoprazol)
	Antineoplásico (cisplatina)
Nefrite intersticial crônica	Estabilizador do humor (lítio)
	Antibacterianos (penicilinas)
	Anti-inflamatórios não esteroidais
	Antineoplásico (interferon alfa)
	Antibacterianos (aminoglicosídeos, rifampicina)
	Antivirais (cidofovir, tenofovir)
	Antifúngico (anfotericina B)

	Contrastes radiológicos
	Antineoplásicos (ciclofosfamida, cisplatina, lenalidomida, metotrexato)
Microangiopatia trombótica	Imunossupressores (ciclosporina, tacrolimus)
	Antineoplásicos (bortezomibe, vincristina)
	Antiagregantes plaquetários (clopidogrel, ticlopidina)
Alteração da hemodinâmica intraglomerular	Anti-inflamatórios não esteroidais
	Contrastes radiológicos
	Imunossupressores (ciclosporina, tacrolimus)
Nefrolitíase	Antiepilépticos (topiramato, zonisamida)
Mecanismo desconhecido	Antivirais (atazanavir)

3.8. Considerações para pacientes em hemodiálise

Não há estudos que validem a meta de ASC específica para pacientes em hemodiálise e a monitorização das concentrações séricas nesses pacientes é limitada devido a restrições práticas, como evitar punções frequentes. No entanto, doses de vancomicina administradas para atingir concentrações pré-diálise de 10 a 20 mg/L geralmente resultam em valores médios de ASC abaixo das metas recomendadas para outras populações. Portanto, é recomendado manter as concentrações pré-diálise entre 15 e 20 mg/L para atingir a ASC desejada de 400 a 600 mg·h/L

- I - Recomenda-se alvo de 15 a 20 mg/L e obtenção de amostras de sangue imediatamente antes do início da sessão de hemodiálise.
- II - Pacientes com HD três vezes por semana: a primeira amostra para dosagem de NSV deve ser coletada imediatamente antes da 3ª sessão de HD após o início da vancomicina.
- Doses aproximadamente 25% maiores são usualmente necessárias para os intervalos interdialíticos de três dias (exemplo: sexta até segunda) para manter a exposição à vancomicina suficiente no terceiro dia.
- III - Pacientes em outros esquemas dialíticos: a primeira coleta deverá ser realizada após, no mínimo, 72 horas da primeira dose de vancomicina.
- IV - O acompanhamento poderá ser realizado mediante coleta de amostras sanguíneas a cada 48 horas até atingir NSV e então semanalmente.
- V - Dosar o NSV imediatamente antes do início da HD e administrar a vancomicina imediatamente após a diálise intermitente ou durante a última hora de HD (intradialise).

3.9. Considerações para o público pediátrico e neonatal:

- I - Recomendação de dose:
- A dose de ataque não é indicada para neonatologia e pediatria.
 - A dose de manutenção inicial deve ser calculada de acordo com o peso e/ou idade gestacional do paciente: 10 a 15mg/kg EV e 6 a 18h, conforme Tabela 10:

Idade gestacional	Idade pós natal	Intervalo
29 semanas ou menos	0 a 14 dias	18 horas
	> 14 dias	12 horas
30 a 36 semanas	0 a 14 dias	12 horas
	> 14 dias	8 horas
37 a 44 semanas	0 a 7 dias	12 horas
	> 7 dias	8 horas
45 semanas ou mais	todos	6 horas

Os estudos mais recentes que utilizam o vale como parâmetro de monitoramento da vancomicina no público pediátrico e neonatal mostraram que uma ASC/MIC \geq 400 poderia ser alcançada com valores abaixo dos de 15 - 20 mg/L, usualmente recomendados para o público adulto.

Além disso, trabalhos mostram que no público pediátrico valores de vale acima de 15 mg/L podem aumentar o risco de injúria renal em aproximadamente três vezes. Considerando o exposto e tendo em vista que ainda não há consenso em literatura sobre os níveis ideais:

- II - Recomenda-se **alvos de 10 - 15 mg/L** para esse público. Nos casos de SARO com MIC $>$ ou = a 2 e/ou infecções graves refratárias aos níveis recomendados, alvos de vale de 20 mg/L podem ser necessários e deverão ser discutidos juntamente com a equipe de Farmácia Clínica e NCIH do hospital.

- Apesar de existir respaldo em literatura que no público neonatal níveis a partir de 7 mg/L sejam suficientes para atingir uma AUC/MIC \geq 400, optou-se, neste documento, por recomendar o nível mínimo de 10 mg/L para diminuir o risco de níveis subterapêuticos que possam vir a prejudicar o desfecho clínicos dos pacientes, tendo em vista que o tempo de obtenção dos resultados de vancominemia na SES/DF pode ser variável devido as restrições dos dias e horários de funcionamento do LACEN, dificultando que possíveis ajustes de dose sejam feitos em tempo hábil.

III - A coleta da amostra deverá ser realizada o mais próximo da dose subsequente, sendo o limite máximo de até 1 hora antes. O momento da coleta irá depender do intervalo posológico utilizado, conforme abaixo:

- Intervalo de 6/6h:** a coleta deverá ser realizada em até 1 hora antes da quarta dose.
- Intervalos de 8/8h - 12/12 - 18/18h:** Transcorridas 24 horas após a primeira dose administrada, a coleta deverá ser realizada em até 1 hora antes da dose subsequente.

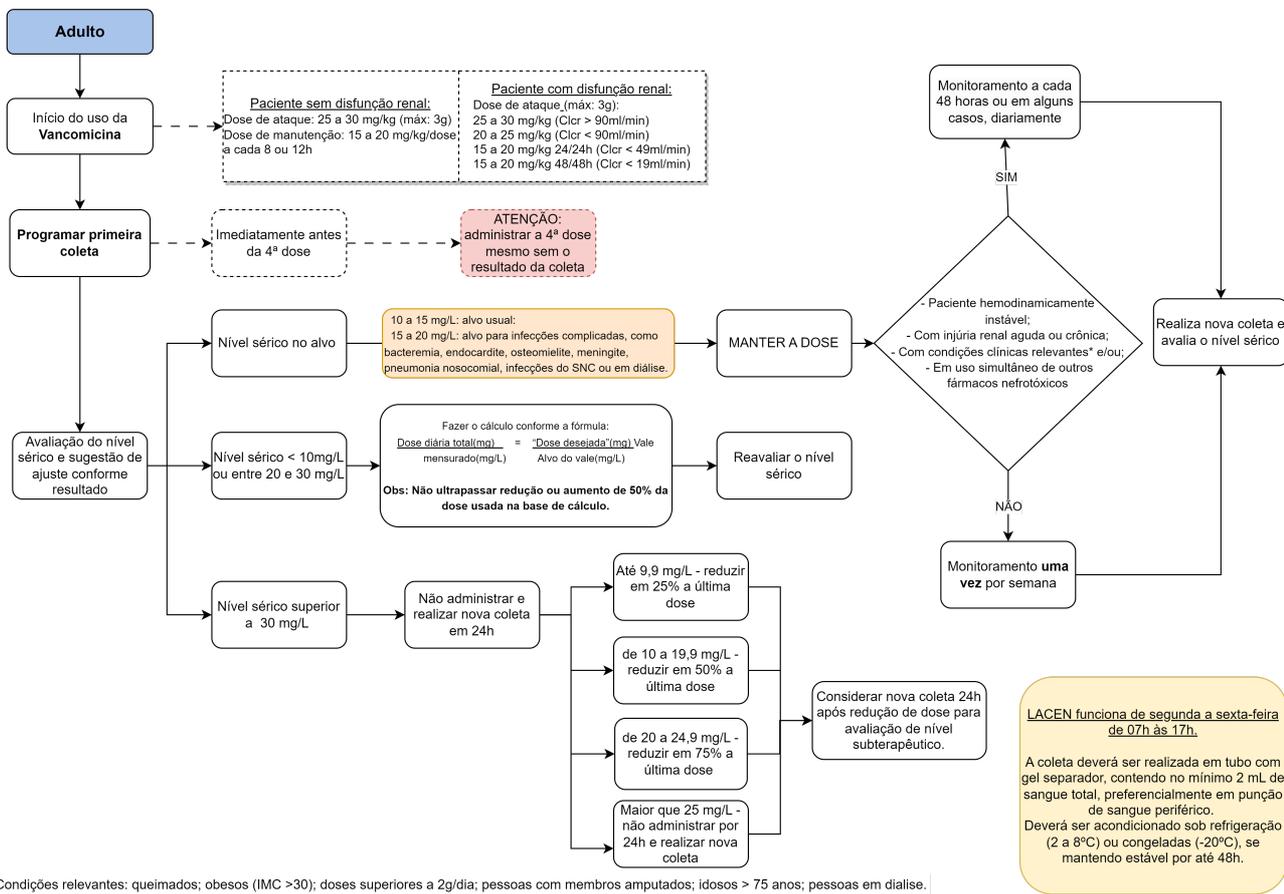
IV - Tendo em vista as particularidades envolvendo o público pediátrico e neonatal bem como a alta variabilidade dos parâmetros entre as faixas etárias (ex: um RN pré-termo de 28 semanas e uma criança de 10 anos), recomenda-se **para análise de resultados no público pediátrico e neonatal** seguir a Tabela 11.

Tabela 11. Ajuste de dose baseado no nível sérico no público pediátrico e neonatal	
Nível Sérico	Ajuste de dose
< 10mg/L ou Entre 20 e 30 mg/L	$\text{Dose diária total(mg)} = \frac{\text{"Dose desejada"}(\text{mg})}{\text{Vale mensurado}(\text{mg/L}) \times \text{Alvo do vale}(\text{mg/L})}$ <p>Obs: Não ultrapassar redução ou aumento de 50% da dose usada na base de cálculo.</p>
Maior que 30mg/L	<p>Intervalo de 6/6h: Suspender a administração por 12 horas e ajustar a dose conforme a fórmula (considerar alvo do vale como 15 mg/L).</p> <p>Intervalos 8/8h; 12/12h e 18/18h: Suspender a próxima dose e ajustar a dose conforme a fórmula (considerar nível alvo como 15 mg/L).</p> $\text{Dose diária total(mg)} = \frac{\text{"Dose desejada"}(\text{mg})}{\text{Vale mensurado}(\text{mg/L}) \times \text{Alvo do vale}(\text{mg/L})}$
Reintrodução: Quando suspensa devido ao NSV maior que 30 mg/mL, programar nova coleta de vale 24hrs após dose corrigida conforme a fórmula.	

3.10. Lista de Siglas

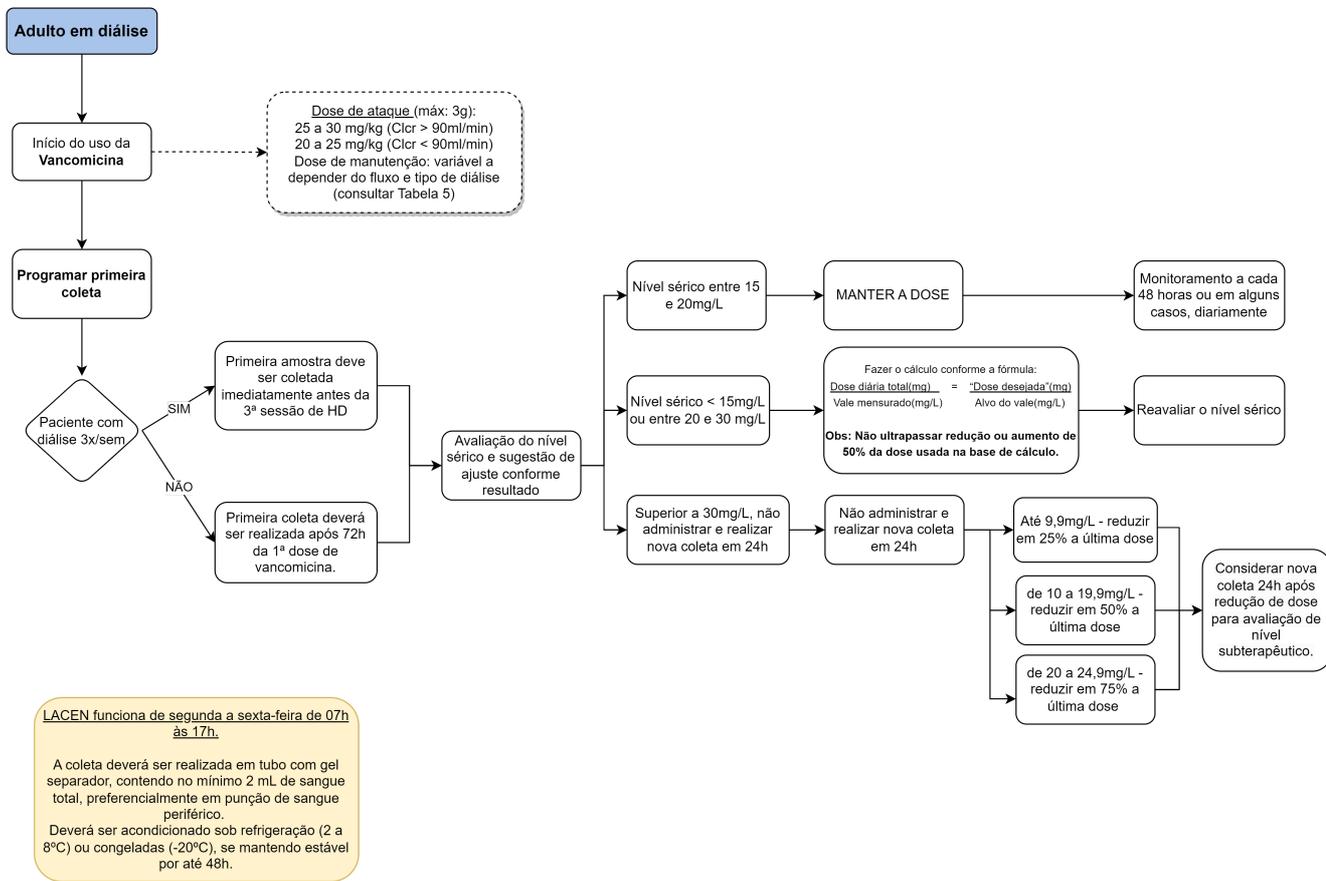
ASHSP: American Society of Health-System Pharmacists
 ASC: Área sob a Curva
 CADTH: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health
 CVC: cateter venoso central
 CVVH: Hemodiafiltração venovenosa contínua
 CVVHD: Hemodiálise veno-venosa contínua
 CVVHDF: Hemodiafiltração veno-venosa contínua
 IDSA: Infectious Diseases Society of America
 MIC: Concentração inibitória mínima
 SARO: *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina
 SIDP: Society of Infectious Disease Pharmacists
 NSV: Nível sérico de Vancomicina

4. APÊNDICE A: FLUXOGRAMA DE COLETA E ANÁLISE DE VANCOCINEMIA NO PACIENTE ADULTO

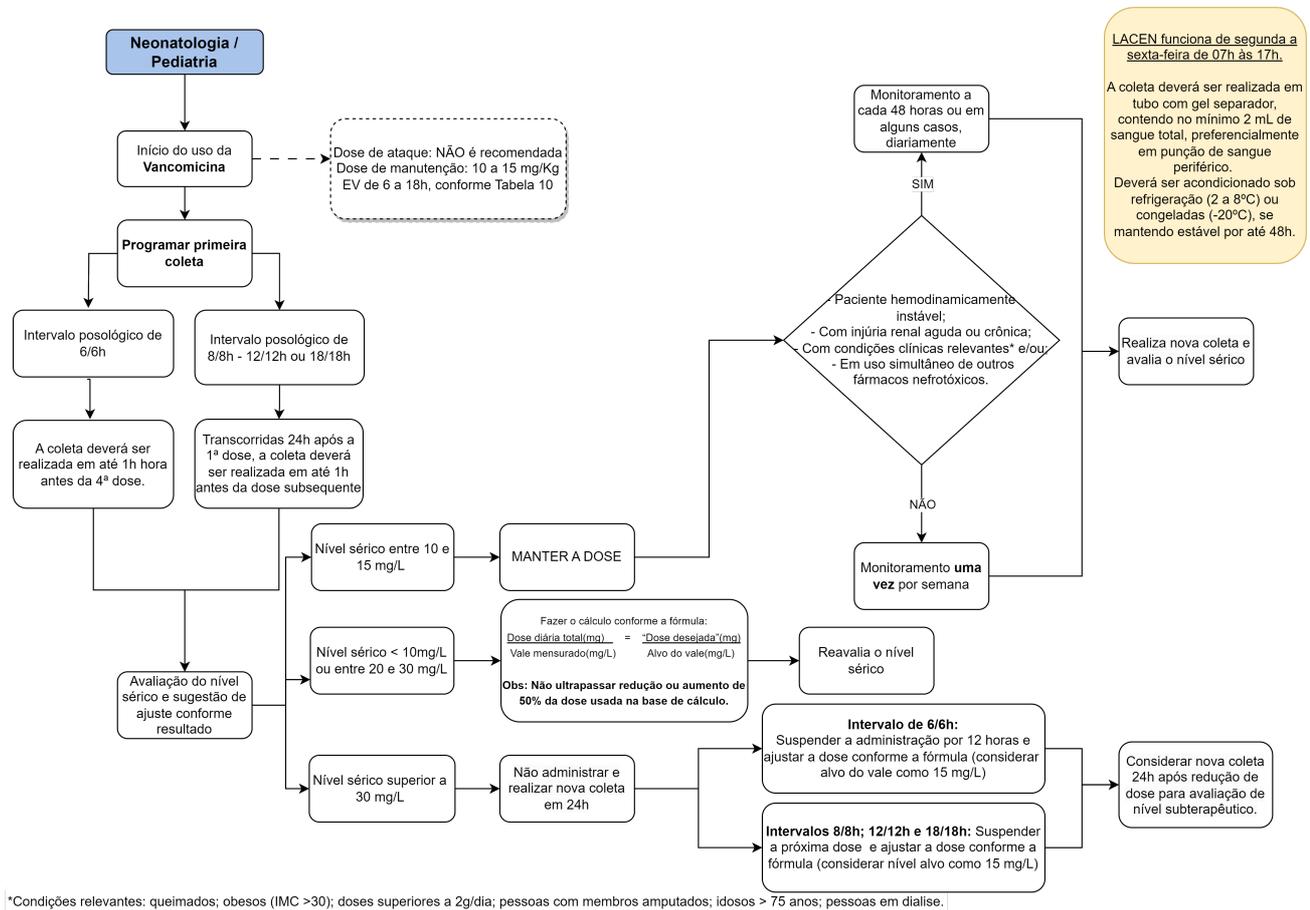


*Condições relevantes: queimados; obesos (IMC >30); doses superiores a 2g/dia; pessoas com membros amputados; idosos > 75 anos; pessoas em diálise.

5. **APÊNDICE B: FLUXOGRAMA DE COLETA E ANÁLISE DE VANCOCINEMIA NO PACIENTE ADULTO EM DIÁLISE**



6. **APÊNDICE C: FLUXOGRAMA DE COLETA E ANÁLISE DE VANCOCINEMIA NO PACIENTE NEONATO E PEDIÁTRICO**



7. REFERÊNCIAS:

Fiorito, Theresa M et al. "Nephrotoxicity With Vancomycin in the Pediatric Population: A Systematic Review and Meta-Analysis." The Pediatric infectious disease journal vol. 37,7 (2018): 654-661. doi:10.1097/INF.0000000000001882.

MELLO, P. A. et al. Nefrotoxicidade e alterações de exames laboratoriais por fármacos: revisão da literatura / Nephrotoxicity and alterations of laboratory tests by drugs: literature review. Rev Med (São Paulo), São Paulo, v. 100, n. 2, p. 152-161, mar.-abr. 2021.

Patel, Joanne et al. "Vancomycin therapeutic drug monitoring in paediatrics." Journal of paediatrics and child health vol. 56,4 (2020): 563-570. doi:10.1111/jpc.14683

Paul M.Beringer. "Winter's BASIC CLINICAL PHARMACOKINETICS 6ª edition. 2018"

Rybak, Michael J et al. "Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections: A revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists." American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists vol. 77,11 (2020):835-864. doi:10.1093/ajhp/zxaa036.

Rybak, Michael J et al. "Therapeutic monitoring of vancomycin in adults summary of consensus recommendations from the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists." Pharmacotherapy vol. 29,11 (2009): 1275-9. doi:10.1592/phco.29.11.1275.

Sarah M, Carrie A. "The Pharmacist's Guide To Antimicrobial Therapy And Stewardship 2016.

Souza, Vanessa Kasubeck de. Farmacocinética clínica. Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/4667248/mod_resource/content/1/07_Farmacocin%C3%A9tica%20cl%C3%ADnica_Vanessa.pdf. Acesso em: 31 maio 2023.

Webb, N. (2011). Cmax. In: Kreutzer, J.S., DeLuca, J., Caplan, B. (eds) Encyclopedia of Clinical Neuropsychology. Springer, Nova York, NY. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-0-387-79948-3_1733. Acesso em: 31 de maio de 2023.

8. ELABORADORES:

Clarisse Lisboa de Aquino Rocha, RTD de Infectologia - DASIS/COASIS/SAIS/SES

Dafny Oliveira de Matos, RTD de Assistência Farmacêutica colaboradora - DIASF/CATES/SAIS/SES

Ênio Mangabeira Chaves - NTOX/LACEN

Igor Montefusco dos Santos Farmacêutico - NFC/GAMAD/HRT

Isabella Rodrigues Sconetto Farmacêutica - NFC/GAMAD/HRC

José Reinaldo Silva Costa Farmacêutico - GSAP2-RF II/DIRAPS/SRSCS

Junio Vitor Pimenta Farmacêutico - NTOX/LACEN

Letícia da Costa Lima D'Oliveira Farmacêutica - GAFAE/DIASF/CATES/SAIS/SES

Manoela Mitsue Pinheiro Uema Farmacêutica - NTOX/LACEN

Nathasha Stella Reis Farmacêutica, RTD de Assistência Farmacêutica colaboradora - DIASF/CATES/SAIS/SES

Samuel Dias Araújo Júnior, RTD de Patologia Clínica - GEDIAG/DUAEC/CATES/SAIS/SES



Documento assinado eletronicamente por **WALLESKA FIDELIS GOMES BORGES - Matr.1437039-5, Diretor(a) de Assistência Farmacêutica**, em 14/09/2023, às 18:02, conforme art. 6º do Decreto nº 36.756, de 16 de setembro de 2015, publicado no Diário Oficial do Distrito Federal nº 180, quinta-feira, 17 de setembro de 2015.



Documento assinado eletronicamente por **BIANCA SOUZA LIMA - Matr.1443954-9, Coordenador(a) de Atenção Especializada à Saúde**, em 18/09/2023, às 18:58, conforme art. 6º do Decreto nº 36.756, de 16 de setembro de 2015, publicado no Diário Oficial do Distrito Federal nº 180, quinta-feira, 17 de setembro de 2015.



Documento assinado eletronicamente por **LARA NUNES DE FREITAS CORREA - Matr.1675286-4, Subsecretário(a) de Atenção Integral à Saúde substituto(a)**, em 19/09/2023, às 17:57, conforme art. 6º do Decreto nº 36.756, de 16 de setembro de 2015, publicado no Diário Oficial do Distrito Federal nº 180, quinta-feira, 17 de setembro de 2015.



A autenticidade do documento pode ser conferida no site:
[http://sei.df.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0](http://sei.df.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0&verificador=122187893)
verificador= **122187893** código CRC= **F521E715**.

"Brasília - Patrimônio Cultural da Humanidade"

SRTVN Quadra 701 Lote D, 1º e 2º andares, Ed. PO700 - Bairro Asa Norte - CEP 70719-040 - DF

Telefone(s):

Sítio - www.saude.df.gov.br