

Avaliação da monitorização sérica de vancomicina em pacientes neonatos em uma maternidade de referência do estado do Ceará

Evaluation of vancomycin serum monitoring in newborn patients in a reference maternity hospital in the state of Ceará

Thaís Barbosa de Oliveira¹. Rachel Sindeaux Paiva Pinheiro². Hannah Iorio Dias². Affonso Lucas Sanguinetti de Oliveira¹. Francisca Marliane Teixeira de Sousa¹. Arinice de Menezes Costa Loureiro¹. Aline Holanda Silva². Alisson Menezes Araújo Lima². Islânia Pereira da Silva¹. Brenda Késia de Freitas¹. Anne Sherida de Castro Silva Vidal¹. Camila Almeida Leandro¹.

1 Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

Objetivo: Avaliar o monitoramento sérico de vancomicina em pacientes neonatos em uma maternidade de referência no estado do Ceará. **Método:** Trata-se de um estudo transversal e quantitativo, com abordagem descritiva, sendo os dados coletados referentes ao período de janeiro a julho de 2021. **Resultados:** De um total de 432 recém-nascidos, 13,20 % (57) neonatos usaram vancomicina como antibioticoterapia. Da amostra 77,2% (44) eram prematuros com idade gestacional média de 30 semanas. Considerando que os níveis séricos de vancomicina estão entre 5-15 mcg/mL, evidenciou-se ser atingido em 59,7% (34) dos bebês já na primeira coleta, em 73,7% (42) na segunda e 69% (20) na última. Ajustou-se em 40,4% dos neonatos, os intervalos posológicos após a primeira vancocinemia, 26,4% após a segunda e 31% na última. Identificaram-se nas hemoculturas positivas o *Staphylococcus epidermidis* como o microrganismo mais prevalente nas unidades neonatais com 66,7%. Dentre as intervenções farmacêuticas realizadas, destaca-se a solicitação de exame de vancocinemia, o aumento e a redução do intervalo entre as doses. **Conclusão:** O estudo demonstrou que a grande maioria dos neonatos se encontrava com níveis séricos de vancomicina na dosagem ideal. No entanto, a atuação do farmacêutico clínico na equipe multiprofissional passa a ser fundamental, pois o monitoramento e o ajuste posológico da antibioticoterapia são de extrema importância para a segurança do paciente.

Palavras-chave: Vancomicina. Neonatos. Monitorização.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the serum monitoring of vancomycin in newborn patients in a reference maternity hospital in the state of Ceará. **Method:** This is a cross-sectional and quantitative study, with a descriptive approach, with data collected for the period from January to July 2021. **Results:** From a total of 432 newborns, 13.20 % (57) newborns used vancomycin as antibiotic therapy. Of the sample, 77.2% (44) were premature with a mean gestational age of 30 weeks. Considering that the serum levels of vancomycin are between 5-15 mcg/mL, it was shown to be reached in 59.7% (34) of babies already in the first collection, in 73.7% (42) in the second and 69% (20) in the last. In 40.4% of the neonates, dose intervals were adjusted after the first vancokinemia, 26.4% after the second and 31% after the last. In positive blood cultures, *Staphylococcus epidermidis* was identified as the most prevalent microorganism in neonatal units with 66.7%. Among the pharmaceutical interventions performed, the request for a vancokinemia test, increasing and reducing the interval between doses, stands out. **Conclusion:** The study demonstrated that the vast majority of newborns had serum levels of vancomycin in the ideal dosage. However, the role of the clinical pharmacist in the multidisciplinary team becomes essential, as the monitoring and dose adjustment of antibiotic therapy is extremely important for patient safety.

Keywords: Vancomycin. Newborns. Monitoring.

Autor correspondente: Thaís Barbosa de Oliveira, Rua Matos Vasconcelos, 204, Damas, Fortaleza, Ceará, Brasil. CEP: 60442-058. E-mail: thaiss.olliveira.04@gmail.com

Conflito de interesses: Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 09 Jan 2022; Revisado em: 21 Mar 2022; Aceito em: 27 Abr 2022.

INTRODUÇÃO

A vancomicina é um antibiótico glicopeptídeo utilizado no tratamento de infecções causadas por estafilococos resistentes à penicilina. Trata-se de um medicamento que tem ação bactericida, pois inibe a síntese da parede celular através de sua alta afinidade à extremidade terminal D-alanil-D-alanina de unidades precursoras da parede celular durante o processo de divisão. Este fármaco é eficaz para o tratamento de infecções causadas por bactérias Gram-positivas, entre elas: *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), estafilococos coagulase-negativo e enterococcus resistentes à ampicilina.¹ Quanto a sua indicação clínica, é frequentemente utilizada nas unidades neonatais como terapia farmacológica para o tratamento de sepse tardia, que acontece após 72 horas de vida e que geralmente é decorrente da exposição do recém-nascido (RN) aos microrganismos no âmbito hospitalar.²

Contudo, considerando que a vancomicina é um fármaco com índice terapêutico estreito, os níveis plasmáticos no vale, momento em que o medicamento atinge o estado de equilíbrio no sangue, devem ser monitorados a fim de se obter concentrações séricas que garantam a eficácia e a segurança durante o uso.³ O mecanismo farmacodinâmico da vancomicina classifica-se como tempo-dependente, visto que sua ação tem relação com o tempo de exposição das bactérias ao fármaco e às suas concentrações séricas e teciduais.⁴

Os RNs apresentam características únicas, portanto, a monitorização de fármacos é extremamente necessária. Os aspectos farmacocinéticos e farmacodinâmicos variam conforme a idade gestacional, idade cronológica, peso e estado de saúde.⁵ A imaturidade fisiológica dos neonatos afeta principalmente as etapas de absorção e distribuição de fármacos. Isso se deve à composição dos compartimentos corporais e conteúdo de água, ligação de proteínas, fatores hemodinâmicos e metabolismo de drogas.⁶ Em decorrência dos fatores que interferem na farmacocinética da vancomicina, a monitorização dos níveis séricos se faz necessária para garantir a efetividade terapêutica.⁷

A biodisponibilidade do fármaco nos pacientes neonatos pode ser influenciada mediante a variabilidade inter e intra-individual. Os RNs podem apresentar um aumento da fração livre do medicamento no organismo devido uma menor quantidade de proteínas séricas. Dessa maneira, as doses pediátricas sugeridas durante a primeira semana de vida é 15 mg/kg no início, sendo essa dose seguida de 10 mg/kg a cada 12 h. O aumento do fármaco livre leva a uma maior distribuição pelos tecidos e conseqüentemente pode elevar o risco de efeitos adversos, como ototoxicidade, nefrotoxicidade e reações de neurotoxicidade. Em pacientes com comprometimento renal, é necessário ajustar a dose e posologia para manter concentrações terapêuticas.¹

De acordo com o protocolo clínico sobre o uso e manejo de vancomicina em neonatos da Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC),⁸ o acompanhamento é feito através do exame vancocinemia (dosagem sérica) no momento do vale. Esse exame pode ser coletado entre 30 a 60 minutos

antes da administração do antibiótico. O protocolo diz que a concentração sérica ideal é de 10 a 15 mcg/mL, porém tolera níveis de 5 a 10 mcg/mL em pacientes com resposta terapêutica efetiva. Além disso, menciona que a primeira coleta de vancocinemia deve ser realizada após a administração da quarta ou quinta dose, conforme intervalo posológico.

O profissional farmacêutico atua de forma relevante em discussões de casos clínicos de forma integrada. Os serviços desempenhados buscam monitorar o paciente através da avaliação dos resultados dos exames clínico-laboratoriais e monitorização de níveis terapêuticos de medicamentos, com intuito de prevenir, identificar, avaliar e intervir nos incidentes relacionados aos medicamentos e a outros problemas que possam estar relacionados à farmacoterapia.⁹

Desta forma, pretendeu-se com este estudo avaliar a importância do monitoramento e ajuste posológico da vancomicina na prática clínica, uma vez que o nível sérico ideal se relaciona a uma diminuição da taxa de inefetividade terapêutica, menor risco em desenvolver resistência bacteriana e toxicidade.

MATERIAL E MÉTODOS

Tratou-se de um estudo transversal e quantitativo, com abordagem descritiva, cuja coleta foi referente aos meses de janeiro a julho de 2021, em uma maternidade de referência do estado do Ceará, Brasil. A instituição estudada desenvolve atividades de assistência, ensino, pesquisa e extensão, vinculada à Universidade Federal do Ceará (UFC) e administrada pela Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH).

Foram incluídos neste estudo neonatos internados em unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN) e unidade de cuidados intermediários neonatais convencionais (UCINCO) que fizeram pelo menos duas dosagens séricas de vancocinemia durante o tratamento.

Constituíram critérios de exclusão pacientes que foram a óbito, os que fizeram apenas uma vancocinemia, que tiveram o tratamento com vancomicina suspenso devido a resultado de cultura e substituição por outro antibiótico.

O instrumento de coleta de dados foi elaborado pelos próprios autores, sendo composto por formulário contendo dados do perfil epidemiológico dos RNs; nível sérico de vancomicina e intervenções farmacêuticas relacionadas à solicitação de vancocinemia e ajustes posológicos.

As variáveis do perfil epidemiológico foram: gênero, idade gestacional, peso ao nascer e peso segundo idade gestacional. Em relação às variáveis para análise do nível sérico de vancomicina, foram investigadas: dose diária, dose da primeira, segunda e última vancocinemia, quantidade de vancocinemias coletadas, tempo de tratamento, solicitação e resultado de cultura e os tipos de intervenções farmacêuticas realizadas e a taxa de aceitação da equipe médica.

Para classificação do peso ao nascer utilizou-se o seguinte critério: extremo baixo peso (<1000g), muito baixo peso ($\geq 1000g$ a <1500g), baixo peso ($\geq 1500g$ a <2500g), peso insuficiente ($\geq 2500g$ a <2999g), peso adequado ($\geq 3000g$ a <3999g) e macrossomia (4000g ou mais). A idade gestacional (IG) ao nascimento foi classificada em IG <28 semanas: RNPT (recém-nascido pré-termo extremo); IG ≥ 28 <34 semanas: RNPT moderado; IG ≥ 34 <37 semanas: RNPT tardio; IG ≥ 37 <42: RN a termo; IG ≥ 42 semanas: RN pós-termo. Conforme o peso ao nascer segundo a idade gestacional ao nascimento, o recém-nascido foi classificado como: adequado para a idade gestacional (AIG); pequeno para a idade gestacional (PIG) e grande para a idade gestacional (GIG).¹⁰

De acordo com o protocolo institucional,⁸ a dose diária de vancomicina pode ser de 10mg/kg/dose e de 15 mg/kg/dose a depender da condição clínica do recém-nascido. Em relação aos níveis séricos de vancomicina, o ajuste é feito conforme o resultado, onde: valor ≥ 5 mcg/mL (reduzir intervalo entre doses), >5 a 10 mcg/mL (avaliar resposta clínica), >10 a 15 mcg/mL (manter prescrição) e >15 mcg/mL (aumentar o intervalo entre doses).

A coleta de dados foi realizada a partir de informações presentes na plataforma institucional Master[®], que foi utilizada para avaliar a dosagem sérica de vancomicina, solicitação e resultado de hemocultura, e na planilha do programa Microsoft Excel 2013[®] disponibilizada pelo setor da farmácia clínica, onde é feito o acompanhamento dos RNs que são submetidos à terapia farmacológica com a vancomicina.

Os dados obtidos foram conduzidos à ferramenta eletrônica de coleta e gerenciamento de dados *Research Electronic Data Capture* (REDCap)[®] hospedadas na Unidade de Pesquisa Clínica do Complexo de Hospitais Universitários da UFC. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa estatístico JAMOVI[®] e Microsoft Excel 20[®].

Nas variáveis numéricas, os dados foram apresentados em média e em desvio-padrão. Nas variáveis categóricas, foram expostos em frequência e taxa de prevalência de modo a avaliar a monitorização sérica de vancomicina em neonatos.

Os aspectos éticos foram apreciados, seguindo-se a Resolução nº 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde,¹¹ obtendo-se a aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), da Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), por meio da Plataforma Brasil (CAAE: 45749621.3.0000.5050).

RESULTADOS

Durante o período de janeiro a julho de 2021, 67 RNs, internados em uma maternidade pública do estado do Ceará, usaram vancomicina de forma empírica ou confirmada para o tratamento de infecções tardias neonatais. Desse número total, 10 RNs foram excluídos por não se enquadrarem na pesquisa.

Dentre os 57 neonatos participantes da pesquisa, 57,9% (33) correspondem ao sexo feminino enquanto que 42,1% (24) ao sexo masculino. Os resultados deste estudo mostram

que a grande maioria dos neonatos que receberam a infusão intravenosa de vancomicina são RNs com idade gestacional ≥ 28 <34 semanas, com 38,6% (22), seguido <28 semanas, com 31,6% (18), sendo classificado como RNPT moderado e RNPT extremo, respectivamente.¹⁰ Em relação à idade gestacional, a média foi de 30 semanas ($\pm 5,16$). Quanto ao peso de nascimento, a média foi de 1.417,19g ($\pm 994,58$), com menor peso de 480g e o maior de 4720g. Desta forma, pode-se concluir que 68,4% (39) RNs tiveram peso inferior a 1500g, estando à maioria classificado em extremo baixo peso e muito baixo peso.

Conforme a classificação do recém-nascido ao nascer,¹⁰ 66,7% (38) eram adequados para idade gestacional (AIG), 29,8% (17) pequenos para idade gestacional (PIG) e 3,5% (2) grandes para idade gestacional (GIG). (Tabela 1).

Tabela 1. Perfil epidemiológico dos neonatos submetidos à dosagem sérica de vancomicina. Fortaleza, Ceará, 2021.

Variável	N (%)
Sexo (n=57)	
Feminino	33 (57,9%)
Masculino	24 (42,1%)
Idade Gestacional (semanas)	30 ($\pm 5,16$)*
Classificação da IG ao nascer	
IG <28 semanas (RNPT extremo)	18 (31,6%)
IG ≥ 28 <34 semanas (RNPT moderado)	22 (38,6%)
IG ≥ 34 <37 semanas (RNPT tardio)	4 (7,0%)
IG ≥ 37 e < 42 semanas (RN a termo)	13 (22,8%)
Peso ao nascer (gramas)	1.417,19 ($\pm 994,58$)*
Classificação do Peso ao Nascer	
< 1000 g (Extremo Baixo Peso)	28 (49,1%)
$\geq 1000g$ < 1500g (Muito baixo peso)	11 (19,3%)
$\geq 1500g$ <2500g (Baixo peso)	7 (12,3%)
$\geq 2500g$ <2999g (Peso insuficiente)	7 (12,3%)
$\geq 3000g$ <3999g (Peso adequado)	2 (3,5%)
$\geq 4000g$ (Macrossomia)	2 (3,5%)
Classificação do Peso segundo IG	
Adequado para idade gestacional (AIG)	38 (66,7%)
Pequeno para idade gestacional (PIG)	17 (29,8%)
Grande para idade gestacional (GIG)	2 (3,5%)

*Desvio padrão.

A avaliação da monitorização sérica de vancomicina (Tabela 2), deu-se inicialmente através da análise da dose diária com base no protocolo institucional, em que se preconiza o tratamento com doses de 15 mg/kg/dose para meningite e 10 mg/kg/dose para bacteremia. Em relação à concentração sérica de vancomicina, os níveis séricos desejados são de 5 a 15mcg/mL. Dentre os 57 pacientes, a média da dose inicial prescrita foi 14,03 mg/kg/dose, onde 80,7% (46) RNs iniciaram vancomicina com a

dose de 15mg/kg/dose, enquanto que 19,3% (11) com 10mg/kg/dose. Assim, a maioria dos RNs iniciou o tratamento farmacológico com a dose máxima permitida.

Levando em consideração o exame de vancocinemia no vale, cada paciente teve em média 2,5 coletas, sendo o mínimo de duas vezes e o máximo de seis vezes. Com base nessa pesquisa, a dosagem sérica da vancomicina foi avaliada na primeira, segunda e última coleta para que se pudesse analisar criteriosamente a concentração do antibiótico a nível plasmático. Sendo assim, dos 57 neonatos, 50,9% (29) tiveram pelo menos três coletas (a primeira, segunda e última), enquanto que os 49,1 % (28) restantes fizeram apenas a primeira e a segunda vancocinemia. Desta forma, foi avaliado um total de 143 vancocinemias em relação aos 57 recém-nascidos participantes.

Na primeira coleta, a dosagem sérica teve a média de 16,17 mcg/mL ($\pm 11,34$), a segunda 15,76 mcg/mL ($\pm 14,94$) e a última com 15,53 mcg/mL ($\pm 14,69$). Analisando mais detalhadamente, percebe-se que na primeira coleta 59,7% (34) estavam na faixa adequada, assim como 73,7% (42) na segunda e 69% (20) na última.

O tempo de tratamento farmacológico para os RNs variaram de sete a vinte e oito dias, onde 3,4% (2) fizeram por 7 dias, 54,4% (32) 10 dias, 34% (20) 14 dias, 3,4% (2) 21 dias e 1,7% (1) por 28 dias.

Em relação aos resultados de vancocinemia, foram necessários ajustes posológicos em 40,4% após a primeira coleta, 26,4% após a segunda e 31% após a última. (Tabela 2).

Quanto à solicitação de hemocultura, verificou-se que, dentre os 57 RNs, 94,7% (54) tiveram a realização do exame antes de iniciar a antibioticoterapia. Esse exame não foi solicitado em 5,3% (3) dos RNs. Destes que tiveram o exame coletado, 22,2% (12) tiveram hemocultura positiva e 77,8% (42) foram negativas. Os microrganismos identificados nas amostras foram: *Staphylococcus epidermidis*, 66,7% (8), *Staphylococcus haemolyticus*, 25,0% (3) e *Staphylococcus aureus*, 8,3% (1). Os exames mostraram através do teste de sensibilidade a antimicrobianos (TSA) que as bactérias isoladas eram sensíveis a vancomicina. (Tabela 3).

Durante o período estimado de coleta, o setor da Farmácia Clínica totalizou 530 intervenções farmacêuticas realizadas no setor da neonatologia, destas, 43,01% (228) estavam relacionadas à vancocinemia. Os tipos de intervenções feitas corresponderam: 74,56% (170) à solicitação do exame de vancocinemia, 16,23% (37) ao aumento do intervalo entre as doses e 9,21% (21) foram relacionadas à diminuição do intervalo entre as doses. Quanto à taxa de aceitação, dos 57 RNs, 84,21% (48) tiveram a intervenção como aceita e 15,79% (9), como não aceita. (Tabela 4).

Tabela 2. Monitorização sérica de vancomicina. Fortaleza, Ceará, 2021.

Variável	N (%)		
	Primeira coleta (N=57)	Segunda coleta (N=57)	Última coleta (N=29)
Dosagem sérica	16,17 ($\pm 11,34$)	15,76 ($\pm 14,94$)	15,53 ($\pm 14,69$)
Faixa sérica			
≤ 5 µg/mL	3 (5,3%)	3 (5,3%)	3 (10,3%)
> 5 a 10 µg/mL	11 (19,3%)	16 (28,1%)	8 (27,6%)
> 10 a 15 µg/mL	23 (40,4%)	26 (45,6%)	12 (41,4%)
>15 µg/mL	20 (35,1%)	12 (21,1%)	6 (20,7%)
Ajuste posológico	23 (40,4%)	15 (26,4%)	9 (31%)

Tabela 3. Solicitação de hemocultura e microrganismos isolados. Fortaleza, Ceará, 2021.

Hemocultura	N (%)
Pacientes que realizaram hemocultura	
Positivo	12 (22,2%)
Negativo	42 (77,8%)
Microrganismo isolado	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	8 (66,7%)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	3 (25,0%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (8,3%)

Tabela 4. Intervenção Farmacêutica relacionada à vancocinemia. Fortaleza, Ceará, 2021.

Intervenção Farmacêutica (N= 228)	N (%)
Tipo de intervenção	
Solicitação de vancocinemia	170 (74,56%)
Aumento do intervalo entre as doses	37 (16,23%)
Redução do intervalo entre as doses	21 (9,21%)
Taxa de aceitação	
Accepta	48 (84,21%)
Não aceita	9 (15,79%)

DISCUSSÃO

Para que a antibioticoterapia neonatal seja segura e eficaz se necessita ter conhecimento prévio dos parâmetros farmacocinéticos dos agentes antibacterianos. A população estudada consiste em 70,2% de prematuros, apresentando peso ao nascer inferior a 1500g (68,4%), com idade gestacional média de 30 semanas e a grande maioria adequado para idade gestacional. Essa informação configura exatamente o perfil da maioria dos pacientes internados nas UTINs da maternidade.

Os neonatos tendem a apresentar variações fisiológicas que ressaltam a importância da monitorização e do ajuste posológico na prática clínica. Em condições normais, apresentam proteínas plasmáticas diminuídas, alta concentração de albumina fetal, pH baixo e concentração sérica de moléculas competidoras à ligação das drogas com as proteínas, entre eles os ácidos graxos e bilirrubina. As variabilidades interindividuais podem levar a uma maior concentração livre do medicamento no organismo, podendo levar na maioria das vezes a complicações.¹²

Na Terapia Intensiva Neonatal o uso de vancomicina passa a ser rotineiro e na maioria das vezes é utilizado de forma empírica, tornando sua utilização imprópria.¹³

A análise dos níveis séricos no vale de vancomicina realizada no presente estudo mostrou que 67,46% dos pacientes encontravam-se dentro dos alvos propostos, enquanto que 6,96% estavam abaixo do esperado e 25,63% acima dos valores de referência. Esses resultados diferem quando comparado com um estudo desenvolvido no Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo no ano de 2018, onde os dados obtidos revelaram que apenas 40% dos RNs atingiram a concentração desejada, enquanto que 60% dos neonatos tiveram dosagem sérica fora do alvo terapêutico (13,64% estavam abaixo do esperado e 46,36% acima dos valores de referência).¹⁴ Corroborando com os achados acima, outro estudo teve um total de 72% dos neonatos com concentrações séricas abaixo do alvo terapêutico. O mesmo relata que as concentrações subterapêuticas iniciais podem ter relação com regimes posológicos empíricos incorretos.¹⁵

A monitorização sérica de vancomicina na população neonatal está relacionada com o fato de que para haver uma resposta terapêutica efetiva, é necessário que a concentração sérica esteja dentro da faixa ideal e não a dose a qual foi administrada. O uso do medicamento em doses padronizadas bem como intervalos periódicos não garantem níveis plasmáticos constantes em todos os pacientes. Isso se deve às diferenças existentes quanto aos aspectos farmacocinéticos e farmacodinâmicos apresentadas por cada RN.¹⁴

O manejo da vancomicina muitas vezes torna-se difícil devido a fatores clínicos e farmacocinéticos da droga. Uma dose inadequada poderá levar a uma falha no tratamento farmacológico. Quando o resultado da vancocinemia expressa um valor abaixo do valor de referência, tende a causar preocupação, pois permite concluir que o antibiótico não está sendo responsivo para o tratamento da infecção e que possivelmente poderá levar a resistência bacteriana. Já em

situações onde o nível plasmático está elevado, também é considerado um fator preocupante, pois a chance de ocorrer nefrotoxicidade e/ou neurotoxicidade passa a ser elevado, o que implicará em um agravamento da condição clínica, gerando um prolongamento no tempo de permanência na unidade neonatal.¹⁶

Levando em consideração o protocolo institucional,⁸ o número de vancocinemas realizadas está diretamente relacionado ao resultado sérico, e se este conseguiu atingir o alvo terapêutico desejado ou não. Dos 57 neonatos, 49,1% (28) tiveram apenas duas coletas de vancocinemas. Tal achado pode ser justificado pelo tempo reduzido de tratamento, que pode variar conforme a condição clínica do paciente, o que faz com que uma nova coleta não seja necessária. Outra justificativa é quando dois exames séricos se apresentam dentro da faixa ideal, só é necessário que um novo exame seja coletado sete dias depois e, dependendo do tempo de tratamento, não é mais solicitado, pois já terá sido finalizado.

Outro dado que deve ser avaliado frente à utilização de vancomicina é a solicitação de hemocultura como uma prática clínica indispensável. O resultado da cultura norteia qual antibiótico será efetivo para o tratamento da doença. A sepse neonatal, por exemplo, é uma das mais frequentes causas de morbidade e mortalidade em RNs. Observou-se, no presente estudo, que o microrganismo isolado mais prevalente foi o *Staphylococcus epidermidis*. Um achado semelhante foi verificado em uma pesquisa realizada no setor de neonatologia do Hospital Universitário da UFMS, Campo Grande- MS, em que diz que o *Staphylococcus epidermidis* é responsável por 30 a 50% dos casos conhecidos, sendo o principal agente causador de sepses tardias em neonatos.¹⁷ Outro estudo mostrou a incidência de infecção da corrente sanguínea e infecção da corrente sanguínea associada ao cateter venoso central tendo o *S. epidermidis* identificado em 42,9%.¹⁸

A atuação do farmacêutico clínico na UTIN tem se mostrado relevante na prevenção de erros de medicamentos e na melhoria dos processos de cuidado prestado aos pacientes hospitalizados. Sua inserção no âmbito da neonatologia é, portanto, indispensável para os serviços direcionados a monitorização e otimização da farmacoterapia individualizada, com enfoque em garantir uma maior qualidade e segurança para o paciente.¹⁹

CONCLUSÃO

Conclui-se com o presente estudo que a grande maioria dos neonatos internados nas UTIN e UCINCO da instituição em estudo encontrava-se com níveis séricos de vancomicina no alvo terapêutico ideal. O monitoramento e o ajuste posológico da antibioticoterapia são de extrema importância para efetividade do tratamento e segurança do paciente.

A atuação do farmacêutico clínico na equipe multiprofissional passa a ser fundamental, pois erros relacionados a doses e posologias de vancomicina podem ser minimizados. Desta forma, o gerenciamento da terapia antimicrobiana garante que o paciente tenha uma melhora significativa na condição clínica apresentada, e com isso, menor tempo de internação hospitalar.

REFERÊNCIAS

1. Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. Goodman & Gilman: As bases farmacológicas da Terapêutica. 11. ed. Rio de Janeiro: AMGH; 2006.
2. Sousa NA, Coelho CG, Mesquita CH, Pires FG, Rosa PB, Brito IL. Sepsis neonatal - perfil microbiológico e sensibilidade antimicrobiana em um hospital no Nordeste do Brasil. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. 2019;51(1):46-51.
3. Heckler AM, Hahn SR. Implementação de um protocolo de monitorização de terapia de vancomicina em adultos. *Rev Epidemiol Controle Infecç Santa Cruz do sul*. 2020;10(3):263-9.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Antimicrobianos - bases teóricas e uso clínico [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2007 [acesso em: 8 fev 2021]. Disponível em: https://www.anvisa.gov.br/servicos/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo1/propriedades4.htm.
5. Carlson CA. Antibiotics and Pharmacotherapeutics in the Neonate. *Newborn Infant Nurs Rev*. 2010;10(4):203-8.
6. Carvalho CG, Ribeiro MR, Bonilha MM, Fernandes M Junior, Procianny RS, Silveira RC. Use of off-label and unlicensed drugs in the neonatal intensive care unit and its association with severity scores. *Pediatr (Rio J)*. 2012;88(6):465-70.
7. Dombroski V, Silva MM, Silveira ME. Monitoramento terapêutico de vancomicina em uma unidade de terapia intensiva. *Rev Med UFPR*. 2015;2(2):67-73. Disponível em: https://revistas.ufpr.br/revmedicaufpr/article/view/42233/pdf_2
8. Ciarlini NS, Neves FM, Feitosa FE. Protocolo clínico - uso e manejo da vancomicina em neonatos - PRO.MED-SCIH.011.pdf. [Internet]. Fortaleza: Maternidade - Escola Assis Chateaubriand; 2021. [acesso em: 14 nov 2021]. Disponível em: <https://www.gov.br/ebserh/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-nordeste/ch-ufc/acesso-a-informacao/protocolos-e-pops/protocolos-meac/maternidade-escola-assis-chateaubriand/servico-de-controle-de-infeccao-hospitalar/uso-e-manejo-da-vancomicina-em-neonatos-pro-med-scih-011.pdf/view>.
9. Conselho Federal de Farmácia. Resolução CFF nº 585, de 29 de agosto de 2013. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências [Internet]. Brasília: CFM; 2013 [acesso em: 17 set 2021]. Disponível em: <https://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/585.pdf>.
10. Sociedade Brasileira de Pediatria. Manual de orientação - avaliação nutricional da criança e do adolescente [Internet]. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria; 2009 [acesso em: 17 maio 2021]. Disponível em: http://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/pdfs/14617a-pdmanualnutrologiaalimentacao.pdf.
11. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em pesquisa em Seres Humanos. Resolução nº 466 de 12 de dezembro de 2012. Brasília: Conselho Nacional de Saúde; 2013 [acesso em: 17 maio 2021]. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>
12. Fernandez E, Perez R, Hernandez A, Tejada P, Arteta M, Ramos JT. Factors and mechanisms for pharmacokinetic differences between pediatric population and adults. *Pharmaceutics*. 2011;3(1):53-72.
13. Sánchez PJ, Moallem M, Cantey JB, Milton A, Michelow IC. Empiric therapy with vancomycin in the neonatal intensive care unit: let's "get smart" globally! *J Pediatr (Rio J)*. 2016;92(5):432-5.
14. Okasaki R, Carvalho WB, Ceccon ME. Recém-nascidos com sepsis por estafilococos aureus e coagulase-negativo com vancomicina, após aumento do nível sérico no vale. *J Hum Growth Dev*. 2018;28(1):9-17.
15. Hammer BM, Lardieri AB, Morgan JA. Appropriate use of vancomycin in NICU despite free-for-all policy. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2016;21(3):207-212.
16. Khoei A, Soltani R, Emami J, Badri S, Taheri S. Therapeutic drug monitoring of vancomycin by AUC_τ-MIC ratio in patients with chronic kidney disease. *Res Pharm Sci*. 2019;14(1):84-92.
17. Reis RB. Prevalência de DNA genômico para staphylococcus epidermidis plasmo coagulase negativa em neonatos pré-termo maiores de três dias de vida e com quadro de piora de infecção [dissertação]. Campo Grande: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul; 2013
18. Brito CS, Ribas RM, Resende DS, Brito DV, Abdallah VO, Santos KR Netto, et al. Genotypic study documents divergence in the pathogenesis of bloodstream infection related central venous catheters in neonates. *Braz J Infect Dis*. 2014;18(4):387-93.
19. Loureiro CV. Monitorização da farmacoterapia em recém-nascidos de extremo baixo peso em unidade de terapia intensiva neonatal [dissertação]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará; 2015. 83 p.

Como citar:

Oliveira TB, Pinheiro RS, Dias HI, Oliveira AL, Sousa FM, Loureiro AM, et al. Avaliação da monitorização sérica de vancomicina em pacientes neonatos em uma maternidade de referência do estado do Ceará. *Rev Med UFC*. 2022;62(1):1-6.