



Reações adversas à vancomicina em pacientes internados na unidade de terapia intensiva adulta de um hospital de Pouso Alegre-MG

Adverse reactions to vancomycin in adult intensive care unit patients of a hospital in Pouso Alegre-MG

Lucas Rafael da Motta¹, Camila Santos¹, Jaqueline J. Muniz^{1*}

Submetido: 07/05/2019

Aceito: 30/09/2020

Resumo

Introdução: A Vancomicina é um antibiótico glicopeptídeo utilizado para tratamento de infecções causadas por bactérias gram-positivas. Diversas reações adversas ao medicamento (RAM) foram relatadas com o uso desse antibiótico. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi avaliar a incidência de RAM à Vancomicina na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) Adulto do Hospital das Clínicas Samuel Libânio (HCSL) de Pouso Alegre-MG no período de 01/01/2017 a 30/06/2017, a fim de avaliar se os casos e tipos de RAM à Vancomicina estão dentro do que se espera do tratamento. **Materiais e Métodos:** Foram avaliados 86 prontuários obtendo dados como: sexo, faixa etária, tipo e incidência de RAM à Vancomicina. **Resultados:** Foi encontrado que 60% dos pacientes que utilizaram a Vancomicina são do sexo masculino, e a maioria está na faixa etária de 60 a 69 anos de idade. As RAM mais comumente observadas foram lesão renal e rash cutâneo (3,5 e 1,2%, respectivamente). 56% dos pacientes utilizaram o medicamento em um intervalo de 1 a 7 dias; 25,6% estavam infectados com microrganismos sensíveis à Vancomicina; os microrganismos detectados foram: *Staphylococcus epidermidis* (33,3%), *Staphylococcus aureus* (33,3%), *Enterococcus faecalis* (20,8%), *Staphylococcus capitis* (4,2%), *Staphylococcus haemolyticus* (4,2%) e *Streptococcus pneumoniae* (4,2%). **Conclusão:** As RAM à Vancomicina observadas no estudo foram as esperadas do tratamento.

Palavras-chave: Vancomicina. Efeitos Colaterais. Reações Adversas Associadas a Medicamentos. Antibióticos. Unidade de Terapia Intensiva. Toxicidade.

¹ Universidade do Vale do Sapucaí (UNIVAS), Pouso Alegre, Minas Gerais, Brasil. *Endereço para correspondência: Jaqueline Joice Muniz. Avenida Coronel Alfredo Custódio de Paula, 320, Pouso Alegre, MG. Telefone: +55 (35) 3449 9248. E-mail: jaquelinejoice@yahoo.com.br. Declaração de Conflitos de Interesse: **Nada a declarar.**

Abstract

Introduction: Vancomycin is a glycopeptide antibiotic used to treat infections caused by gram-positive bacteria. Several adverse drug reactions (ADRs) have been reported with the use of this antibiotic. **Aim:** The purpose of this study was to evaluate the incidence of Vancomycin-mediated ADRs used at the Intensive Care Unit (ICU) of Hospital das Clínicas Samuel Libânio (HCSL) in the city of Pouso Alegre-MG, between 01/01/2017 to 30/06/2017, and observe if ADRs has happened as expected in this kind of treatment. **Materials and Methods:** Eighty-six (86) medical records were evaluated to obtain data like age, sex, and ADRs to the Vancomycin. **Results:** Sixty percent (60%) of the patients treated with Vancomycin were men and, the most of participant were between 60 to 69 years old. The most common ADRs presented were kidney injury and skin rash (3,5 and 1,2, respectively). 56% of the patients were treated from 1 to 7 days; 25,6% was infected with microorganisms that are sensitive to Vancomycin; the microorganisms detected were: *Staphylococcus epidermidis* (33,3%), *Staphylococcus aureus* (33,3%), *Enterococcus faecalis* (20,8%), *Staphylococcus capitis* (4,2%), *Staphylococcus haemolyticus* (4,2%), and *Streptococcus pneumoniae* (4,2%). **Conclusion:** The Vancomycin ADRs observed in this study were those expected from treatment.

Keywords: Vancomycin. Drug-Related Side Effects. Adverse Reactions. Anti-bacterial agents. Intensive care units. Toxicity.

Introdução

Os antibióticos correspondem a uma das classes de medicamentos mais frequentemente prescritos em hospitais¹, e são também uma das principais causadoras de reações adversas a medicamentos (RAM)². O uso de antibióticos, assim como de outros medicamentos, deve ser feito de forma segura, no que diz respeito à escolha, posologia e administração correta³.

Um antibiótico comumente utilizado em hospitais desde a década de 50 é a Vancomicina¹. Esse antibiótico pertence à classe dos glicopeptídeos; atua na inibição da síntese da parede celular durante a divisão da célula⁴. É um medicamento utilizado para o tratamento de infecções causadas por microrganismos gram-positivos, como *Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus aureus* resistentes à metilicina (MRSA)².

A Vancomicina é pouco absorvida por via oral, por isso é administrada por esta via somente em casos como o tratamento de colite pseudomembranosa causada pelo *Clostridium difficile*^{4,5}. A via de administração endovenosa é a mais utilizada e, neste caso, a forma farmacêutica empregada para administração é pó liofilizado⁵. A meia-vida plasmática da Vancomicina é de aproximadamente 8 horas⁴.

A Vancomicina proveniente do fungo *Streptomyces orientalis* foi identificada pelo químico Edmund Carl Kornfeld durante um programa de desenvolvimento de novos antibióticos na década de 1950; a Europa enfrentava problemas com resistência bacteriana e havia urgência de novos antibióticos contra infecções estafilocócicas. Logo após a sua comercialização foram identificados grandes números de RAM como nefrotoxicidade e ototoxicidade, e seu uso se tornou restrito apenas para pacientes alérgicos a penicilina⁶.

Na década de 80 ressurgiu a Vancomicina no ambiente hospitalar, as técnicas de fermentação para sua obtenção foram aperfeiçoadas, mesmo assim, continuaram relatos de RAM⁶.

De acordo com estudo anterior e com a bula da Vancomicina, as principais RAM à Vancomicina são: febre, calafrios, erupções cutâneas (rashes), flebite no local da injeção, ototoxicidade e nefrotoxicidade e raramente reações de hipersensibilidade⁴. A mais frequente é

a síndrome do homem vermelho ou do pescoço vermelho, uma ruborização associada pela liberação de histamina devido a uma rápida infusão; essa pode ser evitada prolongando o período de infusão para 1 a 2 horas⁷.

A ototoxicidade é caracterizada pela redução da sensibilidade auditiva, presença de zumbidos e agravamento de surdez preexistente³. A nefrotoxicidade ocorre quando o corpo é exposto a uma droga ou toxina que altera a função e estrutura dos rins⁸. Os mecanismos pelos quais a Vancomicina causa nefrotoxicidade ainda não são totalmente conhecidos, porém acredita-se que pode ser devido a seus efeitos nas células tubulares proximais⁹. Ela é eliminada por via renal, principalmente por filtração glomerular, com parte excretada por secreção tubular⁶.

O uso prolongado e a administração da Vancomicina com outros fármacos ototóxicos ou nefrotóxicos, como os aminoglicosídeos, potencializam o risco dessas toxicidades e há relação com aumento de insuficiência renal⁸.

A Unidade de Terapia Intensiva (UTI) é o setor em que há mais utilização de Vancomicina, pois, apesar das RAM, é um medicamento seguro e de baixo custo. A monitoração terapêutica dos níveis séricos impede a falha do tratamento e reduz riscos de resistência bacteriana e previne os efeitos tóxicos¹⁰. Portanto, é de extrema importância o acompanhamento médico e farmacêutico durante a utilização de Vancomicina.

Com base nas informações, este trabalho foi realizado com o objetivo de avaliar a incidência e tipos de RAM à Vancomicina na UTI Adulto do Hospital das Clínicas Samuel Libânio (HCSL) de Pouso Alegre-MG, observando se os efeitos colaterais estão dentro do que se espera do tratamento.

Materiais e Métodos

Aspectos Éticos

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade do Vale do Sapucaí (UNIVAS). Parecer nº 2.598.087.

Tipo de estudo

Este trabalho refere-se a um estudo descritivo, longitudinal, retrospectivo, em que foram utilizados dados dos prontuários de pacientes da UTI Adulto do HCSL, Pouso Alegre – MG.

Seleção dos Pacientes

A pesquisa compreendeu a coleta de dados no Serviço de Arquivo Médico e Estatístico (SAME). Foi feita uma análise de prontuários de pacientes internados na UTI Adulto de ambos os sexos, com idade superior a 18 anos, que receberam tratamento no HCSL de Pouso Alegre-MG. Foram selecionados prontuários médicos dos pacientes atendidos no período de 01/01/2017 a 30/06/2017. Foram coletados dados como: número do prontuário, idade, sexo, diagnóstico médico da infecção e comorbidades, posologia e tempo de uso da Vancomicina, anotações médicas sobre RAM e interações medicamentosas à Vancomicina. Foram avaliados todos os prontuários com o objetivo de identificar e avaliar as principais RAM à Vancomicina.

Análise Estatística

Para análise estatística, os dados dos pacientes foram divididos por sexo, faixa etária, tipo e incidência de RAM à Vancomicina.

Resultados

De acordo com os dados coletados, no período de janeiro a junho de 2017 foram internados 498 pacientes na UTI Adulto do HCSL e destes, 86 (17,3%) utilizaram Vancomicina. O estudo mostrou que 60% dos pacientes que utilizaram o medicamento são do sexo masculino e para ambos os sexos, a faixa etária prevalente foi de 60 a 69 anos de idade (**Figura 1**).

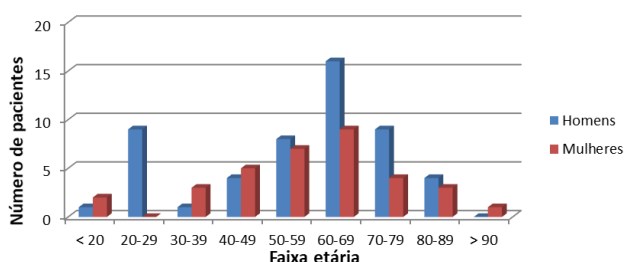


Figura 1 - Faixa etária e sexo dos pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva Adulto do Hospital das Clínicas Samuel Libânio, que utilizaram Vancomicina no primeiro semestre de 2017.

Foi observado que 4,7% dos pacientes apresentaram RAM comuns à Vancomicina: lesão renal e rash cutâneo (3,5% e 1,7%, respectivamente) (**Figura 2**). A posologia de Vancomicina nos pacientes que tiveram RAM foi de 2g/dia, e houve um (1) óbito não relacionado diretamente ao uso de Vancomicina.

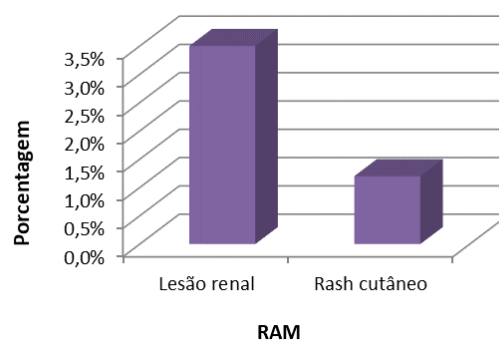


Figura 2 - Reações Adversas ao Medicamento Vancomicina em pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva Adulto do Hospital das Clínicas Samuel Libânio no primeiro semestre de 2017.

De acordo com os dias de uso do antibiótico, 56% dos pacientes utilizaram à Vancomicina de 1 a 7 dias (**Figura 3**).

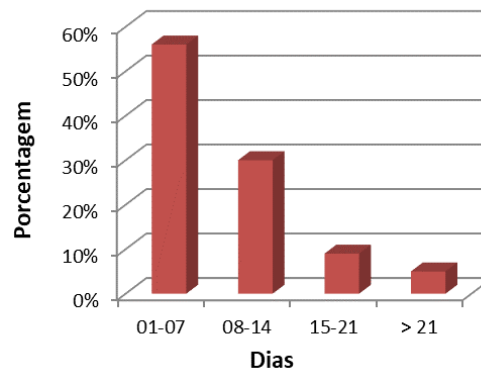


Figura 3 – Dias de uso da Vancomicina pelos pacientes internados na Unidade de Terapia

Intensiva Adulto do Hospital das Clínicas Samuel Libânio no primeiro semestre de 2017.

Dos pacientes que utilizaram Vancomicina, 25,6% estavam infectados com microrganismos sensíveis a esse fármaco. Os microrganismos detectados por exames laboratoriais, utilizando meios de cultura específicos e técnicas bioquímicas, foram: *Staphylococcus epidermidis* (33,3%), *Staphylococcus aureus* (33,3%), *Enterococcus faecalis* (20,8%), *Staphylococcus capitis* (4,2%), *Staphylococcus haemolyticus* (4,2%) e *Streptococcus pneumoniae* (4,2%) (Figura 4).

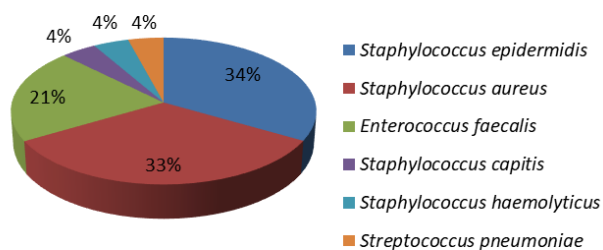


Figura 4 – Tipos de microrganismos encontrados em pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva Adulto do Hospital das Clínicas Samuel Libânio, que utilizaram Vancomicina no primeiro semestre de 2017.

Discussão

Os pacientes internados em terapia intensiva fazem uso de antibióticos como a Vancomicina em diferentes situações clínicas, seja por infecção confirmada por meio de exame de cultura, para profilaxia ou para tratamento empírico, já que a prevalência de microrganismos resistentes em ambiente hospitalar tem aumentado¹¹.

A Vancomicina pode ser utilizada para o tratamento de infecções causadas por microrganismos gram-positivos, como *Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina (MRSA) e, também, é muito utilizada para profilaxia, pois os pacientes internados na UTI são mais suscetíveis à infecção hospitalar, devido aos dispositivos e procedimentos invasivos¹².

O uso de antimicrobianos para fins profiláticos ou terapêuticos contribui para o desenvolvimento de microrganismos resistentes¹².

O Center for Disease Control and Prevention (CDC) estadunidense indica que a Vancomicina seja utilizada para fins profiláticos em casos que exista cepa de MRSA ou estafilococo coagulase-negativo resistente à meticilina em infecção ou quando existe elevada prevalência de MRSA isolados no local ou instituição¹³.

No presente estudo, os pacientes que mais utilizaram Vancomicina eram do sexo masculino (60%), o que assemelha-se aos resultados apresentados em outras publicações: 52%¹, 57,9%⁶, 58,68%¹⁴. Esses resultados podem ser devido ao fato que homens buscam menos os serviços de saúde do que as mulheres. Em um estudo feito por Gomes¹⁵ os homens entrevistados dizem que os principais motivos para a pouca procura pelos serviços de saúde são: que a representação do cuidar é dada como uma tarefa feminina; que o trabalho impede a procura por serviços de saúde por coincidir com a carga horária; que há medo de descobrir algo grave e vergonha de ficar exposto; dificuldade de acesso aos serviços e a falta de unidades específicas voltadas para a saúde do homem, fatos que associam a falta de hábito de homens em procurarem serviços de saúde e, portanto, serem mais expostos a situações de risco.

Observa-se que a frequência maior de pacientes que utilizaram Vancomicina encontra-se na faixa etária de 60 a 69 anos para ambos os sexos. Esse resultado assemelha-se aos apresentados em outras publicações: 41 a 60 anos¹ e média de 66 anos⁶. No estudo de Netto¹⁴ foi avaliado populações nas faixas etárias de 0 a maiores de 60 anos e foi encontrado uma frequência de 29,4% de uso de Vancomicina em pacientes com mais de 60 anos e 29,8% em pacientes de 0 a 19 anos. Nos últimos anos houve um rápido e contínuo aumento do número de idosos, e com isso vem aumentando o número de pessoas com doenças crônicas, levando a necessidade de intervenções que precisam de internação em UTI¹⁶.

Em relação às RAM por Vancomicina, as mais comumente observadas foram rash cutâneo e lesões renais (1,2% e 3,5%, respectivamente). Em outros estudos, foram relatados grande número de RAM à Vancomicina e, em alguns deles, os tipos de RAM assemelha-se ao presente trabalho.

Como o estudo de Marinho¹, em que foram avaliados 98 pacientes e 18,4% deles apresentaram

insuficiência renal e, o estudo de Delwing², em que foram avaliados 94 pacientes e 17,7% apresentaram toxicidade renal e 8,1% lesão cutânea.

No presente estudo, os pacientes que apresentaram lesões renais utilizaram o medicamento por média de 10 dias e 2g/dia. As faixas de doses de Vancomicina usadas estão dentro do que tem sido recomendado na literatura. Em pacientes com função renal normal as doses recomendadas são de 15-20 mg/Kg/dose, administradas a cada 8-12 horas. Em pacientes críticos é indicado uma dose inicial de 25-30 mg/Kg/dose com o objetivo de atingir níveis terapêuticos mais rapidamente, sem exceder 2g por dose¹⁷. Em outros estudos o tempo de tratamento foi por média de 9,66 dias¹ e 11,47 dias¹⁴ utilizando 2g/dia em ambos.

Para 74,4% dos pacientes, os exames microbiológicos não apresentaram crescimento de bactérias em cultura, urocultura e hemocultura, o que indica o uso da Vancomicina de forma empírica ou profilática. Os 25,6% estavam infectados por microrganismos sensíveis à Vancomicina. A maioria teve crescimento de *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e *Enterococcus faecalis*, microrganismos cocos gram-positivos, que são comuns em infecções hospitalares¹¹.

O *Staphylococcus aureus* é considerado uma das bactérias de maior prevalência nas infecções em UTI. São infecções graves e constituem problema de saúde pública mundial, elevam os custos do tratamento e causam hospitalizações prolongadas⁶.

O perfil foi semelhante a outros estudos em que pacientes também utilizaram Vancomicina para o tratamento de infecções por cocos gram-positivos. Netto¹⁴, observou que a Vancomicina foi a terapia de primeira escolha para diagnóstico de bacteremia por *Staphylococcus aureus* resistentes a oxacilina.

Conclusão

Com base nos resultados obtidos, as RAM's à vancomicina mais comumente observadas foram lesão renal e rash cutâneo, as quais são reações clinicamente esperadas do tratamento e

compatíveis com a literatura estudada. As prescrições médicas e o acompanhamento pela equipe de saúde demonstraram-se adequados, o que reforça a importância desses fatores para minimizar os efeitos colaterais desse medicamento durante o tratamento médico.

Referências

1. Vitorino M, Aguiar P, Sousa P. In-hospital adverse drug events: analysis of trend in Portuguese public hospitals. *Cad. Saúde Pública*. 2020; 36 (3): e00056519.
2. Bauer KA, Kullar R, Gilchrist M, File TM Jr. Antibiotics and adverse events: the role of antimicrobial stewardship programs in 'doing no harm'. *Curr Opin Infect Dis*. 2019; 32(6): 553-58.
3. Viterbo FT, Pessalacia JDR, da Silva ES. Fatores de risco no uso de antimicrobianos em uma instituição hospitalar: reflexões bioéticas. *Acta bioeth*. 2016. 22 (2): 321-29.
4. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ, Hederson G. *Farmacologia*. 7ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2012.
5. Isoppo CS. Pacientes em hemodiálise ambulatorial: protocolo de administração e monitoramento de níveis séricos de vancomicina [Dissertação]. Porto Alegre: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – Faculdade de Medicina; 2013.
6. Plantinga NL, Wittekamp BH, van Duijn PJ, Bonten MJ. Fighting antibiotic resistance in the intensive care unit using antibiotics. *Future Microbiol*. 2015; 10(3): 391-406.
7. Katzung BG. *Farmacologia Básica e Clínica*. 10ª ed. Porto Alegre: AMGH; 2010.
8. Fontenelle, MM, Bui DSS, Salgado JVL. Nefrotoxicidade e ajuste medicamentoso em pacientes com DRC. Especialização em nefrologia multidisciplinar, módulo 10 – Assistência Farmacêutica. Un. 2. São Luís: Universidade Federal do Maranhão; 2015.
9. Cavalcanti AB, Gonçalves AR, Almeida, CS, Bugano DD, Silva E. Meta-análise Cochrane:

teicoplanina versus vancomicina para infecções suspeitas ou confirmadas. São Paulo: Einstein. 2011; 9(3) 265-82.

10. Baggiotto B. Influência dos níveis séricos de vancomicina na resposta clínica do paciente [Trabalho de Conclusão de Curso]. Santa Cruz do Sul: Universidade de Santa Cruz do Sul; 2015.

11. Dantas LS, Santos AG. Microrganismos mais frequentes e antimicrobianos utilizados em pacientes internados em unidades de terapia intensiva. Revista Rede de Cuidados em Saúde. 2016; p. 1-15.

12. Porto DF. Desenvolvimento e avaliação da atividade antibacteriana de nanopartículas poliméricas carreadoras de vancomicina [Dissertação]. Niterói: Universidade Federal Fluminense – Faculdade de Farmácia; 2014.

13. Lichtenfels E, Lucas ML, Webster R, d’Azevedo PA. Profilaxia antimicrobiana em cirurgia vascular periférica: cefalosporina ainda é o padrão-ouro? J. vasc. bras. 2007; 6(4): 378-387.

14. Netto MUQ. Farmacovigilância: monitorização intensiva de vancomicina em pacientes hospitalizados [Dissertação]. Ribeirão Preto: USP; 2010.

15. Gomes R, do Nascimento EF, de Araújo FC. Por que os homens buscam menos os serviços de saúde do que as mulheres? As explicações de homens com baixa escolaridade e homens com ensino superior. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro. 2017; 23(3): 565-574.

16. Ciampone JT, Conçalves LA, Maia FOM, Padilha KG. Necessidades de cuidados de enfermagem e intervenções terapêuticas em Unidade de Terapia Intensiva: estudo comparativo entre pacientes idosos e não idosos. Acta Paul Enferm. 2006; 19(1): 28-35.

17. Dombroski V, da Silva MMG, Silveira ME. Monitoramento terapêutico de vancomicina em uma unidade de terapia intensiva. Revista médica da UFPR. 2015; 2(2): 67-73.