

APÊNDICE I

Protocolo de Monitoramento de Vancocinemia de Pacientes Adultos

1. SUMÁRIO

1. SUMÁRIO	1
2. SIGLAS E CONCEITOS	2
3. OBJETIVOS	2
4. JUSTIFICATIVAS	2
4.1 Monitoramento terapêutico de vancomicina	3
4.2 Dose de ataque e manutenção	3
4.3 Pacientes Obesos	4
4.4 Pacientes com problemas renais	4
4.5 Pacientes dialíticos	6
4.6 Apresentações padronizadas	6
4.7 Guia de preparo e administração	6
5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO	8
6. ATRIBUIÇÕES, COMPETÊNCIAS, RESPONSABILIDADES	9
6.1 Pré-análise	9
6.1.1 Padronização do aprazamento e horários de coleta	9
6.1.2 Solicitação do exame	9
6.1.3 Coleta da amostra	11
6.2 Análise pelo laboratório	12
6.3 Pós-análise	13
6.3.1 Interpretação do resultado e ajuste de dose:	13
6.3.2 Interpretação e ajuste de doses para pacientes com problemas renais	14
	1

7. REFERÊNCIAS

15

2. SIGLAS E CONCEITOS

Vancocinemia: dosagem sérica de vancomicina

Vancocinemia de vale: concentrações séricas de vancomicina imediatamente antes (30 a 60 minutos) da administração da dose do medicamento

MRSA: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (*Staphylococcus aureus* resistente à metilina)

LPTox-II: Laboratório de Pesquisas Toxicológicas

3. OBJETIVOS

1. Padronizar fluxos pré e pós analíticos das amostras para vancocinemia.
2. Padronizar horário de coleta pelo laboratório.
3. Propor a correção das doses de vancomicina conforme concentração sérica.
4. Padronizar horários de aprazamento da vancomicina.

4. JUSTIFICATIVAS

A vancomicina é um glicopeptídeo tricíclico complexo amplamente utilizado no tratamento de infecções causadas por bactérias gram-positivas resistentes a outros agentes antibacterianos. Descoberta no final da década de 1950, a vancomicina tornou-se um fármaco importante no tratamento de infecções graves e potencialmente fatais, especialmente aquelas causadas por organismos resistentes aos antibióticos de escolha, principalmente *Staphylococcus aureus*

resistente à meticilina (MRSA, na sigla em inglês), *Enterococcus* e *Streptococcus*. Essas bactérias são frequentemente associadas a infecções graves em ambientes hospitalares, como a sepse, pneumonias, infecções de pele e tecidos moles, endocardite e osteomielite (LEVINE, 2006).

A vancomicina é um dos fármacos de escolha para o tratamento de *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina e o monitoramento terapêutico representa uma estratégia útil para evitar falhas terapêuticas por subdosagem. O desenvolvimento de resistência bacteriana e a toxicidade por superdosagem, portanto, a monitorização adequada das concentrações séricas de vancomicina e da função renal são essenciais para otimizar a eficácia do tratamento e minimizar os riscos associados.

4.1 MONITORAMENTO TERAPÊUTICO DE VANCOMICINA

O monitoramento regular das concentrações séricas de vancomicina é essencial para garantir uma terapia eficaz e minimizar o risco de desenvolvimento de resistência bacteriana (RYBAK et al., 2020). Consiste na verificação regular de concentrações séricas de vancomicina com a finalidade de ajustar a dose, garantindo uma exposição terapêutica adequada e evitando a ocorrência de falha terapêutica por subdose e ocorrência de efeitos adversos por sobredose.

Após o fármaco atingir o estado de equilíbrio, que corresponde aproximadamente ao momento anterior à quarta dose, a obtenção da concentração sérica imediatamente antes da administração de uma dose (vale da concentração sérica), é recomendada para orientar os ajustes de dose com base nas concentrações séricas mínimas a serem atingidos e que deve estar acima dos alvos terapêuticos, geralmente na faixa de 10 a 20 mg/L (RYBAK et al., 2020).

4.2 DOSE DE ATAQUE E MANUTENÇÃO

Em geral, a vancomicina é frequentemente administrada em doses que variam de **15 a 20 mg/kg** de peso corporal divididas em doses múltiplas a cada 8 ou 12 horas para adultos não excedendo 2.000 mg por dose e 15 mg/kg por via endovenosa. No entanto, de acordo com as diretrizes atuais, para alcançar rapidamente as concentrações-alvo em pacientes gravemente

enfermos com infecções graves suspeitas ou confirmadas por MRSA, uma dose de ataque de vancomicina de **20 a 35 mg/kg** pode ser considerada quando for importante alcançar rapidamente a concentração alvo em pacientes críticos. É importante notar que as doses de ataque devem ser calculadas com base no peso corporal real do paciente e não devem exceder 3.000 mg (RYBAK et al., 2020).

4.3 PACIENTES OBESOS

Uma dose de ataque de vancomicina de **20 a 25 mg/kg** usando o peso corporal real com um máximo de 3.000 mg pode ser considerada em pacientes adultos obesos com infecções graves, não excedendo 4.500 mg ao dia (RYBAK et al., 2020), onde a dosagem inicial com base no peso corporal total pode ser um indicador mais preciso da concentração mínima de vancomicina do que o ajuste pelo peso corporal real do paciente (ELRGGAL et al, 2023).

4.4 PACIENTES COM PROBLEMAS RENAIIS

Relativamente às lesões renais, é necessário distinguir as lesões renais agudas (de aparecimento rápido e de múltiplas etiologias) e as lesões renais crônicas (em geral decorrente da evolução de doenças crônicas).

As lesões renais agudas são classificadas de acordo com critérios como o KDIGO (KELLUN et al., 2012) que considera a creatinina sérica superior a 0,3mg/dL em um período de 48 horas ou um aumento superior a 1,5 vezes o valor base da creatinina sérica em 7 dias.

As lesões renais crônicas englobam vários estágios de uma deterioração progressiva e da redução da capacidade de filtração glomerular. Neste contexto, é importante conhecer o estágio da doença já que este é um critério de ajuste das doses de manutenção da vancomicina.

De acordo com a taxa de filtração glomerular, os estágios da doença renal crônica podem ser definidas abaixo (ROMÃO JUNIOR, 2004):

Quadro 1. Estágios da doença renal crônica.

Estágio	TFG (mL/min)	Descrição
1	≥ 90	Função renal normal com sinais de lesão renal (ex. proteinúria)
2	60 – 89	Lesão renal leve
3	30 – 59	Lesão renal moderada
4	15 – 29	Lesão renal moderada a severa
5	≤ 15	Lesão renal severa

Referência: adaptado de Romão Junior (2004).

Admite-se que em pacientes com função renal reduzida a manutenção das doses de vancomicina deve levar em consideração a taxa de filtração glomerular e que a variação do intervalo tem resultados superiores à variação de doses nos pacientes com diferentes estágios da doença (ZAMONER et al., 2019).

As doses em pacientes com problemas renais podem ser assim recomendadas, de acordo com Liu et al. (2011):

Quadro 2. Doses de vancomicina recomendadas em pacientes com doenças renais.

Taxa De Filtração Glomerular (mL/min)	Posologia
> 90	1500 mg a cada 12 horas
60 – 90	1000 mg a cada 12 horas
20 – 59	1000 mg a cada 24 horas
< 20	1000 mg a cada 48 horas

Referência: adaptado de Liu (2011).

4.5 PACIENTES DIALÍTICOS

Na hemodiálise, a vancomicina é prontamente eliminada por dialisadores de alto fluxo (até 40% em uma sessão de 4 horas), com eliminação insignificante por dialisadores de baixo fluxo (HO et al., 2023).

No cenário de hemodiálise de alto fluxo, recomenda-se uma dose de ataque com base no peso seguida de concentração alvo de vancomicina pré-diálise de 15 a 20 mg/L. Ao administrar uma dose de ataque com base no peso de 20 a 35 mg/kg, as concentrações séricas alvo são alcançadas mais rapidamente e o risco de concentrações subterapêuticas no início do tratamento é reduzido (RYBAK et al, 2020). Para estes pacientes, essa abordagem resulta em uma maior proporção de pacientes com concentrações pré-diálise entre 15 e 20 mg/L (HUI et al., 2018).

As dosagens séricas de vancomicina em pacientes dialíticos devem ser realizadas antes da sessão de diálise e o ajuste de dose realizado a partir da próxima dose, pós diálise, de preferência em todas as sessões (RYBAK et al., 2020).

4.6 APRESENTAÇÕES PADRONIZADAS

O HU-UFSC/Ebserh dispõe das seguintes apresentações padronizadas (HU-UFSC/EBSERH, 2023):

- Frasco-ampola de 500mg;
- Frasco-ampola de 1000mg.

4.7 GUIA DE PREPARO E ADMINISTRAÇÃO

Conforme Manual de Preparo e Administração de Medicamentos Injetáveis (HU-UFSC/EBSERH, 2023), foi padronizado a seguinte forma uso:

Quadro 3. Guia de preparo e administração de vancomicina padronizado no HU/UFSC.

Vancomicina			
Apresentação / Nome Comercial	500 mg – FA Vancomicina (G Blau)	500 mg – FA Vancomicina (G ABL)	1g – FA Vancocina® CP (G ABL)
Via de administração	Endovenosa		
Veículo para reconstituição	Água para injetáveis		
Volume para reconstituição	10mL		20mL
Estabilidade após reconstituição	24h TA	24h TA 14 dias TR	24h TA, 14 dias TR
Solução para infusão	SF 0,9%, SG 5%	SF 0,9%, SG 5%, ringer lactato	SF 0,9%, SG 5%, ringer lactato
Volume/concentração para diluição	250 mL (Volume mínimo 100 mL, concentração máxima 5 mg/mL). Orientação institucional HU-UFSC: concentração até 5 mg/mL	100 mL Concentração máx. 5 mg/mL Orientação institucional HU-UFSC: concentração até 5 mg/mL	200 mL Concentração máxima 5 mg/mL Orientação institucional HU-UFSC: concentração até 5 mg/mL
Estabilidade após diluição	SF 0,9% e SG 5%: 24h TA e 14 dias TR	SF 0,9% e SG 5%: 24h TA e 14 dias TR. Ringer Lactato 24h TA e 96h TR	SF 0,9% e SG 5%: 24h TA e 14 dias TR. Ringer lactato 24h TA e 96h TR
Tempo de administração	Infusão: mínimo de 60 min. Não exceder a velocidade de 10 mg/min. Orientação institucional HU-UFSC para infusão EV: mín., 1h	Infusão: mínimo de 60 min. Não exceder a velocidade de 10 mg/min. Orientação institucional HU-UFSC para infusão EV: mín., 1h	Infusão: 120 min. Não exceder a velocidade de 10 mg/min. Orientação institucional HU-UFSC para infusão EV: mín., 1h
Risco de Flebite	Sim		
Medicamento potencialmente perigoso	Não		

Referência: Manual de Preparo e Administração de Medicamentos Injetáveis (HU-UFSC/EBSERH, 2023).

A administração intravenosa de vancomicina pode desencadear uma reação semelhante à histamina, caracterizada por sintomas como rubor, formigamento, prurido, taquicardia e erupção cutânea eritematosa que afeta principalmente a face, pescoço, parte superior do tronco, costas e braços. Este efeito adverso é comumente conhecido como *síndrome do homem vermelho*. Além disso, pode ocorrer hipotensão arterial sistêmica ou até mesmo choque. Geralmente, essa síndrome pode ser prevenida através da administração lenta da vancomicina, a uma taxa não superior a **15 mg/min**, ou pela pré-medicação com um anti-histamínico. A tromboflebite é outra complicação associada ao uso de vancomicina, que pode ser evitada reduzindo-se a concentração da solução para **5 mg/mL ou 10 mg/mL** ao administrar por cateter periférico ou central, respectivamente (MURPHY, 2017).

5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO

Estão contemplados neste protocolo pacientes adultos que:

- Prescrição de mais do que 2g/dia de vancomicina;
- Presença de infecções graves (p.ex. meningite, osteomielite aguda, endocardite, sepse grave, pneumonia, neutropenia, possível ou provável bacteremia por MRSA);
- Pacientes oncológicos em tratamento;
- Idosos (≥ 60 anos);
- Indivíduos com insuficiência renal aguda ou crônica ($\text{ClCr} < 60 \text{ mL/min}$);
- Pacientes obesos ou desnutridos;
- Pacientes amputados;
- Pacientes queimados;
- Pacientes em uso concomitantemente de outras drogas nefrotóxicas;

Não estão contemplados neste protocolo:

- Pacientes em uso de vancomicina por via oral (tratamento de *Clostridium difficile*).

6. ATRIBUIÇÕES, COMPETÊNCIAS, RESPONSABILIDADES

6.1 PRÉ-ANÁLISE

6.1.1 Padronização do aprazamento e horários de coleta

Ao iniciar terapia com vancomicina, sugere-se utilizar horários de aprazamento presentes neste protocolo para que fiquem próximos à rotina de coleta de sangue para a vancocinemia às 07h30 (para resultado no mesmo dia) e 13h30 (para resultado no dia seguinte), contribuindo para a organização das equipes envolvidas e alcance dos objetivos aqui propostos.

6.1.2 Solicitação do exame

O médico poderá solicitar a dosagem sérica de vancomicina a qualquer tempo a partir do início do tratamento, porém deve especificar data e horário para a coleta de acordo com as recomendações para este tipo de exame. A solicitação deve ser feita pelo Sistema AGHU no módulo solicitação de exames e as instruções de data e horário para coleta devem constar nas observações para a organização da equipe de coleta e enfermagem.

A equipe de farmácia clínica que acompanha o paciente em uso de vancomicina pode auxiliar no gerenciamento do processo que envolve a dosagem sérica de vancomicina, cabendo intervenções a respeito da elegibilidade do paciente e do momento oportuno para coleta de amostra para vancocinemia. O farmacêutico pode ainda sugerir ao prescritor a inclusão da solicitação da vancocinemia no sistema, auxiliar a enfermagem no aprazamento, informar o laboratório sobre solicitações de dosagens séricas atuais e futuras, e outras dúvidas que vierem a surgir decorrente do processo pré e pós-análise.

Quadro 4. Guia de horário de coleta e previsão de resultados.

Horário da coleta	Resultado
07h30*	Final da tarde do mesmo dia
13h30*	Meio da tarde do dia seguinte
Outros horários de coleta	A depender da chegada da amostra no laboratório para processamento.*

* Considerando horário de funcionamento do laboratório de toxicologia, segunda à sexta-feira das 7h às 19h, exceto feriados.

Para fins de otimização do processo e adequação às rotinas de coleta e processamento da amostra, recomenda-se o apazamento pelos enfermeiros conforme o quadro abaixo.

Quadro 5. Recomendação de padronização de horários de administração de vancomicina.

Posologia	Horários
1x ao dia	08h
2x ao dia	08h - 20h
3x ao dia	08h - 16h - 00h
4x ao dia	08h - 14h - 20h - 02h

Ressalta-se que o início imediato do tratamento é recomendado e a dose de ataque deve ser realizada independente do horário, sendo sugerido o ajuste dos horários seguintes de acordo com o quadro de horários abaixo:

Quadro 6. Sugestão de ajuste de doses de vancomicina após dose de ataque.

Posologia	Dose de ataque	Aprazamento da próxima dose
1x ao dia	Qualquer horário	24 horas após, horários pares
2x ao dia 12/12 horas	Entre 17h e 23h	08h
	Entre 23h e 05h	14h
	Entre 05h e 11h	20h
	Entre 11h e 17h	02h
3x ao dia 8/8 horas	Qualquer horário	Mais próximo de 08h , 16h ou 00h
4x ao dia 6/6 horas	Qualquer horário	Mais próximo de 08h , 14h , 20h ou 02h

6.1.3 Coleta da amostra

A coleta de amostra se dará em momento oportuno de acordo com o perfil do paciente (**dialítico, não dialítico**) e de acordo com a previsão do estado de equilíbrio do fármaco no sangue após o início do tratamento.

O estado de equilíbrio (*steady state*) é o momento onde a taxa de eliminação do fármaco tende a ser equivalente à taxa de biodisponibilidade. Para a vancomicina estima-se que de quatro a cinco meias-vidas contadas a partir da primeira dose de manutenção, momento este que varia de acordo com o estado de saúde do paciente e também com a literatura. Sendo assim para coleta em momento de vale deve-se observar a posologia (esta orientação é válida para a primeira vancocinemia do paciente e para o momento pós ajuste):

- Se prescrita a cada 24 horas, após 48h do início do tratamento;
- Se prescrita de 12/12 horas: 30 minutos antes da próxima administração, a partir da 4ª dose;

- Se prescrita de 8/8 horas: 30 minutos antes da próxima administração, a partir da 5ª dose;
- Se prescrita de 6/6 horas: 30 minutos antes da próxima administração, a partir da 6ª dose;

Deve-se coletar 5 mL em tubo seco de tampa amarela (soro), anotar o horário da coleta no tubo e encaminhar ao laboratório em seguida. Ressalta-se que 30 minutos antes da próxima dose prescrita após o fármaco estar em estado de equilíbrio, corresponde a uma amostra contendo o nível mínimo de concentração circulante de vancomicina atingida no indivíduo, ou seja, o vale de concentração. Sendo assim, preconiza-se 30 minutos antes da próxima administração para dosar exatamente o vale. Caso a coleta seja realizada alguns minutos antes ou depois, sendo ainda antes da dose, não há implicações práticas que impeçam a análise, contando que conste o horário exato da coleta no tubo da amostra.

Para contribuir com a fluidez do processo, recomenda-se que a coleta seja feita pela manhã e encaminhada ao laboratório até às 13 horas, assim é possível obter o resultado no mesmo dia e a interpretação do resultado permitirá a definição de condutas baseadas no exame de forma mais ágil.

6.2 ANÁLISE PELO LABORATÓRIO

As análises de vancocinemia são processadas pelo Laboratório de Pesquisas Toxicológicas (LPTox-II) do hospital pela metodologia de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência com detector de ultravioleta (CLAE-UV) Shimadzu, com uma coluna C18 reversa (4,6mm x 15cm x 5um) e detector UV na faixa de comprimento de onda de 215 a 254 nm. Como preparo de amostra, será utilizado um método simples de extração líquido-líquido com acetonitrila, seguido de secagem e determinação da concentração.

No laboratório a amostra é processada de acordo com protocolos e procedimentos padrão do setor.

O horário do laboratório de toxicologia é das 07h às 19h, de segunda à sexta-feira, exceto feriados. Amostras recebidas das 07h às 13h serão processadas no mesmo dia (de segunda a sexta-feira), exceto feriados; após às 13h, as amostras serão processadas

no dia seguinte. É conveniente observar estes horários de funcionamento para o planejamento das solicitações dos exames.

6.3 PÓS-ANÁLISE

Ao término do processo de análise, será emitido o laudo com o resultado da concentração sérica de vancomicina do paciente e disponibilizado para acesso no sistema AGHU, a partir do prontuário do paciente.

6.3.1 Interpretação do resultado e ajuste de dose:

Considerando a metodologia proposta, de monitoramento e ajuste a partir da vancocinemia em momento de vale, considera-se a faixa terapêutica de 15 a 20 mg/L. Concentrações abaixo de 15 mg/L e acima de 21 mg/L estão fora da faixa e podem ser ajustadas conforme os quadros 7 e 8 abaixo (HSL, 2021).

Quadro 7. Sugestão de ajuste de doses de vancomicina a partir da concentração sérica

Concentração sérica	Ajuste de dose
Até 9,9 mg/L	Aumentar a dose em 50%
De 10mg/L a 14,9 mg/L	Aumentar a dose em 25%
De 15mg/L a 20,9 mg/L	Manter a dose
De 21mg/L a 24.9 mg/L	Reduzir em 25% a dose
De 25mg/L a 30 mg/L	Reduzir em 50% a dose
Maior que 31 mg/L	Suspender a próxima dose e repetir a vancocinemia após 24h (ver a próxima tabela)

Referência: Adaptado de HSL (2021).

Quadro 8. Interpretação e ajuste com base na vancocinemia pós suspensão por 24 horas.

Concentração sérica	Ajuste de dose
Até 9,9 mg/L	Reduzir em 25% da última dose administrada
De 10mg/L a 19,9 mg/L	Reduzir em 50% da última dose administrada
De 20 mg/L a 24.9 mg/L	Reduzir em 75% da última dose administrada
Maior que 25 mg/L	Não administrar e repetir novamente a vancocinemia após 24h

Referência: Adaptado de HSL (2021).

6.3.2 Interpretação e ajuste de doses para pacientes com problemas renais

De acordo com Golightly (2013), o ajuste das doses de vancomicina para pacientes com problemas renais pode ser feito da seguinte forma:

Administrar uma dose de 15 mg/kg de peso corporal real (arredondado para 250 mg mais próximo) e fazer uma coleta de vancocinemia em qualquer horário 24 horas após a dose.

Quadro 9. Sugestão de conduta para pacientes com problemas renais.

Concentração sérica	Ajuste de dose
Até 20 mg/L	Repetir a dose inicial
Maior que 20 mg/L	Não repetir a dose, fazer nova coleta após 12 horas

Referência: Adaptado de Golightly (2013).

6.3.3 Interpretação e ajuste de doses para pacientes em hemodiálise intermitente

De acordo com Golightly (2013), o ajuste das doses de vancomicina para pacientes em hemodiálise intermitente pode ser feito da seguinte forma:

Administrar uma dose de 15 mg/kg de peso corporal real (arredondado para 250 mg mais próximo) e fazer uma coleta para vancocinemia 2 horas após a hemodiálise.

Quadro 10. Sugestão de conduta para pacientes em hemodiálise intermitente.

Concentração sérica	Ajuste de dose
Até 20 mg/L	Repetir a dose inicial
Maior que 20 mg/L	Não repetir a dose, fazer nova coleta após a próxima diálise

Referência: Adaptado de Golightly (2013).

7. REFERÊNCIAS

ELRGGAL, Mahmoud E.; HASEEB, Abdul; ALGETHAMY, Manal; AHSAN, Umar; SALEEM, Zikria; ALTHAQAFI, Areej Sultan; ALSHUAIL, Sattam Saad; ALSIDDIQI, Zohair Ahmad; IQBAL, Muhammad Shahid; ALZHRANI, Albaraa Faraj; ALQARNI, Abdullmoin; RADWAN, Rozan Mohammad; QUL, Ameer Khalid Saab; MAHROUS, Ahmad Jamal; ALSHARIF, Jumana Majdi; ALQURASHI, Mayyasah Khalid; FAIDAH, Hani Saleh; ALDURDUNJI, Mohammed. **Dose optimization of vancomycin in obese patients: A systematic review.** Frontiers in Pharmacology, V14, 2023. Disponível em:

<https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2023.965284>

Acesso em: 01 Mar. 2024.

GOLIGHTLY, Larry K.; TEITELBAUM, Isaac ; KISER, Tyree H.; LEVIN, Dimitriy A.; BARBER, Gerard R.; JONES, Michael A.; STOLPMAN, Nancy M.; LUNDIN, Katherine S. **Renal Pharmacotherapy: Dosage Adjustment of Medications Eliminated by the Kidneys.** 2013th ed. New York, NY: Springer New York, 2013. Disponível em:

<https://rudiapt.files.wordpress.com/2017/11/renal-pharmacotherapy-dosage-adjustment-of-medications-eliminated-by-the-kidneys.pdf> Acesso em: 12 Out. 2023

HO, Enya; GLEESON, Sarah; ROBERTS, Sarah; BONDESIO, Kristen; SALMON, Andrew. **Vancomycin use for haemodialysis patients - Development of a new dosing protocol.** Nephrology. 2023; 28(4): 227-233. 2023. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/nep.14144>. Acesso em 20 Jul. 2023

HSL - Hospital Sírio Libânès. **Protocolo de Monitoramento dos níveis séricos de vancomicina.** Disponível em:

<https://guiafarmaceutico.hsl.org.br/SiteAssets/vancomicina/Protocolo%20Vancomicina-v02.pdf>. Acesso em: 20 Jun. 2023

HUI, Katrina; UPJOHN, Lydia; NALDER, Michelle; BUISING, Kirsty; PEDAGOGOS, Eugenie; NELSON, Craig; KIRKPATRICK, Carl M. J.; KONG, David C. M. **Vancomycin dosing in chronic high-flux haemodialysis: a systematic review.** Int J Antimicrob Agents. May;51(5):678-686. 2018. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29284156/> Acesso em: 10 Jul. 2023

KELLUN, John A.; LAMEIRE, Norbert; ASPELIN, Peter; BARSOUM, Rashad S.; BURDMAN, Emmanuel A.; GOLDSTEIN, Stuart L.; HERZOG, Charles A.; JOANNIDIS, Michael; KRIBBEN, Andreas; LEVEY, Andrew S. MACLEOD, Alison M.; MEHTA, Ravindra L.; MURRAY, Patrick T.; NAICKER, Saraladevi; OPAL, Steven M.; SCHAEFER, Franz; SCHETZ, Miet; UCHINO, Shigehiko. **Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group.** KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Kidney Int Suppl. 2012;2(1):1–138. Disponível em:

<https://experts.umn.edu/en/publications/kidney-disease-improving-global-outcomes-kdigo-acute-kidney-injur> Acesso em: 01 Mar. 2024

LEVINE, Donald P. **Vancomycin: a history.** Clin Infect Dis; 42(1):S5–12, 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16323120/> Acesso em: 10 Jun. 2023.

LIU, Catherine; BAYER, Arnold; COSGROVE, Sara E.; DAUM, Robert S.; FRIDKIN, Scott K.; GORWITZ, Rachel J.; KAPLAN, Sheldon L.; KARCHMER, Adolf W.; LEVINE, Donald P.; MURRAY, Barbara E.; RYBAK, Michael J.; TALAN, David A.; CHAMBERS, Henry F. **Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in Adults and Children.** Clinical Infectious Diseases, v. 52, n. 3, p. e18-e55, 2011.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21208910/> Acesso em: 12 Dez. 2023

HU-UFSC. Manual de Preparo e Administração de Medicamentos Injetáveis do Hospital Universitário de Santa Catarina (HU-UFSC/Ebserh Março/2023).

MURPHY, John E. **Clinical pharmacokinetics**. 6th ed. Bethesda: ASHP; 2017. Disponível em: <https://www.ashp.org/-/media/store-files/p5365-frontmatter.ashx>

ROMÃO JUNIOR, João Egidio. **Doença Renal Crônica: Definição, Epidemiologia e Classificação**. Braz. J. Nephrol., v. 26, n. 3 suppl. 1, p. 1-3, Sep. 2004. Disponível em: https://bjnephrology.org/wp-content/uploads/2019/11/jbn_v26n3s1a02.pdf Acesso em: 12 Dez. 2023

RYBAK, Michael J.; LE, Jeniffer; LODISE, Thomas P.; LEVINE, Donald P.; BRADLEY, John S.; LIU, Catherine; MUELLER, Bruce A.; PAI, Manjunath P.; WONG-BERINGER, Annie; ROTSCHAFER, John C.; RODVOLD, Keith A.; MAPLES, Holly D.; LOMAESTRO, Benjamin M. **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, 77(11), 835-864, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32191793/> Acesso em: 10 Jun. 2023

ZAMONER, Welder; PRADO, Iara Ranona S.; BALBI, André Luis; PONCE, Daniela. **Vancomycin dosing, monitoring and toxicity: Critical review of the clinical practice**. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2019;46(4):292–301. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30623980/> Acesso em: 01 Dez. 2023