

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta mestrado será disponibilizado somente a partir de 08/08/2020.



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE
MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU**

Welder Zamoner

**“O papel da vancocinemia como preditora diagnóstica e
prognóstica de lesão renal aguda associada ao uso da
vancomicina”**

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Fisiopatologia em Clínica Médica da
Faculdade de Medicina, Universidade
Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”,
Campus de Botucatu, para obtenção do
título de Mestre

Orientadora: Profa. Dra. Daniela Ponce

**Botucatu
2018**

Welder Zamoner

**“O papel da vancocinemia como preditora
diagnóstica e prognóstica de lesão renal aguda
associada ao uso da vancomicina”**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa
de Pós Graduação em Fisiopatologia em Clínica
Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu da
Universidade Estadual Paulista – UNESP, para
obtenção do título de Mestre

Orientadora: Profa. Dra. Daniela Ponce

Botucatu

2018

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Zamoner, Welder.

O papel da vancocinemia como preditora diagnóstica e prognóstica de lesão renal aguda associada ao uso da vancomicina / Welder Zamoner. - Botucatu, 2018

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Daniela Ponce

Capes: 40101134

1. Lesão renal aguda. 2. Septicemia. 3. Vancomicina. 4. Nefrotoxicologia.

Palavras-chave: Lesão renal aguda; Nefrotoxicidade; Sepses; Vancomicina.

"Que as coisas são inatingíveis? Ora! Isso não é motivo para não querê-las. Que tristes seriam os caminhos sem a presença distante das estrelas"

Mario Quintana



Dedicatória

À mulher da minha vida, Soraya

Minha esposa, companheira e amiga, pelo apoio incondicional e sonhos compartilhados. Por ser meu guia, me compreender, acompanhar e estimular em todas as escolhas e decisões. Sem a qual nenhuma conquista valeria a pena.

Aos meus pais, Valdir e Ermelinda, e ao meu irmão, Wendell

Que dignamente apresentaram-me ao caminho da honestidade, persistência e união, ensinaram-me a buscar forças e a superar obstáculos, a doar sempre o meu melhor e a sempre buscar ser uma pessoa melhor. Incentivadores constantes e responsáveis pelo que hoje sou.

Agradecimentos especiais

A **Deus**, primeiramente, por ser essencial em minha vida, autor de meu destino e meu guia, abençoando-me sempre. Por tudo que me proporcionou, pelas pessoas maravilhosas e grandes oportunidades que colocou em meu caminho, e por me dar forças para seguir sempre em frente.

À minha orientadora e amiga, **Profa. Dra Daniela Ponce**, o meu agradecimento pelo exemplo profissional e pela oportunidade de realizar este e tantos outros projetos ao seu lado. Alguém que inspira sabedoria, sempre disposta a ouvir dúvidas e problemas, com muita paciência e constante incentivo científico, mostrando o melhor caminho a ser seguido e fornecendo todas as ferramentas para trilhá-lo. Alguém de quem muito me orgulho, por sua trajetória, conquistas e dedicação em tudo que realiza. Meu respeito, gratidão e eterna admiração. E que eu possa sempre contar com o privilégio de sua amizade.

A **Karina Zanchetta C. Eid**, pela parceria e amizade durante toda a realização deste trabalho. A **Isabella Pierri**, **Lais Maria Bellaver** e **Adriano dos Santos**, pela participação na equipe de pesquisa e auxílio na coleta de dados.

Aos membros da banca do Exame Geral de Qualificação, **Prof. Dr Carlos Magno C. B. Fortaleza** e **Prof. Dr Luis Gustavo M. de Andrade**, que dedicaram seu tempo e conhecimento para enriquecer este trabalho.

Aos **meus queridos familiares** (avó Lucinda, tios, primos, sobrinhos, sogros e cunhados) e **amigos**, pelo apoio, torcida, confiança e compreensão pelos momentos em que não estivemos juntos. Aos meus avós e tios que cumpriram sua missão cedo demais e com certeza torcem por mim e me protegem de outro plano.

Aos grandes mestres que me ensinaram Nefrologia e sempre estimularam o saber científico de maneira agradável e acolhedora, **Prof. Dr Pasqual Barreti, Prof. Dr André Luis Balbi, Prof. Dr Luis Cuadrado Martin, Profa. Dra Jacqueline Caramori, Profa. Dra Vanessa dos Santos Silva, Prof. Dr Luis Gustavo, Dr João Henrique Castro, Dra Mariana Contti, Dra Hong Si Nga, Dr Rogerio Carvalho, Dra Vanessa Banin, Dra Dayana Bittencourt e Dr Henrique Takase**, toda minha gratidão, respeito e admiração. Obrigado pela amizade e acolhida na família Nefro.

Aos amigos de residência em Nefrologia, com quem dividi anos inesquecíveis: **Mariana Valiatti, Alexandre Brabo, Pâmela Falbo, Durval Garms e Guilherme Palhares**, com quem hoje tenho o prazer de trabalhar em equipe; e **Priscila Kusano, Luiz Melo, Leandro Souza, Carolina Lorejam, Maryanne Machado, Fernanda Moreira de Freitas e Bruno Alves** que trilharam seus caminhos em outros serviços e deixaram grande amizade e saudade.

A todos os **membros da equipe multiprofissional (família Nefro)**: secretárias, nutricionistas, enfermeiras, técnicas em Enfermagem, psicólogas, assistentes sociais, aprimorandos e auxiliares, pelo profissionalismo e carinho com que desempenham suas funções diariamente, sempre visando manter a qualidade de atendimento e o respeito aos pacientes, o que torna esse time forte e especial. À **equipe IRA**, em especial, pela receptividade e carinho.

Aos **professores da Clínica Médica Geral** e aos meus colegas de residência médica, pela parceria e ensinamentos diários. Em especial, a **Bernardo Martins de Oliveira e Edson Luiz Favero Junior**, parceiros de trabalho e grandes amigos.

Ao **Hospital das Clínicas de Botucatu**, por fornecer atendimento digno e humano a quem precisa, sempre acolhendo os profissionais das mais diversas áreas em um time cada vez mais coeso.

À **Universidade Federal de São Carlos**, seus professores e preceptores, por possibilitarem um constante aprendizado centrado em pessoas, e por fornecerem as ferramentas para lapidar a metéria bruta. Aos **colegas da segunda turma**, pelo companheirismo na luta por um curso de qualidade

Aos **pacientes**, principais motivadores da busca por novos saberes e razão de toda a dedicação deste trabalho.



Sumário

SUMÁRIO

Capítulo I: Revisão da Literatura

Vancomicina: sabemos usá-la com segurança?

Resumo.....	13
1. Vancomicina.....	14
1.1. Farmacocinética.....	14
1.2. Situações especiais.....	18
1.2.1. Déficit de função renal.....	18
1.2.2. Obesos.....	18
1.3. Administração intermitente vs. Contínua.....	19
1.4. Monitorização sérica.....	20
1.5. Toxicidade.....	23
2. Conclusão.....	29
3. Referências.....	29

Capítulo II: Artigo expandido

O papel da vancocinemia como preditora diagnóstica e prognóstica de lesão renal aguda associada ao uso da vancomicina

Resumo.....	39
Abstract.....	41

1. Introdução.....	43
2. Objetivo.....	44
3. Metodologia.....	44
3.1. Pacientes.....	44
3.2. Métodos e protocolo do estudo.....	45
3.3. Análise estatística.....	47
4. Resultados.....	48
4.1. Pacientes críticos.....	49
4.2. Pacientes não críticos.....	63
5. Discussão.....	75
6. Conclusão.....	80
7. Referências.....	81
8. Anexos.....	85

Capítulo III: Anexos

1. Artigos publicados.....	92
1.1. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of antibiotics in critically ill acute kidney injury patients.....	92
1.2. The use of antimicrobials in septic patients with acute kidney injury.....	99
2. Artigo submetido à publicação (under review).....	105
2.1. Vancomycin dosing, monitoring and toxicity: critical review of the clinical practice.....	105