

GERENCIAMENTO DE ANTIBACTERIANOS COM APOIO DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL: ATUAÇÃO DA FARMÁCIA CLÍNICA EM UM HOSPITAL PÚBLICO DE ENSINO

Data de aceite: 01/04/2024

Isabel Silva Fiuza

Universidade Federal de Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/7454986787135486>

Amanda Fonseca Medeiros

Universidade Federal de Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/4028235473440280>

Elaine Ferreira Dias

Universidade Federal de Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/2243840528571845>

Marcus Fernando da Silva Praxedes

Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
<http://lattes.cnpq.br/5235446913906852>

Maria Auxiliadora Parreiras Martins

Universidade Federal de Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/4405925489665474>

consumo dos principais antibacterianos utilizados, além de determinar os tipos e perfil de aceitabilidade das intervenções farmacêuticas relacionadas a antibacterianos, entre março de 2022 e julho de 2023, agrupados em três períodos: I (01/03/2022 a 30/06/2022) – adaptação à ferramenta de IA, II (01/07/2022 a 31/12/2022) e III (01/01/2023 a 30/06/2023). Os dados foram avaliados de acordo com sua frequência absoluta (n), frequência relativa (%) e medidas de tendência central. Resultados: Os antibacterianos com maior consumo no período do estudo, em ordem decrescente, foram: oxacilina, meropenem, vancomicina, cefepima, metronidazol, ceftriaxona, cefazolina, piperacilina-tazobactam, gentamicina, amoxicilina-ácido clavulânico, polimixina E, polimixina B. Ajuste de dose foi o principal motivo de intervenção. A aceitabilidade das intervenções farmacêuticas realizadas aumentou de 73,8% para 82,8% (n=12,2%) entre os antibacterianos mais prevalentes, comparando-se os períodos II e III. Conclusão: o uso da ferramenta de IA agregou valor à farmácia clínica, por meio de uma revisão de farmacoterapia mais célere e assertiva. Houve alteração no número e no perfil de intervenções, além do

RESUMO: Objetivo: caracterizar a atuação da farmácia clínica no gerenciamento de uso dos antibacterianos em um hospital público de ensino, que emprega inteligência artificial (IA) na revisão da farmacoterapia dos pacientes internados realizada por farmacêuticos clínicos. Método: foi realizado um estudo de série temporal com a coleta sistemática do

percentual de aceitabilidade, demonstrando maior segurança para os pacientes em uso de medicamentos em contexto hospitalar.

PALAVRAS-CHAVE: antibacterianos; revisão da farmacoterapia; inteligência artificial; serviço de farmácia hospitalar.

MANAGEMENT OF ANTIBACTERIALS WITH THE SUPPORT OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE: CLINICAL PHARMACY PERFORMANCE IN A PUBLIC TEACHING HOSPITAL

ABSTRACT: Objective: To characterize the role of the clinical pharmacy in managing the use of antibacterials in a public teaching hospital, which uses artificial intelligence (AI) to review the pharmacotherapy of hospitalized patients carried out by clinical pharmacists. Method: A time series study was carried out with systematic collection of the consumption of the main antibacterials used, in addition to determining the types and acceptability profile of pharmaceutical interventions related to antibacterials, between March 2022 and July 2023, grouped into three periods: I (01/03/2022 to 30/06/2022) - adaptation to the AI tool, II (01/07/2022 to 31/12/2022) and III (01/01/2023 to 30/06/2023). The data was evaluated according to its absolute frequency (n), relative frequency (%) and measures of central tendency. Results: The antibacterials with the highest consumption during the study period, in descending order, were: oxacillin, meropenem, vancomycin, cefepime, metronidazole, ceftriaxone, cefazolin, piperacillin-tazobactam, gentamicin, amoxicillin-clavulanic acid, polymyxin E, polymyxin B. Dose adjustment was the main reason for intervention. The acceptability of the pharmaceutical interventions increased from 73.8% to 82.8% (n=12.2%) among the most prevalent antibacterials, comparing periods II and III. Conclusion: The use of an AI tool added value to the clinical pharmacy through a faster and more assertive pharmacotherapy review. There was a change in the number and profile of interventions, as well as the percentage of acceptability, demonstrating greater safety for patients using medicines in a hospital setting.

KEYWORDS: antibacterials; pharmacotherapy review; artificial intelligence; hospital pharmacy service.

INTRODUÇÃO

Desde 2002 a Organização Mundial da Saúde (OMS) tem advertido sobre os dados alarmantes referentes a insegurança durante a prestação de cuidados aos pacientes¹. Estima-se que cerca de 2,6 milhões de pessoas morram anualmente devido a danos relacionados à assistência à saúde em países de média e baixa renda, tornando cada vez mais necessário ações urgentes para melhorar a segurança do paciente¹.

Como exemplo de movimento internacional, pode-se destacar a criação da Aliança Global para Segurança do Paciente (*World Alliance for Patient Safety*) em 2005, para apoiar o desenvolvimento de políticas e práticas de segurança do paciente, discutindo e divulgando soluções para a segurança do paciente² e o lançamento dos Desafios Globais de Segurança do Paciente, atualmente em sua terceira edição (2017), voltada para a

temática da segurança da medicação, já que as práticas de medicação inseguras e erros de medicação são uma das principais causas de lesões e eventos adversos evitáveis nos sistemas de saúde em todo o mundo³.

No Brasil, o Ministério da Saúde adotou diretrizes e estratégias que corroboram com a segurança no uso de medicamentos em pacientes hospitalizados, contemplando a revisão da farmacoterapia das prescrições que contenham, principalmente, medicamentos potencialmente perigosos e antimicrobianos, antes de sua dispensação^{4,5}. Neste sentido, um estudo brasileiro descritivo prospectivo concluiu que o trabalho do farmacêutico clínico hospitalar dentro da equipe de saúde colabora na melhoria da assistência ao paciente e de suas condições clínicas, salientando-se a segurança da prescrição, o acompanhamento do uso de medicamentos de baixo índice terapêutico, medicamentos potencialmente inapropriados, adequações de doses de acordo com função renal, uso racional de medicamentos, dentre outros fatores⁶.

Os antimicrobianos correspondem a uma das classes de medicamentos mais utilizadas, tanto a nível hospitalar quanto ambulatorial e correspondem a um percentual considerável dos gastos hospitalares de até 50% entre as despesas com medicamentos⁷. A utilização de antimicrobianos em larga escala interfere diretamente na microbiota do indivíduo e do ambiente hospitalar⁸, trazendo à tona, também, a discussão sobre a incidência cada vez maior de infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) e da resistência microbiana.

As IRAS estão entre os eventos adversos que mais impactam a prestação de cuidados em saúde, podendo aumentar a mortalidade e morbidade, além do incremento dos custos em saúde. Apesar disso, é importante destacar que parte destes eventos podem ser evitados por meio da implementação de medidas de controle de IRAS baseadas em evidências, de forma ampla, em todos os níveis de assistência e em todas as instituições prestadoras de serviços em saúde⁹.

Todavia, o programa de gerenciamento de antimicrobianos (PGA), termo equivalente a *Stewardship* - muito usado na literatura internacional, tem como objetivo definir um conjunto de ações integradas para promoção do uso responsável e correto de antimicrobianos. De acordo com a OMS, fazem parte deste arcabouço de ações: a prescrição de antimicrobiano apenas quando necessária – incluindo, portanto, o diagnóstico adequado - a seleção do esquema de tratamento ideal, dose e via de administração adequadas, além do tempo de tratamento. Nesta linha, o Plano de Ação Global para Resistência Antimicrobiana da OMS vem a crescer este movimento e otimizar o uso de medicamentos antimicrobianos na saúde humana, animal e vegetal^{7,10}.

Em 2017, foi criado o programa de gerenciamento do uso de antimicrobianos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), com a finalidade de envolver os profissionais de saúde no combate à resistência microbiana, priorizando treinamento e motivação das equipes e apoio institucional, para que se adequassem aos padrões

internacionais de segurança do paciente⁷. A estratégia adotada tem abordagem organizacional multidisciplinar e visa equilibrar a exposição mínima necessária aos agentes antimicrobianos, sem deixar de garantir a cobertura eficaz. Destaca-se nesse programa o papel primordial do farmacêutico, que assume a responsabilidade pela revisão das prescrições de antimicrobianos e discussão de casos com os médicos¹¹.

É fato que nos últimos anos, vem crescendo o uso da inteligência artificial (IA) em instituições de saúde, por meio de *softwares* de suporte à decisão clínica (SDC). Uma revisão narrativa americana destacou que o uso de SDC pode ajudar o farmacêutico clínico a tomar decisões melhor fundamentadas e precisas sobre a terapia medicamentosa, considerando a abrangência de informações dos pacientes, tais como idade do paciente, histórico médico, farmacoterapia, reações adversas a medicamentos (RAM), entre outras condições. Os diversos tipos de SDC disponíveis contam com várias ferramentas, incluindo alertas para interações medicamentosas, lembretes para monitoramento de exames laboratoriais, algoritmos para ajuste de dose e outras recomendações baseadas em evidências científicas. Tais ferramentas podem contribuir para a redução de eventos indesejáveis relacionados a medicamentos, a melhoria da qualidade do atendimento e a maior eficiência no uso de recursos¹².

Neste contexto, o objetivo deste estudo foi caracterizar a atuação da farmácia clínica no gerenciamento de uso dos antibacterianos em um hospital público geral, que emprega IA para revisão da farmacoterapia, processo realizado exclusivamente por farmacêuticos clínicos.

MÉTODO

Tipo e local de estudo

Trata-se de um estudo de série temporal conduzido em um hospital público de ensino, integrante do Sistema Único de Saúde (SUS) com 420 leitos, referência para uma população de 1,5 milhão de usuários no eixo norte da cidade de Belo Horizonte/Minas Gerais e municípios adjacentes. O acesso dos pacientes ao hospital é via porta-aberta, 24h, para urgências e emergências, traumatológicas e não traumatológicas. O modelo assistencial abrange quatro principais linhas de cuidado: intensivo, cirúrgico, clínico e materno-infantil. Ademais, possui equipe de atenção multiprofissional à saúde estruturada, incluindo assistentes sociais, farmacêuticos, profissionais da enfermagem, fisioterapeutas, fonoaudiólogos, médicos, nutricionistas, psicólogos e terapeutas ocupacionais.

Revisão da farmacoterapia pela farmácia clínica

O setor de farmácia clínica possui cinco farmacêuticos clínicos e quatro farmacêuticos residentes, responsáveis, dentre outras atribuições, por realizar diariamente a revisão da farmacoterapia dos pacientes internados. A partir de março de 2022 passou a ser utilizada a ferramenta de IA (NoHarm®) para otimização das análises de prescrições médicas, por meio de checagem realizada pelos farmacêuticos.

A ferramenta de conhecimento aberto (*open source*), funciona como um facilitador para tomada de decisões do farmacêutico com relação a alertas de danos potenciais e pode ser acessada por meio de servidor de internet que integra e organiza as informações do paciente. O algoritmo utiliza prescrições anteriores para automatizar a identificação do limiar entre doses convencionais e atípicas de cada medicamento em prescrições eletrônicas, evidenciando possíveis casos de utilização inadequada¹³.

As prescrições médicas são realizadas por meio do *software* de gestão hospitalar MVSOU[®] e integradas automaticamente à NoHarm[®], juntamente com os resultados de exames laboratoriais do *software* de gestão laboratorial Matrix[®]. Inicialmente, o critério de elegibilidade para revisão da farmacoterapia era a presença de antimicrobianos e/ou medicamentos potencialmente perigosos. Posteriormente, passou-se a realizar a cobertura integral das prescrições realizadas nos setores em que há atuação da farmácia clínica na instituição (todas as unidades hospitalares exceto, prescrições oriundas das unidades de urgência no pronto atendimento e neonatologia), diariamente, inclusive aos finais de semana. Para identificar um erro de prescrição ou oportunidade de otimização da farmacoterapia, o farmacêutico avalia indicação, dose, frequência, horário e via de administração, diluição, velocidade e tempo de infusão, efetividade, incompatibilidade, interação medicamentosa, além de RAM e reações alérgicas prévias. São considerados também os exames laboratoriais daquele paciente.

Ao identificar um medicamento com erro de prescrição ou oportunidade de otimização, o farmacêutico realiza intervenções com o médico prescritor, sugere alteração da prescrição, quando necessário e registra a intervenção na NoHarm[®], sinalizando o motivo da intervenção. A ferramenta de IA, contém os principais motivos de intervenções já cadastrados, sendo eles: ajuste de dose – sobredose; ajuste de dose – subdose; alerta de RAM e/ou interação medicamentosa; alteração de frequência de administração; aprazamento; conciliação medicamentosa; diluição/diluyente inadequado; duplicidade terapêutica/medicamentosa; incompatibilidades; indicação de imunização; indicação de novo medicamento; monitorização terapêutica de medicamento; proposto alternativa terapêutica (substituição); solicitação de exame laboratorial; suspensão do medicamento; troca de apresentação farmacêutica; troca de forma farmacêutica; troca de via de administração; velocidade de infusão inadequada; outros. Posteriormente, o farmacêutico registra a intervenção na NoHarm[®], bem como em prontuário eletrônico e classifica o desfecho, obtido após a abordagem da equipe assistencial, em: intervenção aceita, não aceita, justificada e não se aplica.

Período

Os dados foram coletados em agosto de 2023, compreendendo o período entre março de 2022 e julho de 2023 e posteriormente agrupados em três períodos: I (01/03/2022 a 30/06/2022) - quatro meses de adaptação à ferramenta de IA, II (01/07/2022 a 31/12/2022) – primeira fase com a ferramenta IA e III (01/01/2023 a 30/06/2023) – segunda fase com a ferramenta IA.

O período I compreendeu os primeiros quatro meses de uso da NoHarm® na instituição, enquanto os períodos II e III representaram seis meses cada um. Dessa forma, o período I não foi utilizado para comparação de dados, visto que foi considerada a fase de implementação, adaptação da equipe, além do aprendizado do algoritmo da ferramenta de IA.

Coleta de dados

Os dados de consumo de antibacterianos foram extraídos do *software* de gestão hospitalar MVSOU[®] por meio de relatório personalizado, denominado “Relatório de consumo de produtos por paciente e/ou setor”. A medida de consumo é expressa em unidades (frascos, frasco-ampolas, ampolas, comprimidos, cápsulas), onde o próprio sistema MVSOU[®] emite a relação da quantidade que foi dispensada pela farmácia satélite, desconsiderando a quantidade que foi devolvida, se for o caso. Os dados das intervenções farmacêuticas foram extraídos do banco de dados da NoHarm[®].

Variáveis

As variáveis avaliadas foram:

- A) consumo de antibacterianos – *ranking* dos dez antibacterianos mais consumidos;
- B) intervenções farmacêuticas relacionadas a antibacterianos:
 - b1. quantidade de intervenções realizadas – número absoluto de intervenções realizadas por período;
 - b2. antibacterianos com o maior número de intervenções – *ranking* dos dez antibacterianos com maior número de intervenções por período.
 - b3. principais motivos das intervenções – motivos mais prevalentes dentre as intervenções realizadas por medicamento;
 - b4. aceitabilidade – percentual de intervenções classificadas como ‘aceitas’ após o desfecho.

Análise estatística

Os dados coletados foram apresentados por meio de estatística descritiva, sendo as variáveis categóricas apresentadas em frequência relativa e absoluta, e as variáveis contínuas em medida de tendência central e medida de dispersão, de acordo com a normalidade. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa Excel®.

Aspectos éticos

O trabalho foi aprovado pela Comissão de Avaliação de Projetos de Pesquisa e Extensão da instituição de estudo com parecer número 44 e o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UFMG C.A.A.E 54060321.8.0000.5149. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi dispensado por se tratar de revisão de dados agregados, sem inclusão de dados de pacientes.

Resultados

Nos três períodos de análise, denotados período I, II, III, verificou-se que os dez antibacterianos com consumo mais expressivo foram: oxacilina, meropenem, vancomicina, cefepima, metronidazol, ceftriaxona, cefazolina, piperacilina-tazobactam, gentamicina, amoxicilina-ácido clavulânico, polimixina E, polimixina B, listados em ordem decrescente (Figura 1).

A Tabela 1 apresenta a análise comparativa de consumo, referente aos dez antibacterianos mais consumidos nos períodos II e III, utilizando medidas de tendência central e medida de dispersão. Essas informações, relativas à totalidade dos antibacterianos pode ser consultada no material suplementar.

Os antibacterianos com maior número de intervenções, bem como os principais motivos das intervenções realizadas, nos três períodos avaliados, estão descritos na Tabela 2. A aceitabilidade das intervenções farmacêuticas realizadas aumentou, quando comparados os períodos II e III, de 73,8% para 82,8% (n=12,2%), entre os antibacterianos que apresentaram maior número de intervenções, conforme demonstrado na Figura 1.

Oscilação do consumo de antibacterianos por período, em ordem decrescente

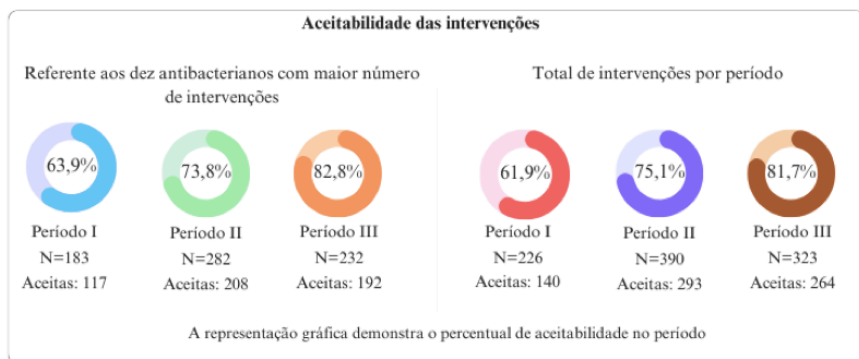
	Período I (01/03/2022 a 30/06/2022)	Período II (01/07/2022 a 31/12/2022)	Período III (01/01/2023 a 30/06/2023)
1 Oxacilina	36.323	Oxacilina 50.598	Oxacilina 61.399
2 Meropenem	10.069	Vancomicina 14.427	Cefepima 15.733
3 Vancomicina	9.202	Meropenem 14.041	Metronidazol 15.001
4 Ceftriaxona	8.308	Cefepima 12.895	Vancomicina 14.188
5 Metronidazol	7.588	Metronidazol 12.432	Meropenem 13.812
6 Cefepima	6.748	Ceftriaxona 10.184	Ceftriaxona 13.275
7 Piperacilina-tazobactam	6.283	Cefazolina 9.551	Cefazolina 10.562
8 Cefazolina	6.115	Piperacilina-tazobactam 8.771	Piperacilina-tazobactam 9.310
9 Polimixina E	4.565	Gentamicina 6.130	Gentamicina 6.823
10 Gentamicina	3.715	Amoxicilina-ácido clavulânico 5.854	Polimixina B 6.044

Consumo total em ordem decrescente

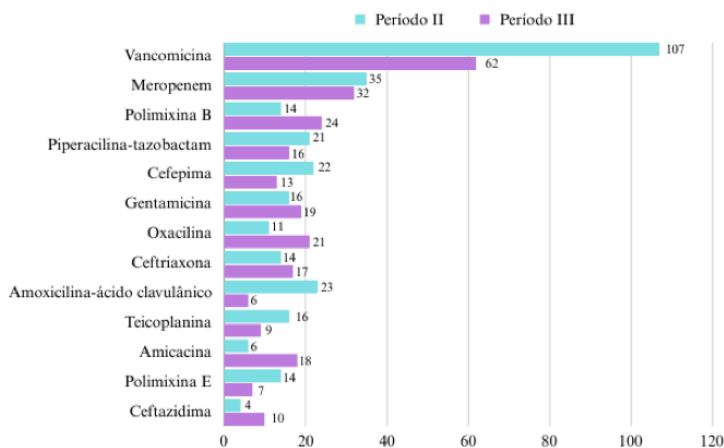
Medicamento	Total
Oxacilina	148.320
Meropenem	37.922
Vancomicina	37.817
Cefepima	35.376
Metronidazol	35.021
Ceftriaxona	31.767
Cefazolina	26.228
Piperacilina-tazobactam	24.364
Gentamicina	16.668
Amoxicilina-ácido clavulânico	14.560
Polimixina E	11.404
Polimixina B	11.342

Estratificação dos dez antibacterianos mais consumidos ao longo dos três períodos.

Junção dos três períodos, mostrando o ranking dos antibacterianos mais consumidos.



Número de Intervenções por tipo de antibacteriano



Comparação entre os períodos II e III quanto ao número de intervenções por antibacteriano, em ordem decrescente.

Figura 1 - Perfil de consumo e intervenções dos dez antibacterianos mais utilizados na instituição.

Antibacterianos	Período II	Período III	Total	Média	Desvio Padrão
Oxacilina	50.598	61.399	111.997	55.999	5400,5
Cefepima	12.895	15.733	28.628	14.314	1419
Vancomicina	14.427	14.188	28.615	14.308	119,5
Meropenem	14.041	13.812	27.853	13.927	114,5
Metronidazol	12.432	15.001	27.433	13.717	1284,5
Ceftriaxona	10.184	13.275	23.459	11.730	1545,5
Cefazolina	9.551	10.562	20.113	10.057	505,5
Piperacilina-tazobactam	8.771	9.310	18.081	9.041	269,5
Gentamicina	6.130	6.823	12.953	6.477	346,5
Amoxicilina-ácido clavulânico	5.854	5.757	11.611	5.806	48,5

Tabela 1 – Análise comparativa do consumo nos períodos II e III, utilizando medidas de tendência central e dispersão.

Período I				
Antibacterianos	Número de intervenções	Motivos de intervenção mais prevalentes	N	%
Vancomicina	62	Monitorização terapêutica de medicamento	33	53,2%
Meropenem	43	Ajuste de dose - sobredose	35	81,4%
Teicoplanina	13	Ajuste de dose - sobredose	6	46,1%
		Alteração de frequência de administração	6	46,1%
Cefepima	12	Ajuste de dose - sobredose	8	66,7%
Gentamicina	12	Ajuste de dose - subdose	4	33,3%
		Suspensão da terapia (suspensão)	4	33,3%
Polimixina E	12	Ajuste de dose - sobredose	6	50,0%
Oxacilina	8	Ajuste de dose - subdose	6	75,0%
Piperacilina-tazobactam	8	Ajuste de dose - sobredose	8	100,0%
Polimixina B	7	Ajuste de dose - sobredose	5	71,4%
		Suspensão da terapia (suspensão)	2	33,3%
Ceftriaxona	6	Tempo de tratamento	2	33,3%
Período II				
Antibacterianos	Número de intervenções	Motivo de intervenção mais prevalente	N	%
Vancomicina	107	Monitorização terapêutica de medicamento	50	46,7%
Meropenem	35	Ajuste de dose - sobredose	24	68,6%
Amoxicilina-ácido clavulânico	23	Forma farmacêutica (substituição)	10	43,5%
Cefepima	22	Ajuste de dose - subdose	12	54,5%
Piperacilina-tazobactam	21	Ajuste de dose - sobredose	14	66,7%
Gentamicina	16	Proposto alternativa terapêutica (substituição)	5	31,3%

Teicoplanina	16	Ajuste de dose - sobredose	9	56,3%
Ceftriaxona	14	Proposto alternativa terapêutica (substituição)	6	42,9%
Polimixina B	14	Ajuste de dose - subdose	7	50,0%
Polimixina E	14	Ajuste de dose - subdose	6	42,9%
Período III				
Antibacterianos	Número de intervenções	Motivo de intervenção mais prevalente	N	%
Vancomicina	62	Ajuste de dose - subdose	16	25,8%
Meropenem	32	Ajuste de dose - sobredose	24	75,0%
Polimixina B	24	Ajuste de dose - subdose	9	37,5%
Oxacilina	21	Ajuste de dose - subdose	17	80,9%
Gentamicina	19	Ajuste de dose - subdose	11	57,9%
Amicacina	18	Ajuste de dose - sobredose	7	38,9%
Ceftriaxona	17	Ajuste de dose - sobredose	4	23,5%
		Ajuste de dose - subdose	4	23,5%
		Alteração de frequência de administração	4	23,5%
Piperacilina-tazobactam	16	Ajuste de dose - sobredose	9	56,3%
Cefepima	13	Ajuste de dose - sobredose	6	46,2%
Ceftazidima	10	Ajuste de dose - subdose	4	40,0%

Tabela 2 – Antibacterianos com maior número de intervenções e os respectivos motivos mais prevalentes por medicamento.

DISCUSSÃO

Neste estudo, que buscou demonstrar a atuação da farmácia clínica no gerenciamento do uso dos antimicrobianos com apoio da IA, os resultados evidenciaram que a NoHarm® é uma ferramenta importante de auxílio ao trabalho do farmacêutico clínico na instituição, em consonância com LEITÃO *et al*¹⁴, que demonstraram influência significativa na revisão da farmacoterapia com aumento médio de 50% no volume de prescrições avaliadas, redução da taxa de erros de prescrição e incremento substancial do número de intervenções realizadas pelos farmacêuticos após a implantação da ferramenta de IA¹⁴.

Em paralelo a isso, o resultado referente ao principal motivo de intervenção – ajuste de dose (sobredose ou subdose) compara-se a estudo recente que evidenciou o impacto da IA na detecção de pacientes com maior risco de serem acometidos por erros de prescrições, incluindo idade, número de medicamentos prescritos e acometimento renal, auxiliando os farmacêuticos a direcionarem as intervenções de forma mais efetiva¹⁵.

As intervenções farmacêuticas realizadas no período estudado tiveram incremento da aceitabilidade de 12,2% comparando-se os períodos II e III, sendo neste último um percentual superior 80%, no *ranking* dos dez antibacterianos com maior número de intervenções. Os dados na literatura são heterogêneos quanto a aceitação das intervenções, que evidenciaram desde valores próximos a 65%, podendo chegar até a 98%^{14,16,17}, variando conforme as características de cada instituição.

No presente estudo, o perfil do hospital de ensino pode influenciar na assertividade das intervenções feitas por profissionais em treinamento, com pouca experiência prática ou até mesmo a incompreensão de alguns profissionais prescritores sobre o papel do farmacêutico na revisão da farmacoterapia. Alinhado a isso, a gestão dos antimicrobianos sob a orientação de farmacêuticos treinados demonstrou impactos significativos em estudos asiáticos, incluindo melhora de resposta clínica após adesão à recomendação do farmacêutico, otimização do uso de antimicrobianos, redução de mortalidade e menor taxa de desenvolvimento de resistência microbiana^{11,18}, o que corrobora com o caminho que está sendo percorrido pela farmácia clínica nesta instituição.

Por outro lado, os resultados demonstraram uma redução de 17,2% do número global das intervenções quando comparados os períodos II e III, e de 17,7% se considerados os antibacterianos com maior número de intervenções (Figura 1). Destaca-se, no entanto, que o medicamento com redução mais significativa foi a vancomicina, onde nos períodos anteriores (I e II) apresentava como intervenções mais prevalentes a “Monitorização terapêutica de medicamento”, que ocorre quando o próprio farmacêutico realiza a solicitação do exame laboratorial.

No período III, o principal motivo das intervenções para vancomicina tornou-se “ajuste de dose-subdose”. Dessa forma, conjectura-se que a equipe médica passou a realizar com maior frequência a solicitação de monitorização terapêutica, estando mais atenta a este protocolo com o acompanhamento desencadeado pela atuação do farmacêutico nesse contexto. Nesta linha, o farmacêutico ao longo do período estudado tornou-se mais habituado com a revisão da farmacoterapia e, a introdução da IA aprimorou a gestão do tempo desse profissional que conseguiu estar mais próximo da equipe médica, promovendo seu papel de orientador junto aos prescritores e favorecendo a melhoria das prescrições¹⁴.

A vancomicina esteve dentre os cinco antibacterianos mais consumidos. Tal fato se justifica por ser um glicopeptídeo de amplo espectro antibacteriano, além de ser escolha para terapia empírica contra as bactérias Gram-positivas, incluindo as resistentes a beta-lactâmicos¹⁹.

A utilização de vancomicina requer monitorização terapêutica a fim de ajustar as doses de forma individualizada e prevenir insuficiência renal aguda (IRA), sem prejuízo da sua efetividade. Isso ocorre devido a diversos fatores que podem influenciar a farmacocinética e a dificuldade de atingir os níveis séricos adequados, como por exemplo: sepse, insuficiência renal, terapia de substituição renal, obesidade, dentre outros²⁰. No presente estudo, a vancomicina foi o medicamento que apresentou maior percentual de intervenções, o que pode endossar que a revisão da farmacoterapia é imprescindível para a identificação de prescrições com potencial risco de reação adversa e/ou efetividade terapêutica reduzida, reforçando a necessidade de criação de protocolo institucional para uso e monitorização terapêutica de vancomicina e que irá promover condutas padronizadas entre todos os setores e profissionais.

Quanto ao meropenem, observou-se que, nos três períodos, esse foi o segundo antibacteriano com maior número de intervenções. Antimicrobianos beta-lactâmicos da classe dos carbapenêmicos são as opções terapêuticas de escolha para infecções causadas por organismos Gram-negativos produtores de beta-lactamase de espectro estendido (ESBL)²¹, sendo o meropenem o carbapenêmico padronizado na referida instituição. O principal parâmetro de segurança a ser monitorado em pacientes em uso deste antibacteriano é a recomendação de ajuste de dose quando há disfunção renal, visto que a meia-vida do meropenem pode aumentar em até 10 vezes nesses casos²². Os principais motivos das intervenções farmacêuticas referentes às prescrições de meropenem foram “ajuste de dose – sobredose”. Neste contexto, sabe-se que sobredoses de beta-lactâmicos poderiam estar relacionadas a ocorrência de toxicidade (neurológica, renal e hepática)²³, ao mesmo tempo em que tais disfunções orgânicas implicam em potencial aumento de morbimortalidade, ampliando os custos associados aos exames diagnósticos e à prestação contínua de cuidados de saúde²³.

O estudo revelou também um número de intervenções relevantes pelo motivo “ajuste de dose – subdose”, para os antibacterianos oxacilina e gentamicina. No caso da oxacilina, usada principalmente nas infecções por *Staphylococcus aureus* sensível à metilina (MSSA), sugere-se que devido ao seu regime terapêutico com doses recomendadas de um e meio a dois gramas com frequência de administração de quatro em quatro horas²⁴ e, a instituição em estudo conta com a padronização apresentação de 500mg (sendo necessários de três a quatro frascos por cada horário de administração), infere-se que tal fato impacta no consumo expressivo e além disso, pode estar relacionado ao favorecimento de prescrições com doses subterapêuticas.

A gentamicina é um aminoglicosídeo com ação bactericida contra patógenos Gram-negativos, tendo seu efeito dependente da dose, ou seja, quanto maior a concentração plasmática maior a taxa de destruição bacteriana, tendo como método ideal de administração doses mais altas com intervalo estendido²⁵. Considerando os resultados das intervenções farmacêuticas para gentamicina, verifica-se a presença de prescrições sem o ajuste de dose, uma vez que a recomendação é que a dose seja calculada de acordo com o peso do paciente, além de constatar a importância da monitorização terapêutica, por dosagem sérica deste fármaco, atualmente não disponível na instituição, frente a estreita margem entre a dose terapêutica e o risco de toxicidade^{25,26}.

Os farmacêuticos desempenham importante papel na instauração e aplicação do gerenciamento de uso racional de antimicrobianos em contextos hospitalares e ambulatoriais, ao conduzirem revisões periódicas nos regimes antimicrobianos, auditorias prospectivas com *feedbacks*, demonstrando a capacidade de otimizar a escolha, dose e duração da terapia antimicrobiana^{18,27,28}. Em suma, foi possível levantar dados importantes referentes ao serviço de farmácia clínica na instituição, os quais se mostraram condizentes e alinhados com a revisão bibliográfica apresentada.

Como pontos fortes desse estudo, evidencia-se que o uso da ferramenta de IA no gerenciamento de antibacterianos por farmacêuticos é um serviço relativamente novo, mas bem estabelecido internacionalmente. Este estudo desenvolvido em hospital público e de ensino pode colaborar com a divulgação de conhecimento nacional. A NoHarm® apresenta um *layout* intuitivo e com sinalização por meio de alertas, capaz de otimizar a identificação de possíveis intervenções e redução do tempo de análises das prescrições dos farmacêuticos.

Como limitações do estudo, é destaca-se um potencial viés de informação, uma vez que, o registro de intervenções na NoHarm® é realizado por cada farmacêutico, que pode se esquecer ou realizar de forma incompleta tais registros. Ademais, eventualmente pode haver divergências de entendimento e opinião individual do profissional quanto a erro de prescrição e/ou revisão da farmacoterapia, caracterizando potencial viés de estudo. No entanto, a instituição tem como premissa a capacitação contínua da equipe, visando minimizar a heterogeneidade de opiniões através da utilização de protocolos e materiais científicos embasados na literatura. Além disso, ao longo da implantação da ferramenta de IA, dados como a nomenclatura dos motivos de intervenções foram alterados ou corrigidos de acordo com a demanda da instituição, sendo necessário, portanto, o alinhamento da nomenclatura dos motivos para que possibilitasse a comparação dos dados, mas sem prejuízo dos registros prévios.

CONCLUSÃO

O estudo evidenciou um panorama do envolvimento da farmácia clínica no gerenciamento de antibacterianos na instituição, revelando que o uso da ferramenta de IA foi capaz de agregar positivamente na revisão da farmacoterapia e na participação do farmacêutico no manejo desta importante classe de medicamentos, demonstrando um aumento de 12,2% na aceitabilidade das intervenções farmacêuticas junto aos médicos e alcançando o patamar de 82,8% de intervenções aceitas. Além disso, evidenciou mudanças no perfil das intervenções mais realizadas, onde predominou o motivo de ajuste de dose. Assim, foi possível revelar o amadurecimento do processo de trabalho da equipe e maior coesão da atuação do farmacêutico clínico, somado a isso, possivelmente fortaleceu a confiança da equipe assistencial no trabalho desenvolvido pela farmácia clínica, trazendo assim mais segurança para os pacientes em uso de medicamentos em contexto hospitalar.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Global patient safety action plan 2021–2030: towards eliminating avoidable harm in health care. Available in: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240032705>. Accessed on: 30th Aug 2023.
2. World Health Organization. Patient Safety Solutions Preamble-May 2007. Available in: <https://www.who.int/teams/integrated-health-services/patient-safety/research/patient-safety-solutions>. Accessed on: 5th Sep 2023.

3. World Health Organization. Medication Without Harm - Global Patient Safety Challenge on Medication Safety. Available in: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HIS-SDS-2017.6>. Accessed on: 14th Jan 2024.
4. Ministério da Saúde. Portaria N° 4.283, de 30 de dezembro de 2010. Available in: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt4283_30_12_2010.html. Accessed on: 14th Jan 2024.
5. Ministério da Saúde. Portaria N° 2.095, de 24 de Setembro de 2013. Available in: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt2095_24_09_2013.html. Accessed on: 14th Jan 2024.
6. Viana SC, Arantes T, Ribeiro SC. Interventions of the clinical pharmacist in an Intermediate Care Unit for elderly patients. *Einstein (Sao Paulo)*. 2017;15(3):283-288. DOI:10.1590/s1679-45082017ao3894.
7. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diretriz nacional para elaboração de programa de gerenciamento do uso de antimicrobianos em serviços de saúde. Available in: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/DiretrizGerenciamentoAntimicrobianosANVISA2023FINAL.pdf>. Accessed on: 9th Jan 2024.
8. Pereira BRA, Dias LMF, Bezerra JL, *et al*. Estudo farmacoeconômico da adoção de fluxo de controle de antimicrobianos pela farmácia clínica de um hospital universitário. *Res Soc Dev*. 2022;11(8):e30811830875. DOI:10.33448/rsd-v11i8.30875.
9. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Programa nacional de prevenção e controle de infecções relacionadas à assistência à saúde (PNPCIRAS) 2021 a 2025. Available in: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/pnpciras_2021_2025.pdf. Accessed on: 14th Jan 2024.
10. World Health Organization. Policy guidance on integrated antimicrobial stewardship activities. Available in: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240025530>. Accessed on: 14th Jan 2024.
11. Li Z, Cheng B, Zhang K, *et al*. Pharmacist-driven antimicrobial stewardship in intensive care units in East China: A multicenter prospective cohort study. *Am J Infect Control*. 2017;45(9):983-989. DOI:10.1016/j.ajic.2017.02.021.
12. Yan L, Reese T, Nelson SD. A Narrative Review of Clinical Decision Support for Inpatient Clinical Pharmacists. *Appl Clin Inform*. 2021;12(02):199-207. DOI:10.1055/s-0041-1722916.
13. Santos H, Ulbrich A, Woloszyn V, *et al*. DDC-Outlier: Preventing Medication Errors Using Unsupervised Learning. *IEEE J Biomed Health Inform*. 2019;23(2):874-881. doi:10.1109/JBHI.2018.2828028.
14. LEITÃO CL, Medeiros AF, Dias EF, *et al*. Inteligência artificial no serviço farmacêutico de análise de prescrições médicas em um hospital público. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saude*. 2023;14(3):991. DOI:10.30968/rbfhss.2023.143.0991.
15. Corny J, Rajkumar A, Martin O, *et al*. A machine learning-based clinical decision support system to identify prescriptions with a high risk of medication error. *J Am Med Inform Assoc*. 2020;27(11):1688-1694. DOI:10.1093/jamia/ocaa154.
16. Leili M, Nikvarz N. Evaluating the role of clinical pharmacist in the detection and reduction of medication errors in a specialized burn unit. *Burns*. 2023;49(3):646-654. DOI:10.1016/j.burns.2022.04.013.
17. COLIN SL, Nutti C. Intervenção Farmacêutica: descrição do papel do farmacêutico clínico em unidades de terapia intensiva. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saude*. 2022;13(2):766. doi:10.30968/rbfhss.2022.132.0766.

18. Jantarathaneewat K, Camins B, Apisarnthanarak A. The role of the clinical pharmacist in antimicrobial stewardship in Asia: A review. *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol.* 2022;2(1):e176. DOI:10.1017/ash.2022.310.
19. Álvarez R, Cortés LEL, Molina J, *et al.* Optimizing the clinical use of vancomycin. *Antimicrob Agents Chemother.* 2016;60(5):2601-2609. DOI:10.1128/AAC.03147-14.
20. Dombroski V, Silva MMG, Silveira ME. Monitoramento terapêutico de vancomicina em uma unidade de terapia intensiva. *Rev Med UFPR.* 2015;2(2):67. DOI:10.5380/rmu.v2i2.42233.
21. Tamma PD, Han JH, Rock C, *et al.* Carbapenem therapy is associated with improved survival compared with piperacillin-tazobactam for patients with extended-spectrum β -lactamase bacteremia. *Clin Infect Dis.* 2015;60(9):1319-1325. DOI:10.1093/cid/civ003.
22. Burger R, Guidi M, Calpini V, *et al.* Effect of renal clearance and continuous renal replacement therapy on appropriateness of recommended meropenem dosing regimens in critically ill patients with susceptible life-threatening infections. *J Antimicrob Chemother.* 2018;73(12):3413-3422. DOI:10.1093/jac/dky370.
23. Imani S, Buscher H, Marriott D, *et al.* Too much of a good thing: A retrospective study of β -lactam concentration-toxicity relationships. *J Antimicrob Chemother.* 2017;72(10):2891-2897. DOI:10.1093/jac/dkx209.
24. Barbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, *et al.* 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults. *Clin Infect Dis.* 2015;61(6):e26-e46. DOI:10.1093/cid/civ482.
25. Eyer RF, Shvets K. Clinical pharmacology of antibiotics. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019;14(7):1080-1090. DOI:10.2215/CJN.08140718.
26. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, *et al.* Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis.* 2016;62(10):e51-e77. DOI:10.1093/cid/ciw118.
27. Parente DM, Morton J. Role of the Pharmacist in Antimicrobial Stewardship. *Med Clin North Am.* 2018;102(5):929-936. DOI:10.1016/j.mcna.2018.05.009.
28. Weerdenburg H, Lindsay J. Expanding the scope of the infectious diseases pharmacist in HCT: Beyond antimicrobial stewardship. *Transpl Infect Dis.* 2023;25 Suppl 1:e14094. DOI:10.1111/tid.14094.