Augusto AC, Fonseca Medeiros AF, Martins MA, *et al*. Analysis of the activities of the clinical pharmacy service in the use of vancomycin in a public hospital in Belo Horizonte. Rev Bras Farm Hosp Serv Saude. 2024;15(2):e1157. DOI: 10.30968/rbfhss.2024.152.1157.

RBFHSS
Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde

Artigo Original

Open Access

Análise das ações do serviço de farmácia clínica no uso de vancomicina em um hospital público de Belo Horizonte

Ana Carolina AUGUSTO[1], Amanda Fonseca MEDEIROS [1], Maria Auxiliadora MARTINS[2], Clara Lemos LEITÃO[1], Mário César BRANDÃO[1], Elaine Ferreira DIAS[1], Caryne Margotto BERTOLLO[2]

[1]Hospital Risoleta Tolentino Neves, Belo Horizonte, Brasil [2]Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil.

Autor correspondente: Bertollo CM, carynemb@gmail.com

Submetido em: 29-04-2024 Reapresentado em: 17-06-2024 Aceito em: 20-06-2024

Revisão por pares duplo-cego

Resumo

Objetivo: Caracterizar a população em uso de vancomicina, além de analisar os parâmetros de indicação, efetividade e segurança empregados por farmacêuticos clínicos na revisão do uso desse medicamento. **Método:** Trata-se de um estudo transversal com coleta retrospectiva de dados de prontuário de pacientes que utilizaram vancomicina por via intravenosa no período de março de 2022 a março de 2023. Foram investigados os resultados da vancocinemia (nível do vale plasmático) e as intervenções farmacêuticas realizadas relacionadas a este antibacteriano. **Resultados:** O estudo incluiu 919 pacientes com 1026 atendimentos distintos. A média de idade da população foi de 56,8±17,9 anos, sendo 50,9% com idade superior ou igual a 60 anos. No período avaliado, foram identificadas 9379 prescrições de vancomicina. Verificou-se que a justificativa mais prevalente para prescrição de vancomicina foi categorizada como "outros: citar em observação" (15,1%), seguida da "infecção respiratória – pneumonia nosocomial" (14,8%). A linha de cuidado intensivo foi responsável pela maior parte das prescrições de vancomicina (42,9%). Apenas 23,5% dos resultados de vancocinemia se apresentavam na faixa de 15-20mg/L, considerada ideal. Dentre os resultados de vancocinemia fora da faixa de referência, 38,2% encontravam-se supraterapêuticos (≥20,1mg/L) e 18,7% subterapêuticos (≤9,9mg/L). Com a revisão de uso de medicamentos realizada por farmacêuticos, 190 intervenções foram realizadas junto à equipe médica, sendo a monitorização terapêutica a mais prevalente (44,7%) e, destas, 87,1% foram aceitas. **Conclusão:** O estudo evidenciou um elevado número de resultados de vancocinemia fora da faixa terapêutica preconizada como ideal (76,5%) indicando a necessidade do fortalecimento do protocolo institucional, com treinamento do corpo clínico. O farmacêutico clínico mostrou-se atuante na identificação desse risco, ao realizar a criteriosa revisão de uso de medicamentos, e a solicitação da monitorização terapêutica de vancomicina.

Palavras-chaves: gestão de antimicrobianos; revisão de uso de medicamentos; monitoramento de medicamentos; vancomicina; assistência farmacêutica

Analysis of the activities of the clinical pharmacy service in the use of vancomycin in a public hospital in Belo Horizonte

Abstract

Objective: To characterize the population in vancomycin use, and analyze the parameters of indication, effectiveness and safety used by clinical pharmacists in the drug utilization review. **Method:** This is a cross-sectional study with retrospective collection of medical records of patients who used intravenous vancomycin from March 2022 to March 2023. The results of therapeutic monitoring of vancomycin and pharmaceutical interventions related to this antibacterial were evaluated. **Results:** The study included 919 patients with 1026 hospital admissions. The mean age of the population was 56.8±17.9 years and 50.9% were older than 60 years. In the period evaluated, 9379 vancomycin prescriptions were identified. The most prevalent reason for vancomycin prescription was "others: cite in observation" (15.1%), followed by "respiratory infection - nosocomial pneumonia" (14.8%). The care line responsible for most of the vancomycin prescriptions (42.9%) were the intensive care. Only 23.5% of the serum vancomycin trough concentrations results were in the range considered ideal, i.e. 15-20mg/L. Among the results that were outside the reference range, 38.2% were supratherapeutic (≥20.1mg/L) and 18.7% were subtherapeutic (≤9.9mg/L). In the drug utilization review led by pharmacists, 190 interventions were performed with the medical team. The therapeutic monitoring of vancomycin was the most prevalent intervention (44.7%) of which 87.1% were accepted. **Conclusion:** The study showed a high rate of serum vancomycin trough concentrations results outside the therapeutic range (76.5%) indicating the need to strengthen the institutional protocol and clinical staff training. The clinical pharmacist had an important role in identifying this risk by performing drug utilization review and therapeutic monitoring of vancomycin.

Key words: antimicrobial stewardship; drug utilization review; drug monitoring; vancomycin; pharmaceutical services

CC BY NC ND

Introdução

A resistência microbiana a medicamentos tornou-se uma preocupação global e possui impacto importante na assistência à saúde devido aos desfechos desfavoráveis causados, como insucesso terapêutico, aumento da morbimortalidade e dos custos em saúde[1]. O uso indiscriminado de antimicrobianos (ATM) e programas inadequados ou inexistentes de prevenção e controle de infecções relacionadas à assistência à saúde são fatores contribuintes para o surgimento de microrganismos resistentes[2]. Nesse contexto, se faz necessário um emprego mais criterioso do arsenal terapêutico disponível, uma vez que o ritmo de desenvolvimento de novos agentes terapêuticos está aquém do aparecimento de mecanismos de resistência microbiana[3].

Uma das estratégias adotadas no âmbito hospitalar para otimizar o uso de ATM é a implementação de um programa de gerenciamento de antimicrobianos (PGA). O PGA é uma abordagem organizacional que envolve um conjunto de ações destinadas a prevenir a ocorrência de eventos adversos, a seleção e a disseminação de microrganismos resistentes, além de melhorar o uso dos ATM. No PGA está prevista a participação obrigatória do farmacêutico clínico, de preferência com especialização em doenças infecciosas e manejo de ATM. Esse deve atuar em conjunto a uma equipe multiprofissional, que envolve médicos infectologistas ou especialistas em doenças infecciosas, enfermeiro do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH) e microbiologista clínico[4].

A atuação do farmacêutico no PGA tem como foco a otimização da farmacoterapia, que inclui a monitorização terapêutica dos ATM por meio da individualização das doses, a fim de evitar concentrações sub ou supraterapêuticas[4]. A dosagem do nível sérico é relevante para vários ATM, com destaque a vancomicina, medicamento utilizado no ambiente hospitalar para tratar infecções causadas por bactérias aeróbias e anaeróbias Gram-positivas[5]. A farmacocinética da vancomicina pode variar significativamente entre os pacientes, principalmente entre idosos, devido à variação dos parâmetros fisiológicos[6]. Além disso, é reconhecido que pacientes internados em unidades de cuidado intensivo possuem maior risco de desenvolverem nefrotoxicidade exigindo uma vigilância mais frequente[7]. Dessa forma, diretrizes recomendam que o exame de vancocinemia seja realizado em pacientes com risco de nefrotoxicidade, pacientes com disfunção renal e terapia com duração superior a cinco dias[8].

A análise da razão entre a área sob a curva e a concentração inibitória mínima (ASC/CIM) da vancomicina foi definida como a melhor estratégia para alcançar a eficácia clínica[9]. No entanto, a plena implementação desse método na prática clínica enfrenta desafios relacionados ao custo, à estrutura e ao treinamento dos profissionais, além da execução técnica[10]. Um inquérito internacional revelou que a individualização da farmacoterapia com vancomicina foi feita com o padrão ouro – ASC/CIM em apenas 11% dos hospitais entrevistados, sendo estes majoritariamente localizados na América do Norte (21%) e nos países de alta renda (17%), o que sugere a dificuldade de adoção desse método[10]. Dessa forma, embora o cálculo da ASC/CIM seja recomendado, ainda vem sendo adotada como medida alternativa, a dosagem do vale da concentração plasmática[9].

Dada a necessidade da monitorização terapêutica da vancomicina, o farmacêutico é capaz de interpretar os resultados da vancocinemia e fornecer recomendações para ajustes de dose ou frequência de administração[11]. Estudos que investiguem os serviços e a conduta clínica farmacêutica frente ao ajuste de dose para promover efetividade microbiológica e redução de eventos adversos são relevantes no cenário atual. Assim, a presente pesquisa visou caracterizar a população em uso de vancomicina, além de analisar os parâmetros de indicação, efetividade e segurança empregados pelos farmacêuticos clínicos na revisão do uso desse medicamento.

Métodos

Desenho do estudo

Foi realizado um estudo transversal com coleta retrospectiva de dados, realizada em abril de 2023, relativa ao período de março de 2022 a março de 2023.

Local do estudo

O estudo foi conduzido em um hospital filantrópico do Sistema Único de Saúde e vinculado à Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG, localizado na região Norte de Belo Horizonte. A instituição é porta aberta para atendimento de urgência e emergência, com funcionamento 24 horas, presta assistência a pacientes de média e alta complexidade, dispondo de 420 leitos, sendo referência para mais de 1,5 milhão de pessoas. O hospital possui corpo clínico fechado, abrangendo áreas como trauma, doenças clínicas, cirúrgicas, neurológicas e vasculares, além de atendimento às gestantes de alto risco e unidade de terapia intensiva adulta e neonatal. O cuidado é multiprofissional e pautado no modelo de Linhas de Cuidado.

A assistência farmacêutica participa de todas as atividades relacionadas ao medicamento, da seleção ao acompanhamento da utilização. Para isso, conta com um quadro de pessoal com farmacêuticos, acadêmicos, auxiliares de farmácia, almoxarifes e auxiliares administrativos para realização das atividades clínico-assistenciais. Na farmácia clínica, estão alocados cinco farmacêuticos preceptores, quatro farmacêuticos residentes e quatro acadêmicos. Dentre as atividades praticadas, destaca-se a revisão de uso de medicamentos dos pacientes internados nos setores de clínica médica, clínica cirúrgica, maternidade, neurologia, cuidado paliativo, idoso frágil, pronto atendimento e unidade de terapia intensiva.

Revisão de uso de medicamentos

Realizada com auxílio da *NoHarm.ai,* uma ferramenta de inteligência artificial que se conecta com o sistema operacional do hospital (*MVSOUL*®) e software de gestão laboratorial (*Matrix*®). A partir desta interface, a ferramenta indica potenciais erros nas prescrições por meio de alertas como duplicidade medicamentosa e terapêutica, dose máxima, interações medicamentosas, ajuste de posologia por função renal ou hepática, tempo de tratamento, dentre outros[12].

Durante a revisão de uso de medicamentos, caso sejam identificadas não conformidades, o farmacêutico intervém junto ao médico prescritor ou, na indisponibilidade deste, junto ao plantonista para sugerir os potenciais ajustes. As intervenções são registradas tanto no prontuário eletrônico quanto na *NoHarm.ai*, garantindo rastreabilidade das ações realizadas, monitoramento do processo e resultados por meio de indicadores.

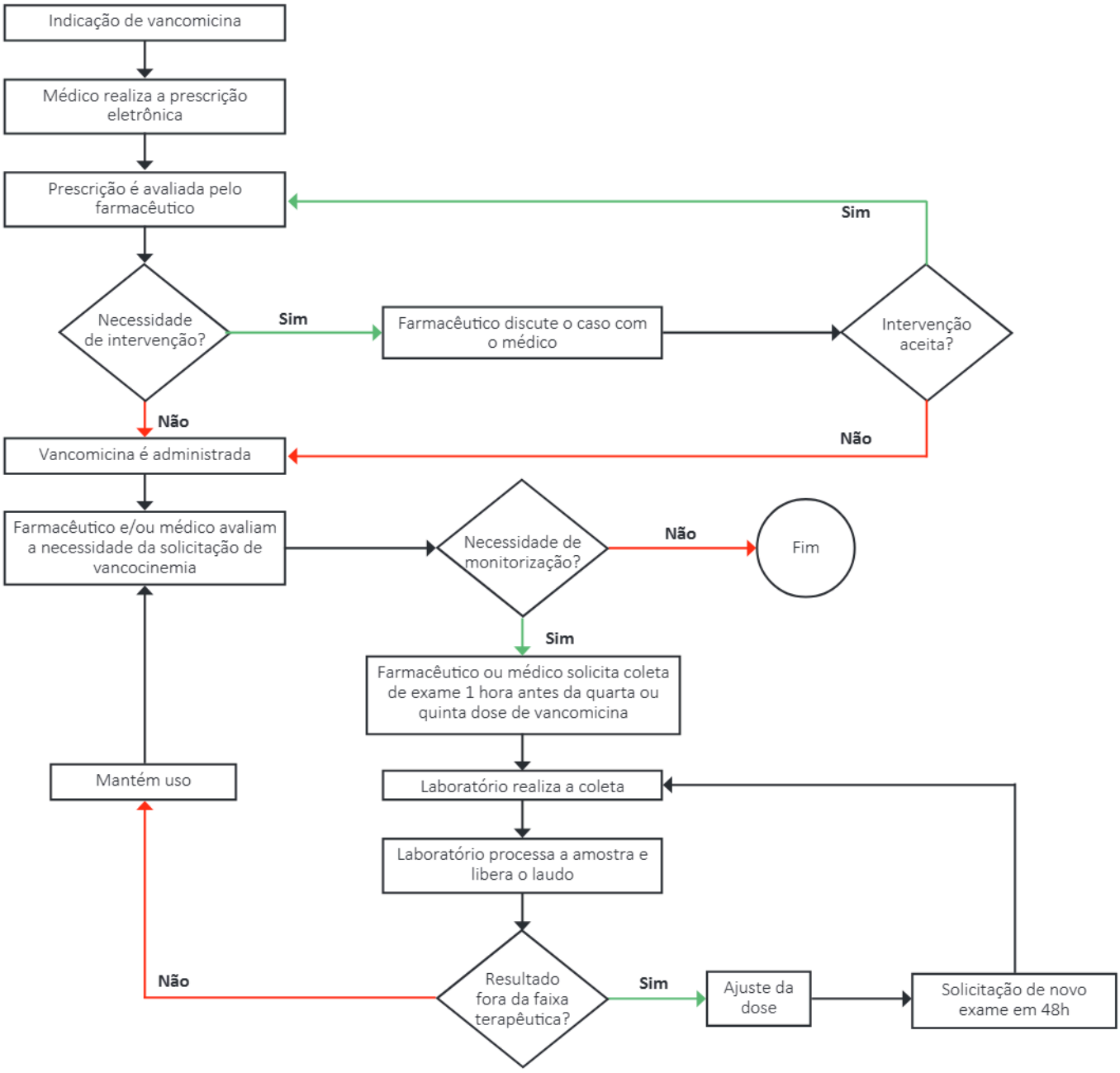
© Autores

Em relação ao processo de utilização dos ATM, os casos são avaliados e discutidos com o SCIH para definição do tratamento mais indicado. O médico, ao realizar a prescrição de um ATM, deve selecionar uma das justificativas de uso, predeterminada pelo sistema de prontuário eletrônico. Para casos que não se enquadram nas opções de justificativas disponíveis, deve-se selecionar a opção "outros: citar em observação" e descrever no campo de observação o sítio de infecção correspondente. O fluxo geral de monitorização do uso de ATM na instituição foi descrito por Medeiros *et al*[13].

Monitorização terapêutica de vancomicina

Os dados de vancocinemia consideraram a coleta de amostra uma hora antes da administração da quarta ou quinta dose de vancomicina. A dosagem do nível sérico do vale de concentração plasmática de vancomicina é realizada por imunoensaio utilizando o Reagente VANC VITROS® (VITROS *Chemistry Products*). Considera-se como faixa terapêutica o valor de 10-20mg/L, sendo a faixa ideal de 15-20mg/L[14]. O hospital não possuía protocolo institucional para a monitorização terapêutica de vancomicina. Para o ajuste de dose, os profissionais de saúde recorrem a bases de dados diversas - *Micromedex*®, *UpToDate*® e *Sanford*®. Tanto o médico quanto o farmacêutico têm autorização para solicitar os exames laboratoriais para monitorar os desfechos terapêuticos[15]. A **Figura 1** apresenta o processo específico de utilização e monitorização terapêutica da vancomicina.

Figura 1. Etapas do processo de utilização de vancomicina no hospital em estudo.



Coleta de dados e variáveis do estudo

Foram incluídos todos os pacientes que usaram vancomicina por via intravenosa entre março de 2022 e março de 2023. Não foram aplicados critérios de exclusão. As variáveis de interesse analisadas foram: (i) número total de pacientes que utilizaram vancomicina; (ii) número de prescrições de vancomicina; (iii) sexo; (iv) idade; (v) justificativa do uso da vancomicina (predeterminadas no sistema de prontuário eletrônico); (vi) linha de cuidado responsável pela prescrição; (vii) número total de pacientes que tiveram vancocinemia solicitada; (viii) resultados das vancocinemias (faixa terapêutica: 10-20mg/L; faixa ideal: 15-20mg/L[3]); (ix) tipos de intervenções realizadas por farmacêuticos referentes à vancomicina (predeterminadas no sistema *NoHarm.ai* na instituição investigada); (x) situação das intervenções (aceita; não aceita; não aceita com justificativa). Não houve acompanhamento dos pacientes e dos desfechos da farmacoterapia com vancomicina.

Os dados foram coletados por um único pesquisador, treinado, nos relatórios gerados pelos softwares *MVSOUL®, Matrix® e NoHarm.ai* usados na instituição e exportados para uma planilha do *Microsoft Excel®*.

Análise de dados

Os resultados para cada variável foram compilados e descritos em gráficos. A análise estatística foi realizada de forma descritiva pela determinação dos números absolutos, média e desvio padrão.

Aspectos Éticos

O presente estudo foi conduzido de acordo com as diretrizes da *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE) e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa- Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) 54060321.8.0000.5149, no qual foi dispensando o uso do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Foi preenchido o Termo de Consentimento de Uso de Dados (TCUD) pelos pesquisadores envolvidos.

Resultados

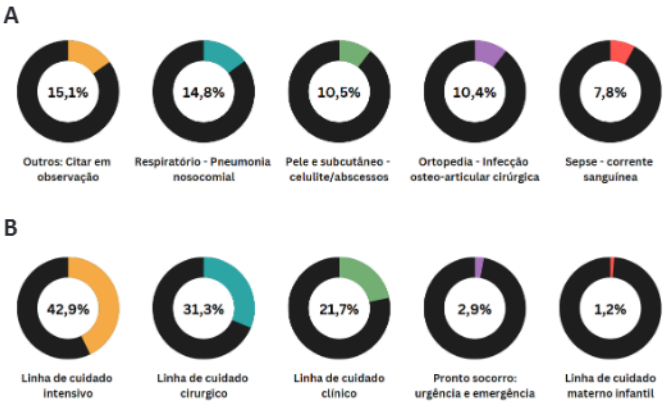
No período avaliado, 919 pacientes receberam prescrição de vancomicina, totalizando 9379 prescrições. Observou-se maioria do sexo masculino (n=602; 65,5%), com média de idade de 56,8±17,9 anos, sendo 50,9% com idade superior ou igual a 60 anos e 46% com idade entre 20 e 59 anos **(Tabela 1).** A média de dias de uso de vancomicina foi de 8,6±8,8 dias. Alguns pacientes foram reinternados, resultando em 1026 atendimentos distintos.

Tabela 1. Caracterização demográfica dos pacientes (n=919). Belo Horizonte, 2023.

	n	%
Sexo		
Feminino	317	34,5
Masculino	602	65,5
Idade		
0-19	28	3,1
20-59	423	46
≥ 60	468	50,9

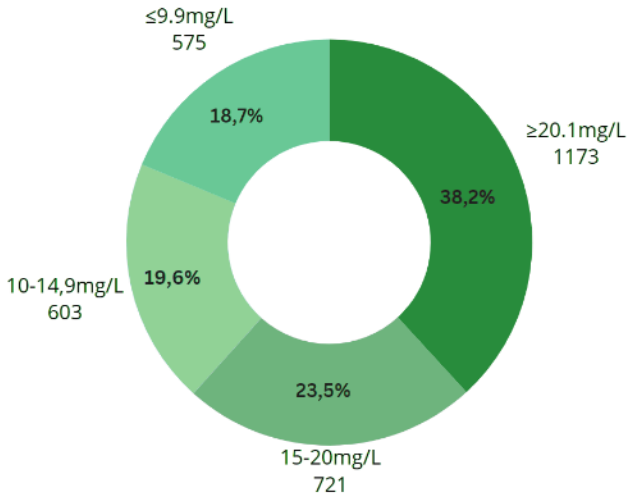
A justificativa mais frequente para prescrição de vancomicina foi categorizada como "outros: citar em observação", representando 15,1% (n=1418), seguida da infecção respiratória – pneumonia nosocomial (n=1389; 14,8%) e infecção de pele e subcutâneo – celulite/abcessos (n=982; 10,5%) **(Figura 2A).** Para cada paciente foram apresentadas, em média, 1,5±0,8 justificativas para prescrição. O maior número de prescrições de vancomicina foi realizado pela linha de cuidado intensivo (n=4024; 42,9%), linha de cuidado cirúrgico (n=2937; 31,3%) e linha de cuidado clínico (n=2036; 21,7%) **(Figura 2B).**

Figura 2. Caracterização das prescrições de vancomicina de acordo com a (A) justificativa para prescrição e a (B) linha de cuidado responsável pela prescrição (n=9379). Belo Horizonte, 2023



O exame de vancocinemia foi solicitado por médicos ou farmacêuticos em 59,9% dos atendimentos (n=615) e 3072 exames foram realizados. Observou-se que 38,2% (n=1173) dos resultados de vancocinemia apresentavam valores supraterapêuticos (≥20,1mg/L) e 18,7% (n=575) subterapêuticos (≤9,9mg/L). Apenas 23,5% (n=721) dos resultados apresentavam-se na faixa de 15-20mg/L e 19,6% (n=603) entre 10-14,9mg/L **(Figura 3).**

Figura 3. Resultados dos exames de vancocinemia de acordo com as faixas de nível sérico do vale. Subterapêutico: ≤9,9mg/mL; faixa terapêutica inferior ao ideal: 10-14,9mg/L; faixa terapêutica ideal: 15-20mg/L; supraterapêutico: ≥20,1mg/L. Belo Horizonte, 2023

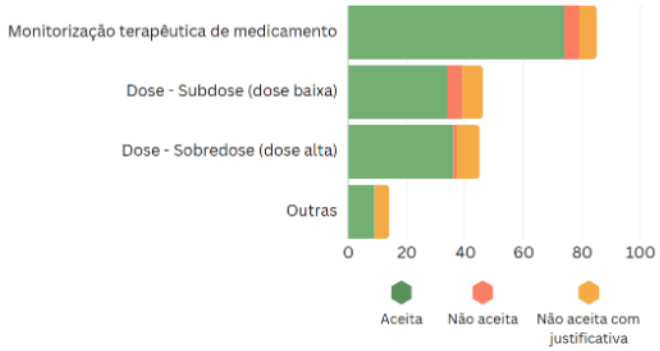


A monitorização terapêutica foi a intervenção farmacêutica mais prevalente (n=85; 44,7%). O número de intervenções relacionadas à subdose (n=46; 24,2%) e sobredose (n=45; 23,7%) de vancomicina foi semelhante **(Tabela 2)**. Das intervenções realizadas, 80,5% (n=153) foram aceitas, 13,7% (n=26) não foram aceitas com justificativa e 5,8% (n=11) não foram aceitas sem justificativa **(Figura 4).** O percentual de aceite das intervenções relacionadas com a monitorização terapêutica, subdose e sobredose foram, respectivamente, 87,1% (n=74), 73,9% (n=34) e 80% (n=36).

Tabela 2. Intervenções farmacêuticas referentes ao tratamento com vancomicina (n=190). Belo Horizonte, 2023

Tipo de intervenção farmacêutica	n	%
Monitorização terapêutica	85	44,7
Ajuste de dose – Subdose	46	24,2
Ajuste de dose – Sobredose	45	23,7
Suspensão do medicamento	7	3,7
Proposto alternativa terapêutica (substituição)	3	1,6
Aprazamento	2	1,1
Alteração da freqüência de administração	1	0,5
Diluição/Diluente inadequado	1	0,5
Total	190	100

Figura 4. Tipos de intervenções farmacêuticas referentes à vancomicina e percentual de aceite conforme tipo de intervenção (n=190). Belo Horizonte, 2023.



Discussão

A intervenção mais frequente durante a revisão de uso de medicamentos foi a solicitação de monitorização terapêutica de vancomicina. Observou-se número elevado de resultados de vancocinemia supra e subterapêuticos o que enfatiza a necessidade do papel ativo dos farmacêuticos clínicos no processo de otimização do uso dos ATM[11,16].

A maioria dos pacientes do estudo é idosa. Trata-se de uma população mais suscetível a efeitos adversos decorrentes do uso da vancomicina devido, entre outros fatores, às diferenças no perfil farmacocinético associadas à senescência[8,17]. Também foram avaliadas prescrições de pacientes pediátricos, outra população que apresenta diferenças no perfil farmacocinético da vancomicina e pode estar mais sujeita à ocorrência de eventos adversos[9]. Esses achados reforçam a importância da elaboração de um protocolo institucional para a monitorização terapêutica de vancomicina, o qual deve ser cumprido criteriosamente.

Entretanto, mesmo que haja um protocolo clínico para orientar o uso de ATM, a média de dias de prescrição de vancomicina pode variar a depender da extensão da infecção e do perfil microbiológico da unidade[5,18]. E, devido ao seu amplo espectro para bactérias Gram-positivas, a vancomicina é frequentemente utilizada de forma empírica, o que acarreta uma duração de terapia variável, uma vez que pode ser descontinuada após o resultado do teste de sensibilidade bacteriana[5,18]. Além disso, sua aplicabilidade em diferentes tipos de infecção também contribui para a heterogeneidade da duração do tratamento observada neste estudo. A administração desse medicamento por tempo prolongado está associada ao risco de ocorrência de níveis tóxicos, bem como pode favorecer o desenvolvimento de resistência bacteriana[19]. Dados da literatura sugerem que pacientes que foram acompanhados por farmacêuticos apresentaram menor tempo de duração da terapia com vancomicina, assim como redução da incidência de nefrotoxicidade[20]. O presente estudo não avaliou este aspecto, sendo esta uma perspectiva de estudos futuros.

Outra estratégia para melhorar o uso de ATM é a obrigatoriedade de registro da indicação clínica na prescrição[4]. No presente estudo, a justificativa "outros – citar em observação" correspondeu a uma parcela significativa das prescrições (15,1%), sugerindo baixa precisão do preenchimento das justificativas pelo corpo clínico. Foi verificada, também, a ocorrência de múltiplas justificativas por paciente, o que pode ser atribuído às readmissões hospitalares por diferentes tipos de infecções ou à transferência do paciente para outro setor de internação com subsequente reclassificação da infecção. A falta de especificidade no momento de categorizar as infecções é uma questão crítica e deve ser alvo para o desenvolvimento de ações para melhorar o uso de ATM[4]. Para isso, é necessário investigar as razões subjacentes de escolha desta justificativa ("outros – citar em observação") e avaliar a necessidade de padronizar outras indicações. Além disso, como forma de aprimorar a qualidade do preenchimento das justificativas clínicas, é imperativo manter a prática de realização de treinamentos multidisciplinares focados na prescrição de ATM e no fornecimento de *feedbacks* personalizados após a revisão do uso de medicamentos pelo farmacêutico[4,13].

A segunda indicação mais frequente para o uso de vancomicina, observada no estudo, foi a pneumonia nosocomial (n=14,8%). As diretrizes do *Infectious Diseases Society of America* - IDSA endossam o tratamento com vancomicina para pneumonias por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA)[18]. Além disso, tal diretriz institui esta mesma terapia para tratamento empírico em pacientes que possuem fatores de risco para MRSA como uso prévio de ATM intravenoso dentro de 90 dias, hospitalização em unidade onde a prevalência de MRSA é superior a 20% ou não é conhecida, ou que apresentem alto risco de mortalidade[21]. Na instituição onde o estudo foi conduzido, a revisão das prescrições de ATM é realizada pelo SCIH. O tratamento empírico segue os protocolos institucionais e, após a obtenção dos resultados do teste de sensibilidade, a terapia antimicrobiana pode ser escalonada ou descalonada[13]. Portanto, considera-se que as justificativas de prescrição identificadas no estudo estão de acordo com as recomendações de uso criterioso de ATM.

A linha de cuidado intensivo foi responsável pelo maior número de prescrições de vancomicina (42,9%), uma tendência que se justifica pela elevada prevalência de infecções por MRSA nestas unidades em geral[22]. Os ATM são comumente utilizados por pacientes internados em unidade de terapia intensiva, uma vez

que a gravidade das doenças, a imunossupressão relacionada às doenças críticas e a exposição a procedimentos invasivos tornam esses pacientes mais suscetíveis a infecções e complicações relacionadas[23]. Pacientes criticamente enfermos apresentam, também, maior probabilidade de desenvolverem nefrotoxicidade causada pela vancomicina em comparação com pacientes de enfermarias, o que reforça a importância da monitorização terapêutica[24].

Em conjunto, esses resultados sugerem o potencial que a monitorização terapêutica pode ter na otimização do uso de vancomicina por esses pacientes. A monitorização terapêutica é estabelecida como uma ação estratégica no contexto do PGA para assegurar a efetividade e evitar a toxicidade durante o tratamento com ATM[4]. Porém, no presente estudo, observou-se que o número de solicitações de exames de vancocinemia foi significativamente menor do que a quantidade de dias em que a vancomicina foi prescrita, o que sugere que muitos pacientes podem não ter tido a monitorização terapêutica prescrita ou que a frequência de monitorização não tenha sido apropriada.

A frequência para solicitação da vancocinemia deve se basear em critérios clínicos de cada paciente. Recomenda-se monitorização frequente ou diária para pacientes hemodinamicamente instáveis, a exemplo dos pacientes com doença renal em estágio terminal, e monitorização uma vez por semana para pacientes estáveis[9]. Porém, um inquérito internacional evidenciou que os ajustes de dose de vancomicina foram mais frequentemente determinados pelo julgamento clínico do médico assistente[10]. Neste estudo, a intervenção farmacêutica mais frequente foi a solicitação de monitorização terapêutica de vancomicina e a mesma apresentou elevado percentual de aceite. O farmacêutico, quando inserido na equipe, pode contribuir para um aumento da frequência de monitorização terapêutica de vancomicina até que o alvo terapêutico seja alcançado, além de garantir que o exame seja coletado quando a vancomicina atingir seu estado de equilíbrio[5,11,25].

Foi observada alta prevalência de resultados acima de 20mg/L (38,2%) nesse estudo, o que é uma preocupação devido ao potencial risco de efeitos adversos como a nefrotoxicidade, principalmente nos pacientes que apresentam outros fatores de risco associados[26]. Por outro lado, resultados abaixo de 10mg/L podem gerar falha terapêutica e induzir resistência bacteriana, além de estarem associados a maior mortalidade[9]. Foi observada uma parcela de resultados entre 10-14,9mg/L (19,6%). Entretanto, conforme dados da literatura, sugere-se que a concentração sérica de vancomicina deva ser mantida acima de 10mg/L, e idealmente entre 15-20mg/L, para tratamento de infecções graves[8,27]. Em um estudo semelhante, foram observados 42,9% dos resultados com níveis <10mg/L e 15,3% ≥20mg/L[14].

A elevada taxa de resultados fora da faixa terapêutica ideal pode ser explicada pelo fato de não haver no hospital um protocolo instituído contendo recomendações sobre os critérios para solicitação do exame de vancocinemia, ajustes de dose conforme os resultados e frequência de coleta do exame. Estes resultados ratificam a demanda da atuação multiprofissional na monitorização terapêutica dos ATM. A atuação do farmacêutico em colaboração com os demais membros da equipe multiprofissional, incluindo profissionais do laboratório, médicos e SCIH, deve ocorrer desde a avaliação inicial do paciente e indicação correta da monitorização terapêutica, até a liberação do resultado e recomendação da dose[28].

Este estudo teve como limitação o viés de informação com relação ao preenchimento das justificativas para uso da vancomicina, em que o registro impreciso compromete a caracterização das indicações. Além disso, o horário da coleta da amostra para exame e o horário da administração da vancomicina não foram avaliados. Apesar destes horários serem predeterminados pelo sistema da instituição, alguns resultados de vancocinemia podem ter sido sub ou superestimados.

Como ponto forte, destaca-se a descrição do uso de vancomicina e sua monitorização terapêutica em um hospital público de ensino, onde o farmacêutico possui como atribuição a solicitação do exame de vancocinemia. Apesar da realidade local ainda não dispor de *softwares* acurados de farmacocinética e farmacodinâmica que permitam a monitorização terapêutica por meio do parâmetro de ASC/CIM, a revisão do uso de medicamentos conduzida pelo farmacêutico tem potencial para otimizar a farmacoterapia dos pacientes em uso de vancomicina na instituição.

Conclusão

O estudo evidenciou um elevado número de resultados de vancocinemia fora da faixa terapêutica preconizada como ideal (76,5%) indicando a necessidade do fortalecimento do protocolo institucional, com treinamento do corpo clínico. O farmacêutico clínico foi personagem atuante na identificação desse risco ao realizar a criteriosa revisão de uso de medicamentos e a solicitação da monitorização terapêutica de vancomicina.

Fontes de financiamento

A pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

Colaboradores

ACA, AFM e CMB participaram da concepção do projeto, análise e interpretação dos dados, bem como redação do artigo. CLL, EFD, MAM e MCB participaram da revisão crítica do texto. Todos os autores aprovaram a versão final do trabalho, a ser publicada.

Agradecimentos

Agradecemos ao Hospital Risoleta Tolentino Neves pelo suporte para a realização deste trabalho.

Conflito de interesses

Os autores declaram inexistência de conflitos de interesses.

Referências

1. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Projeto Stewardship Brasil. Avaliação Nacional dos Programas de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Unidade de Terapia Intensiva Adulto dos Hospitais Brasileiros. 2019. Disponível em: https://antigo.anvisa.gov.br/documents/33852/271855/Projeto+Stewardship+Brasil/435012dc-4709-4796-ba78-a-

0235895d901?version=1.0. Acessado em: 10 abr 2023.

2. Ministério da Saúde. Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência Aos Antimicrobianos No Âmbito da Saúde Única 2018–2022. 2019. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_prevencao_resistencia_antimicrobianos.pdf. Acessado em: 10 abr 2023.
3. Doron S, Davidson LE. Antimicrobial stewardship. Mayo Clin Proc. 2011;86(11):1113-23. DOI: 10.4065/mcp.2011.0358.
4. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento de Antimicrobianos em Serviços de Saúde. 2023. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/DiretrizGerenciamentoAntimicrobianosANVISA2023FINAL.pdf. Acessado em: 13 jan 2024.
5. Krukas A, Franklin ES, Bonk C, *et al*. Identifying Safety Hazards Associated With Intravenous Vancomycin Through the Analysis of Patient Safety Event Reports. Patient Safety. 2020;2(1):31-47. DOI:10.33940/data/2020.3.3
6. Dombroski V, Da Silva MMG, Silveira ME. Monitoramento terapêutico de vancomicina em uma unidade de terapia intensiva. Rev. Med. UFPR. 2015;2(2):67-73. DOI: 10.5380/rmu.v2i2.42233.
7. Van Hal SJ, Paterson DL, Lodise TP. Systematic review and meta-analysis of vancomycin-induced nephrotoxicity associated with dosing schedules that maintain troughs between 15 and 20 milligrams per liter. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57(2):734-44. DOI: 10.1128/AAC.01568-12.
8. Rybak M, Lomaestro B, Rotschafer JC, *et al*. Therapeutic monitoring of vancomycin in adult patients: a consensus review of the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, and the Society Of Infectious Diseases Pharmacists. Am J Health Syst Pharm. 2009;66:82-98. DOI 10.2146/ajhp080434.
9. Rybak MJ, Le J, Lodise TP, *et al*. 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. Am J Health Syst Pharm. 2020;77(11):835-864. DOI: 10.1093/ajhp/zxaa036.
10. Williams, P.G., Tabah, A., Cotta, M.O. *et al*. International survey of antibiotic dosing and monitoring in adult intensive care units. Crit Care. 2023;27(1):241. DOI: 10.1186/s13054-023-04527-1.
11. Phillips CJ, Gordon DL. Pharmacist-led implementation of a vancomycin guideline across medical and surgical units: impact on clinical behavior and therapeutic drug monitoring outcomes. Integr Pharm Res Pract. 2015;4:145-152. DOI: 10.2147/IPRP.S92850.
12. 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.
13. Medeiros AF, Bertollo CM, Reis AMM, *et al*. Building an antimicrobial stewardship program: A narrative of six years under the Donabedian perspective. Front. Pharmacol. 2023;14:1074389. DOI: 10.3389/fphar.2023.1074389.
14. Jeffres M N. The whole price of vancomycin: toxicities, troughs, and time. Drugs. 2017;77(11):1143-1154. DOI: 10.1007/s40265-017-0764-7.
15. Conselho Federal de Farmácia. Resolução n° 585 de 29 de agosto de 2013. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. Disponível em: https://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/585.pdf. Acessado em: 1° out. 2023.
16. Momattin H, Zogheib M, Homoud A, *et al*. Safety and outcome of pharmacy-led vancomycin dosing and monitoring. Chemotherapy. 2016;61(1):3-7. DOI: 10.1159/000440607.
17. Guay DR, Vance-Bryan K, Gilliland S, *et al*. Comparison of vancomycin pharmacokinetics in hospitalized elderly and young patients using a Bayesian forecaster. J Clin Pharmacol. 1993;33(10):918-22. DOI: 10.1002/j.1552-4604.1993.tb01922.x.
18. Infectious Diseases Society of America. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in Adults and Children. 2011.
19. Pritchard L, Baker C, Leggett J, *et al*. Increasing vancomycin serum trough concentrations and incidence of nephrotoxicity. Am J Med. 2010;123(12):1143-1149. DOI: 10.1016/j.amjmed.2010.07.025.
20. Marquis KA, DeGrado JR, Labonville S, et al. Evaluation of a pharmacist-directed vancomycin dosing and monitoring pilot program at a tertiary academic medical center. Ann Pharmacother. 2015;49(9):1009-14. DOI: 10.1177/1060028015587900.
21. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, *et al*. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. Clin Infect Dis. 2016;63(5):e61-e111. DOI: 10.1093/cid/ciw353.
22. Ochotorena E, Morante JJH, Cañavate R, *et al*. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and other multidrug-resistant colonizations/infections in an intensive care unit: predictive factors. Biol Res Nurs. 2019;21(2):190-197. DOI: 10.1177/1099800418818387.
23. Blot S, Ruppé E, Harbarth S, *et al*. Healthcare-associated infections in adult intensive care unit patients: Changes in epidemiology, diagnosis, prevention and contributions of new technologies. Intensive Crit Care Nurs. 2022;70:103227. DOI: 10.1016/j.iccn.2022.103227.
24. Van Hal SJ, Paterson DL, Lodise TP. Systematic review and meta-analysis of vancomycin-induced nephrotoxicity associated with dosing schedules that maintain troughs between 15 and 20 milligrams per liter. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57(2):734-44. DOI: 10.1128/AAC.01568-12.
25. Esprendor RF, Silva GT, Banhuk FW, *et al*. Impact of the pharmacist's request for vancomycin dosage in a university hospital: observational study. Rev Bras Farm Hosp Serv Saude. 2023;14(1):0819. DOI: 10.30968/rbfhss.2023.141.0819.

© Autores

26. Vincent JL, Rello J, Marshall J, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. JAMA. 2009;302(21):2323-2329. DOI: 10.1001/jama.2009.1754.

27. De almeida CDC, E Silva ACS, Oliveira JAQ, *et al.* Vancomycin--associated nephrotoxicity in non-critically ill patients admitted in a Brazilian public hospital: A prospective cohort study. PLoS One. 2019;14(9):e0222095. DOI: 10.1371/journal.pone.0222095.

28. Conselho Federal de Farmácia. Monitorização terapêutica de medicamentos. Contextualização e Arcabouço Conceitual. 2022. Disponível em: https://admin.cff.org.br/src/uploads/publicacao/arquivo/954b6b8068bbdb7fc685366d4d95c38d-8058dc0b.pdf. Acessado em: 09 nov 2023.