

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA

Ítalo Assis Bezerra da Silva

**IMPACTO DO CUIDADO FARMACÊUTICO EM UNIDADES DE TERAPIA
INTENSIVA DE AMBIENTE MATERNO-INFANTIL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA
DE ESTUDOS PRIMÁRIOS**

João Pessoa/PB
2022

ÍTALO ASSIS BEZERRA DA SILVA

**IMPACTO DO CUIDADO FARMACÊUTICO EM UNIDADES DE TERAPIA
INTENSIVA DE AMBIENTE MATERNO-INFANTIL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA
DE ESTUDOS PRIMÁRIOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva, Área de concentração Política, Gestão e Cuidado.

Orientador(a): Walleri Christini Torelli Reis

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

S586i Silva, Ítalo Assis Bezerra da.

Impacto do cuidado farmacêutico em unidades de terapia intensiva de ambiente materno-infantil : uma revisão sistemática de estudos primários / Ítalo Assis Bezerra da Silva. - João Pessoa, 2022.

70 f. : il.

Orientação: Walleri Christini Torelli Reis.
Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCS.

1. Farmácia clínica. 2. Serviços clínicos farmacêuticos. 3. UTI - Unidades de Terapia Intensiva. 4. Hospital maternidade. I. Reis, Walleri Christini Torelli. II. Título.

UFPB/BC

CDU 615.1(043)

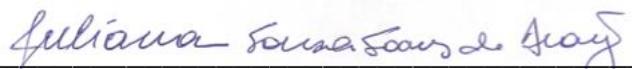
ÍTALO ASSIS BEZERRA DA SILVA

**IMPACTO DO CUIDADO FARMACÊUTICO EM UNIDADES DE
TERAPIA INTENSIVA DE AMBIENTE MATERNO-INFANTIL: UMA
REVISÃO SISTEMÁTICA DE ESTUDOS PRIMÁRIOS**

Aprovado em: 28 de novembro de 2022



Profa. Dra. Walleri Christini Torelli Reis
Orientadora – UFPB



Profa. Dra. Juliana Sousa Soares de Araújo
Examinador Interno - UFPB



Profa. Dra. Thais Teles de Souza
Examinador Externo - UFPB

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho, em especial, à minha mãe, Maria José (Zeza), e à minha tia, Maria das Neves (Nevinha), por todo amor e cuidado durante toda minha vida pessoal e acadêmica, bem como a todos os meus familiares e amigos que foram/são luz nos momentos mais obscuros da vida.

RESUMO: O farmacêutico, através dos Serviços Clínicos Farmacêuticos (SCF), assume um papel importante no que tange a promoção e recuperação da saúde dos pacientes, por atuar na otimização da farmacoterapia. Neste sentido, o presente trabalho avaliou os desfechos de processo, clínicos e econômicos, gerados, a partir da intervenção farmacêutica, em pacientes de unidades de terapia intensiva (UTI) de ambiente materno-infantil, por meio da realização de uma revisão sistemática. Para tal, foram seguidas as recomendações da declaração PRISMA e colaboração COCHRANE, respeitando todas as etapas, e sendo realizada por dois revisores independentes. Após triagem e elegibilidade, foram incluídos 08 estudos primários (02 coortes, 04 transversais e 02 ensaios comunitários), totalizando uma população de aproximadamente 1.400 pacientes. A qualidade dos estudos incluídos variou de baixo a alto risco de viés de acordo com a *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS) para os estudos coorte e transversais, e de moderado a grave risco de viés, de acordo com o *Risk Of Bias In Non-randomized Studies - of Interventions* (ROBINS-I) para os estudos intervencionais não-randomizados. Os resultados demonstraram que as intervenções do farmacêutico clínico apresenta potencial para reduzir problemas relacionados a medicamentos (PRM) e erros de medicação (EM) em pacientes críticos de UTI de ambiente materno-infantil, além de ter possível influência na redução de custos para instituição hospitalar. Evidenciando, assim, que o farmacêutico clínico tem impacto positivo nos desfechos de processo, clínicos e econômicos, dos pacientes em cuidados intensivos.

Palavras-chave: Farmácia Clínica. Serviços Clínicos Farmacêuticos. Unidades de Terapia Intensiva. Hospital Maternidade.

ABSTRACT: The pharmacist, through the Clinical Pharmaceutical Services (SCF), assumes an important role in the promotion and recovery of patients' health by acting in the optimization of pharmacotherapy. In this sense, the systematic review evaluated the clinical, process, and economic outcomes generated from the pharmaceutical intervention, in patients from maternal-pediatric intensive care units (ICU). Recommendations of the PRISMA declaration and COCHRANE collaboration were followed, respecting all phases, and being carried out by two independent reviewers. After screening and eligibility, 8 primary studies (2 cohorts, 4 cross-sectional and 2 community trials) were included, totaling a population of approximately 1,400 patients. The quality of the included studies ranged from low to high risk of bias according to the Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for cohort and cross-sectional studies, and from moderate to severe risk of bias, according to the Risk Of Bias In Non-randomized Studies - of Interventions (ROBINS-I) for non-randomized interventional studies. The results showed that the interventions of the clinical pharmacist have the potential to reduce drug-related problems (DRP) and medication errors (ME) in critically ill patients in the maternal and child environment, besides having a possible influence on cost reduction for a hospital institution. Thus, this study evidences that the clinical pharmacist has a positive impact on the clinical, process, and economic outcomes of patients in intensive care.

Keywords: Clinical Pharmacy. Clinical Pharmacy Services. Intensive Care Units. Maternity Hospital

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Hierarquia das evidências científicas.....	28
Figura 2 – Tipos de estudos epidemiológicos.....	31
Figura 3 – Processo de seleção dos estudos da revisão sistemática.....	37

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Classificação de PRM segundo Strand e colaboradores.....	21
Quadro 2 – Classificação de RAM por Wills e Brown.....	24
Quadro 3 – Classificação de RAM de acordo com a gravidade.....	25
Quadro 4 – Etapas do processo para realização de uma revisão sistemática.....	29
Quadro 5 – Componentes da pergunta da pesquisa, utilizando-se o PICOS.....	30
Quadro 6 – Componentes da pergunta da pesquisa utilizada para realização do atual estudo, aplicando-se o acrônimo PICOS.....	33
Quadro 7 – Estratégias de busca utilizadas nas bases de dados para realização da revisão sistemática de estudos primários.....	34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Valor da concordância, do conflito e bruta do índice de concordância <i>Kappa</i>	38
Tabela 2 - Características dos estudos incluídos na revisão sistemática de estudos primários sobre o impacto do cuidado farmacêutico em pacientes críticos internados em unidades de terapia intensiva de ambiente materno-infantil.....	40
Tabela 3 - Desfechos clínicos e econômicos identificados nos estudos elegíveis, a partir da intervenção do farmacêutico clínico.....	42

LISTA DE ABREVIações

CFF – Conselho Federal de Farmácia

SFC – Serviços Clínicos providos por Farmacêuticos

PF – Problemas da Farmacoterapia

UTI – Unidades de Terapia Intensiva

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

MS – Ministério da Saúde

PNSP – Programa Nacional de Segurança do Paciente

EM – Erro de Medicação

RAM – Reação Adversa a Medicamento

PRM – Problema Relacionado a Medicamento

EAM – Evento Adverso a Medicamento

RNM – Resultado Negativo Associado a Medicamento

SUS – Sistema Único de Saúde

OMS – Organização Mundial de Saúde

FV – Farmacovigilância

VS – Vigilância Sanitária

NE – Notificação Espontânea

MI – Medicamento Inapropriado

OT – Omissão de Tratamento

FT – Falha Terapêutica

OV - *Overdose*

PBE – Prática Baseada em Evidências

PubMed – *National Library of Medicine*

SciELO – *Scientific Eletronic Library Online*

MeSH – *Medical Subject Headings*

NOS – Newcastle-Ottawa Castle

ROBINS-I – *Risk Of Bias In Non-randomized Studies - of Interventions*

C – Coorte

EC – Ensaio Comunitário

T – Transversal

FFPD – Ferramenta/Formulário Pré-Definido

RP/DM – Revisão de Prontuários/Documentos Médicos

S – Semanas

A – Anos

EAPP – Eventos Adversos Potencialmente Perigosos

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
2	OBJETIVOS.....	16
2.1	Objetivo geral.....	16
2.2	Objetivos específicos.....	16
3	REVISÃO DE LITERATURA.....	17
3.1	Serviços clínicos farmacêuticos.....	17
3.2	Cuidado farmacêutico em unidades de terapia intensiva de ambiente materno-infantil.....	19
3.3	Problemas relacionados a medicamentos.....	21
3.4	Evento adverso a medicamento.....	22
3.5	Erro de medicação.....	23
3.6	Reação adversa a medicamento.....	23
3.7	Medicamento inapropriado.....	26
3.8	Omissão de tratamento indicado.....	26
3.9	Falha terapêutica.....	27
3.10	Overdose e intoxicação por medicamentos.....	27
3.11	Saúde baseada em evidências.....	28
3.11.1	Revisão sistemática.....	29
3.11.1.1	Pergunta da pesquisa.....	30
3.11.1.2	Estudos primários.....	31
4	METODOLOGIA.....	33
4.1	Localização dos estudos.....	33
4.2	Crterios de elegibilidade.....	34
4.3	Seleção dos estudos.....	35
4.4	Avaliação da qualidade metodológica.....	35
4.5	Coleta de dados.....	36
4.6	Síntese dos dados.....	36
5	RESULTADOS.....	37
5.1	Processo de seleção dos estudos.....	37
5.2	Características dos estudos incluídos.....	38
5.3	Desfechos de processo extraídos dos estudos incluídos.....	38

6	DISCUSSÃO.....	44
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	48
	REFERÊNCIAS.....	49
	APÊNDICES.....	57

1 INTRODUÇÃO

Após a Segunda Guerra Mundial, e com o fortalecimento da indústria farmacêutica, o profissional farmacêutico foi, cada vez mais, distanciando-se da equipe de saúde. Na segunda metade do século XX, na década de 60, surgiu, nos EUA, o termo “farmácia clínica”, com o objetivo de resgatar a participação do farmacêutico nas equipes de saúde, diminuindo a distância entre a relação farmacêutico-paciente, perdida ao longo da história (SOUZA et al., 2018).

Em 1979, foi implantado, no Brasil, o primeiro serviço de farmácia clínica. Porém, só em 2013, o Conselho Federal de Farmácia (CFF), através das resoluções nº 585 e 586, ambas de 29 de agosto de 2013, definiu a farmácia clínica como a área da farmácia que em que o profissional farmacêutico é responsável por prestar cuidado ao paciente, a fim de promover o uso racional de medicamentos.

Desde então, houve uma verdadeira revolução na atuação profissional do farmacêutico, com o surgimento de inúmeros serviços de cuidado farmacêutico e implementação dos consultórios farmacêuticos. O farmacêutico passou a ser visto como profissional fundamental na prevenção de afecções, primeiros cuidados, assistência ambulatorial e hospitalar, consolidando sua relevância dentro da equipe multiprofissional (COSTA, 2014).

O profissional farmacêutico, a partir dos Serviços Clínicos providos por Farmacêuticos (SFC), definidos como serviços cognitivos prestados por esse profissional, a fim de melhorar desfechos do paciente, família e comunidade, assume papel importante no que tange a promoção da saúde dos pacientes, por atuar na otimização da farmacoterapia e influenciar diretamente na melhoria de qualidade de vida dos mesmos. Considerando o trabalho em equipe, o farmacêutico através de sua perícia em medicamentos, bem como suas competências direcionadas ao cuidado em saúde, pode contribuir de forma significativa, através da prática de trabalho colaborativo, para melhorar a assistência à saúde e desfechos em saúde do paciente (BENRIMOJ et al., 2010; CORRER et al., 2013; FIGUEREDO et al., 2018).

Dentre os SCF podemos destacar a revisão da medicação, que inclui a avaliação clínica de prescrições, que analisa com cautela a posologia, via de administração, indicação terapêutica, interação medicamentosa, além de possíveis efeitos adversos, a fim de prevenir ou solucionar problemas da farmacoterapia (PF) (MIRANDA et al., 2012).

Os PF podem interferir nos resultados terapêuticos e são classificados como a principal causa de eventos adversos, sendo responsáveis pelo aumento de tempo de internação, morbidade, mortalidade e, por consequência no aumento dos custos hospitalares. Nota-se, assim, a importância de intervenções farmacêuticas no manejo clínico de pacientes, a fim de prevenir e evitar PF e por consequência influenciar na promoção de resultados adequados (AINZENSTEIN; TOMASSI, 2011; RIBEIRO et al., 2015; CARDINAL; FERNANDES, 2014).

Atualmente, a assistência dada a um paciente crítico em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) requer uma abordagem multiprofissional, a partir do trabalho colaborativo, visando, através deste, garantir a integralidade do cuidado ao paciente (HORN; JACOBI, 2006; BRASIL, 2010).

Neste cenário, a Sociedade Americana de Medicina Intensiva e o Colégio Americano de Farmácia Clínica (SCCM/ACCP) reconheceram o profissional farmacêutico como peça chave da equipe multiprofissional que atua no cuidado a pacientes críticos em UTI, por influenciar diretamente em resultados clínicos e econômicos positivos para pacientes e para o hospital, respectivamente (SCCM-ACCP, 2000).

Embora a atuação do farmacêutico clínico em UTI seja reconhecida internacionalmente, seu progresso, no Brasil, ainda é recente. Só em 2010, por meio da RDC nº 07 de 24 de fevereiro de 2010, foi regulamentada a assistência farmacêutica em UTI pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). E, em 2013, com o objetivo de melhorar a qualidade de cuidado em saúde, o Ministério da Saúde (MS) instituiu o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP), em que, um de seus protocolos refere-se a segurança na prescrição, uso e administração de medicamentos (BRASIL, 2010; BRASIL, 2013).

Neste sentido, o presente trabalho pretende avaliar, por meio da realização de uma revisão sistemática, os desfechos de clínicos, de processo e econômicos gerados a partir do impacto do cuidado farmacêutico em unidades de terapia intensiva de ambiente materno-infantil.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar o impacto dos Serviços Clínicos Farmacêuticos (SFC) em desfechos de processo, clínicos e econômicos, gerados aos pacientes críticos internados em unidades de terapia intensiva de ambiente materno-infantil.

2.2 Objetivos específicos

- Realizar uma revisão sistemática de estudos primários observacionais e intervencionais sobre o impacto do cuidado farmacêutico para pacientes críticos internados em unidades de terapia intensiva de ambiente materno-infantil;
- Avaliar qualitativamente os desfechos mencionados nos estudos incluídos, seguindo todas as etapas metodológicas de uma revisão sistemática com meta-síntese.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Serviços clínicos farmacêuticos

A farmácia clínica é voltada para o cuidado centrado no paciente e visa a promoção, prevenção e recuperação da saúde devido ao uso inadequado de medicamentos. Através da análise da farmacoterapia do paciente, utilização de instrumentos e do trabalho colaborativo, o farmacêutico oferece o cuidado adequado, visando reduzir episódios de eventos adversos relacionados a medicamentos e aumentar a segurança do paciente (REIS, 2011; CARDINAL; FERNANDES, 2014).

Atualmente, o método de registro mais conhecido e amplamente utilizado pelos profissionais de saúde é o SOAP (S: subjetivo, O: objetivo, A: avaliação e P: plano). Esse acrônimo aluz método de raciocínio clínico de evolução em prontuário que visa padronizar o registro de modo a deixá-lo completo, coeso e conciso. Destarte, é fundamental que se documente as atividades profissionais relacionadas à assistência à saúde, uma vez que tal ação favorece a continuidade do cuidado (GALVÃO, 2012; PONSSARI, 2007).

O cuidado prestado pelo farmacêutico clínico se dá através dos SFC, que são inspirados pela filosofia da atenção farmacêutica, em que os farmacêuticos utilizam suas competências clínicas (conhecimentos, habilidades e atitudes) em prol do aumento da efetividade da intervenção terapêutica, bem como da promoção do uso racional de medicamentos (CFF, 2016).

Em 2016, O CFF, dividiu os serviços prestados pelo farmacêutico clínico em nove, sendo eles ofertados de acordo com as necessidades reais de saúde do paciente. São eles:

1. Rastreamento em saúde: serviço que possibilita a detecção de provável doença ou condição de saúde em pessoas assintomáticas, sintomáticas ou sob o risco de desenvolvê-las;
2. Educação em saúde: serviço que dispõe de diferentes estratégias educativas, e tem como objetivo garantir a autonomia do paciente, além do comprometimento com a promoção à saúde;

3. Dispensação: ato exclusivo do farmacêutico que tem como intenção propiciar o acesso ao medicamento e o seu uso apropriado, através de orientação adequada;
4. Manejo de problema de saúde autolimitado: serviço no qual o farmacêutico compreende uma demanda relativa ao problema de saúde autolimitado, identifica a necessidade de saúde, prescreve e orienta quanto a medidas não farmacológicas, medicamentos e/ou outros produtos que tenham finalidade terapêutica, cuja dispensação não exija prescrição médica e, quando necessário, encaminha o paciente a outro profissional ou serviço de saúde;
5. Monitorização terapêutica de medicamentos: serviço que compreende a mensuração e interpretação dos níveis séricos de fármacos, com o objetivo de determinar as doses individualizadas necessárias para a obtenção de concentrações plasmáticas efetivas e seguras;
6. Conciliação medicamentosa: realizada quando o paciente transita em diferentes níveis de atenção ou serviços de saúde, tendo a finalidade de diminuir discrepâncias, comparando informações de prontuários, prescrições do paciente, cuidadores, entre outros;
7. Revisão da farmacoterapia: realizada através de uma análise estruturada e crítica sobre os medicamentos utilizados pelo paciente;
8. Gestão da condição de saúde: serviço no qual é realizado o gerenciamento de determinada condição de saúde, já estabelecida, ou de fator de risco, por meio de um conjunto de intervenções gerenciais, educacionais e no cuidado, com o objetivo de alcançar bons resultados clínicos;
9. Acompanhamento farmacoterapêutico: serviço pelo qual o farmacêutico analisa as condições de saúde e tratamento do paciente, com o objetivo de prevenir e resolver problemas da farmacoterapia, e garantir que os resultados terapêuticos sejam alcançados, por meio da elaboração de um plano de cuidado e acompanhamento do paciente.

O cuidado farmacêutico vem sendo difundido aos poucos, no Brasil, sobretudo devido ao fato de que a maioria dos profissionais não apresentam formação adequada para tal. Assim, o profissional farmacêutico deve se especializar, tendo em vista as

exigências do mercado de trabalho. Vale salientar, também, que há uma escassez de cursos de especialização na área (MARTINS et al., 2011)

Recentemente, um estudo brasileiro revelou a ocorrência estimada de 100.000 a 430.000 possíveis óbitos, decorrentes de eventos adversos hospitalares, por ano. E, embora existam certas limitações, vê-se que, apesar de poucas pesquisas na área, a ocorrência de erros e eventos adversos são superiores aos encontrados nos EUA (COUTO et al., 2016).

De acordo com ASPDEN e colaboradores, nos EUA ocorre um erro de medicação (EM) a cada dia de internação hospitalar. Já o estudo de Mendes e colaboradores revela que, no Brasil, cerca de 6% dos eventos adversos evitáveis estão relacionados ao uso de medicamentos (ASPDEN et al., 2007, MENDES et al., 2013). O farmacêutico clínico, por sua vez, opera diminuindo a alta incidência de reações adversas a medicamentos (RAM), interações medicamentosas, erros da farmacoterapia, propiciando o aumento da segurança e qualidade relacionada ao cuidado com o paciente, além de reduzir custos e aumentar a eficiência hospitalar (STORPITIS, 2008).

Entre as atribuições do farmacêutico clínico dentro de uma UTI, encontra-se a revisão das prescrições, que constitui uma importante ferramenta na detecção e resolução de PF. Avaliar as prescrições permitem, ao farmacêutico clínico qualificado, detectar erros primordiais que influenciam na efetividade do tratamento. Sendo assim, evidencia-se a necessidade de integrar o farmacêutico, de uma vez por todas, à equipe de saúde, visando contribuir para evitar que os erros alcancem os pacientes (FIDELIS et al., 2015; JACOBI, 2015).

3.2 Cuidado farmacêutico em unidades de terapia intensiva de ambiente materno-infantil

Embora a atenção dos profissionais de saúde tenha aumentado em relação à segurança do paciente, erros que poderiam ser evitados continuam acontecendo com uma frequência alarmante, principalmente em ambientes de alta complexidade, como as unidades de terapia intensiva. Nesses ambientes, os pacientes geralmente são mais vulneráveis a Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM) devido à

seriedade de suas doenças, que geralmente necessitam do uso de medicamentos de alto risco de reações adversas (SEYNAEVE et al., 2011).

A UTI é o setor hospitalar que abriga os pacientes críticos e é caracterizado pela alta necessidade de cuidados intensivos, decorrentes de doenças e tratamentos complexos. Os pacientes internados em UTI são geralmente expostos a protocolos de tratamentos prolongados, e a maioria dos pacientes recebe algum antimicrobiano no período de tempo em que estiver na mesma (LISBOA; NAGEL, 2011; CARDINAL et al., 2012).

Os antimicrobianos estão entre os medicamentos mais prescritos em hospitais. Alguns estudos sugerem que aproximadamente 30% dos custos da farmácia hospitalar estejam associados à esta classe de medicamentos. Outrossim, o aumento de infecções por microrganismos resistentes vem se tornando uma realidade cada vez mais alarmante, principalmente em UTI (NÓBREGA; BATISTA; RIBEIRO, 2012).

Os estudos que investigam a utilização adequada de medicamentos decorrem de preocupações sanitárias, e têm a finalidade de gerar informações contundentes, capazes de alterar a realidade observada sobre o uso inadequado e os problemas relacionados a medicamentos (MAZOLLA et al., 2011).

Os SCF desempenham um papel fundamental no que tange a promoção do uso racional de medicamentos. No âmbito hospitalar, as prescrições são peças-chave para segurança do paciente, uma vez que deve garantir o uso correto do medicamento. Os erros de prescrição, por sua vez, são a principal causa de eventos adversos a medicamentos (EAM), sendo assim, o processo de revisão da farmacoterapia deve ser visto como prioridade em ambiente hospitalar, haja vista que além de aumentar a segurança do paciente, tal intervenção apresenta possibilidade de redução de custos (VAN DEN BEMT, 2002).

Em neonatos, vários fatores contribuem para ocorrência de PRM em UTI, como a imaturidade fisiológica e o uso de medicamentos *off label*. Quando os PRM não são solucionados, as condições clínicas dos pacientes podem ser agravadas, o que pode prolongar o tempo de internação, bem como levar à morte. A mortalidade neonatal relacionada a doenças cardíacas, no Brasil, foi de 336 mortes para cada 1000 pacientes internados em 2016 (BRASIL, 2019).

De acordo com um estudo realizado Reis e colaboradores (2013), cerca de 14,6% das prescrições analisadas em um hospital de ensino terciário no Brasil

apresentaram algum PRM e as intervenções farmacêuticas promoveram mudanças benéficas em sete de cada dez prescrições com PRM. Outrossim, os SCF demonstram melhorar a comunicação do profissional farmacêutico tanto com a equipe assistencial, quanto com o paciente.

3.3 Problemas relacionados a medicamentos

Os Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM) são considerados todos os problemas que envolvem a farmacoterapia e que interferem potencialmente nos desfechos desejados para o paciente. Contudo, existe uma variedade de termos e denominações utilizados como sinônimos, além de diferentes classificações que são utilizadas como ferramentas para auxiliar a prática clínica do farmacêutico (VALENTE et al., 2019).

Strand e colaboradores (1990) propuseram a primeira classificação sistemática de PRM, dividindo-os em 8 categorias (Quadro 1).

Quadro 1 – Classificação de PRM segundo Strand e colaboradores.

PRM 1	Necessidade de tratamento farmacológico
PRM 2	Tratamento farmacológico desnecessário
PRM 3	Medicamento em dose, frequência ou duração inferior à necessária
PRM 4	Medicamento em dose, frequência ou duração superior à necessária
PRM 5	Medicamento que provoca RAM
PRM 6	Interação medicamentosa
PRM 7	Paciente não finaliza o tratamento
PRM 7	Medicamento inapropriado

Fonte: Adaptado de STRAND et al., 1990.

Entretanto, em 2007, após publicação do Terceiro Consenso de Granada, o termo PRM foi alterado para Resultado Negativo Associado a Medicamentos (RNM), com a finalidade de diferenciar os problemas resultantes do processo do uso de medicamentos das falhas nos resultados esperados da farmacoterapia. Assim, PRM passou a ser definido como “problema em que o processo do uso de medicamentos pode resultar no surgimento de RNM”, enquanto RNM definido como “resultado de

saúde não esperado, haja vista o objetivo da farmacoterapia, associado ao uso ou mau uso de medicamentos” (CONSENSUS COMITEE, 2007).

Apesar da alteração para RNM, o termo PRM ainda é muito utilizado no meio farmacêutico e muitos estudos utilizam as classificações de PRM com a finalidade de instrumentalizar os SCF, visando a promoção de desfechos clínicos, humanísticos e econômicos positivos aos pacientes (PEREIRA GUERREIRO; MARTINS; CANTRILL, 2012).

No Brasil, os PRM são um grande desafio para Saúde Pública, haja vista que, segundo o Ministério da Saúde (MS), estima-se que cerca de 1-3 milhões de internações hospitalares (por ano) estão relacionadas ao não ou mau uso de medicamentos. E, o impacto financeiro que os PRM geram, apenas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), gira em torno de 3 bilhões de reais/ano (BRASIL, 2014; VALENTE et al., 2019).

3.4 Evento adverso a medicamento

Eventos Adversos a Medicamentos (EAM) são definidos como qualquer dano ou lesão, ocasionada ao paciente pela intervenção médica, relacionada aos medicamentos e são classificados em preveníveis, aqueles que são associados a erros de medicação e que não acontecem se a assistência ao paciente for prestada de acordo com os padrões adequados estabelecidos; e em não preveníveis, aqueles que não resultam de erros, geralmente associados a RAM (ANACLETO et al., 2010; KANE-GILL; JACOBI; ROTHSCHILD, 2010).

A Organização Mundial de Saúde (OMS), por sua vez, define como EAM “qualquer ocorrência médica indesejável que pode ocorrer durante o tratamento com um medicamento, sem necessariamente possuir uma relação casual com este tratamento (OMS, 2002). Na literatura, a presença de EAM em instituições hospitalares vem se tornando assunto de grande relevância, tendo em vista o comprometimento com a segurança do paciente (REIS; MARTINS; LAGUARDIA, 2013).

Um estudo, realizado no Brasil, avaliou a prevalência de EAM referidos por usuários. O mesmo contou com a participação de 41.433 pessoas, das quais 50,7% afirmaram consumir medicamentos e constatou a prevalência de EAM entre os

usuários de 6,6%, sendo maior entre pessoas do sexo feminino (7,8%); com idade entre 20-39 anos (8,2%); residentes na Região Centro-oeste (8,4%); com estado de saúde “ruim” (14,8%); que consumiram cinco ou mais medicamentos (14,7%) e que se automedicaram (7,8%) (SOUSA et al., 2018).

Porém, é difícil mensurar o quanto os EAM afetam a segurança do paciente e o quanto estão envolvidos com a morbimortalidade relacionada a medicamentos, tendo em vista a escassez de investimentos para realização de trabalhos que abordem a temática (CLINCO, 2013).

3.5 Erro de medicação

Erro de Medicação (EM) engloba qualquer desvio dos padrões adequados da execução da terapia medicamentosa, estando entre os eventos que causam consequências danosas e evitáveis ao paciente. Os EM estão intrinsicamente envolvidos com a segurança do paciente, e sua identificação precoce é essencial para o manejo clínico rápido realizado pelo profissional de saúde, com a finalidade de evitar danos graves ao paciente. Os EM, por sua vez, podem ocorrer em todas as fases do uso de medicamentos (prescrição, dispensação, administração) (DIRIK et al., 2019).

Os EM são evitáveis e responsáveis por elevadas taxas de morbimortalidade relacionada a medicamentos, prolongamento do período de hospitalização, aumento de custos associados à assistência à saúde. Segundo dados divulgados pela OMS, em 2017, os custos mundiais relacionados a EM são estimados em US\$ 42 bilhões/ano (FARZI et al., 2017; WHO, 2017).

Tão fundamental quanto agir de maneira precoce, com a finalidade de reparar os prejuízos causados por EM, é elaborar estratégias de identificação de fatores de riscos. Atualmente, algumas estratégias estão sendo implementadas com essa finalidade, como a utilização de tecnologias de informação em saúde (COSTA et al., 2021).

3.6 Reação adversa a medicamento

As Reações Adversas a Medicamentos (RAM) correspondem a uma das maiores causas de aumento de tempo de internação hospitalar, o que afeta

diretamente os desfechos clínicos dos pacientes. Neste contexto, podem, ainda, contribuir para o aparecimento de lesões irreversíveis nos pacientes e até levá-los a óbito (SALVIANO et al., 2011).

As RAM são definidas como uma resposta não intencional, porém danosa e prejudicial, a um medicamento, e geralmente decorrem de doses terapêuticas (LIMA et al., 2018). A atenção dada pelo profissional de saúde ao problema é o que determina a velocidade de detecção da RAM (SANTOS; COELHO, 2004).

De acordo com Gomes e Reis, em 1999, Simon Wills e David Brown propuseram uma nova classificação às RAM, tendo em vista que Rawlins e Thompson não estabeleciam quais as reações que não se enquadram em sua classificação. Sendo assim, Wills e Brown modificaram e adaptaram a classificação em oito novas categorias (Quadro 2).

Quadro 2 – Classificação de RAM por Wills e Brown

TIPOS DE RAM	CARACTERÍSTICAS	EXEMPLOS
A	Reações relacionadas com a dose. Ocorre quando o indivíduo está tomando o medicamento e desaparecem com a retirada do mesmo. Ocorrem com alta incidência.	Taquicardia com o uso de broncodilatador beta agonista não seletivo.
B	Farmacologicamente previsíveis. Envolvem interação de microrganismos com o hospedeiro.	Antibióticos selecionando cepas resistentes, causando superinfecção. Açúcares contidos nos medicamentos, causando cárie dentária.
C	Causada por características químicas e pela concentração do agente agressor e não pelo efeito farmacológico da droga.	Flebite causada por injetáveis. Queimadura causada por ácidos.
D	Acontecem em consequência do método de administração da droga ou pela natureza física da preparação. A retirada da droga ou alteração da formulação cessa as RAM.	Inflamação ou fibrose em torno de implantes. Infecção no sítio de uma injeção.
E	Se caracterizam por manifestações de retirada. Ocorrem após a suspensão da droga ou redução da dose. A reintrodução da droga pode melhorar o sintoma. São farmacologicamente previsíveis.	Alguns medicamentos que desencadeiam alterações características após retirada abrupta, como: opióides, benzodiazepínicos, antidepressivos tricíclicos, nicotina, beta-bloqueadores e clonidina.
F	Ocorrem somente em indivíduos susceptíveis geneticamente. Desaparecem com a retirada do medicamento.	Hemólise com o uso de sulfonamidas em indivíduos com deficiência de G6PD.

G	Reações adversas genotóxicas, causadas por medicamentos que promovem danos genéticos irreversíveis.	Talidomida provocando focomelia.
H	Reações adversas decorrente da ativação do sistema imune. Não são farmacologicamente previsíveis. Não são relacionadas à dose.	Choque anafilático por penicilina.
U	Reações adversas por mecanismos não esclarecidos, e que não se enquadram nas demais categorias, até que se saiba mais sobre elas.	Drogas que induzem distúrbios do paladar, náuseas e vômitos após anestesia.

Fonte: Adaptado de GOMES; REIS, 2001.

As RAM, por sua vez, também são classificadas de acordo com a gravidade em leve, moderada, grave ou letal (Quadro 3) (GOMES; REIS, 2001).

Quadro 3 – Classificação de RAM de acordo com a gravidade.

LEVE	Não requer tratamentos específicos ou antídotos e não é necessária a suspensão da droga
MODERADA	Exige modificação da terapêutica medicamentosa, apesar de não ser necessária a suspensão da droga agressora. Pode prolongar a hospitalização e exigir tratamento específico
GRAVE	Potencialmente fatal, requer a interrupção da administração do medicamento e tratamento específico da reação adversa, requer hospitalização ou prolonga a estadia de pacientes já internados
LETAL	Contribui direta ou indiretamente para a morte do paciente

Fonte: Adaptado de GOMES; REIS, 2001.

Muitos fatores influenciam, direta ou indiretamente, o surgimento de RAM, como sexo, idade, comorbidades, dentre outros (MODESTO et al., 2016). Apesar da idade não ser um fator de risco, as RAM são mais comuns em idosos, devido majoritariamente à polifarmácia e alteração da farmacocinética, e, na maioria das vezes, não são identificadas nem relatadas (SECOLI, 2010).

As RAM são objetos de estudo pela ciência que estuda uma monitorização mais intensiva e cautelosa de medicamentos após sua comercialização, a Farmacovigilância (FV) (MODESTO et al., 2016). Sua identificação é considerada valiosa, tendo em vista a segurança da utilização do produto, garantida pela Vigilância Sanitária (VS) (OLIVEIRA et al., 2013).

Atualmente, existem alguns métodos desenvolvidos para detectar RAM, sendo os relatos espontâneos, realizados em centros de farmacovigilância, uma das principais estratégias pensada para descoberta de novas RAM (LIMA et al., 2018). A notificação espontânea (NE), quando realizada precocemente por profissionais de saúde, possibilita o manejo clínico rápido da RAM, tornando-se um recurso efetivo no que tange a segurança do paciente. Porém, um dos principais desafios a ser vencido é a dificuldade que profissionais de saúde apresentam em reconhecer RAM e em realizar NE durante sua jornada de trabalho (MODESTO et al., 2016).

3.7 Medicamento inapropriado

Medicamento Inapropriado (MI) é aquele em que os riscos relacionados a sua utilização são ou podem ser superiores aos benefícios terapêuticos (relação risco-benefício inaceitável), principalmente quando existem alternativas terapêuticas mais eficazes disponíveis, o que pode ocasionar danos evitáveis (PRAXEDES, 2021).

De acordo com uma revisão sistemática, publicada em 2019, a prevalência de MI é elevada, em diversos lugares de mundo, variando entre 34 e 58% em contexto domiciliar e entre 42 e 60% em contexto hospitalar (THOMAS; THOMAS 2019). O uso de MI em instituições hospitalares está associado a desfechos clínicos, humanísticos e econômicos negativos, uma vez que a utilização dos mesmos favorece o aumento do tempo de internação, e o aumento da mortalidade humana (HEIDER et al., 2017).

3.8. Omissão de tratamento indicado

Omissão de tratamento indicado (OT) se refere à falta de prescrição de determinado medicamento e omissão na dispensação, administração e/ou transcrição de um medicamento, necessário para tratar problema de saúde que necessite de tratamento farmacológico (ANACLETO et al., 2010).

Um dos fenômenos associados a omissão de tratamento é a inércia terapêutica, que é comum no manejo clínico de pacientes com doenças crônicas e que estejam assintomáticos, e resulta em falhas no processo de adesão ao tratamento, seja no início do mesmo ou em sua continuação (PACHMAN et al., 2007).

3.9 Falha terapêutica

Falha Terapêutica (FT), também conhecida como inefetividade terapêutica, se entende pela redução/falta do efeito terapêutico esperado pelo uso do medicamento. Dentre as diversas causas, destacam-se a subdosagem terapêutica, não adesão ao tratamento, interações medicamentosas, uso de medicamentos fora da validade, resistência ao tratamento, perda da potência devido fatores específicos como a armazenamento inadequado, dentre outras (DIMIDJIAN; HOLLON, 2011).

Não basta que o medicamento esteja prescrito, ele tem que ser efetivo no alcance das metas estabelecidas. Portanto, é preciso que o medicamento esteja em sua dose e frequência ideais para que o paciente responda bem ao tratamento. No entanto, quando, apesar disso, as metas terapêuticas não são alcançadas, indica-se a possibilidade de um problema de falha terapêutica (DIMIDJIAN; HOLLON, 2011).

Uma das causas de falha terapêutica que tem assumido papel de grande relevância nos últimos anos é a resistência ao tratamento farmacológico. Como exemplo importante, temos os tratamentos realizados com antimicrobianos (antibacterianos e antivirais) (DE LUCA, 2013).

3.10 Overdose e intoxicação por medicamentos

Intoxicação é entendida como a exposição de um indivíduo, por meio de ingestão, inalação ou injeção, a substâncias potencialmente danosas. Uma intoxicação medicamentosa pode ocorrer mediante diversos fenômenos, como a automedicação, ingestão involuntária ou intencional, erros de dose, de forma a aliviar rapidamente o(s) sintoma(s) ao(s) qual(is) se deseja cessar, ou até mesmo com finalidade suicida (CALABUIG, 2004).

O termo *overdose* se refere a exposição do organismo à uma dose excessiva de alguma substância. Uma *overdose* medicamentosa acontece, portanto, a partir de situações em que a dose excessiva se dá por um medicamento. No entanto, dosagens excessivas de substâncias podem ou não causar de intoxicações (GOODMAN; GILMAN, 2012). Nesse sentido, a *overdose* causada por medicamentos pode ser responsável por desencadear, dependendo das ações específicas de cada

medicamento, toxicidade imunológica, renal, hepática, neurológica, pulmonar, cardiovascular, carcinogenicidade, dentre outros (GOLAN et al., 2014).

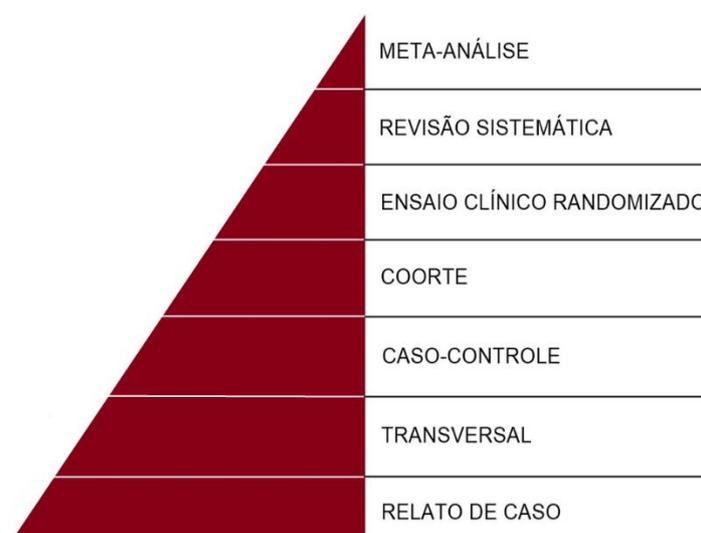
No que se refere ao período de exposição, os efeitos tóxicos de um medicamento podem ser divididos em efeitos de toxicidade aguda, que ocorrem mediante exposição única, curta, em que ocorre absorção rápida pelo organismo; e em efeitos de toxicidade crônica, que resulta de uma exposição contínua à substância tóxica, durante um longo período (GOLAN et. al, 2014).

3.11 Saúde baseada em evidências

Alguns fatores são fundamentais para a melhoria da saúde pública, dentre eles podemos destacar a segurança da farmacoterapia e a otimização da mesma (AKICI; OKTA, 2007). A busca pelo aumento da qualidade da saúde pública, tem colaborado para que profissionais da área da saúde desenvolvam uma prática baseada em evidências científicas (PBE) (BENNETT, 2000).

Neste sentido, é possível identificar que a crescente produção científica das ciências da saúde tem propiciado o incremento do conhecimento, porém se observa que esse aumento não tem sido acompanhado pelos resultados nos contextos clínicos, que acaba não gerando uma fidedigna PBE (FERREIRA et al., 2022).

Figura 1 – Hierarquia das evidências científicas.



FONTE: Adaptado de OXFORD, 2009.

As evidências científicas, por sua vez, são classificadas hierarquicamente (Figura 1), em que as meta-análises de revisões sistemáticas são os estudos que apresentam maior confiabilidade, uma vez que sintetizam, de maneira precisa e minuciosa, as pesquisas relacionadas a diversos pontos, como causa, prognóstico, eficácia de uma intervenção, dentre outros (COOK, 1992).

Destarte, a PBE vêm sendo considerada uma transformação no paradigma da educação e na esfera da saúde moderna (EBELL et al., 2017). Sendo definida, por sua vez, como uma abordagem que relaciona a melhor evidência científica à experiência clínica (SCHNEIDER; PEREIRA; FERRAZ, 2020).

3.11.1 Revisão sistemática

As revisões sistemáticas são consideradas estudos secundários, uma vez que apresentam como sua principal fonte de dados os estudos primários. Estes, por sua vez, são considerados primários por apresentarem resultados de pesquisas inéditos. E, apesar das revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados serem mais frequentes, existe um número crescente de revisões sistemáticas realizadas com base em estudos observacionais (coorte, caso-controle, transversal) (SAMPAIO; MANCINI, 2007).

Uma revisão sistemática deve seguir etapas específicas (Quadro 4), de acordo com a declaração *PRISMA* e colaboração *COCHRANE* (URRUTIA; BONFILL, 2010; HIGGINS, GREEN, 2011).

Quadro 4 – Etapas do processo para realização de uma revisão sistemática.

1. Critérios de elegibilidade	Estabelecer a pergunta da pesquisa (PICOS) e os critérios de inclusão: as características do estudo e da revisão.
2. Fontes de informação	A busca dos estudos deve ocorrer em diferentes bases de dados eletrônicas, devendo ser realizada em pesquisas manuais, também.
3. Localização dos estudos	Deve ser elaborada uma estratégia de busca detalhada, para cada base de dados escolhida.
4. Seleção dos estudos	Demonstrar o processo de seleção dos estudos, desde os incluídos na revisão sistemática e/ou meta-análise, até os

	excluídos, que não passaram pelos critérios iniciais, devendo, estes últimos, serem citados, junto à razão de exclusão dos mesmos.
5. Coleta dos dados	Devem ser coletadas todas as variáveis interessadas, como as características do método e desfechos.
6. Qualidade metodológica	Avaliação minuciosa e crítica dos estudos selecionados, através de escalas estabelecidas, que são capazes de avaliar a qualidade metodológica e existência de vieses nos resultados.
7. Síntese dos resultados	Análise descritiva e quantitativa (meta-análise), quando os dados puderem ser integrados.

Fonte: Adaptado de URRUTIA; BONFILL, 2010 e HIGGINS, GREEN, 2011.

3.11.1.1 Pergunta da pesquisa

Uma boa pergunta de pesquisa, que investiga a relação entre eventos, é formada por alguns componentes. Existem alguns componentes fundamentais que a PBE estabelece para pesquisa e construção da pergunta para a busca bibliográfica, representados pelo acrônimo PICOS (Quadro 5) (GALVÃO; PEREIRA, 2014).

Quadro 5 – Componentes da pergunta da pesquisa, utilizando-se o acrônimo PICOS.

Abreviação	Descrição
P	População
I	Intervenção
C	Comparação
O	<i>Outcomes</i> (Desfechos)
S	<i>Study type</i> (Tipo de estudo)

Fonte: Adaptado de GALVÃO; PEREIRA, 2014.

O acrônimo PICOS, por sua vez, auxilia na elaboração de uma pergunta de pesquisa adequada, reforçando a definição de que evidências científicas são fundamentais para resolução do contexto clínico de pesquisa, uma vez que ao focar no escopo da pesquisa, a realização de buscas desnecessárias é evitada, ou seja, na prática, o profissional da área clínica, ao necessitar realizar uma pesquisa para sanar

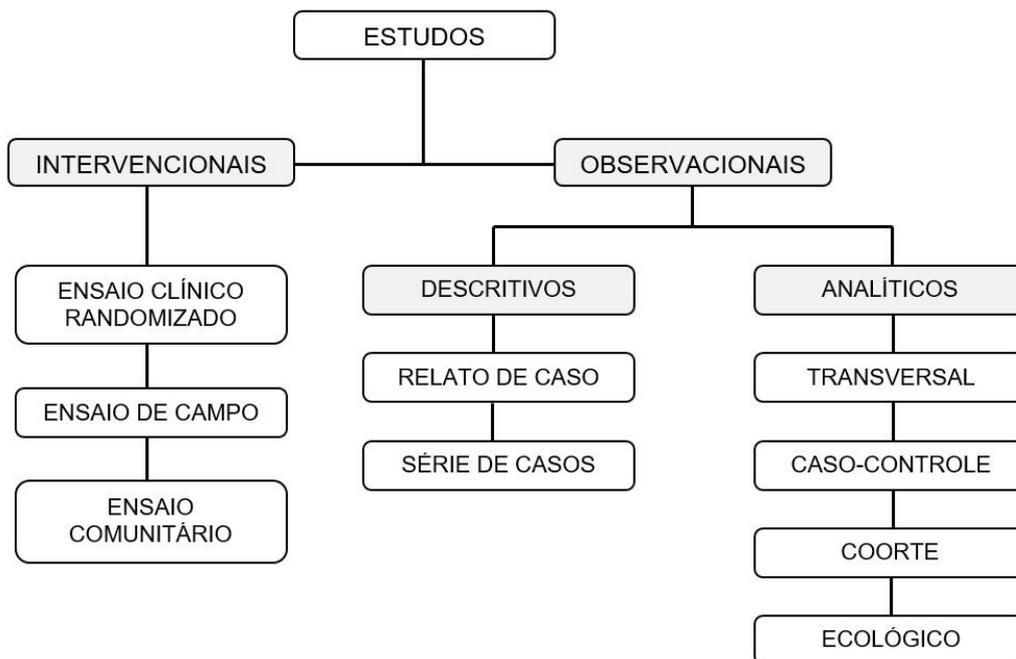
dúvidas e resolver questionamentos, irá localizar e acessar de modo rápido e seguro a melhor informação científica possível (GALVÃO; PEREIRA, 2014).

É recomendado, em revisões sistemáticas, pesquisar estudos secundários sobre o tema em questão, a fim de proporcionar o amadurecimento da pergunta da pesquisa, bem como comparar o estudo secundário que está sendo realizado, a um já publicado. O pleno sucesso das etapas seguintes da revisão sistemática depende da pergunta da pesquisa (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

3.11.1.2 Estudos primários

Entende-se por estudos primários aqueles que apresentam investigações inéditas/originais. Estes, por sua vez, correspondem a maioria dos estudos publicados em periódicos médicos (CAMPANA, 1999). Os mesmos podem ser classificados em intervencionais e observacionais (Figura 2).

Figura 2 – Tipos de estudos epidemiológicos.



Fonte: Adaptado de BONITA; BEAGLEHOLE; KJELLSTROM, 2010.

Nos estudos observacionais, o pesquisador mede, mas não intervém. Estes podem ser divididos em descritivos, quando o pesquisador se limita a descrever a ocorrência de algum evento em detrimento de uma população; e em analíticos,

quando o pesquisador aborda de maneira mais profunda as relações entre estado de saúde e as variáveis. Os observacionais descritivos se dividem em dois tipos: relato de caso e série de casos. Estes, apesar de apresentarem evidências de baixa qualidade, pelo ínfimo número de ocorrências, são fundamentais, haja vista que possibilitam a formação de novas hipóteses que podem fazer parte de investigações futuras (BONITA; BEAGLEHOLE; KJELLSTROM, 2010). Já os analíticos são aqueles desenhados para avaliar a existência de associação entre uma exposição e uma condição relacionada a saúde.

Em uma revisão sistemática, quando se verifica que os estudos primários incluídos seguem métodos homogêneos de realização, os resultados desses estudos são combinados, a partir de técnicas de meta-análise. A meta-análise é um método estatístico que é capaz de integrar estudos primários, aumentando, dessa forma, o poder estatístico e contribuindo para uma estimativa mais precisa dos efeitos (BERWANGER, 2007).

4 METODOLOGIA

A pesquisa consistiu no levantamento dos desfechos de processo, clínicos, e econômicos, gerados a partir dos Serviços Clínicos Farmacêuticos para pacientes críticos internados em unidades de terapia intensiva de ambiente materno-infantil, por meio da realização de uma revisão sistemática de estudos primários (observacionais e intervencionais). O processo metodológico foi realizado seguindo todas as recomendações para revisões sistemáticas e meta-análises da declaração *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) e da colaboração *COCHRANE* (URRUTIA; BONFILL, 2010; HIGGINS, GREEN, 2011). Abaixo (Quadro 6), segue a pergunta da pesquisa, elaborada utilizando o acrônimo PICOS para realização do atual estudo.

Este estudo foi registrado no PROSPERO, banco de dados internacional de registro de revisões sistemáticas, sob o nº de protocolo CRD42022349013. O objetivo dessa plataforma é evitar duplicações não planejadas e possibilitar a comparação de métodos.

Quadro 6 – Componentes da pergunta da pesquisa utilizada para realização do atual estudo, aplicando-se o acrônimo PICOS.

Abreviação	Descrição
P	Pacientes de UTI de ambiente hospitalar materno-infantil
I	Cuidado farmacêutico em UTI de ambiente hospitalar materno-infantil
C	Cuidado usual em UTI de ambiente hospitalar, sem a presença do farmacêutico clínico na equipe
O	Impacto do cuidado farmacêutico em UTI de ambiente hospitalar materno-infantil
S	Estudos primários analíticos

Fonte: Adaptado de GALVÃO; PEREIRA, 2014.

4.1 Localização dos estudos

A primeira fase da pesquisa consistiu na busca bibliográfica, realizada nas bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed), *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO) e *Scopus*. Para a busca, foram utilizados os descritores do tipo

Medical Subject Headings (MeSH): hospitals, maternity, intensive care units, neonatal, pharmaceutical services, pharmaceutical care, clinical pharmacy.

Os descritores (Quadro 7), foram combinados e adaptados para as bases de dados supracitadas através dos operadores booleanos (NOT, AND, OR).

Quadro 7 - Estratégias de busca utilizadas nas bases de dados para realização da revisão sistemática de estudos primários.

BASE DE DADOS	ESTRATÉGIA DE BUSCA	DATA	Nº DE ESTUDOS
PubMed	("Hospitals, Maternity"[Mesh] OR Maternity[tiab] OR "Intensive Care Units, Neonatal"[mesh] OR Neonatal[tiab]) AND ("Pharmaceutical services"[mesh] OR "Pharmaceutical care"[tiab] OR "Clinical Pharmacy"[tiab])	07/06/2022	325
Scopus	("Hospitals, Maternity" OR Maternity OR "Intensive Care Units, Neonatal" OR Neonatal) AND ("Pharmaceutical services" OR "Pharmaceutical care" OR "Clinical Pharmacy")	07/06/2022	195
SciELO	("Hospitals, Maternity" OR Maternity OR "Intensive Care Units, Neonatal" OR Neonatal) AND ("Pharmaceutical services" OR "Pharmaceutical care" OR "Clinical Pharmacy")	07/06/2022	03

FONTE: Autor, 2022.

4.2 Critérios de elegibilidade

Foram incluídos estudos observacionais (coorte e transversais). Dentre os estudos observacionais transversais, foram incluídos apenas os que apresentaram dados analíticos e não apenas descritivos; e foram incluídos, também, estudos intervencionais, nos idiomas inglês, espanhol e português, avaliando os desfechos que o cuidado farmacêutico proporciona no cuidado ao paciente crítico de unidades de terapia intensiva de ambiente materno-infantil.

Foram excluídos todos os estudos que não eram observacionais analíticos ou intervencionais, estudos que não foram realizados em ambiente materno-infantil, que não foram realizados em unidades de terapia intensiva e que não avaliava o impacto do cuidado farmacêutico no ambiente.

4.3 Seleção dos estudos

A seleção dos estudos foi realizada por meio de dois revisores independentes, que analisaram títulos e resumos na triagem inicial, utilizando o aplicativo eletrônico *Rayyan - Intelligent Systematic Review*, financiado pelo *Qatar Foundation*, uma organização sem fins lucrativos, utilizado para auxiliar em pesquisas de revisões sistemática e meta-análise. Ao final, realizou-se o cálculo da concordância bruta (*Kappa*) para avaliar a decisão da inclusão e exclusão.

Posteriormente, os estudos selecionados na triagem inicial foram lidos na íntegra pelos dois revisores, que utilizaram os critérios de elegibilidade para incluir e excluir os mesmos. Em seguida, os revisores entraram em consenso sobre os estudos incluídos e excluídos. Nesse contexto, foram classificados três tipos de estudos: observacionais analíticos do tipo coorte e transversal, bem como estudos intervencionais do tipo ensaio comunitário.

4.4 Avaliação da qualidade metodológica

A avaliação de qualidade metodológica dos estudos (identificação de possíveis fontes de vieses) foi realizada por meio da utilização de instrumentos padronizados para cada tipo de estudo. O *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS) foi utilizado para avaliar os estudos observacionais do tipo coorte e transversais (WELLS et al., 2009) (HERZOG et al., 2013). E a ferramenta utilizada para avaliar riscos de viés em estudos de intervenção não-randomizados foi a *Risk Of Bias In Non-randomized Studies - of Interventions* (ROBINS-I) (STERNE et al., 2016).

Na avaliação da qualidade metodológica dos estudos coorte, as variáveis analisadas de acordo com a NOS foram: seleção (representatividade da coorte exposta, seleção adequada da coorte não exposta, apuração da exposição, demonstração que o desfecho de interesse não estava presente no início); comparabilidade (comparação de coortes no início do desenho do estudo ou na análise); desfecho (avaliação dos resultados, tempo de acompanhamento, adequação de acompanhamento) (WELLS et al., 2022).

Na avaliação da qualidade dos estudos transversais, utilizou-se a NOS adaptada para estudos transversais, por Herzog e colaboradores (2013),

considerando as seguintes variáveis: seleção (representatividade, tamanho da amostra, taxa de não resposta, verificação da ferramenta de triagem/vigilância); comparabilidade (potenciais fatores de confusão investigados por análise de subgrupo ou análise multivariada); desfecho (avaliação dos resultados, teste estatístico).

Já na avaliação da qualidade dos estudos de intervenção não randomizados, utilizando-se o ROBINS-I, foram consideradas as variáveis: viés devido confusão, viés na seleção dos participantes para estudo, viés na classificação da intervenção, viés devido a desvios das intervenções pretendidas, viés devido a dados ausentes, viés na medição dos resultados, viés na seleção do resultado relatado (STERNE et al., 2016).

4.5 Coleta dos dados

Os dados dos estudos incluídos foram extraídos através de tabela pré-definida, em que incluiu as variáveis correspondentes às características do estudo (tipo do estudo, local da pesquisa, tipo de dano avaliado, forma de coleta dos dados, período da pesquisa, número de pacientes, resultados principais), bem como às variáveis referentes aos pacientes críticos (média de idade \pm desvio padrão, gênero) de ambiente materno-infantil. Foram extraídos, também, de todos os estudos elegíveis, os desfechos de processo clínicos, humanísticos e econômicos (Tabela 3) identificados, a partir das intervenções realizadas pelo profissional farmacêutico clínico, nos estudos.

4.6 Síntese dos dados

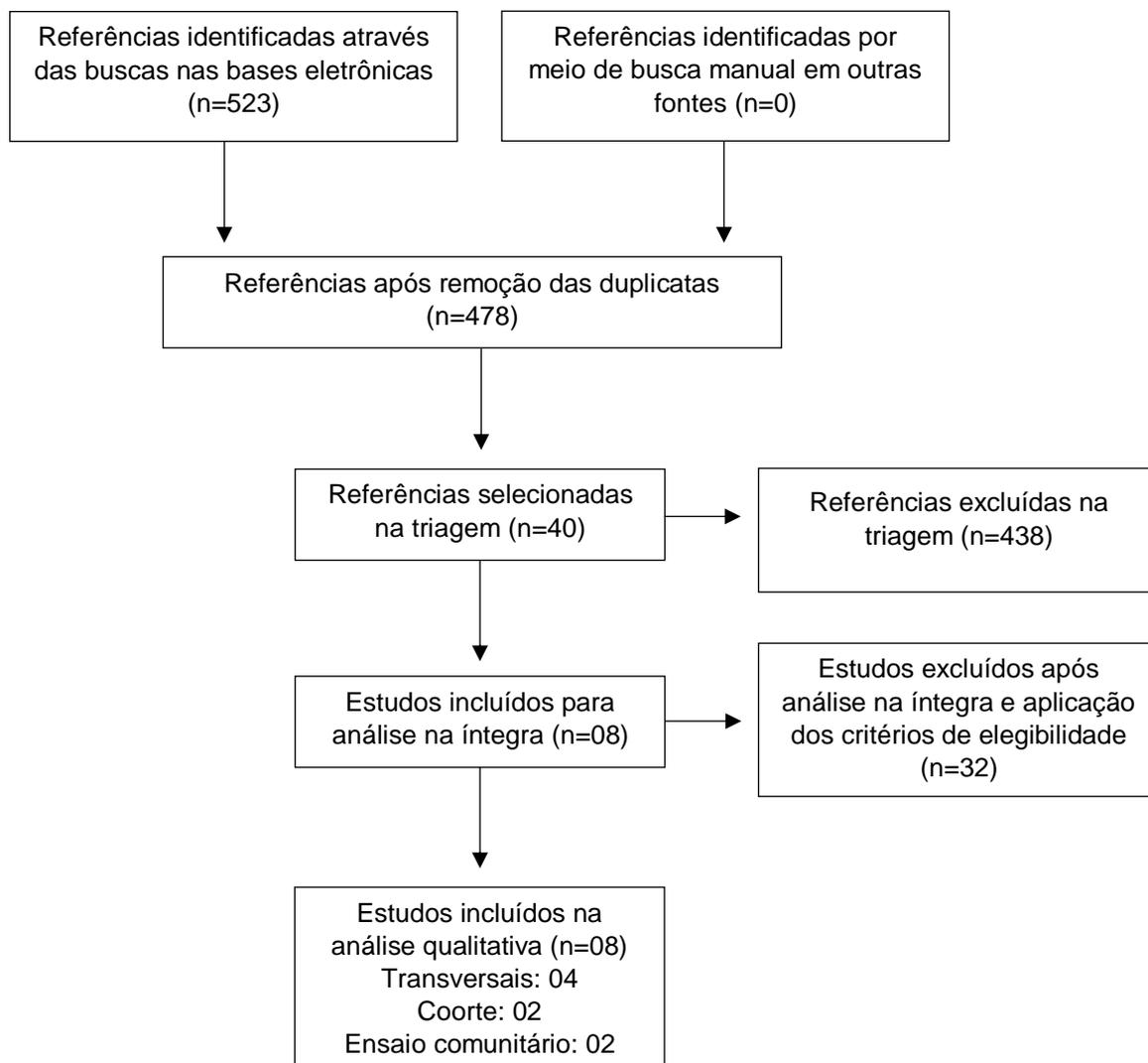
Foi realizada uma análise qualitativa (descritiva) dos dados. Devido a prevalência de heterogeneidade metodológica entre estudos elegíveis, não foi possível realizar meta-análise. A síntese foi efetuada por meio de uma abordagem meta-agregativa, considerando: síntese dos resultados para transparecer afirmações de agregação; agrupamento textual das descobertas; categorização das descobertas; produção de conjunto de descobertas, sintetizadas a fim de conduzir a PBE (LOCKWOOD et al., 2020).

5 RESULTADOS

5.1 Processo de seleção dos estudos

Abaixo, a Figura 3 apresenta o processo de seleção dos estudos, a partir das estratégias de busca nas bases de dados eletrônicas e de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. Foram identificados inicialmente 523 registros nas bases de dados, dos quais foram incluídos após triagem inicial e leitura na íntegra 08 estudos. O valor da concordância bruta (*Kappa*) para avaliar a decisão da inclusão e exclusão dos estudos está presente na Tabela 1.

Figura 3 – Processo de seleção dos estudos da revisão sistemática.



Fonte: Autor, 2022.

Tabela 1 – Valor da concordância bruta, do conflito e do índice de concordância *Kappa*.

Estudos	Característica avaliada	Concordância bruta (C) (%)	Conflitos (%)	Kappa C/100
Com e sem resumos (n=523)	Decisão para inclusão/exclusão	94,1	5,9	0,94

Fonte: Autor, 2022.

5.2 Características dos estudos incluídos

A população dos estudos incluídos totalizou 1.400 pacientes, sendo 50,7% do gênero masculino. No tocante à faixa etária, um (1) estudo incluiu neonatos de 0 dias a adolescentes de 18 anos. Dos estudos incluídos, dois (2) forneceram a média de idade dos pacientes críticos, totalizando uma população de 722 pacientes, com média aproximada de idade de $32,5 \pm 4,6$ semanas. As características dos estudos incluídos seguem abaixo, na Tabela 2, e suas referências são apresentadas no Apêndice 2.

Todos os estudos foram realizados em ambiente hospitalar materno-infantil, e em unidades de terapia intensiva. No que se refere ao país de realização dos estudos, a maioria foi realizado no Brasil (3), seguido da Escócia (1), Espanha (1), Estados Unidos (1), Irã (1), México (1). Quanto à realização da forma de coleta, os estudos coletaram os dados por meio de revisão de prontuários/documentos médicos (5) e através de ferramentas/formulários pré-definidos (3). Já considerando o tipo de dano avaliado, quatro estudos avaliaram EM e quatro PRM.

Todos os estudos foram realizados em unidades hospitalares, em unidades de terapia intensiva. A qualidade metodológica dos estudos incluídos (Apêndice 1) variou de baixo risco de viés a alto risco de viés, de acordo com aplicação da NOS para estudos coorte e transversais, e de moderado a grave risco de viés, de acordo com aplicação do ROBINS-I para os estudos intervencionais não-randomizados.

5.3 Desfechos de processo extraídos dos estudos incluídos

Os principais desfechos avaliados foram relativos à redução de problemas relacionados a farmacoterapia (problemas relacionados a medicamentos; erros de medicação; eventos adversos potencialmente perigosos; reações adversas a

medicamentos; medicamentos inapropriados; omissão de tratamento; falha terapêutica; *overdose* relacionada a medicamentos), a partir da avaliação e melhoria na qualidade das prescrições de medicamentos (6 estudos) e da implementação de programa educativo preventivo no tocante a erros de medicação evitáveis (*rounds clínicos*) (2 estudo) (Tabela 3). Um (1) dos estudos relatou o impacto econômico relacionado a redução de custos que as intervenções farmacêuticas geram à instituição hospitalar.

Leopoldino e colaboradores (2019) através de estudo coorte publicado, avaliou a incidência de PRM em UTI neonatal, de um hospital brasileiro, no período de 2014 a 2016, e demonstrou que o farmacêutico clínico tem potencial para reduzir PRM, dentre os principais identificados, FT e RAM, uma vez que o mesmo obtém boa aceitação em suas intervenções relacionadas a prescrição de medicamentos (90%).

Já a coorte publicada por Folli e colaboradores, que avaliou incidência de EM, em dois hospitais pediátricos, verificou que, além da intervenção farmacêutica sobre a prescrição medicamentosa reduzir FT e RAM, prevenindo danos aos pacientes, ela minimiza custos desnecessários ao diminuir tempo de internação e, por consequência, reduzir o uso de medicamentos.

Entre os estudos intervencionais não-randomizados, Simpson e colaboradores (2004) concluiu em seu estudo que a intervenção farmacêutica reduziu EM, dentre o principal a FT, de 24,1 por 1000 dias de atividade neonatal pré-intervenção, para 5,1/1000 dias após três meses de intervenção, através da implantação de um programa educativo de gerenciamento de risco sobre EM. Já Campino e colaboradores (2009), por sua vez, constatou que a implementação de um programa educativo preventivo de EM em uma UTI neonatal reduziu erros de prescrição de 20,7% pré-intervenção para 3% pós-intervenção.

Já entre os estudos transversais incluídos, a pesquisa de Brennan-Bourdon e colaboradores (2020) demonstrou que a intervenção farmacêutica em prescrições e outras etapas do uso de medicamentos melhora a segurança de medicamentos de serviços intensivos de cuidados pediátricos, ao identificar e reduzir EM; Jarfarian e colaboradores (2019) investigou a incidência de PRM em um hospital infantil, e constatou que o farmacêutico clínico pode reduzir EAPP, RAM, MI, OT, FT, e OV a partir de suas intervenções, embora a aceitação das intervenções no estudo tenha sido de apenas 59,2%.

Nascimento e colaboradores (2019) investigou a incidência de PRM em neonatos cardiopatas internados em UTI neonatal e evidenciou que as intervenções farmacêuticas são fundamentais na detecção e redução de PRM, tais como RAM, MI, FT e OV. Em sua pesquisa, as intervenções tiveram uma aceitação de 92,1%. Por fim, Loureiro e colaboradores (2019) avaliou a incidência de PRM em neonatos com prematuridade extrema, e evidenciou através de sua pesquisa o importante papel do farmacêutico clínico na prevenção e redução de PRM, dentre eles OT, FT e OV.

Tabela 2 – Características dos estudos incluídos na revisão sistemática de estudos primários sobre o impacto do cuidado farmacêutico em pacientes críticos internados em unidades de terapia intensiva de ambiente materno-infantil.

Estudo	Tipo de estudo	Tipo de dano avaliado	País	Local	Forma de coleta	Período da pesquisa	n	% homens	Idade média/ Faixa etária	Principais resultados
Leopoldino et al. 2019	C	PRM	Brasil	Hospital Universitário do Rio de Janeiro	RP/DM	2014-2016	600	52,2	31,9 ± 4,1 S	1142 PRM foram identificados. FT: 54,2% (619) e RAM: 41,4% (472).
Folli et al., 1987	C	EM	EUA	Miller Children's Hospital of Memorial Medical Center; Stanford University Medical Center	RP/DM	1986	-	-	-	Farmacêuticos clínicos reduzem erros de medicação, minimiza custos desnecessários ao reduzir tempo de internação e previne dano letal.
Simpson et al., 2004	EC	EM	Escócia	Princess Royal Maternity Hospital	F/FPD	2002-2003	-	-	-	EM caiu de 24,1/1000 dias de atividade neonatal pré-intervenção, para 5,1/1000 pós-intervenção
Campino et al., 2009.	EC	EM	Espanha	Hospital Universitário de Cruces	RP/DM	2005-2007	94	-	-	A taxa de EM caiu de 20,7% pré-intervenção, para 3% pós-intervenção.
Brennan-Bourdon et al., 2020	T	EM	México	Hospital Público de Ensino	RP/DM	2017-2018	301	-	4 S – 18 A	Das 2347 prescrições analisadas, foram identificados 1252 EM.
Jafarian et al., 2019	T	PRM	Irã	Hospital Universitário Infantil Imam Hossein	F/FPD	2017-2018	250	-	-	Foram registrados e documentados 427 PRM, ou 1,7 PRM por paciente, das quais 85,5% ocorreram após admissão e internação hospitalar.
Nascimento et al., 2019	T	PRM	Brasil	Maternidade Escola Januário Cicco	RP/DM	2014-2016	122	54,6	33,1 ± 5,1 S	Foram identificados 390 PRM que afetaram 74,6% dos neonatos, com média de 3,2 por paciente.

Loureiro et al., 2019	T	PRM	Brasil	Hospital Escola e Maternidade Pública em Fortaleza	F/FPD	2013-2014	33	45,5	-	Foram identificados 37 PRM em 13/33 (39,4%) neonatos de extremo baixo peso, com média de 2,8 por paciente.
-----------------------	---	-----	--------	--	-------	-----------	----	------	---	--

C: coorte; EC: ensaio comunitário; T: transversal; FFPD: ferramenta/formulário pré-definido; RP/DM: revisão de prontuários/documentos médicos; S: semanas; A: anos; PRM: problemas relacionados a medicamentos; FT: falha terapêutica; RAM: reação adversa a medicamento; EM: erros de medicação.

Fonte: Autor, 2022.

Tabela 3 – Desfechos de clínicos, de processo e econômicos, identificados nos estudos elegíveis, a partir da intervenção do farmacêutico clínico.

Estudo	Intervenção	Desfechos após intervenções										
		Desfechos de processo					Desfechos clínicos			Desfechos econômicos		
		Redução de PRM	Redução de EM	Redução de FT	Redução de OT	Redução de MI	Redução de RAM	Redução de EAPP	Redução de OV	Redução de custos de medicamentos		
Leopoldino et al. 2019	Relacionada à prescrição de medicamentos.	X		X	X	X	X		X			
Folli et al., 1987	Revisão de pedidos de medicamentos.		X	X					X		X	
Simpson et al., 2004	Revisão diária dos pedidos de medicamentos.		X	X								
Campino et al., 2009.	Implementação de programa educacional preventivo, que consistia em sessões sobre erros de medicação.		X									
Brennan-Bourdon et al., 2020	Análise das prescrições de medicamentos.		X									
Jafarian et al., 2019	Revisão de prescrições e pedidos de medicamentos.	X		X	X	X	X	X	X			
Nascimento et al., 2019	Revisão dos prontuários, prescrições de medicamentos e relatórios de enfermagem.	X		X		X	X		X			
Loureiro et al., 2019	Avaliação de prescrições e informações em prontuários.	X		X	X				X			

PRM: problemas relacionados a medicamentos; EM: erros de medicação; EAPP: evento adverso potencialmente perigoso; RAM: reação adversa a medicamento; MI: medicamento inapropriado; OT: omissão de tratamento; FT: falha terapêutica/inefetividade; OV: overdose/intoxicação não intencional por medicamentos.

Fonte: Autor, 2022.

6 DISCUSSÃO

Esta revisão sistemática buscou avaliar o impacto do cuidado farmacêutico em unidades de terapia intensiva de ambiente materno-infantil, sob análise dos desfechos de processo encontrados nos estudos primários observacionais e intervencionais, a partir da atuação isolada do profissional farmacêutico ou em equipe multiprofissional. Dentre os estudos intervencionais, não foram encontrados ensaios clínicos randomizados, ideais para avaliar o efeito de uma intervenção. Destarte, as evidências sobre a temática são limitadas pela escassez de estudos controlados.

A heterogeneidade entre os estudos limitou as análises descritivas dos resultados, haja vista as diferentes metodologias adotadas nos estudos, apresentação distintas do perfil de pacientes, diferentes métodos de mensuração dos desfechos de processo, bem como possível ocultação de dados.

O presente estudo sintetizou as principais atividades de intervenção do profissional farmacêutico clínico em unidades de terapia intensiva de hospitais maternidade, bem como as consequências clínicas e farmacoeconômicas das mesmas para os pacientes críticos e para a instituição hospitalar, respectivamente. Foram incluídos oito (8) estudos primários (6 observacionais e 2 intervencionais não-randomizados), totalizando uma população de aproximadamente 1.400 pacientes.

A alta taxa de PRM e EM em UTIs de ambiente materno-infantil requer ações preventivas e de intervenção precoce, tendo em vista que sua população mais crítica, os neonatos, apresentam fatores que predispõe o surgimento desses eventos, como imaturidade fisiológica, doenças congênitas e uso de medicamentos *off label*, por exemplo.

Como observado na tabela 3, os estudos apresentam adoção de terminologias diferentes para definição de eventos, o que dificulta a comparação entre os mesmos. A principal intervenção farmacêutica relatada em cinco (5) estudos foi a análise/revisão da farmacoterapia em prescrições de medicamentos, seguida de revisão de pedidos de medicamentos (2) e da implementação de medida educativa à equipe multiprofissional (*round* clínico), afim de prevenir e reduzir erros de medicação (1).

Tais resultados reforçam os encontrados por Leape e colaboradores (1999), em que a participação do profissional farmacêutico em discussões clínicas foi

relacionada à redução de EM em até 66% em UTI. Embora, casos como o do estudo intervencional não-randomizado incluído neste estudo, que adotou uma medida de intervenção educativa, necessite de uma análise mais longeva para mensurar o real impacto da intervenção.

Estudos revelam que pacientes críticos em terapia intensiva sofrem, em média, 1,7 erros associados à assistência, por dia. Fica evidenciado, portanto, que a ocorrência de danos ao paciente de UTI é preocupante. Em 2011, ASSAD, avaliando pacientes adultos prospectivamente, em quatro unidades de terapia intensiva de Belo Horizonte, encontrou 139 eventos/1000 pacientes, por dia. Os erros associados a medicamentos que ocorrem com maior frequência em UTIs são os relacionados à prescrição e a técnica incorreta de administração.

Em 2015, Wang e colaboradores, por meio de uma revisão sistemática de estudos observacionais, concluiu que a intervenção farmacêutica em unidade de terapia intensiva reduz consideravelmente a ocorrência de eventos adversos pelo uso de medicamentos e de erros de medicação. Tal resultado valida os desfechos clínicos observados na tabela 3, e evidencia a habilidade do farmacêutico no manejo farmacoterapêutico de pacientes em terapia intensiva e sua importância para equipe multiprofissional.

Ainda de acordo com a tabela 3, é possível observar que em seis (6) estudos, a intervenção farmacêutica atuou na redução da inefetividade terapêutica, o que possibilita inferir que a FT é um dos principais EM identificados em unidades de terapia intensiva de hospitais maternidade, e sua prevalência nesses ambientes pode acarretar danos permanentes aos pacientes, bem como influenciar no aumento de tempo de internação.

Também é possível observar que cinco (5) estudos identificaram que os SCF reduzem OV nesses ambientes. Por se tratar de uma população neonatal/pediátrica, provavelmente tal resultado está relacionado a possíveis erros de administração de medicamentos, já que casos de intoxicação medicamentosa pode acontecer a partir de ingestão involuntária ou até mesmo automedicação e essa população estudada depende de profissionais de saúde no tocante a administração de medicamentos para tratar suas condições.

Esses achados corroboram com a revisão sistemática, publicada por Oliveira e colaboradores (2021), que avaliou as intervenções aplicadas à prescrição, uso e

administração de medicamentos como fatores estratégicos para a segurança do paciente e concluiu que as intervenções farmacêuticas contribuem para a melhoria dos desfechos de saúde dos pacientes por meio da revisão da farmacoterapia e educação continuada para profissionais de saúde.

Visando a otimização dos desfechos clínicos, humanísticos e econômicos dos pacientes críticos, bem como tendo em vista a alta complexidade e o aumento dos leitos de UTI, os SCF avançaram no que tange o manejo clínico de pacientes críticos em cuidados intensivos (PRELASCKI et al., 2013).

Um dos estudos elegíveis citou a redução de custos para a instituição hospitalar como resultado das intervenções realizadas pelo profissional farmacêutico em UTI de ambiente materno-infantil. Uma pesquisa realizada no Brasil, em 2019, mostrou que de 7747 intervenções farmacêuticas aceitas, realizadas em 664 pacientes em cuidados intensivos, 25% gerou redução de custo direto para a instituição hospitalar (MACIEL; BORGES; PORTELA, 2019). Porém, vale destacar que em alguns casos, a intervenção farmacêutica pode inferir no aumento dos custos, como a partir da indicação de substituição ou adição de medicamentos.

Embora os estudos elegíveis utilizados nesta revisão sistemática não tenham evidenciado explicitamente os desfechos humanísticos que as intervenções farmacêuticas proporcionam aos pacientes, entende-se que a redução dos eventos elencados na tabela 3 conseguem diminuir tempo de internação ao oferecer o tratamento farmacológico adequado ao paciente, dentro dos padrões adequados estabelecidos, o que propicia, assim, melhoria na qualidade de vida do mesmo.

Estudos, por sua vez, demonstram que os medicamentos estão entre as principais causas de mortes e internações. Sendo assim, devem ser adotadas estratégias para o manejo clínico eficiente em pacientes críticos de UTIs de ambiente materno-infantil, a fim de contribuir para redução dos danos ocasionados pelos medicamentos (HEPLER, 2001).

Apesar da escassez de estudos controlados acerca da temática, bem como do moderado a grave risco de viés dos estudos incluídos nesse estudo, além da dificuldade de comparar estudos que apresentam diferenças significativas no tocante à população, intervenções e desfechos, este estudo tem o intuito de contribuir para o aumento do conhecimento acerca da problemática, a fim de servir de base para elaboração de novas estratégias, no que tange a prevenção e redução de PRM e EM,

em UTIs de hospitais maternidade, que venham a contribuir para o aumento danos a pacientes em cuidados intensivos.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora seja recomendado a comparação do estudo secundário que está sendo realizado, com outro estudo secundário, a fim propiciar o amadurecimento da pergunta da pesquisa e a robustez da evidência, não há revisões sistemáticas que analisam o impacto do cuidado farmacêutico em unidades de terapia intensiva de ambiente materno-infantil (UTIs neonatal e materna). As revisões existentes se restringem a analisar o impacto das intervenções farmacêuticas em UTIs para população adulta.

Os achados desta revisão sistemática demonstram que o profissional farmacêutico, através de suas habilidades clínicas, consegue reduzir eventos como PRM e EM em UTIs de hospitais maternidade, demonstrando impacto positivo nos desfechos clínicos, humanísticos e econômicos aos pacientes.

A realização de novos estudos acerca da problemática deve ser estimulada, a fim de fomentar a literatura da saúde baseada e evidências e, assim, servir de suporte para o adequado manejo clínico de pacientes em cuidados intensivos no ambiente supracitado.

REFERÊNCIAS

AIZENSTEIN, M. L.; TOMASSI, M. H. Problemas relacionados a medicamentos; Reações adversas a medicamentos e erros de medicação: a necessidade de uma padronização nas definições e classificações. **Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v.32, n.2, 2011.

ANACLETO, T. A.; ROSA, M. B.; NEIVA, H.M.; MARTINS, M. A. P. Erros de medicação. Farmacovigilância hospitalar: como implantar. **Pharmacia Brasileira**, 2010.

AKICI, A.; OKTA, S. Rational pharmacotherapy and pharmacovigilance. **Curr Drug Saf**, v. 2, p.65-9, 2007.

ASSAD, E. C. P. Epidemiologia dos eventos adversos não infecciosos e infecciosos relacionados à assistência em Unidade de Terapia Intensiva de adulto. Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2011.

ASPDEN, P. et al. Committee on identifying and preventing medication errors. Preventing medication errors. Institute of medicine of the national academies. Washington, DC: **The National Academies Press**, p. 544, 2007.

BENNETT, S.; BENNETT, J. W. The process of evidence-based practice in occupational therapy: informing clinical decisions. **Australian Occupational Therapy Journal**, v. 47, p.171-80, 2000.

BENRIMOJ, S I.; FELETTO, E.; GASTELURRUTIA, M. A.; MARTINEZ-MARTINEZ, F.; FAUS, M. J. A holistic and integrated approach to implementing cognitive pharmaceutical services. **Ars Pharmaceutica**, Granada, v. 51, n. 2, p. 69-87, 2010.

BERWANGER, O. *et al.* Como avaliar criticamente revisões sistemáticas e metanálises? **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 19, p.475-80, 2007.

BONITA, R.; BEAGLEHOLE, R.; KJELLSTROM, T. Capítulo 3 – Tipos de Estudo. **Epidemiologia Básica**, 2ª ed., p. 38-61, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Uma análise da situação de saúde e das doenças e agravos crônicos: desafios e perspectivas. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Cuidado farmacêutico na Atenção Básica: Caderno 1: Serviços Farmacêuticos na Atenção Básica à Saúde, p. 108, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 10 de 24.02.2010. Aprova os requisitos mínimos para funcionamento de Unidades de Terapia Intensiva e dá outras providências. Diário Oficial da União, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 529 de 01 de abril de 2013. Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP). Diário Oficial da União, 2013. CAMPANA, A. O. Metodologia da investigação científica aplicada à área biomédica – 2. Investigações na área médica. **J Pneumol.**, v. 25, n. 2, 1999.

CALABUIG, J. G. **Medicina Legal y Toxicologia**. 6. ed. Barcelona, 2004.

CARDINAL L.; FERNANDES C. Intervenção farmacêutica no processo da validação da prescrição médica. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, São Paulo, v.5, n.2, 2014.

CARDINAL, L. S.; MATOS, V. T.; RESENDE, G. M.; TOFFOLI-KADRI, M. C. Caracterização das prescrições medicamentosas em unidade de terapia intensiva adulto. **Rev Bras Ter Intensiva**. v. 24, n. 2, p. 151-156, 2012.

CLINCO, S. D. O. Participação do usuário no seu cuidado: realidade ou ficção? São Paulo: Escola de Administração de Empresas de São Paulo, Fundação Getúlio Vargas; 2013.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade contextualização e arcabouço conceitual. **ProFar**, Brasília, 2016.

CONSENSUS COMITEE. Tercer Consenso de Granada sobre problemas relacionados con los medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM). **Ars Pharm**, v. 48, p.5-17, 2007.

COOK, D. J. *et al.* Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. **Chest**, v. 102, p.305S-11S, 1992.

COSTA, C. R. B.; SANTOS, S. S.; GODOY, S.; ALVES, L. M. M.; SILVA, I. R.; MENDES, I. A. C. Estratégias para redução de erros de medicação durante a hospitalização: revisão integrativa. **Cogitare Enfermagem**, v. 26, 2021.

COSTA L. S. Atuação do farmacêutico em unidade de terapia intensiva: impacto da farmácia clínica no acompanhamento da terapia medicamentosa. 2014. Disponível em: <<http://repositorio.unicamp.br/jspui/handle/REPOSIP/312997>> Acesso em: 25 de julho de 2021.

CORRER, C. J.; ROTTA, I.; SALGADO, T. M.; FERNANDEZ-LLIMOS, F. Tipos de Serviços Farmacêuticos Clínicos: O que dizem as Revisões Sistemáticas? **Acta Farmacêutica Portuguesa**, v. 2, n. 1, p. 21-34, 2013.

COUTO, R.C.; PEDROSA, T.G.M.; ROSA, M.B. Erros acontecem: a força da transparência para o enfrentamento dos eventos adversos assistenciais em pacientes hospitalizados. Belo Horizonte, p.49, 2016.

DE LUCA, A. *et al.* Declining prevalence of HIV-1 drug resistance in antiretroviral treatment-exposed individuals in Western Europe. **J Infect Dis**, v., 2013.

DIMIDJIAN, S.; HOLLON, S. D. Introduction: What can be learned when empirically supported treatments fail? **Cognitive and Behavioral Practice**, v. 18, p.303-5, 2011.

DIRIK, H.F.; SAMUR, M.; INTEPELER, S.S.; HEWISON, A. Nurses' identification and reporting of medication errors. **J Clin Nurs**, v. 28, n.5-6, p. 931-938, 2019.

EBELL, M. H.; SOKOL, R.; LEE, A.; SIMONS, C.; EARLY, J. How good is the evidence to support primary care practice? **BMJ EvidenceBased Medicine**. v. 22, p. 88-92, 2017.

FARZI, S.; IRAJPOUR, A.; SAGHAEI, M.; RAVAGHI, H. Causes of medication errors in intensive care units from the perspective of healthcare professionals. **J Res Pharm Pract**, v. 6, n. 3, 2017.

FERENHOF, H. A.; FERNANDES, R. F. Desmistificando a revisão de literatura como base para redação científica: método SFF DEMYSTIFYING THE LITERATURE REVIEW AS BASIS FOR SCIENTIFIC WRITING: SSF METHOD. **Rev ACB**, v.21, n.3, p.550-63, 2016.

FERREIRA, O. R.; BAIXINHO, C. L.; MEDEIROS, M.; OLIVERIA, E. S. F. Aprender a usar evidência na graduação em enfermagem: um contributo para a saúde coletiva. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 27, n. 05, p. 1723-1730, 2022.

FIDELES, G. M. A. et al. Pharmacist recommendations in an intensive care unit: three-year clinical activities. **Revista Brasileira de terapia intensiva**, v. 27, n. 2, p. 149, 2015.

FIGUEREDO, W. N.; VERAS, R. M.; SILVA, G. T. R.; CARDOSO, G. M. P. Collaborative practices in emergency services in Health: the interprofessionality of the "PermanecerSUS" Program, Health Department of the State of Bahia, Brazil. **Interface (Botucatu)**. Botucatu, v. 22, s. 2, p. 1697-1704, 2018.

GALVÃO, M. C. B.; RICARTE, I. L. M. Prontuário do paciente. Rio de Janeiro, p.322, 2012.

GALVÃO, T. F.; PEREIRA, M. G. Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 23, n. 1, p. 183-184, 2014.

GOLAN, D. E.; TASHJIAN JUNIOR, A. H.; ARMSTRONG, E. J.; ARMSTRONG, A. W. Princípios de Farmacologia: a base fisiopatológica da farmacologia. 3. ed. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan LTDA**, 2014.

GOMES, M. J. V. M.; REIS, A. M. M. Reações adversas a medicamentos. **Ciências Farmacêuticas. Uma abordagem em Farmácia Hospitalar**, ed.1, cap.7, p.125-146, 2001.

GOODMAN & GILMAN. **As bases farmacológicas da terapêutica**. - 12. ed. Porto Alegre; AMGH, 2012.

HEIDER, D.; MATSCHINGER, H.; MEID, A.D.; QUINZLER, R.; ADLER, J-B.; GÜNSTER, C.; HAEFELI, W.E.; KÖNIG, H-H. Health Service Use, Costs, and Adverse

Events Associated with Potentially Inappropriate Medication in Old Age in Germany: Retrospective Matched Cohort Study. **Drugs Aging**, v. 34, n. 4, p. 289-301, 2017.

HEPLER, C. D. Making the case for medicines management systems. **Pharm. Care**, v. 3, p.283-306, 2001.

HERZOG, R.; ALVAREZ-PASQUIN, M. J.; DIAZ, C.; DEL BARRIO, J. L.; ESTRADA, J. M.; GIL, A. A. R. E. Healthcare workers' intentions to vaccinate related to their knowledge, beliefs and attitudes? A systematic review. **BMC Public Health**, v. 13, p. 154, 2013.

HIGGINS, J. P. T.; GREEN, S. **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Version 5.1.0 [updated March 2011]**. ed: The Cochrane Collaboration, 2011.

HORN, E.; JACOBI, J. The critical care clinical pharmacist: evolution of an essential team member. **Critical care medicine**, v. 34, n. 3, p.S46–S51, 2006.

JACOBI, J. Measuring the impact of a pharmacist in the intensive care unit—are all pharmacists created equal?, v.30, p.1127-1128, 2015.

KANE-GILL, S. L.; JACOBI, J.; ROTHSCHILD, J. M. Adverse drug events in intensive care units: risk factors, impact, and the role of team care. **Crit Care Med**, v. 38, n. 06, p. 83-89, 2010.

LEAPE, L. L.; CULLEN, D. J.; CLAPP, M. D.; BURDICK, E.; DEMONACO, H. J.; ERICKSON, J. I.; BATES, D.W. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. **JAMA**, p. 267-270, 1999.

LIMA-COSTA, M. F.; BARRETO, S. M. Types of Epidemiologic Studies: Basic Concepts and Uses in the Area of Aging. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 12, p.189-201, 2003.

LIMA, E. C.; MATOS, G. C.; VIEIRA, J. M. L.; GONÇALVES, I. C. C. R.; CABRAL, L. M.; TURNER, M. A. Suspect adverse drug reactions reported for brazilian children: cross-sectional study. **Jornal de Pediatria**, p.1-7, 29 mai 2018.

LISBOA, T.; NAGEL, F. Infecção por patógenos multi-resistentes na UTI: como escapar? **Rev Bras Ter Intensiva**. v. 23, n. 2, p. 120-124, 2011.

LOCKWOOD, C. et al. CHAPTER 2: SYSTEMATIC REVIEWS OF QUALITATIVE EVIDENCE. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). **JBIManual for Evidence Synthesis**, 2020.

MACIEL, E. C.; BORGES, R.P.; PORTELA, A.S. Pharmaceutical actuation in intensive care units: contributions to rational use of drugs. **Rev Bras Farm Hosp Serv Saude**, v. 10, n.4, 2019.

MARTINS, M. et al. Hospital deaths and adverse events in Brazil. **BMC Health Services Research**, v. 11, 2011.

MAZZOLA, P. G. et al. Perfil e manejo de interações medicamentosas potenciais teóricas em prescrições de UTI. **Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde**. v. 2, n. 2, p. 15-19, 2011.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Diretrizes metodológicas. Elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados. Brasília, 2012.

MIRANDA T. M. M; PETRICCIONE, S.; FERRACINI, F. T.; FILHO, W. M. B. Intervenções realizadas pelo farmacêutico clínico na unidade de primeiro atendimento. **Einstein**, São Paulo, v.10, n.1, mar 2012.

MODESTO, A. C. F.; FERREIRA, T. X. A. M.; PROVIN, M. P.; AMARAL, R. G.; LIMA, D. M. Reações adversas a medicamentos e farmacovigilância: conhecimentos e condutas de profissionais de saúde de um hospital da rede sentinela. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v.40, n.3, p.401-410, 2016.

NÓBREGA, R. C.; BATISTA, L. M.; RIBEIRO, N. K. Perfil de utilização de anti-infecciosos e interações medicamentosas potenciais em unidade de terapia intensiva. **Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde**. v. 3, n. 3, p. 28-32, 2012.

OLIVEIRA, J. R.; XAVIER, R. M. F.; JUNIOR, A. F. S. Eventos adversos notificados ao Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária (NOTIVISA): Brasil, estudo descritivo no período 2006 a 2011. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v.22, n.4, p.671-678, ou-dez. 2013.

OLIVEIRA, T. C.; VIEIRA, H. K. S.; ELMESCANY, S. B.; GONÇALVES, S. T.; SANTOS, V. R. C.; SOLER, O. Intervenções aplicadas a prescrição, uso e administração de medicamentos como fatores estratégicos para a segurança do paciente: revisão sistemática. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 17, 2021.

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD (OMS). Uppsala Monitoring Centre. Vigilancia de la seguridad de los medicamentos: guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un centro de farmacovigilancia. 2002.

OXFORD. **Oxford Centre for evidence based medicine. Levels of Evidence**. Disponível em: <<http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025> > Acesso em: 06 de maio de 2022.

PACHMAN, M. L.; PUGH, J. A.; ROMERO, R. L.; BOWERS, K. W. Competing demands or clinical inertia: The case of elevated glycosylated hemoglobin. **Ann Intern Med**, v. 5, p.196-201, 2007.

PEREIRA GUERREIRO, M.; MARTINS, A. P.; CANTRILL, J. A. Preventable drug-related morbidity in community pharmacy: development and piloting of a complex intervention. **Int J Clin Pharm**, v. 34, p.699-709, 2012.

PONSSARI, J. F. Prontuário do paciente e os registros da enfermagem. v. 2, p. 248, 2007.

REIS, A. M. M. Farmácia hospitalar: planejamento, missão e visão. In: Storpirtis S, Mori ALPM; Yochiy A, et al. **Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica**, p.489, 2011.

PRAXEDES, M. F. S.; PEREIRA, G. C. S.; LIMA, C. F. M.; SANTOS, D. B.; BERHENDS, J. S. Prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos segundo os Critérios de Beers: revisão sistemática. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, n. 8, p. 3209-3219, 2021.

PRESLASKI, C.R.; LAT, I.; MACLAREN, R.; POSTON, J. Pharmacist Contributions as Members of the Multidisciplinary ICU Team. **CHEST**, v.144, n. 5, p.1687–1695, 2013

REIS et al. Análise das intervenções de farmacêuticos clínicos em um hospital de ensino terciário do Brasil. **Einstein**, v. 11, n. 2, p. 190-196, 2013.

REIS, C.T.; MARTINS, M.; LAGUARDIA, J. A segurança do paciente como dimensão da qualidade do cuidado de saúde: um olhar sobre a literatura. **Ciênc Saúde Coletiva**, v. 18, p. 2029-2036, 2013.

RIBEIRO V. F.; SAPUCATA, K. C. G; ARAGÃO, L. A. O; BISPO, I. C. S.; OLIVEIRA, V. F.; ALVES, B. L. Realização de intervenções farmacêuticas por meio de uma experiência em farmácia clínica. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v.6, n.4, p.18-22, 2015.

SANTOS, D. B.; COELHO, H. L. L. Reações adversas a medicamentos em pediatria: uma revisão sistemática de estudos prospectivos. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v.4, n.4, p.341-349, out-dez 2004.

SAMPAIO, R. F.; MANCINI, M. C. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, São Carlos, v. 11, n. 1, p. 83-89, 2007.

SALVIANO, L. H. M. S.; LUIZA, V. L.; PONCIANO, A. M. S. Percepção e condutas de profissionais da estratégia saúde da família acerca de reações adversas a medicamentos. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, vol.20, n.1, p.47-56, jan-mar 2011.

SCCM-ACCP. SOCIETY OF CRITICAL CARE MEDICINE AND THE AMERICAN COLLEGE OF CLINICAL PHARMACY. Position paper on critical care pharmacy services. *Pharmacotherapy*, v. 20, p. 1400-1406, 2000.

SCHNEIRDER, L. R.; PEREIRA, R. P. G.; FERRAZ, L. Prática Baseada em Evidências e a análise sociocultural na Atenção Primária. **Revista de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 2, 2020.

SECOLI, S. R. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v.63, n.1, p.136-140, jan-fev 2010.

SEYNAEVE, S.; VERBRUGGHE, W.; CLAES, B.; VANDENPLAS, D.; REYNTIENS, D.; JORENS, P. G. Adverse drug events in intensive care units: a cross-sectional study of prevalence and risk factors. **Am J Crit Care**. v. 20, n. 6, p.130-140, 2011.

SOUSA, L. A. O.; FONTELES, M. M. F.; MONTEIRO, M. P.; MENGUE, S. S.; BERTOLDI, A. D.; DAL PIZZOL, T. S.; TAVARES, N. U. L.; OLIVEIRA, M. A.; LUIZA, V. L.; RAMOS, L. R.; FARIAS, M. R.; ARRAIS, P. S. D. Prevalência e características dos eventos adversos a medicamentos no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 4, p. 1-14, 2018.

SOUZA, L. B.; SOUZA, D. M.; SOUZA, S. M.; SILVA, D. R.; AGUILAR, N. C. Importância do farmacêutico clínico no uso seguro e racional de medicamentos no âmbito hospitalar. **Pensar Acadêmico**, v.16, n.1, p.109-124, 2018.

STERNE, J. A. C. ROBINS-I: uma ferramenta para avaliar o risco de viés em estudos não randomizados de intervenções. **BMC Public Health**, 2016. Disponível em: <<https://www.riskofbias.info/welcome/home>> Acesso em: 16 de setembro de 2022.

STICKDORN, M. Isto é Design Thinking de Serviços/Marc Stickdorn, Jakob Schneider e coautores; tradução: Mariana Bandarra; revisão técnica: Clarissa Biolchini. Porto Alegre: Bookman. 2014. 380p.

STORPITIS, S. et al. Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica. 1ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

STRAND, L. M.; MORLEY, P. C.; CIPOLLE, R. J.; LAMSAM, G. D. Drug-related problems: their structure and function. **The Annals of Pharmacotherapy**, v. 24, p.1093-7, 1990.

THOMAS, R.E.; THOMAS, B.C. A Systematic Review of Studies of the STOPP/START 2015 and American Geriatric Society Beers 2015 Criteria in Patients ≥65 Years. **Curr Aging Sci**, v. 12, n. 2, p. 121-154, 2019.

URRUTIA, G.; BONFILL, X. PRISMA declaration: A proposal to improve the publication of systematic reviews and meta-analyses. **Med Clin (Barc)**, v. 135, p.507-11, 2010.

VALENTE, S. H.; BARBOSA, S. M.; FERRO, D.; FABRIZ, L. A.; SCHONHOLZER, T. E.; PINTO, I. C. Problemas relacionados a medicamentos na transição de idosos do hospital para casa. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 72, n. 2, p. 361-369, 2019.

VAN DEN BEMT, P. M et al. Cost-benefit analysis of the detection of prescription errors by hospital pharmacy staff. **Drug Saf**. v. 25, n. 2, p. 135-143, 2002.

WANG, T. et al. Effect of critical care pharmacist's intervention on medication errors: A systematic review and meta-analysis of observational studies. **Journal of Critical Care**, v. 30, n.5, p.1101-1106, 2015.

WELLS, G. A. *et al.* **The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analyses**, 2009. Disponível em:

<https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp> Acesso em: 16 de setembro de 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Medication Without Harm: WHO's Third Global Patient Safety Challenge. *The Lancet*, p. 389, 2017.

APÊNDICES

APÊNDICE 1 – TABELAS DE AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NA REVISÃO SISTEMÁTICA ELABORADAS A PARTIR DA APLICAÇÃO DAS FERRAMENTAS *NEWCASTLE-OTTAWA SCALE* E *ROBINS-I*

Tabela a. Avaliação da qualidade dos estudos segundo a *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS) para estudos coorte.

Estudo	Seleção				Comparabilidade	Desfecho			Escore de qualidade
	Representatividade da coorte exposta	Seleção adequada da coorte não exposta	Apuração de exposição	Demonstração de que o desfecho de interesse não estava presente no início		Comparabilidade de coortes no início do desenho do estudo ou na análise	Avaliação dos resultados	Tempo de acompanhamento	
Leopoldino et al. 2019	*	*	*	*	*	*	*	*	8
Folli et al., 1987	*	*	*	*	*	*	*		7

Fonte: Adaptado de WELLS et al., 2009.

Tabela b. Avaliação da qualidade dos estudos segundo a *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS) adaptado para estudos transversais.

Estudo	Seleção				Comparabilidade	Desfecho		Escore de qualidade
	Representatividade	Tamanho da amostra	Taxa de não resposta	Verificação da ferramenta de triagem/vigilância		Os potenciais fatores de confusão foram investigados por análise de subgrupo ou análise multivariada.	Avaliação dos resultados	
Brennan - Bourdon et al., 2020	*					**	*	4
Jafarian et al., 2019	*			**		**		5
Nascimento et al., 2019	*			**		**		5
Loureiro et al., 2019	*			**		**	*	6

Fonte: Adaptado de HERZOG et al., 2013.

Tabela c. Avaliação da qualidade dos estudos pela ferramenta *ROBINS-I* para estudos de intervenção não-randomizados.

Estudo	Viés devido a confusão	Viés na seleção dos participantes para o estudo	Viés na classificação da intervenção	Viés devido a desvios das intervenções pretendidas	Viés devido a dados ausentes	Viés na medição dos resultados	Viés na seleção do resultado relatado	Viés geral
Simpson et al., 2004	Baixo	Baixo	Moderado	Moderado	Moderado	Crítico	Grave	Grave
Campino et al., 2009.	Baixo	Baixo	Moderado	Baixo	Moderado	Baixo	Baixo	Moderado

Fonte: Adaptado de STERNE et al., 2016.

APÊNDICE 2 – REFERÊNCIAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NA REVISÃO SISTEMÁTICA DE ESTUDOS PRIMÁRIOS SOBRE O IMPACTO DO CUIDADO FARMACÊUTICO EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA DE AMBIENTE MATERNO-INFANTIL

BRENNAN, L. et al. A study of medication errors during the prescription stage in the pediatric critical care services of a secondary-tertiary level public hospital. **BMC Pediatrics**, v. 20, n. 1, p. 1–8, 2020.

CAMPINO, A. et al. Educational strategy to reduce medication errors in a neonatal intensive care unit. **Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics**, v. 98, n. 5, p. 782–785, 2009.

FOLLI, H. L. et al. Medication error prevention by clinical pharmacists in two children's hospitals. **Pediatrics**, v. 79, n. 5, p. 718–722, 1987.

JAFARIAN, K. et al. The responsibility of clinical pharmacists for the safety of medication use in hospitalized children: A Middle Eastern experience. **Journal of Research in Pharmacy Practice**, v. 8, n. 2, p. 83, 2019.

LEOPOLDINO, R. D. et al. Drug related problems in the neonatal intensive care unit: Incidence, characterization and clinical relevance. **BMC Pediatrics**, v. 19, n. 1, p. 1–7, 2019.

LOUREIRO, C. V. et al. Medication follow-up in newborns with extremely low birth-weight. **Pharmacy Practice**, v. 17, n. 4, p. 1–7, 2019.

NASCIMENTO, A. R. F et al. Problemas Relacionados a Medicamentos Em Neonatos Cardiopatas Sob Terapia Intensiva. **Rev Paul Pediatr.** 2020;38:e2018134, 2020.

SIMPSON, J. H. et al. Reducing medication errors in the neonatal intensive care unit. **Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition**, v. 89, n. 6, p. 480–483, 2004.

APÊNDICE 3 – REFERÊNCIAS DOS ESTUDOS EXCLUÍDOS NA REVISÃO SISTEMÁTICA DE ESTUDOS PRIMÁRIOS SOBRE O IMPACTO DO CUIDADO FARMACÊUTICO EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA DE AMBIENTE MATERNO-INFANTIL E TABELA COM OS MOTIVOS DE EXCLUSÃO

ALLEGAERT, K.; SHERWIN, C. Neonates and medicines: a roadmap to further improve neonatal pharmaceutical care. **European Journal of Pediatrics**, v. 175, n. 6, p. 743–746, 2016.

ALLISON, A. . et al. **Providing essential clinical pharmacy services during a pandemic: virtual video rounding and precepting**, 2022.

ASDIGHA, M. N. Improving Safety Throughout the Medication Use Process in a Neonatal Intensive Care Unit. v. 41, n. 11, p. 1067–1075, 2006.

DE GIORGI, I. et al. Risk and pharmacoeconomic analyses of the injectable medication process in the paediatric and neonatal intensive care units. **International Journal for Quality in Health Care**, v. 22, n. 3, p. 170–178, 2010.

DE JAGER, Z.; SCHELLACK, N.; GOUS, A. What role does the clinical pharmacist play in the neonatal intensive care unit? **SA Pharmaceutical Journal**, v. 81, n. 7, p. 22–23, 2014.

GARDNER, D.K.; SIEGEL, J.; PATHAK D. Adaptive approaches to the implementation of new clinical services: a case study of neonatal ICU pharmacy services, 1990.

GARNER, S. S. et al. Prospective, controlled study of an intervention to reduce errors in neonatal antibiotic orders. **Journal of Perinatology**, v. 35, n. 8, p. 631–635, 2015.

GLUDOVATZ, P.; PAHR, C. Clinical pharmaceutical service in a neonatal intensive care unit, 2004.

FERNÁNDEZ-LLAMAZARES, C. M.; MANRIQUE-RODRÍGUEZ, S.; SANJURJO-SÁEZ, M. Unidad de Farmacia Materno-Infantil. Servicio de Farmacia del Hospital General Universitario Gregorio Marañón. **Revista Espanola de Pediatria**, v. 72, n. 6, p. 381–386, 2016.

JOHNSON, C. J.; LOBAS, N. H.; IVEY, M. F. Development of a pharmaceutical care system in a neonatal intensive care satellite pharmacy. **American Journal of Hospital Pharmacy**, v. 50, n. 6, p. 1158–1163, 1993.

KEADY, S.; COSTELLO, I.; TOMLIN, S. A career as a specialist paediatric pharmacist, 2005.

KHAN, S. N.; JOSEPH, S.; PONTHEKANDATH, S. A study of clinical pharmacist initiated intervention for the optimal use of medications in a neonatal intensive care unit (NICU) of a tertiary care hospital, south India, 2016.

KRZYZANIAK, N.; PAWŁOWSKA, I.; BAJOREK, B. Pharmaceutical Care in NICUs in Australia and Poland: Attitudes and Perspectives of Doctors and Nurses. **Journal of Perinatal and Neonatal Nursing**, v. 33, n. 4, p. E27–E37, 2019.

KRZYZANIAK, N.; PAWŁOWSKA, I.; BAJOREK, B. The role of the clinical pharmacist in the NICU: A cross-sectional survey of Australian and Polish pharmacy practice. **European Journal of Hospital Pharmacy** , v. 25, n. e1, p. E7–E16, 2018.

KRZYŻANIAK, N.; PAWŁOWSKA, I.; BAJOREK, B. Quality pharmacy services and key performance indicators in Polish NICUs: a Delphi approach. **International Journal of Clinical Pharmacy**, v. 40, n. 3, p. 533–542, 2018.

KRZYŻANIAK, N.; PAWŁOWSKA, I.; BAJOREK, B. Pharmacist perspectives towards pharmaceutical care services in neonatal intensive care units in Australia and Poland. **Drugs and Therapy Perspectives**, v. 34, n. 12, p. 573–582, 2018.

KRZYŻANIAK, N.; PAWŁOWSKA, I.; BAJOREK, B. Pharmacist perceptions on the need for a quality guidance resource for pharmacy service provision in the neonatal intensive care unit: comparison between Poland and Australia. **Journal of Pharmaceutical Health Services Research**, v. 9, n. 3, p. 245–257, 2018.

KRZYŻANIAK, N.; PAWŁOWSKA, I.; BAJOREK, B. Quality pharmaceutical care in the neonatal intensive care unit: identification of essential pharmacy services and key performance indicators for the Australian setting. **Journal of Pharmacy Practice and Research**, v. 49, n. 4, p. 331–340, 2019.

KRZYŻANIAK, N. et al. Pharmaceutical care in the neonatal intensive care unit: Perspectives of Polish medical and pharmacy students. **Currents in Pharmacy Teaching and Learning**, v. 11, n. 4, p. 361–372, 2019.

LOBAS, N. H.; ARMITSTEAD, J. A.; IVEY, M. F. Expanding staff pharmacists' responsibilities to maintain pharmacy services in a neonatal intensive-care unit. **American Journal of Hospital Pharmacy**, v. 48, n. 8, p. 1708–1711, 1991.

MARTINBIANCHO, J. K. et al. Development of risk score to hospitalized patients for clinical pharmacy rationalization in a high complexity hospital. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 30, n. 7, p. 1342–1347, 2011.

MATA ZUBILLAGA, D. et al. Adecuación de las prescripciones farmacéuticas en una unidad de cuidados intensivos neonatales. **Anales de Pediatría**, v. 71, n. 3, p. 201–208, 2009.

MONTAÑA, S. J.; ARCE, M. V; MESONERO, D. M. Experience in and assessment of the rotation of a pharmacy resident by the Pediatric Service, 2004.

NI, Y. H et al. Experience of clinical pharmacists in neonatal intensive care unit, 2014.

PECAR, A. Clinical pharmacy in a neonatal intensive care unit, 1991.

PREVOST, R. R.; LEE, M. D.; RYAN, K. M. Pharmacy services on obstetrics and gynecology and neonatology units. **American Journal of Hospital Pharmacy**, v. 48, n. 7, p. 1533–1535, 1991.

SCHELLACK, N.; GOUS, A. G. S. An overview of the time needed to render critical ward services in a neonatal intensive care unit: Documenting the activities of a clinical pharmacist. **SA Pharmaceutical Journal**, v. 78, n. 10, p. 29–33, 2011.

TEMPLE, M. E.; JAKUBECZ, M. A.; LINK, N. A. Implementation of a training program to improve pharmacy services for high-risk neonatal and maternal populations. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 70, n. 2, p. 143–149, 2013.

THOMPSON, A. J. Development of guidelines for the preparation and administration of ribavirin, 1991.

TUTI, T. et al. Evaluation of an audit and feedback intervention to reduce gentamicin prescription errors in newborn treatment (ReGENT) in neonatal inpatient care in Kenya: a controlled interrupted time series study protocol. **Implementation Science**, v. 17, n. 1, p. 1–17, 2022.

WESOLOWSKI, C. Preventing medication errors in hospitalized children. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 66, n. 3, p. 287–290, 2009.

ZHUO, Y. et al. Effectiveness of clinical pharmacist-led smartphone application on medication adherence, insulin injection technique and glycemic control for women with gestational diabetes receiving multiple daily insulin injection: A randomized clinical trial, 2022.

Tabela d. Motivos de exclusão dos estudos.

Estudo	Título	Motivo de exclusão
KRZYZANIAK et al., 2019	Pharmaceutical care in the neonatal intensive care unit: Perspectives of Polish medical and pharmacy students	O artigo é sobre as perspectivas que os estudantes de medicina e farmácia têm sobre os cuidados farmacêuticos em unidades de terapia intensiva.
KRZYZANIAK; PAWLOWSKA; BAJOREK,, 2019	Pharmaceutical Care in NICUs in Australia and Poland	O artigo fala sobre as perspectivas dos médicos e da equipe de enfermagem em relação aos serviços farmacêuticos/sobre a atuação do farmacêutico.
KRZYZANIAK; PAWLOWSKA; BAJOREK, 2018	Quality pharmacy services and key performance indicators in Polish NICUs: a Delphi approach	Trata sobre o papel, a função do farmacêutico e os indicadores de qualidade, e não sobre cuidado farmacêutico em si.
ALLEGAERT; SHERWIN, 2016	Neonates and medicines: a roadmap to further improve neonatal pharmaceutical care	O artigo trata sobre farmacologia, formulação e não do impacto do cuidado farmacêutico.
MATA ZUBILLAGA et al., 2009	Adecuación de las prescripciones farmacéuticas em uma unidade de cuidados intensivos neonatales	É sobre medicamento, prescrições, mas não cuidado farmacêutico.
TEMPLE; JAKUBECZ; LINK, 2013	Implementation of a training program to improve pharmacy services for high-risk neonatal and maternal populations	Fala sobre um treinamento para os farmacêuticos, não fala sobre o cuidado farmacêutico e o impacto desse em UTI neonatais.
KRZYZANIAK; PAWLOWSKA; BAJOREK, 2018	The role of the clinical pharmacist in the NICU: a cross-sectional survey of Australian and Polish pharmacy practice	Comparação entre os serviços, as funções do farmacêutico entre unidades de terapia intensiva de dois hospitais, quais são as perspectivas.
PREVOST; LEE; RYAN, 1991	Pharmacy services on obstetrics and gynecology and neonatology units	Fala só sobre o papel do farmacêutico e seus serviços, e não sobre o impacto do cuidado farmacêutico.

TUTI et al., 2022	Evaluation of an audit and feedback intervention to reduce gentamicin prescription errors in newborn treatment (ReGENT) in neonatal inpatient care in Kenya: a controlled interrupted time series study protocol	Não fala sobre cuidado farmacêutico.
GARNER et al., 2015	Prospective, controlled study of an intervention to reduce errors in neonatal antibiotic orders	Não fala sobre o impacto do cuidado farmacêutico.
KRZYZANIAK; PAWLOWSKA; BAJOREK, 2019	Quality pharmaceutical care in the neonatal intensive care unit: identification of essential pharmacy services and key performance indicators for the Australian setting	É sobre os serviços farmacêuticos nas unidades de terapia intensiva, mas não traz sobre o impacto do cuidado farmacêutico.
WESOLOWSKI, 2009	Preventing medication errors in hospitalized children	Entrevista com uma farmacêutica sobre medicamentos, erros de prescrição, o sistema utilizado na unidade.
KRZYZANIAK; PAWLOWSKA; BAJOREK, 2018	Pharmacist perspectives towards pharmaceutical care services in neonatal intensive care units in Australia and Poland	O artigo fala sobre as perspectivas dos farmacêuticos em relação aos serviços farmacêuticos que podem desempenhar em unidade de terapia intensiva.
KRZYZANIAK; PAWLOWSKA; BAJOREK, 2018	Pharmacist perceptions on the need for a quality guidance resource for pharmacy service provision in the neonatal intensive care unit: comparison between Poland and Australia	Trata sobre a possível implementação de algum recurso para orientar as funções do farmacêutico, se é necessário e a comparação das opiniões de unidades intensiva de lugares diferentes.
FERNANDEZ-LLAMAZARES; MANRIQUE-RODRIGUEZ; SANJURJO-SAEZ, 2016	Unidad de farmacia materno-Infantil. Servicio de farmacia del Hospital general universitario gregorio marañón	Fala sobre a organização da farmácia e quais são as responsabilidades e as atividades que o farmacêutico deve desenvolver no ambiente materno-infantil.
SCHELLACK; GOUS, 2011	An overview of the time needed to render critical ward services in a neonatal intensive care unit: documenting the activities of a clinical pharmacist	O artigo fala sobre quais são as atividades realizadas por um farmacêutico clínico e o tempo que são realizadas e também os

		demais profissionais de saúde comparam as atividades do farmacêutico na unidade de terapia intensiva. Estudo secundário.
MARTINBIANCHO et al., 2011	Development of Risk Score to Hospitalized Patients for Clinical Pharmacy Rationalization in a High Complexity Hospital	O artigo fala sobre o desenvolvimento de um escore que auxilie o farmacêutico, mas não fala sobre o cuidado farmacêutico
ASDIGHA, 2006	Improving Safety Throughout the Medication Use Process in a Neonatal Intensive Care Unit	O artigo descreve as mudanças no sistema do uso de medicamento no hospital, não sobre cuidado farmacêutico, o impacto do cuidado
ALLISON et al., 2022	Providing essential clinical pharmacy services during a pandemic: Virtual vídeo rounding and precepting	O artigo fala sobre o trabalho remoto do farmacêutico durante a pandemia da covid 19, mas não fala sobre o impacto disso no ambiente materno-infantil
DE GIORGI et al., 2010	Risk and pharmaco-economic analyses of the injectable medication process in the paediatric and neonatal intensive care units	O artigo não fala sobre o impacto do cuidado farmacêutico, apenas compara ferramentas seguras para melhorar a segurança de administração de medicamentos injetáveis
LOBAS; ARMITSTEAD; IVEY, 1991	Expanding staff pharmacists' responsibilities to maintain pharmacy services in a neonatal intensive-care unit	Artigo apenas descritivo, não traz dados analíticos
JOHNSON; LOBAS; IVEY, 1993	Development of a pharmaceutical care system in a neonatal intensive care satellite pharmacy	Artigo apenas descritivo, não traz dados analíticos
DE JAGER; SCHELLACK; GOUS, 2014	What role does the clinical pharmacist play in the neonatal intensive care unit?	Artigo apenas descritivo, não traz dados analíticos
THOMPSON, 1991	Development of guidelines for the preparation and administration of ribavirin	Não foi possível ter acesso ao estudo, uma vez que o acesso ao mesmo é pago. Embora tenha solicitado ao autor o acesso, pela plataforma <i>Research Gate</i> , o mesmo não foi concedido até a finalização deste estudo.

GARDNER; SIEGEL; PATHAK, 1990	Adaptive approaches to the implementation of new clinical services: a case study of neonatal ICU pharmacy services	Não foi possível ter acesso ao estudo, uma vez que o acesso ao mesmo é pago. Embora tenha solicitado ao autor o acesso, pela plataforma <i>Research Gate</i> , o mesmo não foi concedido até a finalização deste estudo.
MONTAÑA; ARCE; MESONERO, 2004	Experience in and assessment of the rotation of a pharmacy resident by the Pediatric Service	Não foi possível ter acesso ao estudo, uma vez que o acesso ao mesmo é pago. Embora tenha solicitado ao autor o acesso, pela plataforma <i>Research Gate</i> , o mesmo não foi concedido até a finalização deste estudo.
ZHUO et al., 2022	Effectiveness of clinical pharmacist-led smartphone application on medication adherence, insulin injection technique and glycemic control for women with gestational diabetes receiving multiple daily insulin injection: A randomized clinical trial	Não foi possível ter acesso ao estudo, uma vez que o acesso ao mesmo é pago. Embora tenha solicitado ao autor o acesso, pela plataforma <i>Research Gate</i> , o mesmo não foi concedido até a finalização deste estudo.
KEADY; COSTELLO; TOMLIN, 2005	A career as a specialist paediatric pharmacist	Não foi possível ter acesso ao estudo, uma vez que o acesso ao mesmo é pago. Embora tenha solicitado ao autor o acesso, pela plataforma <i>Research Gate</i> , o mesmo não foi concedido até a finalização deste estudo.
NI et al., 2014	Experience of clinical pharmacists in neonatal intensive care unit	Não foi possível ter acesso ao estudo, uma vez que o acesso ao mesmo é pago. Embora tenha solicitado ao autor o acesso, pela plataforma <i>Research Gate</i> , o mesmo não foi concedido até a finalização deste estudo.
KHAN; JOSEPH; PONTHEKANDATH, 2016	A study of clinical pharmacist initiated intervention for the optimal use of medications in a neonatal intensive care unit (NICU) of a tertiary care hospital, south India	Não foi possível ter acesso ao estudo, uma vez que o acesso ao mesmo é pago. Embora tenha solicitado ao autor o acesso, pela plataforma <i>Research Gate</i> , o mesmo não foi concedido até a finalização deste estudo.
GLUDOVATZ; PAHR, 2004	Clinical pharmaceutical service in a neonatal intensive care unit	Estudo não encontrado em nenhuma base de dados ou plataforma.

PECAR, 1991

Clinical pharmacy in a neonatal intensive care unit

Estudo não encontrado em nenhuma base de dados ou plataforma.

Fonte: Autor, 2022.