

Artigo Original

Open Access

Caracterização das recomendações farmacêuticas no gerenciamento de fluidos ocultos obrigatórios em pacientes críticos

Livia Oliveira ALBUQUERQUE¹ , João Antonio SOUSA² , Alene Barros OLIVEIRA¹ ,
Camila Oliveira LÔ¹ , José Alcântara NETO¹ , Alisson Menezes LIMA³ 

¹Hospital Universitário Walter Cantídio, Fortaleza, Brasil; ²Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Brasil;

³Maternidade Escola Assis Chateaubriand, Fortaleza, Brasil.

Autor correspondente: Albuquerque LO, liviaalbuquerque16@outlook.com

Data de submissão: 27-01-2025 Data de reapresentação: 05-08-2025 Data de aceite: 20-08-2025

Revisão por pares duplo cego

Resumo

Objetivo: O presente estudo objetivou caracterizar as recomendações farmacêuticas (RF) voltadas ao gerenciamento de fluidos ocultos obrigatórios em pacientes críticos. **Métodos:** Estudo de caráter observacional, descritivo e transversal desenvolvido em um hospital universitário no período de abril a dezembro de 2024. Caracterizaram-se as RF relacionadas ao gerenciamento de fluidos ocultos obrigatórios realizadas na unidade analisada no período entre janeiro de 2023 e junho de 2024. Descreveu-se o perfil demográfico dos pacientes alvo das RF, bem como os principais grupos de medicamentos envolvidos e volume de fluidos ocultos obrigatórios economizados. Os dados foram coletados a partir do banco de dados de RF da unidade de farmácia clínica da instituição, sendo posteriormente analisados através de medidas descritivas, onde as variáveis numéricas foram apresentadas como média e desvio-padrão e as variáveis categóricas foram expostas como frequência. O projeto foi desenvolvido obedecendo integralmente os princípios éticos estabelecidos na resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). **Resultados:** A amostra foi composta por 90 pacientes, com predominância de homens com idade média de 59,77 anos. Realizou-se 5112 RF, sendo 163 (3,19%) relacionadas a gerenciamento de fluidos ocultos obrigatórios, representando uma média de 1,81 RF por paciente. O principal grupo de fármacos envolvido nas recomendações foram os anti-infecciosos para uso sistêmico (61,35%), sendo também o grupo de fármacos que obteve a maior quantidade de volume poupado (53,81%). Um total de 150,584 L de líquidos teve sua administração evitada através da realização das RF relacionadas ao gerenciamento de fluidos, representando uma economia de 1,655 L por paciente. **Conclusão:** Os achados demonstram o potencial que o farmacêutico possui no gerenciamento de fluidos ocultos obrigatórios em pacientes críticos, uma vez que suas recomendações auxiliam na prevenção de uma sobrecarga hídrica desnecessária que poderia levar a desfechos desfavoráveis nesse grupo de indivíduos.

Palavras-chave: fluidoterapia, unidade de terapia intensiva, farmacêutico, farmácia clínica.

Characterization of pharmaceutical recommendations in the management of mandatory occult fluids in critically ill patients

Abstract

Objective: The present study aimed to characterize pharmaceutical recommendations (PR) Focused on the management of mandatory occult fluids in critically ill patients. **Methods:** Observational, descriptive, and cross-sectional study developed in a university hospital from April to December 2024. The PRs related to the management of mandatory occult fluids performed in the analyzed unit between January 2023 and June 2024 were characterized. The demographic profile of the patients targeted by the PRs was described, as well as the main groups of medications involved and the volume of mandatory occult fluids saved. Data were collected from the PR database of the institution's clinical pharmacy unit and subsequently analyzed through descriptive measures, where numerical variables were presented as mean and standard deviation and categorical variables were exposed as frequency. The project was developed in full compliance with the ethical principles established in resolution 466/12 of the National Health Council. **Results:** The sample consisted of 90 patients, predominantly men with a mean age of 59.77 years. A total of 5,112 RFs were performed, of which 163 (3.19%) were related to mandatory occult fluid management, representing an average of 1.81 PRs per patient. The main group of drugs involved in the recommendations were anti-infectives for systemic use (61.35%), which was also the group of drugs that obtained the largest amount of volume saved (53.81%). A total of 150.584 L of fluids were avoided by performing PRs related to fluid management, representing a saving of 1.655 L per patient. **Conclusion:** The findings demonstrate the potential that pharmacists have in managing mandatory hidden fluids in critically ill patients, since their recommendations help prevent unnecessary fluid overload that could lead to unfavorable outcomes in this group of individuals.

Keywords: fluid therapy, intensive care unit, pharmacist, clinical pharmacy.



Introdução

O uso de fluidos em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) representa o tipo de intervenção mais comumente realizada no paciente em estado crítico, podendo desencadear efeitos benéficos ou adversos ao indivíduo de acordo com a forma como é realizado¹. A sobrecarga hídrica está associada a desfechos clínicos adversos, como maior tempo de ventilação mecânica, prolongamento da internação em UTI e hospitalar, maior incidência de disfunção orgânica, e aumento da mortalidade. Esse excesso de fluidos pode levar à hipertensão intra-abdominal e congestão venosa renal, favorecendo o desenvolvimento de lesão renal aguda e dificultando a recuperação da função renal. Além disso, o extravasamento de líquidos para o espaço intersticial contribui para o edema pulmonar e tecidual, reduzindo a complacência pulmonar, comprometendo a oxigenação e elevando a necessidade de suporte ventilatório²⁻⁴.

Nesse cenário, o gerenciamento e otimização do equilíbrio volêmico têm emergido como elementos centrais no cuidado de pacientes em estado crítico². O gerenciamento de fluidos, também conhecido como *stewardship* de fluidos, representa uma estratégia direcionada para promoção do uso racional de fluidos intravenosos, contribuindo para a prevenção dos efeitos deletérios que uma sobrecarga hídrica poderia causar no desfecho clínico dos pacientes³.

Fontes menos evidentes de administração de fluidos, denominadas fluidos ocultos ou *hidden fluids*, correspondem a parcela de volume administrada como parte de cuidados de rotina a qual não é especificamente prescrita⁴. Essas fontes podem ser divididas em fluidos obrigatórios, representados por diluentes de medicamentos, e fluidos discricionários, representados por fluidos de manutenção intravenosos, bolus de ressuscitação, nutrição e hemoderivados⁵.

Os fluidos ocultos frequentemente são negligenciados dentro do ambiente hospitalar, não sendo devidamente contabilizados durante a avaliação da volemia administrada ao paciente e o impacto que a mesma possui no seu balanço hídrico diário³. No entanto, dados na literatura apontam que os diluentes de medicamentos intravenosos, uma das principais fontes de fluidos ocultos, podem corresponder à maior fonte de volume administrada ao paciente, principalmente quando utilizada de forma intermitente⁶.

A presença da equipe multidisciplinar é uma parte essencial ao modelo de boas práticas do cuidado ao paciente crítico, tendo no farmacêutico um de seus principais componentes⁷⁻⁸. De acordo com a Sociedade de Medicina Intensiva dos Estados Unidos, a presença desse profissional de saúde no cuidado intensivo é essencial para que seja proporcionado um uso mais seguro e racional dos medicamentos, propiciando a redução de danos ao paciente e melhorando seus desfechos clínicos⁹.

Dentre as atividades desempenhadas pelo farmacêutico encontra-se a revisão clínica da farmacoterapia¹⁰. Essa revisão permite que, a partir dos conhecimentos desse profissional, sejam identificados e recomendados pontos de otimização da farmacoterapia do paciente quanto a necessidade, efetividade e segurança dos medicamentos prescritos¹¹. Diante desse papel exercido pelo farmacêutico no manejo da farmacoterapia do paciente, depreende-se que o mesmo pode contribuir efetivamente no gerenciamento de fluidos ofertados aos pacientes críticos³.

Estudos internacionais, como o de Hawkins *et al.* (2022)¹² realizado nos Estados Unidos, têm destacado a importante contribuição dos farmacêuticos no campo do gerenciamento de fluidos, evidenciando o impacto positivo dessas práticas na gestão e segurança do uso de fluidos intravenosos em ambientes hospitalares. Esse impacto foi mensurado com base na porcentagem de recomendações relacionadas à administração de fluidos, que chegou a quase 20% do total de recomendações realizadas na unidade em estudo, destacando a necessidade de estudos futuros para a avaliação do impacto do programa de *stewardship* de fluidos no desfecho dos pacientes¹².

No entanto, no Brasil, ainda são escassos os estudos que abordam diretamente o papel do farmacêutico nesse contexto. A literatura nacional carece de mais pesquisas que analisem e mostrem de forma mais robusta a contribuição dessa categoria profissional na implementação e na melhoria dos programas de *stewardship* de fluidos, caracterizando e quantificando as recomendações realizadas por farmacêuticos no Brasil que envolvem o gerenciamento de fluidos ocultos obrigatórios. Essa lacuna representa uma limitação à ampliação dessa prática no sistema de saúde brasileiro.

Com base no exposto, é de grande relevância avaliar a contribuição do farmacêutico no manejo de fluidos em uma UTI através das recomendações realizadas aos profissionais prescritores com o objetivo de otimizar a farmacoterapia do paciente, para implementação e fortalecimento dos programas de *stewardship* de fluidos no Brasil. Dessa forma, o presente estudo foi idealizado para caracterizar as recomendações realizadas por farmacêuticos voltadas ao gerenciamento de fluidos ocultos obrigatórios em pacientes críticos visando a prevenção de uma oferta hídrica desnecessária a esse grupo de pacientes.

Métodos

Local de estudo

O estudo foi desenvolvido no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), vinculado à Universidade Federal do Ceará. O HUWC é integrado ao Sistema Único Saúde e exerce importante papel na assistência à saúde do Estado do Ceará. Oferece serviços divididos em especialidades clínicas e cirúrgicas, além de especialidades não médicas como a farmácia ambulatorial e clínica. Possui duas UTI, sendo uma cirúrgica e uma clínica, cada uma contando com oito leitos e uma equipe multiprofissional que inclui médicos, enfermeiros, técnicos de enfermagem, fisioterapeutas, fonoaudiólogos, nutricionistas, assistentes sociais e farmacêuticos.

Os farmacêuticos clínicos alocados nas duas UTI da instituição realizam, de segunda à sexta-feira, a revisão clínica da farmacoterapia dos pacientes internados nas unidades quanto à necessidade, efetividade, segurança, comodidade e processo de uso da farmacoterapia. A partir dessa revisão, são feitas recomendações aos demais membros da equipe multidisciplinar a respeito do uso racional de medicamentos em visitas multiprofissionais ou em momentos de discussão de casos com o prescritor. As recomendações farmacêuticas realizadas são posteriormente registradas pelo farmacêutico responsável por realizá-la no banco de dados da unidade de farmácia clínica da instituição em planilha eletrônica do software Microsoft Office Excel 2016.

Desenho do estudo

Trata-se de um estudo de caráter observacional, descritivo e transversal que caracterizou as recomendações farmacêuticas voltadas ao gerenciamento de fluidos ocultos obrigatórios em pacientes hospitalizados em uma unidade de terapia intensiva através da coleta de dados presentes nos registros de recomendações farmacêuticas realizadas no período de janeiro de 2023 a junho de 2024 na UTI clínica da instituição.

Foram incluídos no estudo pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, internados na UTI clínica do HUWC no período do estudo que receberam algum tipo de recomendação farmacêutica relacionada ao gerenciamento de fluidos obrigatórios.

As variáveis estudadas foram:

- Dados demográficos dos pacientes: sexo, idade.
- Total de recomendações farmacêuticas realizadas na UTI clínica do HUWC no período em estudo;
- Recomendações farmacêuticas relacionadas ao gerenciamento de fluidos ocultos obrigatórios realizadas na UTI clínica do HUWC no período em estudo;
- Principais classes de medicamentos alvo de recomendações para gerenciamento de fluidos ocultos obrigatórios na UTI clínica do HUWC no período em estudo;
- Aceitabilidade às recomendações farmacêuticas voltadas ao gerenciamento de fluidos ocultos obrigatórios pelo profissional prescritor da unidade analisada;
- Volume total de fluidos ocultos obrigatórios não administrado aos pacientes a partir das recomendações farmacêuticas realizadas no período em estudo, bem como sua estratificação por paciente e grupo de medicamentos.

Coleta de dados

Foram incluídas no estudo as recomendações farmacêuticas realizadas na UTI clínica do HUWC no período de janeiro de 2023 a junho de 2024.

Não foram incluídas recomendações farmacêuticas fora do período em estudo ou incompletas, apresentando ausência de dados como nome do medicamento, volume de diluente utilizado previamente, volume de diluente sugerido em recomendação, e dados do paciente, como idade e sexo.

Os dados utilizados no estudo foram coletados a partir do banco de dados de recomendações farmacêuticas da unidade de farmácia clínica do HUWC localizado em planilha eletrônica do software Microsoft Office Excel® 2016.

Os fármacos alvo de recomendações para gerenciamento de fluidos ocultos obrigatórios foram classificados de acordo com a Classificação Terapêutica Clínica (*Anatomical Therapeutic Chemical* - ATC) nível 1, correspondente ao grupo anatômico, e nível 2, correspondente ao grupo terapêutico¹³.

O volume total de fluidos ocultos obrigatórios não administrados aos pacientes alvo das recomendações foi calculado a partir do somatório dos volumes encontrados pela diferença entre a quantidade em mL de diluente do medicamento prescritos pelo médico assistente antes da realização da recomendação farmacêutica e após a sua realização.

Posteriormente o volume total poupado encontrado foi dividido pelo número de pacientes alvo do estudo e também estratificado pelos grupos de medicamentos envolvidos.

Análise estatística

Os dados coletados foram tabulados em planilha do software Microsoft Office Excel® 2016 para posterior análise estatística. A análise estatística dos dados foi realizada através de medidas descritivas, onde as variáveis numéricas foram apresentadas como média e desvio-padrão e as variáveis categóricas foram expostas como frequência.

Aspectos éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário Walter Cantídio (CEP-HUWC) sob o parecer número 5.409.579 e CAAE número 56178022.9.0000.5045. A pesquisa foi desenvolvida obedecendo integralmente os princípios éticos estabelecidos na resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

Resultados

Durante o período analisado, identificou-se que 230 pacientes receberam algum tipo de recomendação farmacêutica, sendo que 90 destes (39,13%) foram alvo de recomendações referentes a fluidos ocultos obrigatórios. Houve a prevalência de indivíduos do sexo masculino (51,11%; n=46) com idade média de 59,77 anos (DP: 14,89). Realizou-se um total de 5112 RF para pacientes em internamento na UTI em estudo no período, sendo 163 (3,19%) destas relacionadas a gerenciamento de fluidos ocultos obrigatórios, representando uma média de 1,81 RF por paciente. O índice de aceitação obtido foi de 83,44% (n= 136).

Identificou-se 35 medicamentos envolvidos nas RF relacionadas a gerenciamento de fluidos ocultos obrigatórios, com predominância de recomendações relacionadas a fármacos dos grupos de anti-infecciosos para uso sistêmico (61,35%; n=100), sistema nervoso (13,50%; n=22) e preparações hormonais sistêmicas, excluindo hormônios sexuais e insulinas (8,59%; n=14). No primeiro grupo, os medicamentos com maior frequência foram a Polimixina (22,70%; n=37), seguida por Vancomicina (15,95%; n=26) e Amicacina (9,20%; n=15). Dos medicamentos do sistema nervoso, os mais frequentes foram Midazolam (6,13%; n=10), Fentanil (1,84%; n=3) e Fenitoína (1,84%; n=3). Hidrocortisona (7,36%; n=12), Dexametasona (0,61%; n=1) e Metilprednisolona (0,61%; n=1) foram os medicamentos correspondentes ao grupo de preparações hormonais sistêmicas, conforme apresentado na tabela 1.

No que diz respeito ao volume de fluidos ocultos obrigatórios poupados no período, observou-se um total de 150,584 L de líquidos não administrados a partir das RF correspondentes a ajustes de volume realizadas no período. Analisando a economia média de volume obtida por paciente envolvido nas recomendações realizadas, foram economizados em média 1,655 L de fluidos por indivíduo. Analisando as recomendações aceitas, o maior volume de fluido economizado para um paciente durante sua internação correspondeu a 9,360 L e o menor volume economizado correspondeu a 0,150 L.

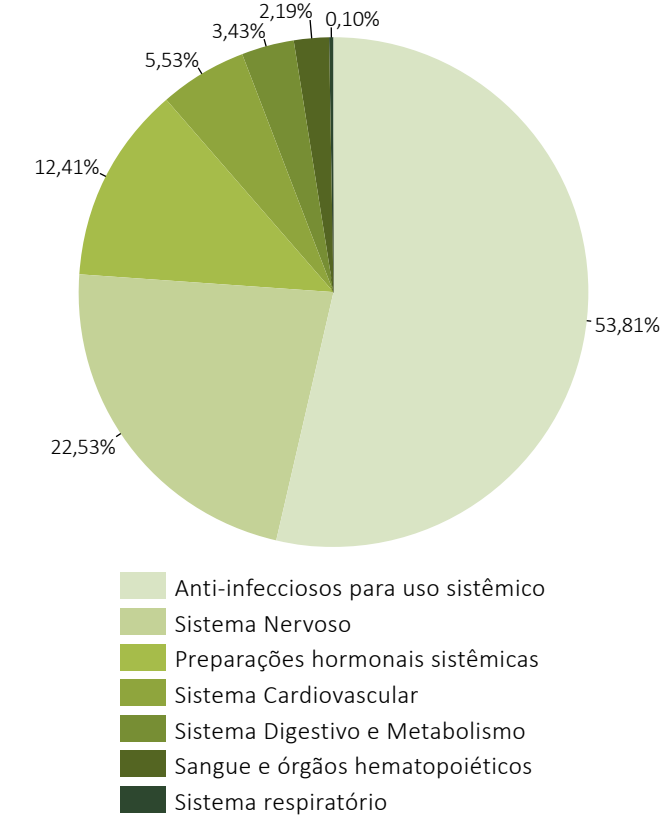
Quanto à estratificação do volume de total de fluido poupado por grupos de medicamentos segundo a Classificação Terapêutica Clínica (*Anatomical Therapeutic Chemical* - ATC), obteve-se uma predominância de economia de fluidos referentes a diluentes de fármacos pertencentes aos grupos de anti-infecciosos para uso sistêmico, sistema nervoso e preparações hormonais sistêmicas, excluindo hormônios sexuais e insulinas.

Os anti-infecciosos para uso sistêmico representaram uma economia de 81,030 L (53,81% do total poupado), com predominância de volume poupado para os fármacos Polimixina (40,120 L) e Vancomicina (12,300 L). Quanto aos fármacos relacionados ao sistema nervoso, estes representaram uma economia de 33,926 L (22,53% do total poupado) com prevalência de volume poupado para os fármacos Fenitoína (14,720 L) e Midazolam (11,952 L). A respeito dos fármacos incluídos no grupo de preparações hormonais sistêmicas, excluindo hormônios sexuais e insulinas obteve-se economizou-se 18,680 L (12,41% do total poupado), com predominância de volume poupado para o fármaco Hidrocortisona (10, 350 L). A distribuição completa da quantidade de líquido não administrado por cada grupo analisado encontra-se ilustrada na figura 1.

Tabela 1. Classificação dos principais medicamentos alvo de recomendações para gerenciamento de fluidos ocultos na unidade de terapia intensiva clínica.

Medicamentos	Recomendações N (%)
Anti-infecciosos de uso sistêmico	100 (61,35%)
Polimixina B	37 (22,70%)
Vancomicina	26 (15,95%)
Amicacina	15 (9,20%)
Sistema nervoso	22 (13,50%)
Midazolam	10 (6,13%)
Fentanil	3 (1,84%)
Fenitoína	3 (1,84%)
Preparações hormonais sistêmicas, excluindo hormônios sexuais e insulinas	14 (8,59%)
Hidrocortisona	12 (7,36%)
Dexametasona	1 (0,61%)
Metilprednisolona	1 (0,61%)
Sangue e órgãos hematopoiéticos	12 (7,36%)
Ácido Tranexâmico	3 (1,84%)
Glicerosfato de sódio	3 (1,84%)
Cloreto de potássio	3 (1,84%)
Sistema Cardiovascular	8 (4,91%)
Noradrenalina	5 (3,07%)
Dobutamina	3 (1,84%)
Sistema Digestivo e Metabolismo	6 (3,68%)
Bromoprida	2 (1,23%)
Omeprazol	2 (1,23%)
Escopolamina	1 (0,61%)
Sistema Respiratório	1 (0,61%)
Acetilcisteína	1 (0,61%)

Figura 1. Estratificação do volume de fluido poupado por grupos de medicamentos segundo a Classificação Terapêutica Clínica (*Anatomical Therapeutic Chemical* - ATC) na unidade de terapia intensiva clínica.



Discussão

Obteve-se uma média de 1,81 recomendações farmacêuticas por paciente relacionadas ao gerenciamento de fluidos ocultos no período, com um percentual de aceitação de 83,44% associado às mesmas. Analisando-se estudos que avaliaram a taxa de recomendações farmacêuticas relacionadas a fluidoterapia observou-se resultados próximos obtidos por Hawkins *et al.* (2022)¹² e Cerqueira *et al.* (2024)¹⁴ com médias de 1,54 e 2,4 recomendações por paciente respectivamente. Porém ambos apresentam em relação ao presente estudo o viés de avaliarem recomendações relacionadas a outras fontes de volume e não somente as fontes de fluidos ocultos obrigatórios^{12,14}.

No que diz respeito aos medicamentos envolvidos nas RF relacionadas a gerenciamento de fluidos ocultos, o presente estudo identificou o predomínio de fármacos pertencentes ao grupo dos fármacos anti-infecciosos, seguido por substâncias atuantes no sistema nervoso e preparações hormonais sistêmicas.

Realizando-se a estratificação do volume de fluido poupado por grupos de medicamentos, obteve-se um predomínio de fluido economizados referentes a diluentes de fármacos pertencentes aos grupos de anti-infecciosos para uso sistêmico, sistema nervoso e preparações hormonais sistêmicas, representando os mesmos grupos de medicamentos que obtiveram os maiores números de RF.

Bashir *et al.* (2017)⁵ identificou em seu estudo os antimicrobianos como principais fontes de fluidos ocultos, seguido por eletrólitos e antiulcerosos⁵. Resultados semelhantes foram obtidos por Gamble *et al.* (2022)³, identificando os antimicrobianos, vitaminas e eletrólitos e medicamentos para dor, agitação e delirium como principais agentes fontes de volume³. Esses achados possuem semelhança ao cenário identificado no presente trabalho quanto a categoria identificada como a principal fonte de fluidos ocultos obrigatórios e também mostram outras classes de medicamentos com potencial para agirem como agentes chave nas recomendações relacionadas ao gerenciamento de fluidos ocultos obrigatórios por possuírem grandes volumes e uma alta frequência de administração³.

O estudo em questão apresenta limitações por avaliar uma pequena amostra de pacientes e não conseguir estabelecer a influência das recomendações farmacêuticas relacionadas ao gerenciamento de fluidos ocultos obrigatórios no desfecho clínico dos mesmos. Dessa forma, novos estudos são necessários para que possa ser melhor compreendido o impacto das recomendações farmacêuticas relacionadas ao gerenciamento de fluidos obrigatórios ofertados a pacientes em uma UTI.

Entretanto, através dos resultados obtidos pelo presente estudo, pode-se perceber a importante contribuição do farmacêutico no manejo de fluidos administrados em pacientes criticamente enfermos. Assim, é de grande importância a presença desses profissionais nas equipes multidisciplinares no ambiente de terapia intensiva para que cada vez mais seja evitada uma sobrecarga hídrica desnecessária proveniente de fontes muitas vezes negligenciadas pela equipe assistente.

Conclusão

Os resultados obtidos pelo presente estudo apresentam uma importante taxa de recomendações farmacêuticas por paciente para gerenciamentos de fluidos ocultos obrigatórios no período, que se assemelha a outros estudos realizados anteriormente, com um alto grau de aceitabilidade pelos prescritores.

Também foi possível a obtenção de dados referentes aos principais fármacos alvo dessas recomendações, com destaque aos medicamentos pertencentes à categoria de anti-infecciosos como principais agentes presentes nas recomendações para a economia de fluidos. Dessa forma, os achados demonstram o potencial que o farmacêutico possui no gerenciamento de fluidos ocultos obrigatórios em pacientes críticos, visando diminuir a administração de volume desnecessário a esse grupo de pacientes.

Fontes de financiamento

Não houve fonte de financiamento para realização do estudo.

Colaboradores

ALO colaborou com a elaboração, desenvolvimento e revisão do projeto. SJA colaborou com a escrita e revisão do projeto. OAB colaborou com a escrita e revisão do projeto. LCO colaborou com a escrita e revisão do projeto. NJA e LAM colaboraram com a elaboração, desenvolvimento e revisão do projeto.

Agradecimentos

À equipe de Farmácia Clínica do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC).

Declaração de conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesse em relação a este artigo.

Referências

1. Mayerhöfer T, Shaw AD, Wiedermann CJ, *et al.* Fluids in the ICU: which is the right one?. Nephrol Dial Transplant. 2023;38(7):1603-1612. doi:10.1093/ndt/gfac279
2. Osinaike BB, Sanusi AA, Phillips SK. "Hidden fluid" in the critically ill patient: a wake-up call. J Clin Sci. 2019;16(2):57. doi:10.4103/jcls.jcls_70_18.
3. Gamble KC, Smith SE, Bland CM, *et al.* Hidden Fluids in Plain Sight: Identifying Intravenous Medication Classes as Contributors to Intensive Care Unit Fluid Intake. Hosp Pharm. 2022;57(2):230-236. doi:10.1177/00185787211016339
4. Hawkins WA, Smith SE, Newsome AS, *et al.* Fluid Stewardship During Critical Illness: A Call to Action. J Pharm Pract. 2020;33(6):863-873. doi:10.1177/0897190019853979
5. Bashir MU, Tawil A, Mani VR, *et al.* Hidden Obligatory Fluid Intake in Critical Care Patients. J Intensive Care Med. 2017;32(3):223-227. doi:10.1177/0885066615625181
6. Magee CA, Bastin MLT, Laine ME, *et al.* Insidious Harm of Medication Diluents as a Contributor to Cumulative Volume and Hyperchloremia: A Prospective, Open-Label, Sequential Period Pilot Study. Crit Care Med. 2018;46(8):1217-1223. doi:10.1097/CCM.0000000000003191
7. Lee H, Ryu K, Sohn Y, *et al.* Impact on Patient Outcomes of Pharmacist Participation in Multidisciplinary Critical Care Teams: A Systematic Review and Meta-Analysis. Crit Care Med. 2019;47(9):1243-1250. doi:10.1097/CCM.0000000000003830

8. McKenzie C, Spriet I, Hunfeld N. Ten reasons for the presence of pharmacy professionals in the intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2024;50(1):147-149. doi:10.1007/s00134-023-07285-4.
9. Soong JL, Lee YA, Chan JLE, *et al.* Clinical impact of pharmacists' interventions in intensive care units in a tertiary institution in Singapore – A retrospective cohort study. *Proc Singap Healthc.* 2023;32(8):327-345. doi:10.1177/20101058231218527
10. Reis WC, Scopel CT, Correr CJ, *et al.* Analysis of clinical pharmacist interventions in a tertiary teaching hospital in Brazil. *Einstein (Sao Paulo).* 2013;11(2):190-196. doi:10.1590/s1679-45082013000200010
11. Lowe CJ, Petty DR, Zermansky AG, *et al.* Development of a method for clinical medication review by a pharmacist in general practice. *Pharm World Sci.* 2000;22(4):121-126. doi:10.1023/a:1008758823788.
12. Hawkins WA, Butler SA, Poirier N, *et al.* From theory to bedside: Implementation of fluid stewardship in a medical ICU pharmacy practice. *Am J Health Syst Pharm.* 2022;79(12):984-992. doi:10.1093/ajhp/zxab453
13. Nanni L, Brahnam S, Maguolo G. Anatomical Therapeutic Chemical Classification (ATC) With Multi-Label Learners and Deep Features. *Int J N Comput Res.* 2020;9(3):16-29. doi:10.4018/ijncr.2020070102.
14. Cerqueira EJ, Lima AM, Neto JA, *et al.* Stewardship de fluidos na terapia intensiva: análise das ações do farmacêutico clínico. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saude.* 2024;15(3):e1135. doi:10.30968/rbfhss.2024.153.1135.