

# Análise transversal dos problemas relacionados a medicamentos em uma unidade de terapia intensiva

Virginia COLDEBELLA<sup>1</sup> , Alessandra Caroline ANGULSKI<sup>2</sup> , André Igor PRADO<sup>3</sup> , Filipe Carvalho MATHEUS<sup>3</sup> 

<sup>1</sup>Programa de Residência Multiprofissional Integrada em Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil;

<sup>2</sup>Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Brasil; <sup>3</sup>Programa de Pós Graduação em Assistência Farmacêutica, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil.

Autor correspondente: Prado AI, andreigorprado@gmail.com

Data de submissão: 27-02-2025 Data de reapresentação: 26-06-2025 Data de aceite: 30-06-2025

Revisão por pares duplo cego

## Resumo

**Objetivo:** analisar a evolução do perfil de problemas relacionados a medicamentos (PRMs) identificados por farmacêuticos clínicos em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI), a partir da implementação de serviços clínicos providos por farmacêuticos na unidade. **Métodos:** Estudo transversal, focado na análise dos registros de PRMs que necessitaram de intervenções farmacêuticas em uma UTI adulto de um hospital terciário de ensino da região Sul do Brasil, em dois períodos distintos: de julho de 2019 a abril de 2020 (período A), e de abril a outubro de 2024 (período B). A análise incluiu a descrição das características dos PRMs, categorias farmacológicas envolvidas e aceitação das intervenções farmacêuticas. **Resultados:** durante o período A, foram identificados 239,5 PRM/1000 pacientes-dia, enquanto no período B, foram registrados 425,6 PRM/1000 pacientes-dia, com uma tendência de aumento na identificação de problemas potenciais. Os principais PRMs no período A estavam relacionados à efetividade (61,8%), enquanto no período B houve uma diversificação, com maior representação de problemas classificados como “outros” (38,5%), incluindo tratamento desnecessário. As causas de PRMs mais frequentes incluíram seleção de medicamentos e dose, com possível aumento de problemas relacionados à duração do tratamento no período B. Quanto às intervenções farmacêuticas, a maioria ocorreu em nível do medicamento (94,0% no período B, em comparação com 53,6% no período A) e apresentou boa taxa de aceitação pela equipe multidisciplinar (92,2% no período A e 97,0% no período B). **Conclusão:** esses resultados refletiram a consolidação do cuidado farmacêutico como ferramenta essencial para a segurança e efetividade das terapias medicamentosas, evidenciando o papel positivo da atuação farmacêutica na UTI ao longo dos anos.

**Palavras-chave:** revisão de medicamentos; serviço de farmácia clínica; cuidados farmacêuticos; unidade de terapia intensiva; farmacoterapia.

## Cross-sectional analysis of drug-related problems in an intensive care unit

## Abstract

**Objective:** To analyze the evolution of the profile of drug-related problems (DRPs) identified by clinical pharmacists in an Intensive Care Unit (ICU), considering the implementation of pharmaceutical care services in the hospital. **Methods:** Cross-sectional study focusing on the analysis of DRP records that required pharmaceutical interventions in a clinical/surgical adult ICU of a tertiary teaching hospital in Southern Brazil, within two distinct periods: from July 2019 to April 2020 (Period A), and from April to October 2024 (Period B). The analysis included a description of DRP characteristics, the pharmacological categories involved and the acceptance of pharmaceutical interventions. **Results:** During Period A, 239.5 DRPs/1,000 patient-days were identified, whereas 425.6 DRPs/1,000 patient-days were recorded in Period B, indicating an increasing trend in the identification of potential problems. In Period A, the primary DRPs were related to effectiveness (61.8%), whereas Period B showed greater diversification, with an increased representation of problems classified as “others” (38.5%), including unnecessary treatment. The most frequent causes of DRPs included drug selection and dosing, with a possible increase in problems related to treatment duration in Period B. Regarding pharmaceutical interventions, most were conducted at the drug level (94.0% in Period B compared to 53.6% in Period A) and had a good acceptance rate by the multidisciplinary team (92.2% in Period A and 97.0% in Period B). **Conclusion:** These findings reflected the consolidation of pharmaceutical care as an essential tool for the safety and effectiveness of drug therapies, highlighting the positive impact of pharmaceutical practice in the ICU over the years.

**Keywords:** medication review; clinical pharmacy service; pharmaceutical care; intensive care units; pharmacotherapy.



## Introdução

O cuidado farmacêutico é um modelo de prática voltado para a prestação de serviços clínicos diretos ao paciente, visando a promoção do uso racional de medicamentos e otimização da farmacoterapia, com o propósito de alcançar resultados que melhorem a qualidade de vida do paciente.<sup>1</sup> No contexto de uma unidade de terapia intensiva (UTI), local onde os pacientes frequentemente recebem tratamentos complexos e invasivos, a atuação clínica do farmacêutico pode ser crucial na obtenção de melhores resultados clínicos e na prevenção de problemas relacionados à farmacoterapia, visto a complexidade dos pacientes críticos, número de medicamentos prescritos e variação farmacocinética e farmacodinâmica destes pacientes.<sup>2</sup>

Como definido pela Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE), o problema relacionado a medicamento (PRM) é “qualquer evento ou circunstância envolvendo a terapia medicamentosa que realmente ou potencialmente possa interferir nos resultados de saúde desejados”.<sup>3</sup>

Uma revisão sistemática com meta-análise concluiu que a participação do farmacêutico em equipes multidisciplinares pode melhorar o desfecho do quadro de saúde do paciente, reduzindo a taxa de mortalidade, o tempo de internação em terapia intensiva e prevenindo efeitos adversos.<sup>4</sup> A terapia medicamentosa é um dos tratamentos essenciais nesse ambiente e a incidência de problemas relacionados à medicamentos é duas vezes maior que em enfermarias, além de serem mais sérias e previsíveis.<sup>2,5</sup>

Estudos anteriores já demonstraram a importância do farmacêutico clínico na identificação de PRMs. Um estudo conduzido em uma UTI brasileira identificou que os PRMs mais prevalentes estavam relacionados à segurança do tratamento, sendo as classes farmacológicas mais envolvidas os medicamentos que atuam no sistema nervoso e os antimicrobianos.<sup>6</sup> Os impactos econômicos das intervenções farmacêuticas em UTI, avaliados em um estudo multicêntrico realizado entre 2018 e 2019, evidenciaram um custo evitado, com o custo direto dos medicamentos e com a prevenção de problemas pelo início de terapia não prescrita, na ordem de 23 milhões de dólares, resultando em uma razão de redução de custos monetários em relação ao salário do farmacêutico clínico de até US\$ 9,6:1.<sup>7</sup>

Apesar do potencial impacto positivo da implementação do cuidado farmacêutico na terapia intensiva, ainda há uma escassez de trabalhos investigando a implementação de serviços clínicos farmacêuticos em hospitais brasileiros, onde a maioria dos que foram publicados focaram na avaliação da performance do trabalho farmacêutico.<sup>8</sup>

No escopo da ciência da implementação, busca-se testar a efetividade e a adesão da implementação de inovações clínicas na prática em cenário real, produzindo novo conhecimento pelo entendimento dos processos, barreiras e facilitadores que influenciam o sucesso da estratégia de implementação.<sup>9</sup> Neste sentido, análise de indicadores de adesão às intervenções pode apontar-se como um bom caminho para identificar pontos de melhoria para atingir maior efetividade e perenidade da implementação do cuidado farmacêutico, especialmente na terapia intensiva.

A fim de compreender a evolução da implementação do cuidado farmacêutico em uma UTI após 5 anos do serviço, a partir da sua capacidade de identificação, prevenção e resolução de problemas relacionados a medicamentos, o objetivo geral desse trabalho foi analisar a evolução do perfil das intervenções farmacêuticas e dos PRMs registrados em dois períodos distintos, no início da implementação de serviços clínicos prestados por farmacêuticos na unidade e 5 anos após.

## Métodos

### Desenho do estudo

Foi realizado um estudo transversal, conduzido com base na análise retrospectiva dos registros de PRMs por farmacêuticos clínicos em uma UTI adulto, em dois períodos distintos: de julho de 2019 a abril de 2020 (período A), totalizando dez meses, e de abril a outubro de 2024 (período B), totalizando sete meses. Os períodos escolhidos refletem o início e cinco anos após a implementação dos serviços clínicos providos por farmacêuticos no setor, além de contarem com o mesmo farmacêutico atuando e com registros sistematizados dos PRMs em banco de dados. A escolha do delineamento transversal em dois períodos distintos buscou analisar o efeito do tempo de implementação do cuidado farmacêutico na unidade sobre o perfil dos PRMs identificados e das intervenções realizadas.<sup>10</sup>

É importante destacar que o registro dos PRMs no período A foi interrompido antes do início dos atendimentos a pacientes infectados com SARS-CoV-2, portanto, o período da pandemia por COVID-19 não impactou nas análises realizadas.

### Contexto e processo de trabalho

O local do estudo foi a UTI de um hospital de ensino geral, de média e alta complexidade e de médio porte, contando atualmente com aproximadamente 226 leitos ativos e cerca de 1.000 internações mensais. A instituição oferece atendimento em clínica médica, cirúrgica, ginecologia obstétrica e pediatria, com serviços especializados de assistência, diagnóstico e terapêutica para pacientes internados e externos.<sup>11</sup> A UTI caracteriza-se como uma unidade geral, destinada ao cuidado de pacientes adultos e idosos clínicos e cirúrgicos. No período de 2019 a 2020, a unidade contava com 12 leitos; entre abril e 9 de setembro de 2024, esse número foi ampliado para 14 leitos, sendo posteriormente expandido para 16 leitos.

A unidade conta com uma equipe multiprofissional, incluindo profissionais efetivos e residentes. Entre as categorias profissionais presentes, destacam-se enfermagem, medicina, fisioterapia, terapia ocupacional, nutrição, farmácia, psicologia, fonoaudiologia e serviço social.

Os serviços clínicos foram providos por um farmacêutico clínico efetivo, experiente em pacientes críticos, e dois farmacêuticos residentes em ambos os períodos, que atuaram diretamente na UTI adulto, de segunda a sexta-feira, entre 07h00 e 17h00. Durante os finais de semana, os pacientes foram assistidos por farmacêuticos plantonistas no período das 07h00 às 19h00, realizando apenas a análise de prescrições para a dispensação de medicamentos, sem o registro sistematizado das intervenções realizadas.

Todos os pacientes internados na unidade receberam cuidado farmacêutico, e os serviços providos incluíram reconciliação medicamentosa, acompanhamento farmacoterapêutico e análise de prescrições. A reconciliação foi realizada em pacientes admitidos na UTI sem avaliação prévia de outro farmacêutico clínico do hospital. O acompanhamento farmacoterapêutico abrangeu todos os pacientes, utilizando uma planilha construída no Microsoft Excel baseada no mnemônico FASTHUG-MAIDENS, que avalia aspectos como alimentação, sedação, profilaxia de tromboembolismo e de úlceras por estresse, antimicrobianos, interações medicamentosas e outros aspectos importantes.<sup>12</sup> Por fim, todas as prescrições foram avaliadas antes da dispensação pela farmácia.



No provimento dos serviços clínicos, frente a identificação de um PRM os farmacêuticos interviram com a equipe assistente para resolução das possíveis causas envolvidas. As bases de dados consultadas para apoiar a tomada de decisão clínica foram: UpToDate, Micromedex Solutions, Sanford Guide, além de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Governo Brasileiro e de outras sociedades de saúde, nacionais e internacionais. As intervenções foram registradas como evolução no prontuário do paciente seguindo o método de registro SOAP e no formulário para registro do indicador de PRMs e intervenções farmacêuticas do serviço.

### Participantes

Para viabilizar a realização desse estudo em caráter retrospectivo, em virtude da impossibilidade de obtenção de consentimento dos pacientes envolvidos nas intervenções e expostos aos PRMs no período, e pela ausência dessas informações na fonte de dados utilizada, não foi possível obter as características individuais dos pacientes. Não houve amostragem dos registros utilizados como fonte de dados, sendo analisados em sua totalidade.

### Fonte de dados

O formulário para registro do indicador de identificação de PRM utilizado no estudo é parte integrante dos indicadores do serviço e foi desenvolvido na plataforma Microsoft® Forms, construído baseado no sistema de classificação proposto pela PCNE no documento Classification for Drug-Related Problems, versão 9.0 (utilizado no período de 2019 a 2020) e atualizado conforme a versão 9.1 (utilizado em 2024), sendo ambas compatíveis.<sup>3</sup> A tradução e adaptação para a língua portuguesa realizada das versões 9.0 e 9.1 do instrumento de classificação pode ser encontrado no Material Suplementar, nas Tabelas 1 e 2, respectivamente. Após o preenchimento, todas os registros foram compilados automaticamente, gerando o banco de dados em uma planilha de Excel. Ressalta-se que o estudo utilizou exclusivamente os bancos de dados gerados provenientes dos registros e não foi necessária a exclusão de nenhum dado.

### Variáveis

Foram coletadas variáveis relacionadas a classificação dos PRMs identificados, incluindo: causa primária do PRM (efetividade, segurança e outras causas não definidas), categoria farmacológica do medicamento envolvido, classe do problema (seleção do medicamento, forma farmacêutica, dose, duração do tratamento, dispensação, processo de uso do medicamento, relacionado ao paciente, relacionado à transferência do paciente e outros) e aceitação da intervenção pela equipe assistencial. O PRM foi classificado como real quando já havia causado impacto ao paciente no momento da identificação, demandando uma intervenção corretiva por parte do farmacêutico. Já os PRMs potenciais foram aqueles em que a identificação e intervenção ocorreram de forma antecipada, antes que o problema resultasse em dano ao paciente, caracterizando uma ação preventiva. Também foi obtido o número total de intervenções realizadas em cada período analisado. Todas essas variáveis estavam presentes no banco de dados extraído. Adicionalmente, foi coletado o número de pacientes-dia como indicador de ocupação da unidade, utilizado como denominador para a estimativa da prevalência de PRMs e da carga de trabalho do farmacêutico.

### Vieses

Este estudo apresenta limitações inerentes ao seu delineamento retrospectivo e à utilização de dados secundários. A ausência de informações demográficas dos participantes impediu a análise de possíveis variações no perfil populacional, como sexo, idade e desfecho clínico, bem como a avaliação de seu impacto na evolução do cuidado farmacêutico. A coleta de dados em períodos distintos de cada ano pode ter introduzido viés relacionado à sazonalidade, especialmente considerando que o motivo de internação não foi registrado, impossibilitando a identificação de mudanças no perfil clínico dos pacientes. Por fim, a classificação dos PRMs e de suas causas pode ter sido influenciada por subjetividade na interpretação pelo farmacêutico. No entanto, esse viés foi minimizado por meio de discussões em grupo para padronização e resolução de divergências.

### Métodos estatísticos e medidas utilizadas

Os dados foram extraídos do banco de dados gerado pelo preenchimento do formulário em uma planilha do Microsoft Excel. A comparação entre os períodos foi obtida utilizando cálculos de média para o denominador de pacientes-dia e a taxa de prevalência, conforme a fórmula abaixo, para os diferentes tipos de PRMs identificados.

$$\text{Prevalência} = \left( \frac{\text{Número total de PRMs}}{\text{Total de paciente-dia}} \right) \times 1000$$

Os medicamentos envolvidos nos problemas foram classificados segundo o primeiro e quinto nível da classificação Anatomical Therapeutic Chemical (ATC), da Organização Mundial da Saúde.<sup>12</sup>

### Aspectos éticos

A pesquisa foi desenvolvida em acordo com os princípios éticos contidos na Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, sendo aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Santa Catarina, sob o parecer CAEE nº 79423224.8.0000.0121. Por utilizar dados secundários anônimos, sem qualquer forma que identifique o paciente, e sem intervenções diagnósticas ou terapêuticas, foi dispensada a necessidade do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Todos os pesquisadores firmaram compromisso com o uso anônimo dos dados, resguardando a integridade das informações.

## Resultados

Houve 471 admissões na UTI durante o período de 2019-2020 (período A), correspondendo a uma ocupação média de 9,9 pacientes-dia. De abril a outubro de 2024 (período B), com a expansão do número de leitos, teve-se um total de 2916 pacientes-dia, com uma ocupação média de 13,6 pacientes-dia.

No período A, 723 problemas foram identificados pelos farmacêuticos clínicos, com uma média de 2,4 PRM/paciente-dia e uma taxa de prevalência de 239,5 PRM/1000 pacientes-dia. Destes, 576 PRMs foram identificados como potenciais, correspondendo a 79,6% de possíveis danos e 20,4% de danos reais. Já no período B, foram identificados 1241 PRMs, sendo uma média de 5,8 PRM/paciente-dia e uma taxa de prevalência de 425,6 PRM/1000 pacientes-dia. Desses problemas, 135 foram identificados como reais (10,8%) e 1106 foram potenciais (89,2%) (Tabela 1).

**Tabela 1.** Comparação entre os períodos dos parâmetros relacionados a quantidade de PRMs identificados, taxa de ocupação, prevalência e classificação em real e potencial dos PRMs.

	Período A	Período B
Total de PRM registrados	723	1241
Total de pacientes-dia	3019	2916
PRM/paciente-dia	2,4	5,8
Taxa de prevalência PRM/1000 pacientes-dia	239,5	425,6
Problema real	147	135
Problema potencial	576	1106

Legenda: PRM – problema relacionado a medicamento.

Como visto na Tabela 2, o principal problema encontrado no primeiro período, conforme o domínio primário, foi o de efetividade (61,8%), seguido por “outros” (20,2%) e, por último, de segurança (18,0%). Em 2024, 47,5% dos problemas registrados foram de efetividade, 38,5% classificados como “outros” e 14% de segurança. O problema de “efeito da farmacoterapia não é o ideal” foi o mais prevalente no período A, seguido por “reação adversa a medicamento (possivelmente) ocorrendo” e “nenhum efeito da farmacoterapia, apesar do uso correto”. No período B, foi mais prevalente os PRMs relacionados a “farmacoterapia desnecessária”, “sintomas ou indicações não tratadas” e “efeito da farmacoterapia não é o ideal”, respectivamente.

Em relação às causas de PRM, no primeiro período, a maioria ocorreu no nível de seleção do medicamento (36,4%), seguido de dose (28,7%) e dispensação (11,1%). Já no segundo período foram de seleção de medicamento (42,5%), duração do tratamento (27,8%) e dose (20,5%) (Tabela 3).

Quanto ao nível das intervenções, foram mais recorrentes em nível do medicamento (53,6% no período A, e de forma mais expressiva no período B com 94%), seguidas pelo nível do prescritor (39,4% no período A e 3% no período B). As intervenções foram registradas em nível de medicamento quando foi sugerido alterar o medicamento para outro, mudança na dose, formulação ou posologia, e/ou iniciar ou suspender o medicamento. Quanto ao nível do prescritor, as intervenções foram relacionadas à solicitação da dosagem sérica de vancomicina no sistema e à discussão sobre o plano terapêutico de um antimicrobiano, por exemplo.

Mais de 90% das intervenções foram aceitas no período A (92,2%) e no período B (97,0%). Em ambos os períodos, o principal motivo de não aceitação da intervenção foi discordância entre o farmacêutico e o prescritor (3,4% no período A e 2,3% no período B) (Tabela 4). No período A, as discordâncias ocorreram de forma bem distribuída entre problemas de efetividade (40,0%), segurança (20,0%), custo efetividade (16,0%) e farmacoterapia desnecessária (16,0%), sendo as principais causas as de seleção de medicamento, dose e forma farmacêutica.

Os medicamentos mais envolvidos foram piperacilina+tazobactam (n=5), meropenem (n=3) e ranitidina (n=3). Já no período B, a maioria das discordâncias aconteceu nas intervenções sobre farmacoterapia desnecessária (41,3%) e de efetividade (37,9%), ocorrendo principalmente com o omeprazol (n=13), meropenem (n=5) e heparina (n=2).

Quanto ao desfecho, no período A, 83,2% dos problemas foram totalmente resolvidos e apenas 10,1% não tiveram resolução, a maioria por não haver necessidade ou possibilidade de solucionar, como em situações em que a intervenção sugerida não era viável, por exemplo, em mudança da via de administração que não estava disponível. No segundo período, foram totalmente resolvidos 93,5% dos problemas, sendo que os não resolvidos foram principalmente por falta de cooperação do prescritor (5,3%).

**Tabela 2.** Distribuição dos problemas relacionados a medicamento segundo a classificação do PCNE nos períodos A e B.

	Período A		Período B	
	PRM n (%)	P	PRM n (%)	P
<b>Efetividade</b>	<b>447 (61,8)</b>	<b>148,1</b>	<b>589 (47,5)</b>	<b>202,0</b>
P1.1 Nenhum efeito da farmacoterapia, apesar do uso correto	115 (15,9)	38,1	22 (1,8)	7,5
P1.2 Efeito da farmacoterapia não é o ideal	248 (34,3)	82,1	266 (21,4)	91,2
P1.3 Sintomas ou indicações não tratadas	84 (11,6)	27,8	301 (24,3)	103,2
<b>Segurança</b>	<b>130 (18,0)</b>	<b>43,1</b>	<b>174 (14,0)</b>	<b>59,7</b>
Reação adversa a medicamento (possivelmente) ocorrendo	130 (18,0)	43,1	174 (14,0)	59,7
<b>Outros<sup>1</sup></b>	<b>146 (20,2)</b>	<b>48,4</b>	<b>478 (38,5)</b>	<b>163,9</b>
Problemas de custo-efetividade	54 (7,5)	17,9	31 (2,5)	10,6
Farmacoterapia desnecessária	88 (12,2)	29,1	429 (34,6)	147,1
Gerenciamento de antimicrobianos <sup>2</sup>	-	-	18 (1,5)	6,2
Problema/queixa não esclarecida	4 (0,55)	1,3	-	-

P – prevalência de PRM/1000 pacientes-dia no período para cada domínio primário. <sup>1</sup>Na versão 9.00, a causa “problemas de custo-efetividade” é codificada como P3.1, e posteriormente foi removida na versão 9.1. Os registros dessa causa no período B foram realizados pelo código P3.2 (problema/queixa não esclarecida). Por essa mudança nas versões, a causa “farmacoterapia desnecessária” é representado pelo código P3.2 (versão 9.0), enquanto na versão 9.1, é codificada como P3.1. <sup>2</sup>A causa “gerenciamento de antimicrobianos” não é codificada no instrumento da PCNE, tendo sido registrada em “problema/queixa não esclarecida” (P3.2 (v. 9.1)).



**Tabela 3.** Distribuição das causas primárias e secundárias envolvidas com os PRMs registrados nos períodos A (versão 9.0) e B (versão 9.1).

Domínio primário	Período A			Período B		
	Nt (%)	Código da causa	PRM n	Nt (%)	Código da causa	PRM n
Seleção do medicamento	263 (36,4)	C1.6	89	528 (42,5)	C1.5	298
		C1.4	59		C1.1	117
		C1.3	42		C1.2	67
		C1.2	27		C1.3	29
		C1.1	26		C1.4	11
		C1.5	15		C1.6	6
		C1.7	5			
Forma farmacêutica	72 (9,9)	C2.1	72	24 (1,9)	C2.1	24
Dose	208 (28,7)	C3.2	69	254 (20,5)	C3.2	85
		C3.1	53		C3.1	66
		C3.4	39		C3.4	65
		C3.5	27		C3.3	35
		C3.3	20		C3.5	3
Duração do tratamento	31 (4,3)	C4.2	30	345 (27,8)	C4.2	345
		C4.1	1			
Dispensação	80 (11,1)	C5.2	42	8 (0,6)	C5.1	6
		C5.1	37		C5.4	1
		C5.3	1		C5.2	1
Processo de uso do medicamento	30 (4,1)	C6.4	10	18 (1,5)	C6.1	13
		C6.6	8		C6.4	3
		C6.1	8		C6.2	1
		C6.5	2		C6.3	1
		C6.2	2			
Relacionado ao paciente	23 (3,2)	C7.9	14	1 (0,1)	C7.9	1
		C7.7	5			
		C7.3	2			
		C7.8	1			
		C7.5	1			
Relacionado à transferência do paciente	5 (0,7)	C8.3	2	21 (1,7)	C8.1	1
		C8.4	1			
		C8.1	1			
		C8.2	1			
Outras	11 (1,5)	C9.1	11	42 (3,4)	C9.1	35
					C9.2	7

Legenda: Nt – número total de domínio primário; PRM – problema relacionado a medicamento; C1.1- medicamento em desacordo com protocolo/guia terapêutico; C1.2 (período A, versão 9.0)- medicamento contraindicado; C1.3 (período A, versão 9.0) e C1.2 (período B, versão 9.1)- não há indicação para o medicamento; C1.3 (período B, versão 9.1)- combinação inapropriada de medicamentos, ou entre medicamentos e fitoterápicos, ou entre medicamentos e alimentos; C1.4 (período A, versão 9.0)- interação medicamentosa, ou entre medicamento e erva medicinal, ou entre medicamento e alimento; C1.5 (período A, versão 9.0) e C1.4 (período B, versão 9.1)- duplicidade inadequada de fármaco ou grupo terapêutico; C1.6 (período A, versão 9.0) e C1.5 (período B, versão 9.1)- tratamento incompleto ou ausente para a indicação existente; C1.7 (período A, versão 9.0) e C1.6 (período B, versão 9.1)- excesso de medicamentos prescritos para a mesma indicação; C2.1- forma farmacêutica inadequada (para este paciente); C3.1- dose do medicamento insuficiente; C3.2- dose do medicamento excessiva; C3.3- posologia insuficiente; C3.4- posologia excessiva; C3.5- instruções de posologia incorretas, pouco claras ou ausentes; C4.1- duração do tratamento muito curta; C4.2 - duração do tratamento muito longa; C5.1- prescrito medicamento não disponível; C5.2- informação ou formulário obrigatório não fornecido; C5.4 (período A, versão 9.0) e C5.3 (período B, versão 9.1)- dispensado medicamento, quantidade, concentração ou apresentação errada; C6.1 - horário, tempo de administração ou intervalo de dose inapropriados; C6.2- medicamento administrado abaixo da dose; C6.3- medicamento administrado em dose excessiva; C6.4 - medicamento não administrado; C6.5 - administrado medicamento errado; C6.6 - medicamento administrado pela via errada; C7.3- paciente usa abusivamente o medicamento (uso excessivo não regulado); C7.5- paciente come alimento que interage; C7.7- horário ou intervalo de dose inadequados; C7.8- paciente usa/administra o medicamento de forma errada; C7.9- paciente incapaz de usar o medicamento ou forma farmacêutica conforme prescrito; C8.1- conciliação medicamentosa não realizada na transferência do paciente; C8.2- ausência de lista de medicamentos atualizada; C8.3- informação de alta/transferência sobre a medicação incompleta ou inexistente; C8.4 - informações clínicas sobre o paciente insuficientes; C9.1- monitoramento terapêutico inadequado ou ausente; C9.2- outra causa, especificar.

**Tabela 4.** Distribuição da aceitação das intervenções ao longo dos períodos.

	Período A		Período B	
	PRM n (%)	PRM n (%)	PRM n (%)	PRM n (%)
Intervenção aceita	667 (92,3)	1204 (97,0)		
Totalmente implementada	633 (94,9)	1170 (97,2)		
Parcialmente implementada	18 (2,7)	4 (0,3)		
Não implementada	16 (2,4)	29 (2,4)		
Implementação desconhecida	-	1 (0,1)		
Intervenção não aceita	30 (4,1)	33 (2,7)		
Inviável	4 (13,3)	2 (6,1)		
Discordância	25 (83,3)	29 (87,9)		
Outro motivo	1 (3,3)	2 (6,1)		
Intervenção proposta, aceitação desconhecida	9 (1,2)	-		
Intervenção não realizada	17 (2,4)	4 (0,3)		
Total	723	1241		

Legenda: PRM – problema relacionado a medicamento; n- número de PRM registrado.

Foram identificados 155 medicamentos envolvidos com 825 PRM durante o período A e 122 medicamentos em 1452 PRM no período B. Durante o período A, as classes medicamentosas mais envolvidas segundo a classificação da ATC foram a do grupo J (anti-infecciosos de uso sistêmico), do grupo A (trato alimentar e metabolismo) e do grupo N (sistema nervoso). Sendo os cinco medicamentos mais envolvidos: meropenem, piperacilina+tazobactam, omeprazol, ranitidina e sulfametoxazol+trimetoprim.

No período B, as classes medicamentosas mais envolvidas com PRMs foram a do grupo J, grupo A e grupo B. Destes, os medicamentos mais envolvidos foram omeprazol, meropenem, vancomicina, piperacilina+tazobactam, heparina e hipromelose+dextrana (Tabela 5). A relação completa da classificação ATC, o medicamento envolvido e o número de PRMs registrados podem ser visualizados na Tabela 3 do material suplementar.

**Tabela 5.** Classificação ATC e os medicamentos mais envolvidos com PRMs.

Classe ATC	Período A			Período B		
	Nt (%)	Medicamento	PRM n (%)	Nt (%)	Medicamento	PRM n (%)
J	324 (39,3)	Meropenem	54 (6,5)	806 (55,5)	Meropenem	131 (9,0)
		Piperacilina+tazobactam	38 (4,6)		Vancomicina	102 (7,0)
		Sulfametoxazol+trimetoprim	21 (2,5)		Piperacilina+tazobactam	97 (6,7)
A	159 (19,3)	Omeprazol	31 (3,8)	183 (12,6)	Omeprazol	168 (11,6)
		Ranitidina	30 (3,6)		Tiamina	4 (0,3)
B	113 (13,7)	Fitomenadiona	18 (2,2)	175 (12,1)	Heparina	91 (6,3)
		Heparina	15 (1,8)		Enoxaparina	72 (5,0)
S	8 (1)	Hipromelose+dextrana	6 (0,7)	141 (9,7)	Hipromelose+dextrana	83 (5,7)
N	102 (12,4)	Fenitoína	18 (2,2)	75 (5,2)	Retinol+aminoácidos	56 (3,9)
		Risperidona	9 (1,1)		Midazolam	15 (1,0)
Total			825			1452

Legenda: J – anti-infecciosos de uso sistêmico; A – medicamentos relacionados ao trato digestório; B – sangue e órgãos hematopoiéticos; S – órgãos sensoriais; N – sistema nervoso; Nt – número total de PRMs encontrados.

## Discussão

A comparação entre os períodos A e B mostrou uma possível tendência de aumento na prevalência de PRMs identificados por paciente-dia. Esse crescimento pode estar relacionado tanto à expansão do número de leitos na UTI, quanto à evolução da competência dos serviços clínicos providos por farmacêuticos, refletindo a maturidade, maior sensibilidade e sistematização do serviço em identificar os PRMs.

Quantitativamente, em ambos os períodos o número de PRMs encontrados foi maior do que o comparado com diversos estudos semelhantes em UTI. A prevalência de PRM por 1000 pacientes-dia foi de 89,22 no estudo realizado por Albayrak et al.,<sup>13</sup> 112,94 por Martins et al.<sup>14</sup> e 124,7 por Zhao et al.<sup>15</sup> Considerando a média de PRM/paciente, os valores encontrados (2,4 e 5,8) são superiores ao descrito em outro estudo realizado na região Sul do Brasil (1,5 PRM/paciente).<sup>16</sup> Essa diferença pode ser atribuída ao perfil do hospital e do setor analisado: trata-se de um hospital terciário, com pacientes de alta complexidade; universitário, caracterizado por elevada rotatividade de profissionais em todas as áreas, incluindo aqueles em formação; além de se tratar de uma UTI geral de um hospital de alta complexidade, sem uma especialidade definida, recebendo tanto pacientes clínicos quanto cirúrgicos.

Tão, ou mais importante quanto à identificação do PRM, é a precocidade com que é identificado. No período A, foram identificados 147 (20,4%) PRMs reais e 576 (79,6%) potenciais, enquanto no período B houve uma relativa redução para 135 (10,8%) PRMs reais, com uma maior proporção de PRMs potenciais, que totalizaram 1106 (89,2%).

Os problemas reais refletem situações em que o PRM já havia causado impacto e a intervenção ocorreu posteriormente, enquanto os potenciais demonstram casos em que a intervenção farmacêutica evitou danos futuros. A tendência de aumento no número de PRMs poderia estar relacionado com uma piora na segurança do paciente, porém, a análise revela que a maioria dos PRMs foram prevenidos, evidenciando a maior capacidade de identificação precoce, que, por sua vez, contribui diretamente para um tratamento mais seguro.

Ainda que o profissional atuante já fosse especialista em cuidados intensivos desde o período A, a experiência acumulada ao longo dos cinco anos de atuação no setor, associada ao fortalecimento do vínculo com a equipe multiprofissional, podem ter contribuído para a ampliação da capacidade de identificação precoce de PRMs. Nesse sentido, essa observação se alinha, de forma complementar, aos achados de Richter et al. (2016), que demonstraram uma maior taxa de intervenções farmacêuticas quando o profissional é especializado em cuidados intensivos, sugerindo que a especialização, aliada à experiência prática e à integração com a equipe, são fatores determinantes para a efetividade da prática clínica farmacêutica.<sup>17</sup>

O domínio primário mais frequente foi o de efetividade em ambos os períodos, embora seu percentual tenha variado ao longo dos anos, conforme é mostrado na Tabela 4. Essa mudança pode ser atribuída ao impacto crescente da atuação do farmacêutico clínico, especialmente na identificação da necessidade de profilaxias em pacientes críticos, como para úlcera por estresse, lesão ocular e de tromboembolismo venoso. Em 2024, a implementação de um protocolo clínico interno para profilaxia de úlcera por estresse se traduziu em um maior número de registros de PRMs relacionados ao omeprazol, e resultou em uma contribuição significativa para a desprescrição do medicamento, representando 24,9% dos registros no subdomínio “farmacoterapia desnecessária”.

Quanto às causas primárias dos PRMs, nos dois períodos analisados a seleção do medicamento foi a causa mais registrada. Entretanto, a distribuição das demais causas variou entre os períodos. No período A, os problemas relacionados à dose foram a segunda causa mais prevalente, seguidos por questões de dispensação e duração do tratamento. Já no período B, as causas predominantes após a seleção do medicamento foram relacionadas à duração do tratamento, seguidas por problemas de dose e categorias classificadas como “outras”.

A quantidade expressiva de PRMs relacionados à dose pode ser atribuída à complexidade clínica dos pacientes internados em uma UTI, que frequentemente apresentam disfunções orgânicas como insuficiência renal ou hepática.<sup>18</sup> Essas condições demandam ajustes precisos para prevenir tanto o acúmulo sistêmico do medicamento, que pode gerar efeitos adversos graves, quanto a dose subterapêutica, que compromete a efetividade, principalmente em pacientes em curva de melhora clínica. A análise diária das características individuais dos pacientes durante o acompanhamento farmacoterapêutico, considerando os parâmetros clínicos e bioquímicos, aliado a utilização de critérios baseados em evidências, otimizou o uso dos medicamentos e desempenhou um papel fundamental na promoção de melhores desfechos clínicos.

A provável redução na quantidade de problemas relacionados à dispensação pode ser atribuída principalmente a evolução dos processos envolvendo a dispensação de medicamentos de uso restrito, como antimicrobianos de amplo espectro e medicamentos de alto custo. No primeiro período, o subdomínio “informação ou formulário obrigatório não fornecido” foi o responsável pela maioria dos registros, devido à exigência na época de um formulário físico preenchido e assinado manualmente pelo médico assistente e pelo infectologista para autorizar o uso desses medicamentos. Já no segundo período, com a implementação de um sistema de prontuário eletrônico, esse processo foi adaptado, melhorando a comunicação entre a equipe de farmacêuticos clínicos, infectologistas e farmacêuticos hospitalares. Essa modernização do processo de trabalho não reduziu apenas a burocracia envolvida, mas também contribuiu para a melhoria da qualidade e eficiência do serviço prestado, reduzindo os problemas relacionados à dispensação, em consonância com o que foi relatado por Lindén-Lhati et al.<sup>19</sup>

O crescente registro de causas de PRMs na categoria “outras” é relacionado principalmente ao subdomínio monitoramento terapêutico inadequado ou ausente (cód. 9.1). Pacientes críticos com certa frequência necessitam de antimicrobianos de amplo espectro, e no caso da vancomicina, o uso está associado à possibilidade de infecção por MRSA, considerando fatores de risco como gravidade clínica, internação prolongada, uso de dispositivos invasivos e exposição prévia a antimicrobianos.<sup>20-22</sup> A implementação da dosagem sérica de vancomicina entre os períodos analisados foi essencial para prevenir efeitos adversos graves, como ototoxicidade e nefrotoxicidade, bem como garantir sua efetividade em concentrações terapêuticas adequadas. O farmacêutico clínico teve papel fundamental na garantia da coleta das amostras no momento adequado, na interpretação apropriada dos níveis de vancomicina e dos ajustes necessários, conforme já evidenciado na literatura.<sup>23,24</sup>

Foram identificados em maior quantidade no segundo período os problemas relacionados a duração do tratamento, envolvendo o subdomínio “duração do tratamento muito longa”. Entende-se nesse registro a atuação do farmacêutico clínico no cuidado relacionado a desprescrição e ao uso racional dos medicamentos, reforçando sua atenção a necessidade do medicamento e às datas de paradas. Dos medicamentos envolvidos nesse subdomínio, destacam-se os medicamentos relacionados às profilaxias anteriormente citadas e os antimicrobianos.

Associado a esse dado, a classe de antimicrobianos foi a de maior prevalência em ambos os períodos, em consonância com estudos realizados no Brasil<sup>25</sup>, Taiwan<sup>2</sup> e China<sup>15</sup>. A ameaça global da resistência antimicrobiana e sua associação com o uso extenso desses medicamentos, ressalta a importância do uso racional. Assim como exposto na revisão sistemática realizada por Dighiriri et al. (2023), a participação do farmacêutico clínico no stewardship de antimicrobianos resultou em melhorias na prescrição, redução do uso desnecessário, otimização das terapias e melhores desfechos clínicos.<sup>26</sup> O hospital do estudo conta com este serviço institucionalizado, e o farmacêutico clínico atua de forma próxima ao infectologista, revisando juntamente os casos, discutindo com a equipe assistente o plano terapêutico e sobre a necessidade da suspensão quando o tratamento é concluído. Assim como relatado por Martinez et. al (2023), essa prática reflete o compromisso crescente com o uso responsável de antimicrobianos, visando reduzir a resistência bacteriana e minimizar os riscos associados ao uso prolongado de medicamentos em situações desnecessárias.<sup>27</sup>

A aceitação da equipe multiprofissional em relação as intervenções foram acima de 92% nos dois períodos, e por mais que não haja uma determinação na literatura de qual nível de aceitação é considerada ótima, o resultado encontrado é próximo do que o obtido em outros estudos<sup>13,14,25,28,29</sup> e superior a outros<sup>15,30,31</sup>. Detalhadamente, foi observada uma provável melhoria da aceitação entre os períodos, que pode ser correlacionado com o maior tempo de atuação do profissional e a construção de uma relação de confiança pelo exercício da interdisciplinaridade pela equipe, promovida pela realização de rounds e discussões, pela responsabilidade compartilhada da farmacoterapia e pelo foco centrado no cuidado com o paciente. Também houve provável redução da não aceitação, 4,1% no período A e 2,7% no período B, sendo que a discordância na tomada de decisão clínica entre o prescritor e o farmacêutico foi responsável por mais de 80% dos motivos da não aceitação, e ocorreram em situações de descalonamento de antimicrobianos e suspensão da profilaxia com omeprazol, por exemplo.

Apesar das contribuições deste estudo, reconhece-se que pelo caráter transversal retrospectivo, não permite estabelecer causalidade entre intervenções farmacêuticas e desfechos clínicos. O uso de dados secundários pode gerar viés devido à qualidade dos registros, que ainda dependem de preenchimento manual, possibilitando subnotificações. As limitações do banco de dados disponível impossibilitaram o uso de técnicas estatísticas comparativas mais precisas, que permitissem fazer inferências mais robustas em relação às diferenças observadas entre os dois períodos analisados.

Além disso, a ausência de dados que caracterizassem os pacientes, como motivo da internação, dispositivos utilizados e faixa etária, assim como a falta de informações sobre o desfecho clínico dos participantes impediu analisar a possível relação no aumento do número e mudança do perfil dos PRMs com a melhoria do serviço. Para contornar essas limitações, trabalhos futuros podem ampliar o escopo, incluindo desfechos clínicos diretos e adotar desenhos metodológicos mais adequados, como estudos prospectivos, ensaios clínicos e ensaios de implementação.

## Conclusão

O estudo analisou os PRMs identificados em uma UTI em dois períodos distintos, com o objetivo de analisar a evolução da prática clínica do farmacêutico anos após a implementação do serviço. Observou-se um possível aumento na identificação de PRMs, especialmente daqueles classificados como potenciais, o que sugere uma atuação mais proativa e maior capacidade de prevenção dos danos. A mudança do perfil das intervenções, com possível redução do número de PRMs envolvendo a dispensação e relativo aumento do registro de problemas relacionados ao ajuste da farmacoterapia, sugere uma mudança do cuidado farmacêutico, com foco mais centrado no paciente, integrado à equipe multiprofissional e voltado à resolução de problemas do processo de trabalho. Portanto, esse estudo reforça a importância da presença ativa do farmacêutico clínico na UTI e a necessidade de seu aprimoramento, visando a consolidação de práticas que garantam a segurança do paciente e a eficácia do tratamento.

Embora as limitações metodológicas impeçam conclusões robustas sobre o impacto direto dos serviços providos por farmacêuticos clínicos na qualidade da assistência e em desfechos clínicos primários, os achados reforçam a importância do registro sistemático das intervenções e sinalizam oportunidades de aprimoramento da prática.

Entre essas oportunidades, destaca-se a observação de que a implementação de protocolos clínicos, como da vancocinemia e para úlcera por estresse, contribuiu para a padronização de condutas baseadas em evidências, reduzindo a variabilidade nas práticas clínicas. A análise da mudança do perfil de PRMs identificados aponta também para a necessidade de um olhar mais aprofundado sobre as técnicas e o processo de trabalho do farmacêutico clínico neste cenário, com desenhos metodológicos mais controlados, que permitam apurar com mais precisão os impactos da atuação clínica do farmacêutico nos desfechos dos pacientes de UTI.

## Fontes de financiamento

Os autores declaram que esta pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

## Colaboradores

Concepção do projeto (AIOP, VC). Coleta, análise e interpretação dos dados (AIOP, ACA, VC). Redação do artigo (VC). Revisão crítica do artigo (AIOP, FCM). Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada e se responsabilizam por todas as informações contidas no trabalho.

## Agradecimentos

Ao Programa de Residência Integrada Multiprofissional em Saúde e ao Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago da Universidade Federal de Santa Catarina por possibilitar a realização do estudo.

## Declaração de conflitos de interesses

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse em relação a este artigo.

## Referências

1. Storpirtis S, Melo AC, Noblat LACB, et al. A Origem Da Farmácia Clínica No Brasil, A Sociedade Brasileira de Farmácia Clínica e A Harmonização de Conceitos e Nomenclatura. *Infarma-Ciênc Farm.* 2023;35(3):351-363. doi:10.14450/2318-9312.v35.e3.a2023.pp351-363.
2. Chiang LH, Huang YL, Tsai TC. Clinical pharmacy interventions in intensive care unit patients. *J Clin Pharm Ther.* 2021;46(1):128-133. doi:10.1111/jcpt.13265
3. Pharmaceutical Care Network Europe Association. Classification for drug-related problems. Available in: [https://www.pcne.org/upload/files/334\\_PCNE\\_classification\\_V9-0.pdf](https://www.pcne.org/upload/files/334_PCNE_classification_V9-0.pdf). Accessed on: 12 Nov 2023.
4. 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
5. Tharanon V, Putthipokin K, Sakthong P. Drug-related problems identified during pharmaceutical care interventions in an intensive care unit at a tertiary university hospital. *SAGE Open Med.* 2022;10:20503121221090881. doi:10.1177/20503121221090881
6. Colin SL, Nutti C. Intervenção Farmacêutica: descrição do papel do farmacêutico clínico em unidades de terapia intensiva. *J Hosp Pharm Health Serv.* 2022;13(2):766-766. doi: 10.30968/rbfhss.2022.132.0766.



7. Rech MA, Gurnani PK, Peppard WJ, et al. PHarmacist Avoidance or Reductions in Medical Costs in CRITically Ill Adults: PHARM-CRIT Study. *Crit Care Explor.* 2021;3(12):e0594. Published 2021 Dec 10. doi:10.1097/CCE.0000000000000594
8. Tavares AL, Brasil LX, Javarini HV, et al. Implantação de serviços clínicos providos por farmacêuticos em hospitais brasileiros: uma revisão de escopo. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde.* 2024;15(1):1072. doi: 10.30968/rbfhss.2024.151.1072.
9. Kirchner JE, Smith JL, Powell BJ, et al. Getting a clinical innovation into practice: An introduction to implementation strategies. *Psychiatry Res.* 2020;283:112467. doi:10.1016/j.psychres.2019.06.042
10. Rafferty A, Walthery P, King-Hele S. Analysing change over time: repeated cross sectional and longitudinal survey data. Available in <https://dam.ukdataservice.ac.uk/media/455362/changevertime.pdf>. Accessed 12 Nov 2023.
11. Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares. Plano Diretor Estratégico 2021-2023 Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago. Florianópolis: Ebserh;2023.
12. Mabasa VH, Malyuk DL, Weatherby EM, et al. A Standardized, Structured Approach to Identifying Drug-Related Problems in the Intensive Care Unit: FASTHUG-MAIDENS. *Can J Hosp Pharm.* 2011;64(5):366-369. doi:10.4212/cjhp.v64i5.1073.
13. Albayrak A, Başğüt B, Bıkmaz GA, et al. Clinical pharmacist assessment of drug-related problems among intensive care unit patients in a Turkish university hospital. *BMC Health Serv Res.* 2022;22(1):79. doi:10.1186/s12913-022-07494-5
14. Martins RR, Silva LT, Lopes FM. Impact of medication therapy management on pharmacotherapy safety in an intensive care unit. *Int J Clin Pharm.* 2019;41(1):179-188. doi:10.1007/s11096-018-0763-0
15. Jiang SP, Chen J, Zhang XG, et al. Implementation of pharmacists' interventions and assessment of medication errors in an intensive care unit of a Chinese tertiary hospital. *Ther Clin Risk Manag.* 2014;10:861-866. doi:10.2147/TCRM.S69585
16. Spezia IA, Cimarosti HI. Identification of drugs-related problems and pharmacists' interventions in a hospital in Southern Brazil. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde.* 2022;13(2):794. doi:10.30968/rbfhss.2022.132.0794.
17. Richter A, Bates I, Thacker M, et al. Impact of the introduction of a specialist critical care pharmacist on the level of pharmaceutical care provided to the critical care unit. *Int J Pharm Pract.* 2016;24(4):253-261. doi:10.1111/ijpp.12243
18. Morales Castro D, Dresser L, Granton J, et al. Pharmacokinetic Alterations Associated with Critical Illness. *Clin Pharmacokinet.* 2023;62(2):209-220. doi:10.1007/s40262-023-01213-x
19. Lindén-Lahti C, Kivivuori SM, Lehtonen L, et al. Implementing a New Electronic Health Record System in a University Hospital: The Effect on Reported Medication Errors. *Healthcare (Basel).* 2022;10(6):1020. doi:10.3390/healthcare10061020.
20. Meneguín S, Torres EA, Pollo CF. Fatores associados à infecção por *Staphylococcus aureus* resistente à metilina em unidade de terapia intensiva. *Rev Bras Enferm.* 2020;73(6):e20190483. doi:10.1590/0034-7167-2019-0483
21. Callejo-Torre F, Eiros Bouza JM, et al. Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonisation or infection in intensive care units and their reliability for predicting MRSA on ICU admission. *Infez Med.* 2016;24(3):201-209.
22. Blot S, Ruppé E, Harbarth S, et al. Healthcare-associated infections in adult intensive care unit patients: Changes in epidemiology, diagnosis, prevention and contributions of new technologies. *Intensive Crit Care Nurs.* 2022;70:103227. doi:10.1016/j.iccn.2022.103227
23. Dinçel S, Demirpolat E. Evaluation of the appropriateness of vancomycin therapeutic drug monitoring in the intensive care unit with a clinical pharmacy approach, a cross-sectional study. *Eur J Hosp Pharm.* 2024 (ahead of print). doi:10.1136/ejhpharm-2023-004073
24. SurmeliOglu N, Berber M. Evaluation of Vancomycin Therapeutic Drug Monitoring in Intensive Care Units of a University Hospital. *Cukurova Anestezi Ve Cerrahi Bilim Derg.* 2023;6(2):300-303. doi:10.36516/jocass.1341016.
25. Gomes MF, Guidoni CM. An analysis of pharmaceutical care for critical patients of an adult intensive care unit. *Braz J Pharm Sci.* 2023;59:e21345. doi:10.1590/s2175-97902023e21345.
26. Dighriri IM, Alnomci BA, Aljahdali MM, et al. The Role of Clinical Pharmacists in Antimicrobial Stewardship Programs (ASPs): A Systematic Review. *Cureus.* 2023;15(12):e50151. doi:10.7759/cureus.50151
27. Martinez YG, Tran M, Roduta T, et al. The Impact of an Antimicrobial Stewardship Clinical Pharmacy Specialist on Antimicrobial Days of Therapy through Education Driven Policies, Procedures, and Interventions. *Pharmacy (Basel).* 2023;11(5):137. doi:10.3390/pharmacy11050137
28. Li Q, Qu HJ, Lv D, et al. Drug-related problems among hospitalized patients with COPD in mainland China. *Int J Clin Pharm.* 2019;41(6):1507-1515. doi:10.1007/s11096-019-00913-4
29. Calisto KDR, Avila ES, Matheus FC. Pharmaceutical interventions arising from the review of pharmacotherapy in hospital patients with COVID-19. *Braz J Pharm Sci.* 2024;60:e23694. doi:10.1590/s2175-97902024e23694.
30. Leite BL. Resolução de problemas relacionados a medicamentos em uma unidade de terapia intensiva. *J Assist Farm E Farm.* 2022;1(s.2). doi:10.22563/2525-7323.2022.v1.s2.p.30.
31. Garin N, Sole N, Lucas B, et al. Drug related problems in clinical practice: a cross-sectional study on their prevalence, risk factors and associated pharmaceutical interventions. *Sci Rep.* 2021;11(1):883. doi:10.1038/s41598-020-80560-2