

Artigo Original

Open Access

Problemas relacionados a medicamentos identificados no acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes internados em um hospital universitário

Alessandra Freitas PIMENTEL¹ , Mariana Pontes MONTEIRO¹ , Hillary Lopes MARQUES¹ , Rafael Mesquita NASCIMENTO¹ , Letícia Silva ARAÚJO¹ , Sabrina Souza GONÇALVES¹ , Íris Pilegi DOMINGUES¹ , Cesar Antunes TEIXEIRA² 

¹Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil;

²Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

Autor correspondente: Pimentel AF, alepimentel90@gmail.com

Data de submissão: 01-05-2025 Data de reapresentação: 04-11-2025 Data de aceite: 04-12-2025

Revisão por pares duplo cego

Resumo

Objetivo: Analisar os problemas relacionados a medicamentos (PRM) identificados a partir do acompanhamento farmacoterapêutico (AF), realizado por residentes de farmácia, de pacientes hospitalizados em unidades de internação de um hospital universitário. **Métodos:** Estudo transversal descritivo, realizado entre agosto e dezembro de 2024, em um hospital universitário de alta complexidade da cidade do Rio de Janeiro. Os dados foram obtidos do AF de pacientes da clínica médica e geriatria, realizado por residentes de farmácia entre janeiro de 2022 e dezembro de 2023. Os PRM identificados foram registrados em formulário específico do AF. Posteriormente, foram compilados em planilha *online* do *Google Drive* e codificados conforme o método da Sociedade Francesa de Farmácia Clínica. Foram incluídos no estudo os formulários de AF que continham pelo menos um PRM identificado e excluídos aqueles com falhas no preenchimento que comprometessem a análise final. Os medicamentos foram codificados conforme o primeiro nível (grupo anatômico principal) e quinto nível (substância química) do código *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC). A análise da estatística descritiva dos dados foi realizada em planilha *online* do *Google Drive*. **Resultados:** De 469 pacientes acompanhados no período, 183 apresentaram pelo menos um PRM identificado. Um total de 339 PRM foram identificados, com média de 1,8 por paciente, e foram alvos de intervenção no AF. Após intervenção farmacêutica, 61,9% dos PRM foram resolvidos. A “indicação não tratada” foi o principal PRM (45,1%), seguido da “administração inapropriada” (18,9%) e da “sobredose” e (14,7%). Considerando o código ATC, a maioria dos medicamentos fazia parte do grupo “trato alimentar e metabolismo” (30,4%), tendo o omeprazol como o seu principal representante (18,4%). O segundo grupo mais frequente foi o “sistema nervoso” (19,5%), representado principalmente pela dipirona (27,3%); seguido do “grupo sangue e órgãos hematopoiéticos” (17,4%), com a enoxaparina (50,8%) como o principal medicamento. **Conclusões:** Os dados mostraram que o AF é um serviço capaz de identificar PRM durante a internação e apontam para a contribuição do farmacêutico no uso racional de medicamentos. Os dados apresentados poderão auxiliar nas estratégias institucionais voltadas para os PRM de maior risco. Por fim, sugere-se estudos que avaliem os desfechos clínicos dos PRM identificados.

Palavras-chave: serviços clínicos farmacêuticos, cuidado farmacêutico, pacientes internados.

Drug-related problems identified in the medication follow-up of patients hospitalized in a university hospital

Abstract

Objective: To analyze the drug-related problems (DRPs) identified from the medication follow-up (MF) performed by pharmacy residents on hospitalized patients at a university hospital. **Methods:** A descriptive cross-sectional study was conducted between August and December 2024 at a high-complexity university hospital in the city of Rio de Janeiro. Data was obtained from the MF of patients in the medical and geriatric clinics, performed by pharmacy residents between January 2022 and December 2023. The identified DPRs were recorded on a specific MF form. Subsequently, they were compiled in an online Google Drive spreadsheet and coded according to the method of the French Society of Clinical Pharmacy. MF forms containing at least one identified DRP were included in the study, and those with errors in completion that compromised the final analysis were excluded. The drugs were coded according to the first level (main anatomical group) and fifth level (chemical substance) of the Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) code. Descriptive statistical analysis of the data was performed in an online Google Drive spreadsheet. **Results:** Of the 469 patients monitored during this period, 183 had at least one DRP identified. A total of 339 DRPs were identified, at an average rate of 1.8 per patient, and were targeted for intervention in the AF. Following pharmaceutical intervention, 61.9% of DRPs were resolved. The main DRP was ‘untreated indication’ (45.1%), followed by ‘inappropriate



administration' (18.9%) and 'overdose' (14.7%). In terms of the ATC code, the majority of drugs belonged to the 'gastrointestinal tract and metabolism' group (30.4%), with omeprazole being the main representative (18.4%). The second most frequent group was 'nervous system' (19.5%), mainly represented by dipyrone (27.3%), followed by the 'blood and haematopoietic organs' group (17.4%), mainly represented by enoxaparin (50.8%). **Conclusions:** The data showed that AF is capable of identifying DRPs during hospitalisation, highlighting the contribution of pharmacists to the rational use of medication. The presented data may assist with institutional strategies aimed at DRPs at higher risk. Finally, it is suggested that studies evaluating the clinical outcomes of identified PRMs are conducted.

Keywords: clinical pharmaceutical services, pharmaceutical services, inpatients.

Introdução

A segurança do paciente é compreendida como uma redução, a um mínimo aceitável, do risco de dano desnecessário relacionado ao cuidado em saúde¹. Este tema ganhou visibilidade e tornou-se uma preocupação mundial em 1999 após a publicação do relatório do Institute of Medicine denominado "To Err is Human: Building a Safer Health System"². Neste documento foi destacada a magnitude da ocorrência de eventos adversos (EA) relacionados à assistência em saúde, ou seja, "incidentes que resultam em danos ao paciente"³, inclusive os problemas relacionados a medicamentos (PRM)².

Os PRM podem ser definidos como "aquelas situações que durante o processo de uso de medicamentos causam ou podem causar o aparecimento de um resultado negativo associado ao medicamento"⁴. Os PRM incluem tanto os erros de medicação (EM) quanto as reações adversas a medicamentos (RAM). Os EM envolvem erros no processo de prescrição, dispensação ou administração de um medicamento, com ou sem danos ao paciente¹, enquanto que a RAM é uma resposta nociva e não intencional a um medicamento que ocorre nas doses habituais para profilaxia, tratamento ou diagnóstico¹.

Pacientes hospitalizados, por utilizarem uma variedade de medicamentos, possuem um grande risco de apresentarem PRM, que podem ocorrer em diferentes perfis de pacientes^{5,6}. Em uma revisão sistemática sobre PRM em pacientes hospitalizados com diabetes tipo 2, foi observada uma prevalência de 7% a 94% de PRM nos 20 estudos incluídos pela revisão⁵. Em outra revisão sistemática sobre pacientes internados com doença renal crônica também foi observada uma prevalência elevada de PRM, entre 12% e 87%⁶.

Quando ocorrem, os PRM apresentam impacto multifacetado, abrangendo as dimensões clínica, econômica e social. Clinicamente, são uma causa significativa de morbidade e mortalidade^{7,8}. Eles podem resultar em inefetividade terapêutica e em eventos adversos a medicamento (EAM)^{7,8} em 25% e 37% dos casos, respectivamente⁹. Na perspectiva econômica, resultam em custos associados a tratamentos prolongados, readmissões hospitalares e outras despesas^{10,11}, podendo uma internação atingir um custo médio adicional de US\$11.692¹². Na dimensão social, podem reduzir a confiança dos pacientes nos profissionais e nos sistemas de saúde, o que pode levar à relutância em buscar os serviços de saúde para atendimento médico^{13,14}.

A maioria dos PRM é potencialmente evitável. O farmacêutico tem sido considerado um dos principais profissionais da equipe multiprofissional para detectá-los por meio de suas atividades clínicas¹⁵. A sua atuação neste cenário é demonstrada em diferentes estudos, a nível ambulatorial e hospitalar¹⁶⁻¹⁸.

Em dois estudos de revisão que envolveram 1.647 pacientes, os farmacêuticos identificaram 3.301 PRM e realizaram 3.533 intervenções clínicas, com taxa média de aceitação de 86,7% pela equipe médica e resolução de 80,3% dos PRM^{19,20}. Isso resultou na redução aproximada de 29% nos EAM^{19,20}.

Uma das atividades que tem o objetivo de identificar PRM é o acompanhamento farmacoterapêutico (AF)²¹. Nessa atividade, o farmacêutico realiza uma avaliação holística do paciente, que consiste no gerenciamento da farmacoterapia, mediante a análise das condições de saúde, dos fatores de risco e do tratamento do paciente, além da possível implantação de um conjunto de intervenções gerenciais e educacionais²¹. Diferentemente de outros serviços, o AF compreende a perspectiva de continuidade do cuidado provido pelo farmacêutico por meio de múltiplos atendimentos ao paciente, caracterizando-o como um processo de trabalho longitudinal²¹. O objetivo principal é prevenir e resolver problemas da farmacoterapia, a fim de alcançar bons resultados clínicos²¹.

Apesar do número crescente de estudos sobre PRM, ainda há uma lacuna na descrição desses problemas e da efetividade do AF em unidades de alta complexidade, que atendem a uma população de alto risco, como a de idosos. Além disso, a literatura carece de dados que demonstrem a contribuição de programas de formação, como as residências em saúde, na sustentação e na eficácia deste serviço em instituições universitárias.

Neste contexto, o objetivo deste estudo foi analisar o perfil de PRM identificado durante o AF e as respectivas intervenções farmacêuticas para resolvê-los, realizadas por residentes de farmácia, de pacientes hospitalizados em unidades de clínica médica e geriatria de um hospital universitário de alta complexidade.

Métodos

Desenho do estudo

Trata-se de um estudo transversal descritivo, realizado nas unidades de internação da clínica médica e de geriatria do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Os dados foram obtidos por meio do AF realizado por residentes de farmácia no período de janeiro de 2022 a dezembro de 2023.

Cenário do estudo e o processo de trabalho

O hospital de estudo, localizado na cidade do Rio de Janeiro, é vinculado ao Ministério da Saúde e ao Sistema Único de Saúde e é referência no tratamento de diversas doenças de alta complexidade.

O hospital recebe cerca de 1.000 pacientes para atendimentos ambulatoriais/exames e mantém quase 200 internações diariamente. As unidades de clínica médica e de geriatria possuem 30 leitos, sendo 25 leitos destinados à clínica médica e 5 leitos à geriatria.

O AF é um serviço realizado nas referidas unidades do hospital desde 2012 pelos farmacêuticos do setor de farmácia clínica do serviço de farmácia. O setor é composto por dois farmacêuticos especialistas em farmácia hospitalar e clínica e seis residentes multiprofissionais de farmácia. Tal serviço é prestado de segunda a sexta-feira, em dias úteis, entre 07h e 16h, desde o momento de admissão do paciente até a sua alta hospitalar ou óbito.

Para o desenvolvimento do AF, é realizada uma análise holística do paciente, o que inclui a análise sistemática e estruturada da prescrição de todos os medicamentos, quanto à pertinência de sua indicação, dose, posologia, via de administração, duração do tratamento, duplicidade terapêutica, monitoramento de interações medicamentosas e de RAM. Na análise da prescrição de medicamentos, há um foco na pertinência da prescrição de anticoagulantes para profilaxia de trombose venosa profunda, albumina, antimicrobianos, inibidores da bomba de prótons e de medicamentos por sonda nasogástrica/entérica.

São monitorados também os exames laboratoriais, especialmente os eletrólitos, hemograma, bioquímica, microbiologia e coagulograma. Para o cálculo do clearance de creatinina dos pacientes é utilizada a equação CKD-EPI do ano 2021. A leitura dos registros da equipe médica e multiprofissional em prontuário eletrônico é realizada para compreensão do quadro clínico do paciente. Também são monitorados os registros de pressão arterial, frequência cardíaca, glicemia capilar, função intestinal, náuseas/vômitos e dor. Durante o AF, os pacientes são atendidos à beira leito pelos farmacêuticos para sanar dúvidas quanto ao tratamento realizado e também para coletar informações quando não registradas em prontuário, como por exemplo, data da última função intestinal, dor, náusea e vômito.

Para auxiliar as análises de prescrição e laboratoriais, são consultadas as bases de dados UpToDate, Medscape, Micromedex, protocolos internos, além de diretrizes de sociedades nacionais e internacionais em saúde.

Se identificado um PRM durante as análises mencionadas anteriormente, é realizada a intervenção farmacêutica pelo residente de farmácia junto à equipe médica, de enfermagem e/ou paciente, a fim de resolvê-lo. Por exemplo, ao observar um PRM de subdose na prescrição, o residente de farmácia contactou a equipe médica para sugerir a correção.

Os dados obtidos durante o AF são registrados em um formulário desenvolvido pelos farmacêuticos do setor de farmácia clínica, especificamente para este fim. Nele são registrados os seguintes dados: nome do paciente, número do prontuário, sexo, idade, data de admissão na unidade de internação e data do desfecho da internação (alta ou óbito). São registrados os dados das análises das prescrições, como por exemplo, indicação dos medicamentos; dados dos exames laboratoriais, como por exemplo, dados de função renal do paciente; e dados de registros clínicos do paciente, como por exemplo, evolução da doença que motivou a internação. Os PRM identificados também são registrados neste formulário. A data das intervenções farmacêuticas realizadas para resolver os PRM, bem como sua aceitabilidade, é registrada.

Os seis residentes de farmácia, quando admitidos no hospital, foram treinados em AF pelos dois farmacêuticos do setor. O treinamento durou cinco dias consecutivos, por cerca de duas horas, de modo teórico e prático, presencialmente. Os residentes foram orientados a como realizar as análises de prescrição, exames laboratoriais e a interpretação dos registros em prontuário eletrônico; a acessar as bases de dados; a realizar as intervenções; e a preencher o formulário. Após esse período, os residentes iniciaram o AF de modo independente e consultaram os farmacêuticos do setor para a clarificação de eventuais dúvidas.

Cada um dos seis residentes de farmácia foi responsável por 5 leitos no período do estudo. Após a alta ou o óbito do paciente, o formulário é devidamente arquivado no setor de farmácia clínica.

Coleta dos dados e classificação dos PRM

A coleta dos dados foi realizada no período entre agosto e dezembro de 2024. Em uma planilha *online* do Google Drive criada especificamente para este estudo, foram preenchidas as seguintes informações, coletadas dos formulários de AF arquivados: sexo, data de nascimento, data de admissão hospitalar e admissão na enfermaria de clínica médica ou geriatria, o PRM identificado, nome do medicamento envolvido, a intervenção realizada e sua aceitabilidade. Para fins desse estudo, considerou-se intervenção farmacêutica qualquer registro destas ações no formulário de AF e foram consideradas intervenções aceitas aquelas que resultaram em alterações concretas na prescrição eletrônica de medicamentos do paciente.

Os PRM foram categorizados independentemente por cinco residentes de farmácia, que não foram os mesmos que realizaram o AF, e revisados posteriormente pelos dois farmacêuticos do setor da farmácia clínica. A categorização dos PRM foi baseada na classificação desenvolvida e validada por farmacêuticos da Sociedade Francesa de Farmácia Clínica²². Os PRM foram traduzidos e adaptados para o português brasileiro pelos farmacêuticos do setor de farmácia clínica, com auxílio da ferramenta tradutora de textos e arquivos Linguee.

Alguns tipos de PRM foram adaptados para facilitar a leitura e compreensão. Por exemplo, “Dosagem subterapêutica” foi adaptada para “subdose”, para não ocorrer confusão com o nível sérico (dosagem) subterapêutico do medicamento. Foi criada uma nova categoria de PRM pelas farmacêuticas do setor de farmácia clínica visando contemplar a realidade local, “Disponibilidade/padronização de medicamentos”. Na unidade estudada é muito comum a prescrição de medicamentos que são padronizados, mas não estão disponíveis no estoque para uso. A versão original, bem como a tradução e adaptação para a língua portuguesa podem ser encontradas no material suplementar.

Critérios de inclusão e exclusão

Para a realização do estudo, foram incluídos os formulários de AF que continham pelo menos o registro de um PRM identificado, no período entre janeiro de 2022 e dezembro de 2023. Foram excluídos aqueles com falha/incompletude no preenchimento que comprometesse a análise dos dados, como, por exemplo, a ausência do nome do medicamento envolvido no PRM ou o tipo de PRM identificado.

Análise dos dados

Realizou-se uma análise estatística descritiva, apresentando os dados em frequência absoluta e relativa. O pressuposto de normalidade para o número de PRM por paciente foi testado utilizando o teste de Shapiro-Wilk. Foram calculadas a mediana e o intervalo interquartil (IIQ) se observada que a distribuição foi anormal ($p < 0,001$).

Os medicamentos envolvidos nos PRM foram codificados conforme a *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC), conforme o primeiro nível (grupo anatômico principal) e o quinto nível (substância química)¹⁷

Aspectos éticos

A pesquisa seguiu todos os preceitos éticos vigentes da Resolução do Conselho Nacional de Saúde- CNS nº466/12, sendo o estudo aprovado junto ao Comitê de Ética em Pesquisa da instituição, com CAAE nº 82942524.7.0000.5257 e número de parecer favorável 7.271.538.

Resultados

Durante o período do estudo, 469 pacientes foram acompanhados pelos farmacêuticos residentes, sendo excluídos da análise 286 (61%) pacientes por não terem registro de PRM em seus formulários de AF e/ou por apresentarem alguma falha no preenchimento que comprometesse a análise dos dados. Cento e oitenta e três pacientes (39,0%) tiveram pelo menos um PRM identificado. A maioria dos pacientes com PRM era do sexo feminino (64,5%) e idosa, com 60 anos ou mais (62,3%).

Ao todo, foram identificados 339 PRM no período do estudo. No teste de Shapiro-wilk foi observado que a distribuição foi anormal ($W = 0,725$; $p < 0,001$). Portanto, calculou-se a mediana e o IIQ. A mediana de PRM por paciente foi de 1,00 (IIQ: 1,00–2,00), o que corresponde a uma taxa média de 1,85 PRM por paciente. Dentre todos os PRM identificados, 210 (61,9%) foram resolvidos após a realização de intervenções farmacêuticas aceitas pela equipe médica ou de enfermagem. Não houve registro de intervenção farmacêutica diretamente ao paciente no período estudado.

O principal tipo de PRM identificado foi a “indicação não tratada” (45,1%), seguido da “administração inapropriada” (18,9%) e da “sobredose” (14,7%). Neste período não foram identificados PRM da categoria “reação adversa” (Tabela 1).

Os subtipos de cada PRM identificado e os medicamentos mais frequentes em cada um deles estão apresentados na Tabela 2. Foram selecionados os três medicamentos mais frequentes para serem apresentados na tabela 2, entretanto, em alguns subtipos mais de três medicamentos apresentaram a mesma frequência. Dessa forma, em alguns subtipos estão descritos mais de três medicamentos.

Alguns exemplos de intervenções farmacêuticas realizadas para a resolução do PRM podem ser observados na Tabela 3.

Com relação ao total de medicamentos envolvidos nos PRM identificados, considerando o primeiro nível do ATC (grupo anatômico principal), listaram-se os principais grupos. A maioria fazia parte do grupo “trato alimentar e metabolismo” (30,4%), seguido do “sistema nervoso” (19,5%), “sangue e órgãos hematopoéticos” (17,4%), “sistema cardiovascular” (12,4%) e dos “anti-infecciosos para uso sistêmico” (8,3%) (Tabela 4).

Dentro dos respectivos grupos anatômicos, os principais medicamentos envolvidos, de acordo com o quinto nível do ATC (substância química), foram o omeprazol (18,4%), dipirona (27,3%), enoxaparina (50,8%), atenolol (16,7%) e piperacilina + tazobactam (14,3%) (Tabela 4).

Tabela 1. Tipo e frequência de problemas relacionados a medicamentos (PRM) identificados durante o acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes hospitalizados em enfermarias de clínica médica e geriatria de um hospital universitário da cidade do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

Tipo de PRM	Frequência de PRM, n (%)	Frequência de PRM resolvido após intervenção farmacêutica, n (%)
Indicação não tratada	153 (45,1)	93 (27,4)
Administração inapropriada	64 (18,9)	46 (13,6)
Sobredose	50 (14,7)	31 (9,1)
Subdose	23 (6,8)	13 (3,8)
Medicamento usado sem indicação	20 (5,9)	11 (3,2)
Disponibilidade/ padronização de medicamentos	13 (3,8)	6 (1,8)
Contraindicado/ não conformidade com protocolos	5 (1,5)	2 (0,6)
Interação medicamentosa	5 (1,5)	5 (1,5)
Monitoramento de medicamentos	4 (1,2)	1 (0,3)
Falha na administração de medicamentos	2 (0,6)	2 (0,6)
Reação adversa	0	0
Total	339 (100)	210 (61,9)

Discussão

O AF mostrou-se uma ferramenta relevante para a identificação de um número considerável de PRM durante a internação hospitalar. No total, foram identificados 339 PRM em 39,0% dos pacientes acompanhados. A efetividade desta atividade foi demonstrada tanto pela taxa de identificação de PRM quanto pela taxa de resolução, visto que 61,9% dos PRM foram solucionados após a intervenção dos farmacêuticos residentes.

Os farmacêuticos clínicos, quando inseridos em uma equipe multiprofissional, são capazes de fornecer cuidado de alta qualidade, coordenado e centrado no paciente. Faz parte da rotina deste profissional o desenvolvimento de um plano para iniciar, modificar, monitorar e/ou descontinuar um tratamento medicamentoso, em colaboração com a equipe multiprofissional²³. O AF é uma das atividades do farmacêutico que permite a elaboração desse plano, sendo possível identificar os PRM, fazer as intervenções farmacêuticas para resolvê-los ou preveni-los e, assim, promover o uso seguro e racional de medicamentos²¹.

Em estudos realizados em enfermarias também foi observado um número significativo de PRM. Em uma enfermaria de reumatologia de um hospital de ensino na França, foi avaliada a relevância clínica das intervenções farmacêuticas na revisão da prescrição dos pacientes²⁴. Utilizando a mesma classificação para PRM adotada neste artigo, o estudo identificou 461 PRM em 1.313 prescrições e 67,2% deles foram resolvidos após a intervenção²⁴.

Tabela 2. Tipos, subtipos e medicamentos mais frequentes para cada subtipo de problema relacionado a medicamento (PRM) identificados durante o acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes hospitalizados em enfermarias de clínica médica e geriatria de um hospital universitário da cidade do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil. Foram apresentados os três medicamentos mais frequentes. Entretanto, em alguns subtipos, mais de três medicamentos apresentaram a mesma frequência e também foram apresentados.

PRM e subtipos (n; %)	Medicamentos mais frequentes nos subtipos, (n)
Indicação não tratada (153; 45,1)	
Ausência de prescrição de medicamento com indicação terapêutica (134; 87,6)	Lactulose (9), Metformina (9), Dipirona (7)
Ausência de profilaxia ou pré-medicação (19; 12,4)	Enoxaparina (19)
Administração inapropriada (64; 18,9)	
Posologia inadequada (28; 18,3)	Ampicilina/sulbactam (2), Carbonato de cálcio (2), Dipirona (2), Eritropoietina (2)
Via de administração mais adequada (22; 14,8)	Omeprazol (5), Dipirona (3)
Informações incompletas no campo notas de prescrição (6; 9,4)	Dipirona (2), Vancomicina (2), Butilescopolamina (1), Morfina (1)
Forma farmacêutica inadequada (5; 7,8)	Domperidona (1), Gabapentina (1), Metformina (1), Metoclopramida (1), Simeticona (1)
Técnica de administração inapropriada (3; 4,7)	Sacarato de hidróxido férrico (2), Piperacilina/Tazobactam (1)
Sobredose (50; 14,7)	
Dose supratrapêutica (43; 86)	Enoxaparina (5), Omeprazol (4), Atenolol (4)
Duplicidade terapêutica (mesmo fármaco prescrito) (7; 14)	Clonidina (1), Diazepam (1), Espironolactona (1), Hidroxicloroquina (1), Lactulose (1), Omeprazol (1), Olanzapina (1)
Subdose (23; 6,8)	
Dose subterapêutica (23; 100)	Bisoprolol (3), Cefepime (2), Dipirona (2), Lactulose (2), Levotiroxina (2)
Medicamento usado sem indicação (20; 5,9)	
Medicamento prescrito sem indicação justificada (19; 95)	Omeprazol (3), Carbonato de cálcio (2), Enoxaparina (2), Lactulose (2)
Medicamento prescrito por período prolongado sem risco de overdose (1; 5)	Hipromelose (1)
Disponibilidade/ padronização de medicamentos (13; 3,8)	
Medicamento não padronizado (6; 46,2)	Colecalciferol (2), Ciclobenzaprina (1), Codeína (1), Dapagliflozina (1), Pantoprazol (1)
Medicamento/ Apresentação não disponível em estoque (5; 38,5)	Clonazepam (1), Dipirona (1), Lorazepam (1), Risperidona (1), Tacrolimus (1)
Paciente em uso de medicamento trazido de casa, porém é padronizado no hospital (2; 15,4)	Metadona (1), Sertralina (1)
Contraindicado/ não conformidade com protocolos (5; 1,5)	
Contraindicação (5; 100)	Enoxaparina (2), Losartana (1), Mirtazapina (1), Morfina (1)
Interação medicamentosa (5; 1,5)	
Interação medicamento-medicamento (3; 60)	Carbonato de Cálcio (2), Prednisona (1)
Interação medicamento-alimento/dieta (2; 40)	Carbonato de Cálcio (1), Levotiroxina (1)
Monitoramento de medicamentos (4; 1,2)	
Falta de monitoramento laboratorial (3; 75)	Ácido Fólico (1), Cianocobalamina (1), Sacarato de hidróxido férrico (1)
Ausência de dosagem sérica (1; 25)	Fenitoína (1)
Falha na administração de medicamentos (2; 0,6)	
Incompatibilidade físico-química entre medicamentos injetáveis (2; 100)	Fosfato de potássio (1), Ringer Lactato (1)

O mesmo é aplicável ao cenário brasileiro. Em uma enfermaria geriátrica de um hospital universitário de São Paulo, um estudo analisou a prática da assistência farmacêutica e monitorou os resultados clínicos obtidos⁷. No período estudado, foram observados 157 PRM nas prescrições de 53 pacientes que estiveram internados. Os PRM foram classificados como “problemas de necessidade/indicação, adesão, segurança e efetividade”. Após a intervenção farmacêutica, 80,9% dos PRM foram resolvidos⁷.

Esses dados reforçam a importância da realização do AF de pacientes hospitalizados em diferentes unidades de internação.

Mesmo quando conduzidos por residentes de farmácia, ou seja, por profissionais em treinamento em serviço, os residentes possuem potencial elevado em identificar PRM^{25,26}. Por isso, esses profissionais podem ser adequadamente direcionados para a execução desta atividade.

Dentre os PRM identificados, a “indicação não tratada” foi o principal, compatível com outros estudos sobre PRM^{27,28}. Em um hospital terciário localizado em Ribeirão Preto, em São Paulo, foi realizado um estudo para identificar os PRM em pacientes de uma enfermaria de neurologia, entre fevereiro de 2016 e novembro de 2019²⁷.

Tabela 3. Exemplos de intervenções farmacêuticas que foram realizadas e aceitas para resolver cada tipo de problemas relacionados a medicamentos (PRM) identificados. Os PRM foram identificados durante o acompanhamento farmacoterapêutico realizado em unidades de internação de clínica médica e geriatria de um hospital universitário localizado na cidade do Rio Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

PRM	Exemplo do PRM	Intervenção farmacêutica para resolução do PRM	Resolução
Indicação não tratada	Paciente sem evacuar há 3 dias, conforme os registros de enfermagem. Sem prescrição de procinético ou laxante.	Sugerida a prescrição de laxante.	Adicionado lactulose na prescrição pela equipe médica.
Administração inapropriada	Prescrito ampicilina/sulbactam 1,5 g, EV, a cada 12h, incongruente com a função renal (ClCr > 30 mL/min).	Sugerida alteração da posologia.	Alterada a posologia para a cada 8h.
Sobredose	Prescrito enoxaparina 40mg, SC, a cada 24h, com função renal alterada (ClCr < 30 mL/min).	Sugerida redução da dose.	Dose ajustada para 20 mg.
Subdose	Prescrito na alta hospitalar bisoprolol 5mg, VO, 1xd. Na internação, a FC foi controlada com a dose de 6,25mg.	Sugerido aumento da dose na alta hospitalar.	Dose ajustada para 6,25mg.
Medicamento usado sem indicação	Paciente com prescrição de omeprazol 20mg, VO, a cada 24h. Sem indicação clínica.	Sugerido suspender o medicamento.	Omeprazol suspenso na prescrição pela equipe médica.
Disponibilidade/ padronização de medicamentos	Prescrito codeína 30mg, VO, a cada 6h. Medicamento não padronizado na instituição.	Sugerida a substituição para codeína/ paracetamol 30mg + 500mg.	Medicamento substituído.
Contraindicado/ não conformidade com protocolos	Paciente em transição de anticoagulação de enoxaparina para varfarina, devido ao quadro de trombose extensa de artéria ilíaca comum.	Sugerido suspender a enoxaparina devido a dois INR consecutivos dentro do alvo terapêutico.	Enoxaparina suspensa e varfarina mantida em prescrição.
Interação medicamentosa	Prescrito levotiroxina e carbonato de cálcio no mesmo horário (às 5h). O efeito terapêutico da levotiroxina pode ser reduzido.	Sugerido alterar a administração do carbonato de cálcio com pelo menos 4h de diferença da levotiroxina.	Levotiroxina mantida às 5h e carbonato de cálcio alterado para às 10h.
Monitoramento de medicamentos	Paciente com quadro de sonolência. Em uso de fenitoína 100 mg, VO, a cada 12h, para epilepsia.	Sugerida dosagem sérica de fenitoína para monitoramento do medicamento.	Dosagem sérica solicitada pela equipe médica.
Falha na administração de medicamentos	Prescrito fosfato de potássio para ser acrescentado na solução de ringer lactato. Risco de formação e precipitação de sais de cálcio.	Sugerido adicionar o fosfato de potássio em soro fisiológico.	Ringer lactato foi substituído pelo soro fisiológico.

ClCr- clearance de creatinina. EV- endovenosa. FC- frequência cardíaca. INR- razão normalizada internacional. SC- subcutânea. VO- via oral.

Os PRM foram classificados como “problemas de necessidade/ indicação, adesão, segurança e efetividade”. A principal causa para a classificação do PRM em “problemas de necessidade/ indicação” e em relação a todas as causas listadas para os demais tipos de PRM foi a “condição não tratada” (36.5%)²⁷.

Em um hospital da Uganda, um estudo prospectivo observacional realizado em pacientes internados com insuficiência renal aguda ou crônica analisou a prevalência, tipo e fatores associados aos PRM²⁸. Os PRM identificados foram categorizados conforme a classificação da Pharmaceutical Care Network Europe. A “indicação ou sintomas não tratados” foi o tipo mais identificado, em 35,6% em um total de 219 PRM²⁸.

Este tipo de PRM está entre os mais relevantes devido à sua ocorrência frequente e ao potencial de causar danos aos pacientes, geralmente graves²⁹. Há uma estimativa de que até 86% das omissões de medicamentos em prescrição colocam o paciente em risco de algum dano³⁰, como maior tempo de internação hospitalar, maior ocorrência de situações de emergência e maior risco de óbito²⁹.

A “ausência da prescrição de medicamento com indicação terapêutica” foi o subtipo mais frequente do PRM “indicação não tratada”. Este subtipo de PRM também está entre os mais identificados em estudos com outros perfis de pacientes^{31,32}. No estudo em um hospital do Paquistão, foram avaliadas a prevalência e a significância clínica de PRM em pacientes com doença renal crônica³¹. A ausência de medicamentos com indicação terapêutica foi o segundo tipo mais comum, em 37% dos PRM identificados³¹.

Os medicamentos antianêmicos e anti-hipertensivos foram os mais envolvidos³¹. Na Eslováquia, um estudo realizado em pacientes internados em um setor de cirurgia vascular avaliou o impacto das intervenções farmacêuticas na prevalência de PRM³². De todos os PRM identificados, 40,3% foram relativos à ausência de medicamentos com indicação terapêutica, com destaque para a atorvastatina³².

Diferentemente dos estudos mencionados anteriormente, a lactulose foi o principal medicamento envolvido no subtipo “ausência de prescrição de medicamento com indicação terapêutica” neste trabalho. Esse dado pode estar relacionado ao direcionamento específico do AF para o monitoramento da função intestinal dos pacientes. A lactulose é um medicamento utilizado principalmente para constipação. Embora seja uma condição benigna, a constipação pode resultar em complicações potencialmente sérias, como impactação, perfuração intestinal e incontinência fecal, que afetam principalmente os idosos²⁵.

Quando o PRM envolve medicamentos potencialmente perigosos, como os anticoagulantes, os danos podem ser ainda mais graves³³. Neste estudo, a enoxaparina foi o único medicamento envolvido no subtipo “ausência de profilaxia ou pré-medicação” do PRM “indicação não tratada”. Os anticoagulantes parenterais são frequentemente utilizados como profilaxia em alguns grupos de pacientes hospitalizados que apresentam fatores de risco para o TEV, como aqueles com histórico de TEV, os idosos, os com mobilidade reduzida, os com câncer ativo, entre outros³⁴.

Tabela 4. Os cinco grupos anatômicos mais frequentes, considerando o primeiro nível do ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical Code*), identificados nos problemas relacionados a medicamentos (PRM) e os respectivos fármacos envolvidos, de acordo com o quinto nível do ATC. Os PRM foram identificados durante o acompanhamento farmacoterapêutico realizado em unidades de internação de clínica médica e geriatria de um hospital universitário localizado na cidade do Rio de Janeiro, Brasil.

ATC	Grupo/ fármaco	n (%)
A	Trato alimentar e metabolismo	103 (30,4)
A02BC01	Omeprazol	19 (18,4)
A12AA04	Carbonato de cálcio	15 (14,6)
A06AD11	Lactulose	14 (13,6)
–	Outros	55 (53,4)
N	Sistema Nervoso	66 (19,5)
N02BB02	Dipirona	18 (27,3)
N05BA06	Lorazepam	7 (10,6)
N06AA09	Amitriptilina	4 (6,1)
N02BF01	Gabapentina	4 (6,1)
N02AX02	Tramadol	4 (6,1)
–	Outros	29 (43,9)
B	Sangue e órgãos hematopoiéticos	59 (17,4)
B01AB05	Enoxaparina	30 (50,8)
B03AC	Sacarato de Hidróxido Férrico	5 (8,5)
B03AA07	Sulfato Ferroso	4 (6,8)
–	Outros	25 (59,5)
C	Sistema Cardiovascular	42 (12,4)
C07AB03	Atenolol	7 (16,7)
C09CA01	Losartana	5 (11,9)
C10AA01	Sinvastatina	5 (11,9)
–	Outros	25 (59,5)
J	Anti-infecciosos para uso sistêmico	28 (8,2)
J01CR05	Piperacilina + Tazobactam	4 (14,3)
J01CR02	Amoxicilina + Sulbactam	3 (10,7)
J01CR01	Ampicilina + Sulbactam	3 (10,7)
J01DE01	Cefepime	3 (10,7)
J01XA01	Vancomicina	3 (10,7)
–	Outros	12 (42,9)
–	Outros ATC	41 (12,1)

Portanto, a ausência dessa classe de medicamento em prescrição pode resultar em doenças trombóticas durante a internação, que podem ser fatais³⁴. A profilaxia de TEV é um item de avaliação obrigatória no AF dos pacientes, e isto pode justificar a enoxaparina ser o único medicamento presente no subtipo avaliado.

A “administração inadequada” foi o segundo tipo de PRM mais comum neste trabalho, e estudos envolvendo problemas na administração de medicamentos são descritos na literatura^{35,36}.

Uma recente revisão sistemática da literatura buscou identificar novos medicamentos que possuem risco aumentado de causar danos aos pacientes devido a falhas no processo de administração³⁶. Foi observado que a maior frequência dos erros de medicação ocorreu nas fases de administração e preparação dos medicamentos, e em todos os sete estudos analisados, foram observados incidentes que resultaram em danos aos pacientes³⁶.

O antibiótico ampicilina/sulbactam foi o medicamento que se destacou no subtipo “posologia inadequada” do PRM “indicação não tratada”. Diversos antimicrobianos necessitam de ajuste de dose ou de posologia em pacientes com doença renal ou que estão sob terapia renal substitutiva, para evitar a toxicidade relacionada à sobredose, bem como falha do tratamento relacionada à subdose e/ou potencial início de resistência bacteriana³⁷. Por estes motivos, os antibióticos costumam estar entre os medicamentos mais envolvidos nos estudos sobre PRM³⁸. No estudo desenvolvido em um hospital terciário brasileiro, os antimicrobianos apareceram como o principal grupo de medicamentos envolvidos (36%) em 3.373 PRM observados em pacientes hospitalizados³⁸. De modo semelhante a este trabalho, na análise de 698 PRM identificados em uma unidade de cuidados intensivos de um hospital terciário da Tailândia, os antibióticos apareceram entre os principais medicamentos envolvidos. A maioria desses antibióticos estavam envolvidos em PRM de sobredose, necessitando de ajuste de dose ou posologia³⁸.

Nas unidades de internação de clínica médica e geriatria do hospital de estudo é muito comum o uso de sondas para alimentação e, consequentemente, para administração de medicamentos por pacientes que por algum motivo não apresentam viabilidade da via oral naquele momento. Portanto, no AF é avaliada a possibilidade de administração de medicamentos por sonda. No subtipo “via de administração mais adequada” do PRM “administração inadequada”, o inibidor da bomba de prótons (IBP) omeprazol foi um dos medicamentos envolvidos. Os IBP também já foram reportados em outros estudos sobre PRM por diferentes motivos, como momento inadequado de administração; local ou via de administração inadequados ou inseguros; volume de diluição insuficiente; diluente inadequado; tratamento desnecessário; e duplicidade terapêutica^{31,32,38}.

A administração de IBP por sonda possui algumas particularidades. Esses medicamentos são inativados pelo ácido gástrico e, então, foram formulados em grânulos gastrorresistentes para manter a sua integridade até chegar ao pH menos ácido do duodeno, onde serão absorvidos³⁹. Portanto, a trituração e dissolução desses grânulos para a administração por sonda não é recomendada. Entretanto, pode-se preservar os grânulos gastrorresistentes dissolvendo-os em solução de bicarbonato de sódio 8,4% para que seja possível a administração por sonda sem que o medicamento seja degradado e para que a obstrução da via seja evitada³⁹. Se essa administração não for possível e o paciente já estiver com acesso venoso periférico, pode ser que a mudança da via de administração para a via intravenosa seja mais apropriada⁴⁰.

A “sobredose” foi o terceiro tipo de PRM mais identificado, sendo o subtipo “dose supratrapêutica” o mais comum. A enoxaparina foi o medicamento mais frequente no referido subtipo. Em um estudo realizado no CTI desse mesmo hospital, o PRM “dose incorreta” esteve entre os três mais encontrados, e a enoxaparina também foi o medicamento mais relacionado a ajustes de dose¹⁸.

Em um hospital universitário brasileiro do nordeste, ao analisar as prescrições de pacientes adultos internados, identificaram a “dose excessiva” como o principal tipo de PRM, com anticoagulantes figurando entre os medicamentos potencialmente perigosos mais associados a PRM⁴¹. Este anticoagulante, tanto em dose profilática quanto em dose plena, necessita de ajuste de dose para a função renal, conforme a base de dados americana UpToDate. Portanto, esses achados reforçam a necessidade do farmacêutico analisar diariamente os exames laboratoriais do paciente para avaliar a função renal e sugerir os ajustes de dose apropriados, evitando que EAM, como as hemorragias, ocorram segundo a UpToDate.

O subtipo “duplicidade terapêutica”, ou seja, medicamentos com o mesmo mecanismo de ação ou grupo farmacológico e cujo uso combinado não produz nenhum benefício⁴², do PRM “sobredose” envolveu medicamentos de diferentes classes farmacêuticas. Antihipertensivos, ansiolíticos e diuréticos estavam entre os medicamentos duplicados, dificultando a elaboração de uma estratégia para uma classe de medicamentos específica. Uma solução para a redução dessas duplicidades seria a possibilidade do sistema eletrônico de prescrição emitir um alerta sobre a presença do PRM como ocorre em alguns hospitais⁴³. Dependendo do número de medicamentos contidos em uma prescrição, a duplicidade pode não ser percebida pelo prescritor e também pelo farmacêutico responsável por analisar a prescrição.

Os medicamentos envolvidos nos PRM de forma geral estiveram em sua maioria representados pelo grupo “trato alimentar e metabolismo”, conforme o primeiro nível do código ATC. Dentre os medicamentos, o omeprazol mais uma vez apareceu em destaque, o qual faz parte de um grupo de medicamentos que estão entre os mais prescritos e utilizados de forma irracional⁴⁴.

Em um hospital de alta complexidade do sul do Brasil, foi mensurado o uso inadequado de IBP intravenosos e estimados os seus custos⁴⁰. Foi considerada adequada a prescrição de IBP em apenas 23,4% dos 320 pacientes analisados. Considerando o valor aproximado de cada frasco de US\$ 1,00, estima-se um custo desnecessário de US\$ 1.696,00 devido ao uso inadequado de IBP intravenoso prescrito para os pacientes nos 6 meses de estudo⁴⁰. Um estudo de utilização de medicamentos realizado em um hospital terciário da Espanha observou que 28,65% dos pacientes internados receberam prescrição de IBP na admissão, 82,62% durante a hospitalização e 54,75% na alta⁴⁵. Além disso, indicações inapropriadas de IBP foram encontradas em 74,47, 61,25 e 80,24% desses casos, respectivamente⁴⁵. Esses dados reforçam que o AF do omeprazol é essencial para reduzir o uso irracional deste medicamento, bem como os custos associados dentro e fora do ambiente hospitalar, pois uma vez que esse medicamento é introduzido na hospitalização, há grande possibilidade de ser mantido na prescrição de alta hospitalar⁴⁶.

Seguido do grupo do “trato alimentar e metabolismo”, o grupo do “sistema nervoso” foi o segundo mais frequente, com a dipirona como o medicamento principal.

Esse achado está em concordância com um estudo realizado em um hospital universitário do Rio Grande do Norte, Natal, que também identificou os analgésicos e antipiréticos entre os grupos mais associados à PRM⁴¹. A dor pode provocar repercussões físicas e psicológicas, resultando em sofrimento, maior tempo de internação e maior risco de complicações, e o seu subtratamento durante a internação tem sido descrito na literatura^{47,48}. Portanto, a avaliação da adequação analgésica é fundamental para obter melhores desfechos na internação.

Por fim, os dados aqui apresentados reforçam que, por meio de suas habilidades e em colaboração com os demais membros da equipe multiprofissional, o farmacêutico deve estar inserido na elaboração de protocolos de uso correto dos medicamentos, devido ao seu olhar diferenciado na prescrição de medicamentos e na capacidade de identificar PRM^{49,50}. E não somente isso, o farmacêutico também deve estar presente na criação de ferramentas que permitam o acompanhamento da aplicação dos protocolos e na capacitação dos profissionais de saúde, contribuindo diretamente na qualidade do cuidado e no uso racional de medicamentos^{49,50}.

Até onde se sabe, esse é o primeiro estudo sobre PRM identificados em pacientes de enfermarias realizado na instituição. Por meio dele, foi possível observar o potencial do AF realizado por residentes de farmácia em identificar PRM e resolvê-los por meio da intervenção farmacêutica. Contudo, este estudo possui algumas limitações. Por se tratar de um estudo retrospectivo baseado na análise dos registros realizados pela equipe de farmacêuticos, a subdocumentação dos dados pode ter resultado em um número subestimado de PRM identificados no período. A identificação dos PRM foi realizada por residentes, que por mais que tenham identificado um número considerável, são profissionais ainda em desenvolvimento nas atividades da farmácia clínica. Assim, estima-se que alguns PRM possam não ter sido identificados e/ou documentados. Embora os residentes tenham sido treinados no AF, não foi realizado teste-piloto do formulário utilizado para registrar os dados do AF. Além disso, os residentes que participaram da coleta dos dados não foram os mesmos que conduziram o AF. O presente estudo também não avaliou se os pacientes com intervenções não aceitas apresentaram algum tipo de dano em relação aos pacientes com intervenções aceitas.

Conclusão

O presente estudo evidenciou que o AF realizado por residentes de farmácia foi efetivo na identificação dos 339 PRM em pacientes hospitalizados em unidades de clínica médica e geriatria. Além disso, a taxa de resolução de 61,9% PRM após a realização de intervenções farmacêuticas reforça o papel central do farmacêutico na prevenção, identificação e resolução de PRM. Esses achados reforçam o potencial do AF como estratégia clínica essencial em unidades de alta complexidade, sobretudo entre pacientes idosos, e demonstram a contribuição dos programas de residência em saúde para o aprimoramento das práticas farmacêuticas.

A aplicabilidade dos dados consiste na possibilidade de estratégias institucionais voltadas aos PRM de maior risco visando a promoção da segurança do paciente hospitalizado. Perspectivamente, sugere-se a avaliação e comparação dos desfechos clínicos dos pacientes com os PRM resolvidos e não resolvidos após a intervenção farmacêutica.

Fontes de financiamento

Os autores declaram não haver nenhuma fonte de financiamento para a realização deste trabalho.

Colaboradores

AFP: concepção do projeto, análise, interpretação dos dados e redação do artigo. MPM, HLM, RMN, LSA, SSG: análise dos dados e revisão crítica do artigo. IPM: análise e interpretação dos dados e revisão crítica do artigo. CAT: revisão crítica do conteúdo intelectual.

Os autores aprovam a versão final e se responsabilizam por todas as informações do trabalho, garantindo exatidão e integridade de qualquer parte da obra.

Agradecimentos

Ao Serviço de Farmácia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) e ao Programa de Residência Integrada Multiprofissional em Saúde com ênfase em Clínica Médica do HUCFF.

Declaração de conflitos de interesses

Os autores declaram inexistência de conflitos de interesses em relação a este artigo.

Referências

1. ISMP. Documento Norteador - Aprimoramento da Vigilância dos Erros de Medicação no Sistema Nacional Vigilância Sanitária (SNVS). Belo Horizonte: ISMP; 2020.
2. ISMP. Boletim ISMP-Brasil Desafio global da segurança do paciente medicação sem danos. Belo Horizonte: ISMP; 2018.
3. Ministério da Saúde. Documento de Referência para o Programa Nacional de Segurança do Paciente. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
4. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. Tercer consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM). Ars Pharm. 2007;48(1):05-17.
5. Awang Jihadi MH, Yuda A, Sukorini AI, et al. Drug-related problems in hospitalized patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review. Explor Res Clin Soc Pharm. 2023;12:100348. doi:10.1016/j.rcsop.2023.100348
6. Alruqayb WS, Price MJ, Paudyal V, et al. Drug-Related Problems in Hospitalised Patients with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review. Drug Saf. 2021;44(10):1041-1058. doi:10.1007/s40264-021-01099-3.
7. de Oliveira AM, Rodrigues JPV, do Vale de Souza I, et al. Strategies employed and experiences associated with the implementation of pharmaceutical services and interventions in geriatric wards: A scoping review. Br J Clin Pharmacol. 2025;91(3):729-739. doi:10.1111/bcp.16373
8. Deng ZJ, Gui L, Chen J, et al. Clinical, economic and humanistic outcomes of medication therapy management services: A systematic review and meta-analysis. Front Pharmacol. 2023;14:1143444. Published 2023 Apr 5. doi:10.3389/fphar.2023.1143444
9. 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. Published 2021 Jan 13. doi:10.1038/s41598-020-80560-2
10. Rodziewicz TL, Houseman B, Vaqar S, Hipskind JE. Medical Error Reduction and Prevention. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls.
11. Elliott RA, Camacho E, Jankovic D, et al. Economic analysis of the prevalence and clinical and economic burden of medication error in England. BMJ Qual Saf. 2021;30(2):96-105. doi:10.1136/bmjqs-2019-010206
12. da Silva SC, Rodrigues RC, Rodrigues MRK. Hospital costs associated with adverse drug events: Systematic review. Research, Society and Development. 2021;10(4):e21510414030. doi:10.33448/rsd-v10i4.14030.
13. Robertson JJ, Long B. Suffering in Silence: Medical Error and its Impact on Health Care Providers. J Emerg Med. 2018;54(4):402-409. doi:10.1016/j.jemermed.2017.12.001
14. Mohammed MA, Moles RJ, Chen TF. Medication-related burden and patients' lived experience with medicine: a systematic review and metasynthesis of qualitative studies. BMJ Open. 2016;6(2):e010035. doi:10.1136/bmjopen-2015-010035
15. Laroche ML, Van Ngo TH, Sirois C, et al. Mapping of drug-related problems among older adults conciliating medical and pharmaceutical approaches. Eur Geriatr Med. 2021;12(3):485-497. doi:10.1007/s41999-021-00482-8
16. Macoviciuc M, Furneri C, Callens L, et al. Anticoagulation stewardship in the ambulatory settings of long-term care and rehabilitation - A multi-centric descriptive pilot study. Thromb Res. 2025;245:109238. doi:10.1016/j.thromres.2024.109238
17. Jantarathaneewat K, Montakantikul P, Weber DJ, et al. Impact of an infectious diseases pharmacist-led intervention on antimicrobial stewardship program guideline adherence at a Thai medical center. Am J Health Syst Pharm. 2022;79(15):1266-1272. doi:10.1093/ajhp/zxac107
18. Silva JG, Pimentel AF, Teixeira CA. Analysis of pharmaceutical interventions in a COVID-19 intensive care unit of a university hospital in Rio de Janeiro. Rev Bras Farm Hosp Serv Saude. 2022;13(3):0826. doi: 10.30968/rbfhss.2022.133.0826.
19. Hochhold D, Nørgaard LS, Stewart D, et al. Identification, classification, and documentation of drug related problems in community pharmacy practice in Europe: a scoping review. Int J Clin Pharm. 2025;47(2):247-269. doi:10.1007/s11096-024-01834-7.

20. Wien K, Reißner P, Hefner G, et al. Prevalence and solving strategies of drug-related problems in adult psychiatric inpatients - a systematic review. *Front Psychiatry*. 2024;15:1460098. doi:10.3389/fpsy.2024.1460098
21. Conselho Federal de Farmácia. Serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade: contextualização e arcabouço conceitual. Brasília: CFF; 2016.
22. Farhat A, Abou-Karroum R, Panchaud A, et al. Impact of Pharmaceutical Interventions in Hospitalized Patients: A Comparative Study Between Clinical Pharmacists and an Explicit Criteria-Based Tool. *Curr Ther Res Clin Exp*. 2021;95:100650. doi:10.1016/j.curtheres.2021.100650
23. American College of Clinical Pharmacy. Standards of practice for clinical pharmacists. *Pharmacotherapy*. 2014;34(8):794-797. doi:10.1002/phar.1438
24. Yailian AL, Revel E, Tardy C, et al. Assessment of the clinical relevance of pharmacists' interventions performed during medication review in a rheumatology ward. *Eur J Intern Med*. 2019;59:91-96. doi:10.1016/j.ejim.2018.08.017
25. Colin, SL, Nutti, C. Pharmaceutical intervention: Description of the role of the clinical pharmacist in intensive care units. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saude*. 2022;13(2):0766. doi:10.30968/rbfhss.2022.132.0766.
26. da Silva CHC, França GG, Tenório IAB, Rotta I, Gomes LF, Visacri MB. Resident pharmacist participation in shared medical appointments in palliative care in São Paulo, Brazil: experience and contributions. *Int J Pharm Pract*. 2024;32(4):332-335. doi:10.1093/ijpp/riae025
27. Borges M, Vilela Rodrigues JP, Freato Gonçalves AM, et al. An Analysis of Drug-Related Problems in the Neurology Ward of a Tertiary Teaching Hospital: A Cross-Sectional Study. *Cureus*. 2024;16(7):e63829. doi:10.7759/cureus.63829
28. Kyomya J, Atwiine F, Shegena EA, et al. Drug-related problems and associated factors among patients with kidney dysfunction at a tertiary hospital in southwestern Uganda: a prospective observational study. *BMC Nephrol*. 2023;24(1):375. doi:10.1186/s12882-023-03437-2
29. ISMP. Aggregate Analysis of Dose Omission Incidents Reported as Causing Harm. Ottawa: ISMP; 2013.
30. Lawler C, Welch S, Brien J. Omitted Medication Doses: Frequency and Severity. *Journal of Pharmacy Practice and Research*. 2004;34(3):174-177. doi:10.1002/JPPR2004343174.
31. Alam K, Hayat AH, Ullah A, et al. The Prevalence and Impact of Clinical Pharmacists' Intervention on Drug-Related Problems in Patients With Chronic Kidney Disease. *Cureus*. 2024;16(4):e59402. doi:10.7759/cureus.59402
32. Porubcova S, Szmicekova K, Lajtmanova K, et al. Pharmacist-led interventions for vascular surgery patients: a prospective study on reducing drug-related problems. *BMC Health Serv Res*. 2024;24(1):1564. doi:10.1186/s12913-024-12015-7
33. Hunt KV, Harding AM, Taylor SE, et al. Evaluation of medication dose omissions amongst inpatients in a hospital using an electronic Medication Management System. *J Eval Clin Pract*. 2018;24(4):688-694. doi:10.1111/jep.12944
34. Schünemann HJ, Cushman M, Burnett AE, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medical patients. *Blood Adv*. 2018;2(22):3198-3225. doi:10.1182/bloodadvances.2018022954
35. Ahmed WAM, Abdelrahman AEHE, Mohamed AA, et al. Addressing Critical Mistakes in Administering Intravenous Medications at Omdurman Military Hospital, Khartoum, Sudan. *Int J Gen Med*. 2025;18:123-133. doi:10.2147/IJGM.S497591
36. Menezes MS, Valença-Feitosa F, Góes AS, et al. High alert medications off the radar: A systematic review. *Explor Res Clin Soc Pharm*. 2024;17:100551. doi:10.1016/j.rcsop.2024.100551
37. Campbell RE, Chen CH, Edelstein CL. Overview of Antibiotic-Induced Nephrotoxicity. *Kidney Int Rep*. 2023;8(11):2211-2225. doi:10.1016/j.ekir.2023.08.031
38. Saldanha V, Randall Martins R, Lima SIVC, et al. Incidence, types and acceptability of pharmaceutical interventions about drug related problems in a general hospital: an open prospective cohort. *BMJ Open*. 2020;10(4):e035848. doi:10.1136/bmjopen-2019-035848
39. Williams NT. Medication administration through enteral feeding tubes. *Am J Health Syst Pharm*. 2008;65(24):2347-2357. doi:10.2146/ajhp080155
40. Bischoff LM, Faraco LSM, Machado LV, et al. Inappropriate usage of intravenous proton pump inhibitors and associated factors in a high complexity hospital in Brazil. *Arq Gastroenterol*. 2021;58(1):32-38. doi:10.1590/S0004-2803.202100000-07
41. dos Anjos ARPJ, de Araujo SRF. Análise crítica dos Problemas Relacionados a Medicamentos advindos de erros de prescrição em ambiente hospitalar: Um Estudo sobre a Segurança do Paciente. *J Assist Farmac Farmacocon*. 2025;10:e00250. doi:10.22563/2525-7323.2025.v10.e00250
42. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Cuidado Farmacêutico na Atenção Básica: aplicação do método clínico. Brasília: Ministério da Saúde; 2020.
43. Gosselin L, Leguillon R, Rollin L, et al. Trends in computerized provider order entry: 20-year bibliometric overview. *Front Digit Health*. 2023;5:1217694. doi:10.3389/fdgh.2023.1217694
44. Shanika LGT, Reynolds A, Pattison S, et al. Proton pump inhibitor use: systematic review of global trends and practices. *Eur J Clin Pharmacol*. 2023;79(9):1159-1172. doi:10.1007/s00228-023-03534-z
45. Ramirez E, Lei SH, Borobia AM, et al. Overuse of PPIs in patients at admission, during treatment, and at discharge in a tertiary Spanish hospital. *Curr Clin Pharmacol*. 2010;5(4):288-297. doi:10.2174/157488410793352067

46. Luo H, Fan Q, Xiao S, et al. Changes in proton pump inhibitor prescribing trend over the past decade and pharmacists' effect on prescribing practice at a tertiary hospital. BMC Health Serv Res. 2018;18(1):537. doi:10.1186/s12913-018-3358-5
47. Rambachan A, Neilands TB, Karliner L, et al. Pain management inequities by demographic and geriatric-related variables in older adult inpatients. J Am Geriatr Soc. 2024;72(10):3000-3010. doi:10.1111/jgs.19076
48. Fernández-Castro M, Martín-Gil B, López M, et al. Factors Relating to Nurses' Knowledge and Attitudes Regarding Pain Management in Inpatients. Pain Manag Nurs. 2021;22(4):478-484. doi:10.1016/j.pmn.2020.12.012
49. International Pharmaceutical Federation. Global situation report on pharmacy 2025: Workforce, practice, policy. Evidence, investment and solutions to strengthen health systems. Amsterdã: FIP;2025
50. Gillani SW, Gulam SM, Thomas D, et al. Role and Services of a Pharmacist in the Prevention of Medication Errors: A Systematic Review. Curr Drug Saf. 2021;16(3):322-328. doi:10.2174/1574886315666201002124713