

INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS EM PRESCRIÇÕES PEDIÁTRICAS: UMA REVISÃO NARRATIVA

PHARMACEUTICAL INTERVENTIONS IN PEDIATRIC PRESCRIPTIONS: A NARRATIVE REVIEW

Gabriela Curbeti Becker¹, Denise Bueno^{1,2}

RESUMO

As intervenções farmacêuticas (IFs) são um componente importante no papel do farmacêutico clínico na prevenção de eventos adversos relacionados a medicamentos. A maioria dos estudos aborda as IFs em pacientes adultos e ainda há uma lacuna de informações sobre essas intervenções na população pediátrica. Trata-se de uma revisão narrativa sobre as IFs em prescrições de medicamentos de pacientes pediátricos internados em hospitais. A coleta de dados foi realizada entre julho e agosto de 2018 em três bases de dados e foram selecionados artigos publicados entre janeiro de 2010 a julho de 2018. As IFs apresentaram resultados positivos para os pacientes pediátricos. No total, foram descritos 35700 IFs realizadas com uma taxa de aceitação média de 92% por parte dos prescritores nos estudos que quantificaram a aceitação. A classe de medicamentos mais envolvidas nas IFs foi a de anti-infecciosos. Através dos estudos é possível concluir que as IFs podem beneficiar a segurança do paciente e levar à identificação de potenciais erros, além da prevenção de eventos adversos relacionados a terapia medicamentosa. São necessárias pesquisas contínuas que utilizem métodos padronizados para avaliar desfechos e eventos, permitindo assim a comparação entre resultados.

Palavras-chave: Farmácia; pediatria; hospital

ABSTRACT

Pharmaceutical interventions (PIs) are an important component of the role of the clinical pharmacist in preventing drug-related adverse events. Most studies have addressed PIs in adult patients and there is still a lack of information on these interventions in the pediatric population. This narrative review focuses on PIs in prescriptions of pediatric patients admitted to hospitals. Data collection was performed from July to August 2018 in three databases, and articles published from January 2010 to July 2018 were selected. The reported PIs showed positive results for pediatric patients. In total, 35,700 PIs were performed with an average acceptance rate of 92% by prescribers in the studies that measured acceptance. The most common class of drugs used in PIs was anti-infective drugs. Based on the studies, a possible conclusion is that PIs may contribute to patient safety and lead to identification of potential errors as well as prevention of drug-related adverse events. Further research using standardized methods is required to evaluate outcomes and events, thus allowing a comparison between results.

Keywords: Pharmacy; pediatrics; hospital

Um dos maiores desafios do cuidado em saúde é melhorar a segurança do paciente através da prevenção de erros que resultam em eventos adversos. Ao longo dos últimos anos, as organizações de saúde têm se preocupado cada vez mais com a qualidade do atendimento e segurança do paciente. Os eventos adversos são comuns nessas instituições e são relacionados principalmente com o uso de medicamentos. Mesmo a maioria dos eventos adversos sendo considerados evitáveis, ainda são responsáveis por um aumento expressivo de tempo de internação, morbidade, mortalidade e custos

Clin Biomed Res. 2018;38(4):396-402

1 Programa de Pós-graduação em Assistência Farmacêutica (PPGASFAR), Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Porto Alegre, RS, Brasil.

2 Programa de Pós-graduação em Ensino na Saúde (PPGENSAU), Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Porto Alegre, RS, Brasil.

Autor correspondente:

Gabriela Curbeti Becker
gabriela.bckr@gmail.com
Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica (PPGASFAR), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)
Anexo I da Faculdade de Farmácia, Rua São Luís, 150.
90620-170, Porto Alegre, RS, Brasil.

hospitalares¹. A Organização Mundial da Saúde (OMS) preocupada com a situação, propôs o “Uso Seguro de Medicamentos” como tema do terceiro Desafio Global de Segurança do Paciente, sendo que considera que as populações de faixa etárias extremas, como as crianças, as mais susceptíveis a eventos adversos e, portanto, demandam um maior número de intervenções para preveni-los².

A maioria dos estudos sobre eventos adversos relacionados a medicamentos são limitados a pacientes adultos, menos é conhecido sobre a epidemiologia de eventos adversos e lesão associada em pacientes pediátricos. As primeiras publicações sugeriram que lactentes e crianças hospitalizadas apresentam maior risco de estarem envolvidos em um evento adverso devido a fatores como idade, estatura, massa corporal e estágio de desenvolvimento que influenciam na resposta farmacológica nestes pacientes, erros de cálculo na dosagem do medicamento e incapacidade de se comunicar com os cuidadores^{3,4}.

Outro fator a ser considerado em relação aos pacientes pediátricos é que a maioria dos medicamentos disponíveis foram desenvolvidos para o uso em adultos. Isso se deve ao fato de as crianças frequentemente não participarem de ensaios clínicos, devido a barreiras de cunho ético e metodológico, o que levou a criação do termo “órfãs terapêuticas” para essa população. Exemplos como malformações congênitas associada à talidomida, a síndrome do bebê cinza associada ao uso de cloranfenicol no período neonatal e, mais a arritmia com o uso de cisaprida no tratamento de refluxo gastroesofágico, chamou a atenção para a necessidade de normas, a fim de regular a experimentação e comércio de novos medicamentos para crianças, garantindo segurança e eficácia^{5,6}. Diante da falta de formulações adequadas para crianças e a escassez de evidências disponíveis sobre segurança e eficácia, o que leva a um aumento de risco de eventos adversos nessa população⁷.

Neste cenário, o farmacêutico clínico possui um desafio para reduzir eventos adversos a medicamentos e melhorar a qualidade dos cuidados dos pacientes pediátricos. A Farmácia Clínica tem como intuito garantir o uso racional e seguro dos medicamentos, realizado de forma interprofissional e com atividades centradas no paciente, com o objetivo de otimizar a terapêutica farmacológica⁸. As atividades desenvolvidas por farmacêuticos clínicos possuem o intuito de garantir ao paciente uma farmacoterapia adequada, com resultados terapêuticos definidos, minimizando consequentemente os resultados desfavoráveis da terapia medicamentosa, além de diminuir custos⁹.

As intervenções farmacêuticas (IFs) são um componente importante no papel do farmacêutico

clínico na prevenção de eventos adversos relacionados a medicamentos. As IFs são um ato profissional planejado, documentado e realizado pelo farmacêutico clínico, que objetiva a otimização da farmacoterapia, promoção, proteção e recuperação da saúde¹⁰. Evidências na literatura comprovaram que as IFs têm um impacto positivo nos orçamentos hospitalares, mas é difícil elucidar quais intervenções são mais custo-efetivas. Intervenções que economizam custos muitas vezes incluem a interrupção de medicamentos desnecessários, a mudança para medicamentos com custo menor ou a alteração da via de administração^{9,11}.

A prática diária dos farmacêuticos clínicos compreende uma ampla variedade de intervenções sobre medicamentos, sendo que a classificação e documentação das IFs melhoram as habilidades de avaliação dos farmacêuticos e a qualidade da assistência¹². Apesar da relevância das IFs para o uso racional de medicamentos ser aceita atualmente e o impacto positivo das IFs esteja bem estabelecido na literatura, a maioria dos relatos envolvem somente pacientes adultos.

Assim, o presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão narrativa para identificar e caracterizar os artigos disponíveis em periódicos científicos que realizaram o relato de IFs nas prescrições de medicamentos na população pediátrica.

METODOLOGIA

Este estudo constitui uma revisão narrativa de caráter descritivo a respeito do desenvolvimento de IFs em prescrições de medicamentos de pacientes pediátricos internados em hospitais. A coleta de dados foi realizada entre julho e agosto de 2018. Utilizou-se para as pesquisas as bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Nacional Library of Medicine* (PubMed) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

Como critério de elegibilidade para inclusão dos artigos no estudo: descrição de IFs em prescrições de medicamentos na população pediátrica, os estudos deveriam estar disponíveis na forma de artigos científicos. Anais, monografias, dissertações, teses, revisões e boletins informativos foram excluídos da revisão. Selecionou-se artigos publicados entre janeiro de 2010 a julho de 2018. As referências dos artigos selecionados foram verificadas com a finalidade de identificar outros artigos que atendessem aos critérios de inclusão e que não houvessem sido localizados nas bases de dados consultadas no período. Artigos que relataram análises de IFs nas populações pediátrica e populações adultas concomitantemente foram excluídos do estudo. Estudos que relatavam somente

sobre a conciliação farmacêutica nas transições do cuidado na população pediátrica também foram excluídos deste estudo.

A busca para identificar os estudos iniciou com uma revisão no intuito de identificar descritores suficientemente sensíveis que localizassem os artigos para cumprir os objetivos da pesquisa. Para compor a estratégia de busca, foram identificados Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) na BIREME em português e termos MeSH (*Medical Subject Headings*) no PubMed. A busca se limitou aos idiomas inglês e português. Os Decs utilizados foram: farmácia, pediatria e hospital. Os termos MeSH foram *pharmacists*, *paediatrics* e *hospital*. O operador booleano utilizado foi “AND”. Os termos e descritores foram combinados entre si e com o operador booleano, para viabilizar a busca de artigos relacionados ao objetivo deste estudo.

Foi realizada a leitura dos títulos dos artigos e pré-selecionados os que se enquadravam no tema. Após a pré-seleção foi realizada a leitura seletiva do resumo de cada artigo com a finalidade de eleger os artigos de acordo com os critérios estabelecidos. Foram extraídos dos artigos: autores, ano de publicação, país onde foi realizado o estudo, número de intervenções, desenho do estudo, metodologia de intervenção e resultados. Por último, foi realizada a análise dos textos e a realização de leitura interpretativa e redação.

RESULTADOS

As estratégias de busca permitiram a identificação de 1466 artigos nas bases de dados selecionadas. Ao longo das análises dos títulos e resumos um total de 1461 artigos foram excluídos por diversos motivos: assunto não condizente com o abordado, não apresentação de resumos ou artigos na íntegra e artigos em idiomas diferentes dos selecionados. Incluíram-se quatro artigos a partir da análise manual das referências dos artigos selecionados. Ao total foram selecionados nove artigos para análise do texto integral que participaram da revisão sobre o assunto. A Figura 1 ilustra a estratégia de busca e o processo de seleção dos artigos.

Os detalhes dos nove artigos selecionados se encontram na Tabela 1. Todos os estudos foram publicados entre 2012 e 2018 e concluíram que a intervenção do farmacêutico no uso de medicamentos melhora os desfechos dos pacientes internados. Esses estudos foram conduzidos no Austrália¹³, Bélgica⁶, Brasil¹⁴, Canadá⁶, China¹⁵, Estados Unidos da América^{16, 17, 18}, França⁶, Holanda¹, Paquistão¹⁹ e Suíça⁶. Dos nove artigos selecionados, seis eram prospectivos^{1, 6, 16, 13, 14, 19}, dois eram retrospectivos^{17, 18} e um era um ensaio clínico randomizado¹⁵. Os artigos avaliavam o número de intervenções realizadas, o tipo de intervenção, a aceitação das IFs pelos prescritores, detecção dos erros, os medicamentos

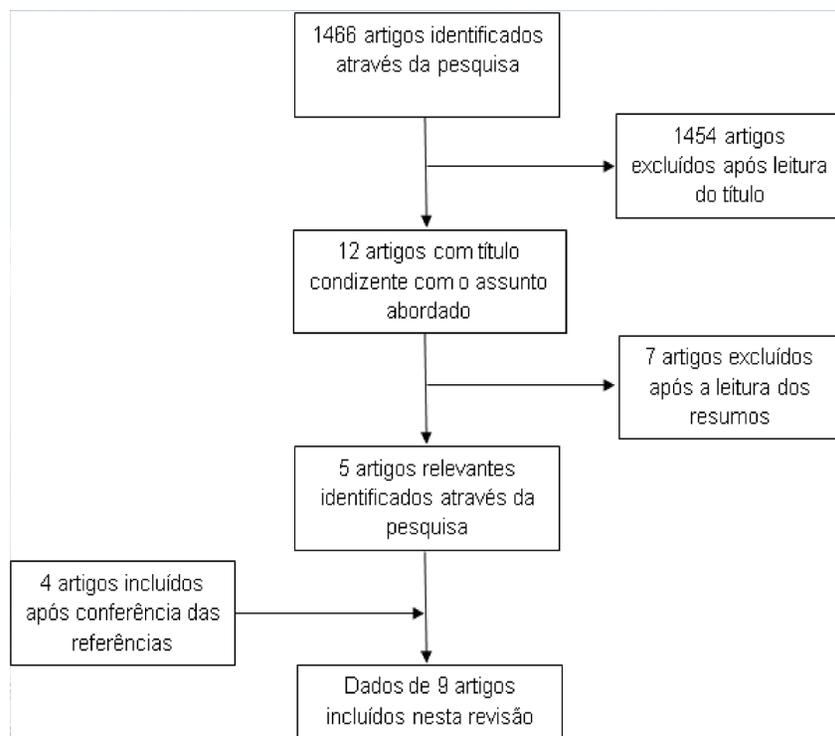


Figura 1: Diagrama de fluxo da revisão narrativa.

Tabela 1: Características dos estudos selecionados (n=9).

Autor principal e ano de publicação	Local e ano de realização do estudo	Desenho e metodologia
Cunningham ¹⁶ (2012)	EUA, 2010	Estudo prospectivo. Foi realizada a coleta de IFs por farmacêuticos e erros de medicação durante o período. As IFs foram definidas como otimização de dose, recomendação de terapia medicamentosa, exames laboratoriais necessários, erro (prescrição, separação e administração), compatibilidade, dúvidas na administração de medicamentos, solicitação de informações sobre fármacos e outros.
Maat ¹ (2012)	Holanda, 2004-2008	Coorte prospectiva com controle de caso aninhado. Prescrições de medicamentos eletrônicos para pacientes pediátricos internados foram verificados e, se necessário, intervenções foram feitas pelo farmacêutico clínico pediátrico. Prescrições que requerem intervenção (casos) foram comparados com prescrições que não exigiam intervenções (controles).
Zhang ¹⁵ (2012)	China, 2010-2011	Ensaio clínico randomizado. Foi realizado um estudo controlado randomizado de 160 pacientes pediátricos com doença do sistema nervoso, doença do sistema respiratório ou doença do sistema digestivo, que foram alocados aleatoriamente em dois grupos, com 80 pacientes em cada grupo. Intervenções de farmacêuticos clínicos no grupo experimental incluíram responder dúvidas de médicos e enfermeiros, realizar recomendações sobre o tratamento, verificação de prescrições e aconselhamento ao paciente na alta. No grupo controle, os pacientes foram tratados sem intervenções farmacêuticas.
Prot-Labarthe ⁶ (2013)	Bélgica, Canadá, França e Suíça, 2009-2010	Estudo prospectivo e multicentro de seis meses. Problemas relacionados a medicamentos e intervenções foram compiladas de quatro centros pediátricos. Dados sobre pacientes, medicamentos envolvidos, intervenção realizada, documentação, aceitação da intervenção e impacto estimado da intervenção foram analisados.
Ramadaniati ¹³ (2014)	Austrália, 2011-2012	Estudo prospectivo observacional. O investigador principal observou e documentou todas as intervenções clínicas realizadas por farmacêuticos clínicos entre 35 e 37 dias em cada uma das cinco alas de estudo dos três locais de prática: unidade de pediatria geral, unidade cirúrgica de pediatria e unidade de pediatria hematologia-oncologia. As taxas, tipos e significância das intervenções dos farmacêuticos nos diferentes locais foram comparadas.
Tripathi ¹⁷ (2015)	EUA, 2003-2013	Estudo retrospectivo. Foi realizada a revisão dos registros de intervenções de farmacêuticos na UTIP (Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica), com um período distinto de aumento da presença de farmacêutico a partir de 2008. Foram comparados dados demográficos e resultados em pacientes que tiveram e não tiveram intervenções farmacêuticas durante os 2 períodos (2003-2007 e 2008-2013).
Okumura ¹⁴ (2016)	Brasil, 2012	Estudo prospectivo transversal. Realizado em uma UTIP de hospital da comunidade com 12 leitos. Foram incluídos indivíduos com menos de 18 anos internados para análise descritiva, quando receberam uma intervenção farmacêutica.
Hanque ¹⁹ (2017)	Paquistão, 2016	Estudo prospectivo e descritivo. Foi realizado o desenho de um programa para avaliação do uso de antimicrobianos que contemplava os seguintes fatores: seleção de agente apropriado, baseado nas características do paciente, origem do paciente (comunidade ou outro hospital/enfermaria), antibióticos anteriores utilizados, doença atual, natureza da doença, detalhes microbiológicos disponíveis se houve antes da admissão, dose apropriada, descalonamento - término ou mudança de antibiótico com espectro estreito com base no diagnóstico definitivo após 48 horas e recomendação sobre interações ou monitorização da terapia. O farmacêutico discutia esses fatores nos <i>rounds</i> com a equipe e realizava as devidas intervenções. Uma comparação foi realizada antes e depois da implementação desse programa.
LaRochelle ¹⁸ (2018)	EUA, 2009-2011	Estudo retrospectivo. O farmacêutico clínico estava presente durante os <i>rounds</i> interprofissionais e nas tardes aproximadamente 25 horas por semana e 12 dias por mês. Atividades incluíram rodadas de pacientes, participação em emergências médicas, e ajuste nas terapias medicamentosas conforme necessário. Os dados foram registrados e após analisados.

mais envolvidos nas IFs e o impacto das IFs através de indicadores.

A Tabela 2 sumariza os resultados de cada estudo, o que no total conta com a descrição de 35700 IFs realizadas com uma taxa de aceitação média de 92% por parte dos prescritores nos estudos que quantificaram a aceitação, exceto em Maat *et al.* onde a aceitação foi considerada baixa, apenas 57,5%. Alguns desfechos impactantes emergem desses estudos baseados na documentação das intervenções, como por exemplo, no estudo de Haque *et al.*, onde houve uma diminuição de 64% no uso de antibióticos e uma redução de 58% de custo. A mortalidade também foi avaliada nesse

estudo e antes da implementação do programa de avaliação pelo farmacêutico era de 16,2% e após a implementação era de 15,7%. Porém, o estudo de LaRochelle *et al.* obteve um dado diferente: a mortalidade foi maior no grupo onde ocorreram as intervenções. Isso pode ser devido ao fato de que o grupo de intervenção possuía maior pontuação no PRISM (*Pediatric Risk of Mortality*).

Dos nove estudos incluídos nesta revisão, seis foram desenvolvidos em unidades de terapia intensiva pediátrica (UTIP)^{6, 16, 17, 14, 19, 18}. Outro dado importante de se observar é que a classe mais envolvida nas IFs foram os anti-infecciosos de uso sistêmico, seguido de analgésicos e fármacos atuantes no sistema

Tabela 2: Resultados dos estudos selecionados (n=9).

Autor principal e ano de publicação	Principais resultados
Cunningham ¹⁶ (2012)	1315 IFs, com uma taxa de 21 IFs por dia. Erros estimados foram de 24,5%. A IF mais comum foi a recomendação de mudança na terapia medicamentosa (46%). A maioria das IFs ocorreram na unidade geral de pediatria.
Maat ¹ (2012)	1577 IFs em 138449 prescrições foram feitas, sendo que 81% das intervenções podiam resultar em eventos adversos relacionados a medicamentos. Intervenções em anti-infecciosos para uso sistêmico foram feitas com mais frequência. A maioria das lfs foi devido a doses inadequadas (45%). O risco de intervenções foi maior para crianças de 1 mês a 2 anos do que de 12 a 18 anos de idade (OR = 1,97 (IC 95% 1,63 a 2,38)).
Prot-Labarthe ⁶ (2013)	996 intervenções foram registradas: 238 (24%) na França, 278 (28%) no Canadá, 351 (35%) na Suíça e 129 (13%) na Bélgica. Os principais problemas com medicamentos foram a técnica de administração inadequada (29%), sem indicação de tratamento (25%) e dose mais alta do que a recomendada (11%). As IFs foram principalmente com o intuito de otimizar o modo de administração (22%), ajuste de dose (20%) e monitorização terapêutica (16%). As duas principais classes de medicamentos foram os anti-infecciosos para uso sistêmico (23%) e do sistema digestivo e do metabolismo (22%).
Zhang ¹⁵ (2012)	109 IFs sendo que 47 foram consultas para médicos e enfermeiros, 31 foram sugestões de alteração no tratamento e 31 foram relacionados a prevenção de erros.
Ramadaniati ¹³ (2014)	982 intervenções foram documentadas nos três contextos de prática ao longo da duração do estudo. Ajuste de dose foi a IF mais frequente na unidade de pediatria geral e cirurgica, diferente da unidade de hematologia-oncologia onde a recomendação da prescrição de uso regular foi a IF mais frequente. A classe de medicamentos mais envolvidas foram os anti-infecciosos de uso sistêmico, seguido dos analgésicos e sistema digestivo e do metabolismo.
Tripathi ¹⁷ (2015)	27773 IFs realizadas, a mais frequente foi relacionada a mudanças na terapia medicamentosa ou monitoramento de terapia (79,8%, n=22165). A IFs foram mais realizadas em pacientes mais jovens, mais doentes e internados em unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP).
Okumura ¹⁴ (2016)	141 problemas detectados pelos farmacêuticos, sendo que as IFs mais frequentes foram em relação: prevenção de soluções intravenosas incompatíveis (21%) e doses inadequadas (17% devido à doses baixas e altas). Entre os dez principais medicamentos envolvidos, seis eram anti-infecciosos: meropenem, vancomicina, piperacilina-tazobactam, cefepime e oseltamivir.
Hanque ¹⁹ (2017)	29 IFs e incluíram: ajuste de dose (n=11), seleção de antibiótico (n=15), descalonamento (n=5), recomendação de monitoramento e interações (n=6). A mortalidade foi 16,2% e 15,7% durante a fase anterior a implementação do programa e após a implementação do programa, respectivamente.
LaRochelle ¹⁸ (2018)	2073 intervenções realizadas, uma média de 4,4 intervenções por paciente. Recomendações de dose (26,6%), recomendações relacionadas a farmacocinética (20,1%) e descontinuação de medicamentos (17,5%) foram os mais comuns tipos de intervenções realizadas.

digestivo e metabolismo. O estudo de Haque *et al.*, foi um estudo diferenciado, pois somente avaliou as IFs realizadas pelo farmacêutico no uso de anti-infecciosos. Doses inadequadas e sugestões de mudanças na terapia medicamentosa foram as IFs mais comuns relatadas nos estudos.

Okumura *et al.*, único estudo brasileiro, traz a aceitação das IFs tanto pela equipe médica, quanto pela equipe de enfermagem, que foi em torno de 89%. Prot-Labarthe *et al.* quantificou o número de IFs realizadas juntamente à equipe de enfermagem que foi de 23% e junto com a equipe médica foi de 73%.

DISCUSSÃO

O farmacêutico clínico pediátrico traz benefícios através da identificação de potenciais eventos adversos relacionados a terapia medicamentosa e conseqüentemente, contribui para a segurança do paciente e um desfecho positivo do paciente. Apesar da importância já bem estabelecida do farmacêutico clínico, experiências vêm discretamente sendo relatadas e a importância desses serviços para o cuidado de crianças e adolescentes tem levado a resultados interessantes, mas que certamente são sub-relatados^{17,14}.

A aceitação das IFs foi considerada alta em todos os estudos que a avaliaram, exceto em Maat *et al.*, indicando uma confiança da equipe no profissional farmacêutico. É importante que o farmacêutico esteja inserido na equipe multiprofissional, pois dessa forma pode contribuir na prevenção de erros e eventos adversos²⁰. A maioria dos estudos foi avaliado em UTIP, pois os pacientes internados nessas unidades são pacientes com condições clínicas complexas e que necessitam de muitas intervenções. O cuidado de uma equipe multiprofissional nesses pacientes complexos vem sendo associado a diminuição de erros e melhora de desfechos. A realização de *rounds* diários com a equipe multiprofissionais de UTIP tem contribuído para a diminuição da mortalidade desses pacientes¹⁷. Esse dado vem ao encontro da diminuição da mortalidade encontrada no estudo de Haque *et al.*

A classe mais envolvida nas IFs nos estudos incluídos nessa revisão foram os anti-infecciosos. O uso dessa classe de medicamentos está relacionado com o fato de que a maioria dos estudos ocorreu em UTIP, onde o uso de anti-infecciosos é muito alto devido à casos de sepse, infecções e profilaxias cirúrgicas. A utilização frequente de anti-infecciosos pode levar a diversos problemas relacionados a terapia medicamentosa como a resistência aos anti-infecciosos, toxicidade de fármacos e interações medicamentosas¹⁹.

Esse estudo pode avaliar as IFs de várias instituições de saúde em vários países de diferentes continentes. Entretanto, é difícil comparar os estudos, pois cada um avalia as IFs de uma maneira, não há um método padronizado para avaliação do impacto da ação do farmacêutico na população pediátrica. Outro ponto importante a se levar em consideração é a heterogeneidade dos desfechos descritos e o desenho dos estudos.

CONCLUSÃO

Através dos estudos é possível concluir que o farmacêutico clínico pode contribuir de forma positiva nos desfechos dos pacientes pediátricos. A participação desse profissional em *rounds* com outros profissionais da saúde, como médicos e enfermeiros, pode beneficiar a segurança do paciente. A discussão do uso de medicamentos com a equipe pode levar à identificação de potenciais erros e prevenção de eventos adversos relacionados a terapia medicamentosa.

Ainda são necessárias mais pesquisas que utilizem métodos padronizados e estudem os mesmos desfechos e eventos, permitindo assim a comparação clara entre os resultados e uma avaliação mais precisa da atuação do farmacêutico clínico em unidades hospitalares de pediatria.

Conflitos de Interesse

Os autores declaram não ter conflitos de interesse.

Referências

- Maat B, Au YS, Bollen CW, Vught AJ, Egberts TCG, Rademaker CMA. Clinical pharmacy interventions in paediatric electronic prescriptions. *Arch Dis Child*. 2013;98(3):222-7. <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2012-302817>. PMID:23184352.
- Sheikh A, Dhingra-Kumar N, Kelley E, Kieny MP, Donaldson LJ. The third global patient safety challenge: tackling medication-related harm. *Bull World Health Organ*. 2017;95(8):546-546A. <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.17.198002>. PMID:28804162.
- Wang JK, Herzog NS, Kaushal R, Park C, Mochizuki C, Weingarten SR. Prevention of pediatric medication errors by hospital pharmacists and the potential benefit of computerized physician order entry. *Pediatrics*. 2007;119(1):e77-85. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2006-0034>. PMID:17200262.
- Drovandi A, Robertson K, Tucker M, Robinson N, Perks S, Kairuz T. A systematic review of clinical pharmacist interventions in paediatric hospital patients. *Eur J Pediatr*. 2018;177(8):1139-48. <http://dx.doi.org/10.1007/s00431-018-3187-x>. PMID:29915870.

5. Dos Santos L, Heineck I. Drug utilization study in pediatric prescriptions of a university hospital in southern Brazil: off-label, unlicensed and high-alert medications. *Farm Hosp.* 2012;36(4):180-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.farma.2010.12.008>. PMID:22030161.
6. Prot-Labarthe S, Di Paolo ER, Lavoie A, Quennery S, Bussieres JF, Brion F, et al. Pediatric drug-related problems: a multicenter study in four French-speaking countries. *Int J Clin Pharm.* 2013;35(2):251-9. <http://dx.doi.org/10.1007/s11096-012-9740-1>. PMID:23263797.
7. Sanghera N, Chan PY, Khaki ZF, Planner C, Lee KK, Cranswick NE, et al. Interventions of hospital pharmacists in improving drug therapy in children: a systematic literature review. *Drug Saf.* 2006;29(11):1031-47. <http://dx.doi.org/10.2165/00002018-200629110-00003>. PMID:17061909.
8. American College of Clinical Pharmacy (ACCP). Clinical pharmacy defined. Lenexa: ACCP; 2008 [citado 2018 Jun 26]. Disponível em: <https://www.accp.com/about/clinicalPharmacyDefined.aspx>
9. Reis WC, Scopel CT, Correr CJ, Andrzejewski VM. Analysis of clinical pharmacist interventions in a tertiary teaching hospital in Brazil. *Einstein.* 2013;11(2):190-6. <http://dx.doi.org/10.1590/S1679-45082013000200010>. PMID:23843060.
10. Brasil. Conselho Federal de Farmácia. Resolução nº 585 de 29 de agosto de 2013. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. Brasília; 2013 [citado 2018 Out 29]. Disponível em: <http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/585.pdf>
11. Dalton K, Byrne S. Role of the pharmacist in reducing healthcare costs: current insights. *Integrated Pharmacy Research and Practice.* 2017;(6): 37-46.
12. Maes KA, Studer H, Berger J, Hersberger KE, Lampert ML. Documentation of pharmaceutical care: validation of an intervention oriented classification system. *J Eval Clin Pract.* 2017;23(6):1425-1432. <http://dx.doi.org/10.1111/jep.12817>. PMID:28960678.
13. Ramadaniati HU, Lee YP, Hughes JD. The difference in pharmacists' interventions across the diverse settings in a children's hospital. *PLoS One.* 2014;9(10):e110168. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0110168>. PMID:25296280.
14. Okumura LM, Silva DM, Comarella L. Relação entre o uso seguro de medicamentos e serviços de farmácia clínica em unidades de cuidados intensivos pediátricos. *Rev Paul Pediatr.* 2016;34(4):397-402.
15. Zhang C, Zhang L, Huang L, Luo R, Wen J. Clinical pharmacists on medical care of pediatric inpatients: a single-center randomized controlled trial. *PLoS One.* 2012;7(1):e30856. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0030856>. PMID:22292061.
16. Cunningham KJ. Analysis of clinical interventions and the impact of pediatric pharmacists on medication error prevention in a teaching hospital. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2012;17(4):365-73. <http://dx.doi.org/10.5863/1551-6776-17.4.365>. PMID:23413180.
17. Tripathi S, Crabtree HM, Fryer KR, Graner KK, Arteaga GM. Impact of clinical pharmacist on the pediatric intensive care practice: an 11-year tertiary center experience. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2015;20(4):290-8. PMID:26380569.
18. LaRochelle JM, Jack K, Kitto BA, Karpinski A, Creel AM. Comparative analysis of clinical pharmacy interventions in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Shock.* 2018;21:7-14.
19. Haque A, Hussain K, Ibrahim R, Abbas Q, Ahmed AS, Jurair H, et al. Impact of pharmacist-led antibiotic stewardship program in a PICU of low/middle-income country. *BMJ Open Quality.* 2018;7(1):e000180. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-000180>. PMID:29333498.
20. Finatto RB, Caon S, Bueno D. Intervenção farmacêutica como indicador de qualidade de assistência hospitalar. *Rev Bras Farm.* 2012;93(3):364-70.

Recebido: 03 set, 2018

Aceito: 16 nov, 2018