



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**  
**FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

**CATARINE VITOR LOUREIRO**

**CONSTRUÇÃO E VALIDAÇÃO DE UM *BUNDLE* PARA A PREVENÇÃO DE  
PROBLEMAS RELACIONADOS À FARMACOTERAPIA EM UNIDADE DE  
TERAPIA INTENSIVA NEONATAL**

**FORTALEZA**

**2021**

**CATARINE VITOR LOUREIRO**

**CONSTRUÇÃO E VALIDAÇÃO DE UM *BUNDLE* PARA A PREVENÇÃO DE  
PROBLEMAS RELACIONADOS À FARMACOTERAPIA EM UNIDADE DE  
TERAPIA INTENSIVA NEONATAL**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Ceará como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Ciências Farmacêuticas. Área de concentração: Farmácia Clínica e Vigilância Sanitária.

**Orientadora:** Prof.<sup>a</sup> Dra. Marta Maria de França Fonteles.

**FORTALEZA**

**2021**

**CATARINE VITOR LOUREIRO**

**CONSTRUÇÃO E VALIDAÇÃO DE UM *BUNDLE* PARA A PREVENÇÃO DE  
PROBLEMAS RELACIONADOS À FARMACOTERAPIA EM UNIDADE DE  
TERAPIA INTENSIVA NEONATAL**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Ceará como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Ciências Farmacêuticas. Área de concentração: Farmácia Clínica e Vigilância Sanitária.

**Orientadora:** Prof.<sup>a</sup> Dra. Marta Maria de França Fonteles.

**FORTALEZA**

**2021**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

- L928c Loureiro, Catarine Vitor.  
Construção e validação de um bundle para a prevenção de problemas relacionados à farmacoterapia em unidade de terapia intensiva neonatal / Catarine Vitor Loureiro. – 2021.  
116 f. : il. color.
- Tese (doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Fortaleza, 2021.  
Orientação: Prof. Dr. Marta Maria de França Fonteles.
1. Cuidado Farmacêutico Baseado em Evidência. 2. Pacotes de Assistência ao Paciente. 3. Neonatologia. I. Título.

CDD 615

---

CATARINE VITOR LOUREIRO

**CONSTRUÇÃO E VALIDAÇÃO DE UM *BUNDLE* PARA A PREVENÇÃO DE  
PROBLEMAS RELACIONADOS À FARMACOTERAPIA EM UNIDADE DE  
TERAPIA INTENSIVA NEONATAL**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Ceará como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Ciências Farmacêuticas. Área de concentração: Farmácia Clínica e Vigilância Sanitária.

**Orientadora:** Prof.<sup>a</sup> Dra. Marta Maria de França Fonteles.

Aprovada em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

BANCA EXAMINADORA

---

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Marta Maria de França Fonteles (Orientadora)  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Ana Paula Soares Gondim  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Ângela Maria de Souza Ponciano  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Maria Vera Lúcia Moreira Leitão Cardoso  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Farmacêutico Dr Alisson Menezes Araújo Lima  
Maternidade-Escola Assis Chateaubriand (MEAC - EBSERH)

Aos neonatos, especialmente àqueles que necessitam de cuidados intensivos. Espero que este trabalho venha a contribuir para uma assistência em saúde de forma segura e integral para todos os recém-nascidos.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, que em meio a tempos difíceis tem me abençoado com saúde, sabedoria e força para alcançar mais um objetivo em minha vida.

Aos meus pais, Joana D'arc e Loureiro, meus primeiros mestres, por todos os ensinamentos, dedicação, suporte, amor e por sempre acreditarem em meu potencial.

Às minhas irmãs, Lorena e Caroline, pelo carinho, apoio e exemplo de mulheres que são para mim.

Ao meu esposo Yuri, pelo apoio, paciência e por me transmitir paz em todos os momentos que precisei.

À professora Marta Fonteles, por toda paciência e ensinamentos ao longo destes anos de parceria e por estar sempre disposta a aceitar e transformar ideias inovadoras em ações concretas que fortalecem a atuação do profissional farmacêutico no campo do cuidado centrado no paciente.

Às profissionais que aceitaram compor o Grupo de Trabalho desta pesquisa: farmacêuticas Eugenie Néri e Cecília Penha, médica neonatologista Rejane Brasil e enfermeira Marcela Praxedes. Obrigada pela disponibilidade e valiosas contribuições.

A todos os farmacêuticos que aceitaram participar desta pesquisa como juízes. Obrigada por terem contribuído com a produção de subsídios para o desenvolvimento da prática da Farmácia Clínica em neonatologia.

Aos gestores dos locais onde trabalhei ao longo da realização da tese, por toda paciência e compreensão que permitiram a execução desta pesquisa em paralelo a tantas atividades a serem desempenhadas.

Aos colegas de turma do doutorado, pela partilha de conhecimentos e auxílio mútuo.

A todos que compõem o Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Ceará, professores e colaboradores, pelo esforço para tentar oferecer aos alunos de pós-graduação uma formação de qualidade e contribuírem com a evolução da profissão farmacêutica.

A todos os familiares, amigos de faculdade, do trabalho e da vida que me apoiaram e vibraram comigo a cada desafio superado ao longo do período de doutorado.

A todos que, de alguma forma, torceram por mim e colaboraram para a realização deste trabalho.

“O que eu faço é uma gota no meio de um oceano,  
mas sem ela o oceano será menor.”

Madre Tereza de Calcutá

## RESUMO

No Brasil, a implantação de serviços clínicos farmacêuticos tem beneficiado muitos pacientes, dentre eles, os neonatos em unidades de terapia intensiva neonatal (UTIN). Contudo, observa-se como grande desafio atual a harmonização do processo de trabalho relacionado à atuação clínica do farmacêutico. Neste contexto, entende-se que a adoção de *bundles* auxilia na sistematização das ações. O presente trabalho teve como objetivo construir um *bundle* para a prevenção de problemas relacionados à farmacoterapia em UTIN. Tratou-se de um estudo metodológico com análise quantitativa realizado em duas fases envolvendo as seguintes etapas: Fase I = *Etapa 1: Revisão integrativa da literatura* utilizando as bases LILACS, MEDLINE/Pubmed, SciELO e SCOPUS para identificar estudos que relatavam atividades clínicas desenvolvidas pelo farmacêutico em unidades de terapia intensiva neonatal; *Etapa 2: Elaboração do bundle por um Grupo de Trabalho (GT)*; Fase 2 = *Etapa 3: Validação do conteúdo do bundle por juízes especialistas* e análise do Índice de Validade de Conteúdo (IVC) e do coeficiente alfa de Cronbach para a avaliação da consistência interna do instrumento; *Etapa 4: Formatação final do bundle*. Após a aplicação dos critérios de inclusão/exclusão, a revisão da literatura resultou em 19 estudos. Nestes, foram identificadas 10 atividades clínicas realizadas pelo farmacêutico em UTIN. O GT avaliou e classificou quatro atividades como imprescindíveis e, a partir destas, foi elaborado o *bundle*. O instrumento elaborado foi disponibilizado em formato eletrônico para a avaliação por juízes que foram identificados por meio da busca por currículos na Plataforma Lattes. Foram selecionados 22 farmacêuticos. Destes, treze responderam ao convite e aceitaram participar do estudo. O perfil dos juízes se caracterizou por mulheres, com pós-graduação e experiência média de cinco anos em Farmácia Clínica e de quatro anos de prática no campo da neonatologia. A análise do IVC de todos os componentes do *bundle* apresentou índices superiores a 0,80, juntamente com o coeficiente alfa de Cronbach, o que demonstrou que houve concordância entre as opiniões dos especialistas e baixo grau de covariância entre os itens, evidenciando que o *bundle* foi considerado um instrumento consistente. Os achados obtidos reforçam o papel do farmacêutico na segurança do paciente neonato uma vez que as atividades clínicas identificadas na literatura estão diretamente relacionadas à farmacoterapia, manejo e monitorização desta pelo farmacêutico. O *bundle* elaborado apresentou-se como uma ferramenta viável para a sistematização do cuidado farmacêutico em neonatologia e execução de atividades que contribuem para a melhoria da assistência prestada a esse público.

**Palavras-chave:** Cuidado Farmacêutico Baseado em Evidência; Pacotes de Assistência ao Paciente; neonatologia.

## ABSTRACT

In Brazil, the implementation of clinical pharmaceutical services has benefited many patients, including newborns in neonatal intensive care units (NICU). However, the harmonization of the work process related to the pharmacist's clinical performance is observed as a current major challenge. In this context, it is understood that the adoption of bundles helps the systematization of actions. This work aims to build a bundle for the systematization of pharmaceutical care in neonatal intensive care units, associated to the prevention of problems related to pharmacotherapy. This is a methodological study with quantitative analysis carried out in two phases involving the following steps: Phase I = Step 1: Integrative literature review using LILACS, MEDLINE / Pubmed, SciELO and SCOPUS as databases to identify studies that report clinical activities developed by pharmacists in neonatal intensive care units; Step 2: Development of the bundle by a Working Group (WG); Phase II = Step 3: Validation of the bundle's content by expert judges and analysis of the Content Validity Index (CVI) and Cronbach's alpha coefficient to assess the instrument's internal consistency; Step 4: Final formatting of the bundle. After applying the inclusion/exclusion criteria, the literature review resulted in 19 studies. Among these, 10 clinical activities carried out by the NICU pharmacist were identified. The WG evaluated and classified four activities as essential and, based on this, the bundle was developed. The instrument created by the WG was made available in electronic format for evaluation by judges who were identified through searching the resumé on the Lattes Plataform. As a result, 22 pharmacists were selected. Of these, thirteen accepted the invitation and agreed to participate in the study. The profile of the judges was characterized by women, with a postgraduate degree and an average experience of five years in Clinical Pharmacy and four years of practice in the field of neonatology. The analysis of the CVI of all components of the bundle presented indices above 0.80, together with the Cronbach's alpha coefficient above 0.7, which showed that there was agreement between the experts' opinions and a low degree of covariance between the items, showing that the bundle was considered a consistent instrument. The findings obtained reinforce the role of the pharmacist in the safety of newborn patients. The clinical activities observed in the selected studies are directly related to pharmacotherapy, its management and monitoring by the pharmacist and the bundle developed was presented as a viable tool for the systematization of pharmaceutical care in neonatology and the execution of activities that contribute to the improvement of the assistance provided to neonates.

**Keywords:** Evidence-Based Pharmacy Practice; Patient Care Bundles; neonatology.

## LISTA DE GRÁFICOS E FIGURAS

<b>Gráfico 1</b> - Avaliação das atividades clínicas pelos membros do Grupo de Trabalho. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2019.....	55
<b>Gráfico 2</b> - Titulação dos juízes especialistas participantes do estudo. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2020 .....	60
<b>Gráfico 3</b> - Distribuição entre os cargos que os juízes relataram ocupar em suas instituições de trabalho. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2020 .....	60
<b>Figura 1</b> - Número de artigos identificados nas bases de dados selecionadas para o estudo, segundo descritores e critérios estabelecidos. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2019 .....	48

## LISTA DE QUADROS E TABELAS

<b>Quadro 1</b> -	Etapas teóricas no desenvolvimento de um bundle de cuidados segundo Fulbrook & Mooney, 2003 .....	26
<b>Quadro 2</b> -	Estratégias de busca das publicações científicas acerca do cuidado farmacêutico em neonatologia. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2019 .....	35
<b>Quadro 3</b> -	Classificação dos níveis de evidência científica segundo o <i>Oxford Centre for Evidence-based Medicine</i> .....	37
<b>Quadro 4</b> -	Classificação de atividades em níveis de recomendação .....	39
<b>Quadro 5</b> -	Distribuição das referências incluídas na revisão integrativa. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2019 .....	49
<b>Quadro 6</b> -	Distribuição das atividades realizadas pelo farmacêutico em UTIN identificadas na etapa de revisão da literatura. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2019.....	54
<b>Quadro 7</b> -	<i>Bundle</i> para prevenção de problemas relacionados à farmacoterapia em unidade de terapia intensiva neonatal (versão para validação). Fortaleza, Ceará, Brasil, 2020 .....	56
<b>Quadro 8</b> -	Indicadores de avaliação da efetividade do <i>bundle</i> para prevenção de problemas relacionados à farmacoterapia em unidade de terapia intensiva neonatal. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2020 .....	57
<b>Quadro 9</b> -	Adequações sugeridas no <i>bundle</i> de prevenção de problemas relacionados à farmacoterapia em unidade de terapia intensiva neonatal pelos especialistas. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2020 .....	65
<b>Quadro 10</b> -	Indicadores de acompanhamento e avaliação da efetividade do <i>bundle</i> propostos pelos juízes especialistas. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2020 .....	67
<b>Quadro 11</b> -	Versão final do <i>bundle</i> para prevenção de problemas relacionados à farmacoterapia em unidade de terapia intensiva neonatal. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2020 .....	68
<b>Tabela 1</b> -	Características relacionadas à atuação profissional dos juízes especialistas. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2020 .....	61
<b>Tabela 2</b> -	Validação de conteúdo do <i>bundle</i> para prevenção de problemas relacionados à farmacoterapia em unidade de terapia intensiva neonatal segundo o Índice de Validade de Conteúdo e o coeficiente Alfa de Cronbach. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2020 .....	62

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATB	Antibiótico
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CFF	Conselho Federal de Farmácia
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
GT	Grupo de Trabalho
IHI	<i>Institute for Healthcare Improvement</i>
IVC	Índice de Validade de Conteúdo
LabFarClinT	Laboratório de Farmácia Clínica e Translacional
MEC	Ministério da Educação
MeSH	<i>Medical Subject Headings</i>
PAVM	Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica
PBE	Pesquisa Baseada em Evidências
PRM	Problema Relacionado a Medicamento
PWDT	<i>The Pharmacist's Workup of Drug Therapy</i>
RAM	Reação Adversa a Medicamento
RN	Recém-nascido
SPSS	<i>Statistic Package for Social Sciences</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFC	Universidade Federal do Ceará
UTI	Unidades de Terapia Intensiva
UTIN	Unidade de Terapia Intensiva Neonatal

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA</b> .....	13
1.1 Cuidado Farmacêutico: conceitos e processo.....	14
1.2 Legislação e regulamentação do Cuidado Farmacêutico no Brasil .....	16
1.3 Cuidado farmacêutico no âmbito hospitalar .....	17
1.4 Cuidado Farmacêutico em Unidade de Terapia Intensiva .....	18
1.5 Cuidado Farmacêutico em Neonatologia .....	21
1.6 Sistematização do cuidado: utilização de <i>bundles</i> .....	24
1.7 Validação de instrumentos por juízes especialistas .....	27
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	30
2.1 Geral .....	31
2.2 Específicos .....	31
<b>3. MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	32
3.1 Descrição do estudo .....	33
3.2 Local do estudo .....	43
3.3 População e amostra .....	43
3.4 Instrumentos utilizados .....	44
3.5 Análise de dados .....	44
3.6 Aspectos éticos .....	45
<b>4. RESULTADOS</b> .....	46
<b>5. DISCUSSÃO</b> .....	69
<b>6. CONCLUSÃO</b> .....	83
<b>7. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	85
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	87
<b>ANEXOS</b> .....	96
<b>APÊNDICES</b> .....	99

*Introdução e justificativa*

## 1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

### 1.1 Cuidado Farmacêutico: conceitos e processo

Ao longo dos anos, a profissão farmacêutica tem sofrido mudanças no que se refere ao perfil das atividades desenvolvidas pelo farmacêutico. Vários países como Canadá, Estados Unidos da América, Inglaterra, Espanha, Portugal, Austrália, Nova Zelândia, entre outros, têm incentivado a ampliação da atuação clínica do farmacêutico como estratégia para a obtenção dos melhores resultados com os tratamentos, promovendo o uso racional de medicamentos e de outras tecnologias em saúde (UNITED KINGDOM, 2005; FIP, 2008; FIP, 2011; MARTÍNEZ *et al.*, 2014).

A expansão das atividades clínicas do farmacêutico que ocorreu, em parte, como resposta ao fenômeno da transição demográfica e epidemiológica observado na sociedade tem permitido a este profissional atuar no cuidado direto ao paciente, redefinindo sua prática a partir das necessidades dos pacientes, família, cuidadores e sociedade. (CFF, 2013b).

No Brasil, a atuação do farmacêutico focada no cuidado direto ao paciente com o objetivo de reduzir a morbimortalidade relacionada ao uso dos medicamentos, promover a saúde e prevenir doenças e outras condições ainda apresenta-se como um desafio para o sistema de saúde nacional (CFF, 2013a, 2013b, 2013c). Contudo, já é possível observar um considerável crescimento recente em relação à implantação de serviços clínicos, sejam em nível hospitalar, ambulatorial ou na atenção primária, públicos ou privados.

Nesse contexto, diversos grupos de pacientes podem ser beneficiados com os serviços do farmacêutico clínico, dentre eles, pacientes que possuem maior risco de que aconteça falha terapêutica, baixa adesão ao tratamento, interações medicamentosas (polimedicados), erros de medicação, desenvolvimento de reações adversas aos medicamentos e intoxicações ou que tratam várias doenças ou problemas de saúde simultaneamente com medicamentos (DOUCETTE *et al.*, 2013).

Define-se como Farmácia Clínica a área da Farmácia, voltada à ciência e à prática do uso racional de medicamentos, na qual os farmacêuticos prestam cuidado ao paciente, de forma a otimizar a farmacoterapia, promover saúde e bem-estar, e prevenir doenças (CFF, 2013b). A Farmácia Clínica também orienta a prática profissional por meio de modelos de prática.

O cuidado farmacêutico é o modelo de prática que orienta a provisão de diferentes serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade, visando

à prevenção e resolução de problemas da farmacoterapia, ao uso racional e ótimo dos medicamentos, à promoção, à proteção e à recuperação da saúde, bem como à prevenção de doenças e de outros problemas de saúde (CFF, 2016).

Entendem-se como problemas relacionados à medicamentos (PRM) aquelas experiências indesejáveis do paciente que envolvem a terapia medicamentosa e que realmente ou potencialmente interferem nos resultados desejados para o paciente. Para que um evento seja qualificado como PRM, devem existir pelo menos duas condições: 1) o paciente deve estar apresentando ou deve ser possível que apresente uma doença ou sintomatologia e 2) essa patologia deve ter uma relação identificável ou suspeita com a farmacoterapia medicamentos (STRAND *et al.*, 1990).

O principal objetivo do cuidado farmacêutico é melhorar a qualidade do atendimento ao paciente, garantindo a terapia mais adequada e a implementação do conceito de corresponsabilidade farmacêutica nos resultados do paciente. Para alcançar isto, o cuidado farmacêutico envolve três funções essenciais: identificar problemas reais e potenciais relacionados aos medicamentos, resolver problemas reais e prevenir problemas potenciais relacionados aos medicamentos (FERNÁNDEZ-LLAMAZARES *et al.*, 2013).

A filosofia do cuidado farmacêutico alicerça a provisão dos serviços e define que a responsabilidade do farmacêutico é atender, dentro do seu limite profissional, a todas as necessidades de saúde do paciente, incluindo as farmacoterapêuticas (OMS, 1993; CIPOLLE; STRAND; MORLEY, 2012). A responsabilidade essencial do farmacêutico é garantir que toda a terapia medicamentosa do paciente seja apropriadamente indicada para tratar seus problemas de saúde, que os medicamentos utilizados sejam os mais efetivos e seguros, e que o paciente esteja disposto e seja capaz de utilizá-los adequadamente (CIPOLE; STRAND; MORLEY, 2012).

O processo de cuidado baseia-se, em sua essência, no método científico, que oferece os fundamentos para várias abordagens de resolução de problemas. Na área de gestão, por exemplo, esta abordagem deu origem ao ciclo planejar-fazer-verificar-agir (sigla em inglês PDCA: *plan - do - check - act*) (WORTH *et al.*, 2013). Na área da saúde, inspirou os trabalhos do médico Laurence Weed na década de 1960, que aprimorou o método clínico que define a ação médica em quatro fases: a coleta de dados, a identificação de problemas, a definição de um plano de cuidado e o acompanhamento do paciente para avaliação dos resultados (WEED, 1968). Na área da Farmácia, os trabalhos de Weed serviram de base ao desenvolvimento do processo PWDT (*The Pharmacist's Workup of Drug Therapy*), nos anos de 1980 (STRAND;

MORLEY; CIPOLLE, 1988; HEPLER & STRAND, 1990), e, posteriormente, às diversas escolas dedicadas ao ensino e à pesquisa das práticas clínicas do farmacêutico ao redor do mundo.

## **1.2 Legislação e regulamentação do Cuidado Farmacêutico no Brasil**

No que se refere à legislação relacionada à prática clínica farmacêutica, a Resolução Nº 585 de 29 de agosto de 2013 veio regulamentar as atribuições clínicas do farmacêutico que, por definição, constituem os direitos e responsabilidades desse profissional no que concerne a sua área de atuação. É necessário diferenciar o significado de “atribuições”, escopo da referida resolução, de “atividades” e de “serviços”. As atividades correspondem às ações do processo de trabalho. O conjunto de atividades será identificado no plano institucional, pelo paciente ou pela sociedade como “serviços” (CFF, 2013b).

Os diferentes serviços clínicos farmacêuticos, por exemplo, o acompanhamento farmacoterapêutico, a conciliação terapêutica ou a revisão da farmacoterapia caracterizam-se por um conjunto de atividades específicas de natureza técnica. A realização dessas atividades encontra embasamento legal na definição de atribuições clínicas do farmacêutico. Assim, uma lista de atribuições não corresponde, por definição, a uma lista de serviços. Dentre as atribuições farmacêuticas estão (CFF, 2013b):

- Participar do planejamento e da avaliação da farmacoterapia, para que o paciente utilize de forma segura os medicamentos de que necessita, nas doses, frequência, horários, vias de administração e duração adequados, contribuindo para que o mesmo tenha condições de realizar o tratamento e alcançar os objetivos terapêuticos;
- Analisar a prescrição de medicamentos quanto aos aspectos legais e técnicos;
- Realizar intervenções farmacêuticas;
- Monitorar níveis terapêuticos de medicamentos, por meio de dados de farmacocinética clínica;
- Prevenir, identificar, avaliar e intervir nos incidentes relacionados aos medicamentos e a outros problemas relacionados à farmacoterapia;
- Identificar, avaliar e intervir nas interações medicamentosas indesejadas e clinicamente significantes;
- Elaborar o plano de cuidado farmacêutico do paciente;
- Realizar e registrar as intervenções farmacêuticas junto ao paciente, família, cuidadores e sociedade;

- Elaborar uma lista atualizada e conciliada de medicamentos em uso pelo paciente durante os processos de admissão, transferência e alta entre os serviços e níveis de atenção à saúde;
- Avaliar e acompanhar a adesão dos pacientes ao tratamento, e realizar ações para a sua promoção.

As atribuições citadas correspondem aos direitos, responsabilidades e competências do farmacêutico no desenvolvimento das atividades clínicas e na provisão de serviços farmacêuticos.

### **1.3 Cuidado farmacêutico no âmbito hospitalar**

Devido ao fato de possuir uma abordagem lógica e sistemática, o processo de cuidado é aplicável a diferentes cenários, níveis de atenção e perfis de pacientes, bem como a todos os serviços clínicos cujo modelo de prática é o cuidado farmacêutico e envolve atividades como o acolhimento ou a identificação da demanda; a identificação das necessidades de saúde (anamnese farmacêutica); o delineamento e a implantação de um plano de cuidado compartilhado com o paciente; e a avaliação dos resultados alcançados e a evolução do paciente (CFF, 2016).

Um dos cenários de atuação do farmacêutico é a área hospitalar. Nas últimas décadas, as funções tradicionais do farmacêutico no âmbito hospitalar expandiram de manipulação, distribuição e fornecimento de medicamentos para participação ativa em atividades clínicas. Este papel expandido aumentou a contribuição dos farmacêuticos, como parte da equipe de saúde, para minimizar problemas relacionados com medicamentos e otimizar os resultados do paciente (RAMADANIATI; LEE; HUGHES, 2014).

Atualmente, os farmacêuticos hospitalares participam de vários processos de gestão do medicamento, incluindo análises de prescrições, solicitação, distribuição, dispensação de medicamentos, monitorização do paciente e educação, tanto dos pacientes como dos profissionais de saúde. Assim sendo, os farmacêuticos desempenham um importante papel na redução da prescrição inadequada de fármacos, identificando doses e posologias incorretas, duplicidade terapêutica, alergias do paciente, etc (TEOH *et al.*, 2017).

Além das sugestões de mudanças na terapia medicamentosa, intervenções farmacêuticas relacionadas à obtenção do histórico de medicamentos de uso domiciliar e / ou

aconselhamento de pacientes também são atividades frequentes no cenário hospitalar. (RAMADANIATI; LEE; HUGHES; 2014).

#### **1.4 Cuidado Farmacêutico em Unidade de Terapia Intensiva**

Dentro do cenário hospitalar, a Unidade de Terapia Intensiva (UTI) é um ambiente de alta complexidade, no qual se faz uso de uma grande quantidade de medicamentos que podem vir a desencadear diversos efeitos adversos nos pacientes, sendo imprescindível que ocorra a atuação de um serviço de farmácia clínica nesse ambiente (COSTA, 2014).

Segundo a *Society of Critical Care Medicine*, devido à complexidade da assistência realizada em uma UTI, o método ideal para prover suporte aos pacientes em estado grave é com uma equipe multiprofissional. Essa sociedade reconhece ainda o farmacêutico clínico como um componente essencial dessa equipe e que coopera para a excelência nesses cuidados, recomendando a integração de um farmacêutico exclusivo na equipe multiprofissional (DURBIN JR, 2006).

De um modo geral, o farmacêutico, quando inserido na UTI, tem por objetivo contribuir na garantia da segurança do paciente por meio da avaliação e monitoramento dos fármacos utilizados (CLAUS *et al.*, 2014). Nesse sentido, a inserção do referido profissional ocorre principalmente por meio das visitas diárias, nas quais é possível analisar a eficácia da farmacoterapia, prover informações aos demais profissionais intensivistas, realizar conciliações medicamentosas, quando necessário, e também prevenir, identificar e notificar a ocorrência de reações adversas (FIDELES *et al.*, 2015).

No Brasil, a atuação farmacêutica em UTI é contemplada na legislação vigente através da RDC nº 7, de 24 de fevereiro de 2010 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) que estabeleceu a necessidade da assistência farmacêutica à beira do leito na Unidade de Terapia Intensiva e, em seu artigo 23, dispõe que a assistência farmacêutica deve integrar a equipe multidisciplinar.

Em 2019, o Conselho Federal de Farmácia, por meio da Resolução nº. 675, de 31 de outubro, regulamentou as atribuições do farmacêutico clínico em unidades de terapia intensiva. Dentre as atribuições do farmacêutico em UTI relacionadas ao cuidado, estão:

- Prevenir, identificar, avaliar, intervir e monitorar incidentes associados aos medicamentos e a outros problemas referentes à farmacoterapia e demais produtos utilizados na assistência ao paciente;

- Integrar a equipe multiprofissional da UTI;
- Estabelecer uma relação de cuidado centrado no paciente;
- Participar das visitas multiprofissionais, discutindo os casos dos pacientes e colaborando com a elaboração do plano terapêutico, conforme a rotina da unidade;
- Fazer a conciliação de medicamentos;
- Analisar a prescrição do paciente quanto aos aspectos legais e técnicos, de modo a promover o uso adequado de medicamentos, nutrientes e de outros produtos para a saúde;
- Avaliar a farmacoterapia quanto à indicação, doses, frequência, horários, vias de administração, formas farmacêuticas, reconstituição, diluição, tempo e velocidade de infusão, duração do tratamento, com o objetivo de atender às necessidades individuais do paciente crítico;
- Gerenciar, avaliar e otimizar a terapia antimicrobiana, com o objetivo de promover seu uso racional, em consonância com as diretrizes da instituição, relacionadas ao controle de infecção hospitalar;
- Analisar a terapia nutricional (enteral ou parenteral) prescrita para o paciente e recomendar modificações, quando indicado, considerando as necessidades do paciente, as características físico-químicas da formulação, possíveis incompatibilidades e interações medicamentosas, o tipo de acesso e os dispositivos disponíveis;
- Avaliar a necessidade de adaptação de forma farmacêutica e orientar quanto ao uso seguro de medicamentos, considerando as peculiaridades do paciente, a via de administração disponível, a compatibilidade com os dispositivos para administração e a efetividade terapêutica;
- Identificar e notificar possíveis reações adversas a medicamentos (RAM) no contexto da UTI, e promover estratégias de prevenção e resolução;
- Colaborar com as ações de prevenção, identificação, notificação e resolução de incidentes e queixas técnicas, a fim de minimizar possíveis danos relacionados à assistência;
- Avaliar a necessidade e orientar os prescritores quanto ao ajuste de doses de medicamentos relacionado a potenciais alterações farmacocinéticas decorrentes de disfunção

renal ou hepática, idade, peso ou superfície corporal, interações, entre outras condições, apoiado nos termos da saúde baseada em evidências;

- Identificar e avaliar potenciais interações medicamentosas, conforme a classificação quanto à gravidade, risco e relevância clínica, de modo individualizado, e definir estratégias de prevenção e resolução;

- Identificar as vias de acesso venoso disponíveis para a infusão de medicamentos, avaliar as potenciais incompatibilidades e a estabilidade das soluções, orientar quanto ao preparo e a administração segura das misturas intravenosas;

- Solicitar exames laboratoriais, quando necessário, com o objetivo de monitorar os benefícios e os riscos associados à farmacoterapia;

- Realizar a monitorização terapêutica de medicamentos;

- Elaborar o plano de cuidado farmacêutico centrado no paciente, em consonância com os demais membros da equipe multiprofissional e, quando possível, com o paciente e/ou familiares e/ou cuidadores;

- Fazer as intervenções farmacêuticas e registrar as tomadas de decisão em prontuário, quando for pertinente;

- Orientar pacientes, familiares, cuidadores e demais membros da equipe de saúde quanto a aspectos relacionados ao uso seguro dos medicamentos;

- Colaborar na proposição, elaboração, implantação, execução e monitoramento de protocolos assistenciais.

As regulamentações e legislações citadas vieram a respaldar e assegurar a atuação do farmacêutico clínico no âmbito da terapia intensiva no Brasil.

Além dos desfechos clínicos, um crescente número de evidências científicas tem demonstrado que os cuidados farmacêuticos impactam também em parâmetros econômicos. Arantes *et al.* (2020) demonstraram em seu estudo um total de 943 intervenções farmacêuticas realizadas durante a avaliação de prescrição gerando uma economia de R\$ 72.648,39 para a instituição analisada. Dentre as intervenções realizadas, foram consideradas as relacionadas com medicamentos suspensos, doses alteradas, medicamentos substituídos e tempo de tratamento modificado.

Maciel *et al.* (2019) observaram em seu estudo sobre intervenções farmacêuticas realizadas em unidade de terapia intensiva que, das intervenções aceitas, 25% geraram redução de custo, economizando R\$ 163.656,40 no total, e os tipos de intervenções relacionadas à redução de custo mais frequentes foram retirada do medicamento (58,5%), redução da dose (32,6%) e mudança de fórmula farmacêutica (3,0%).

Visto que os gastos com medicamentos em UTI podem chegar a 38% das despesas de uma unidade hospitalar, as ações do farmacêutico clínico mostram-se fundamentais para a redução de custos durante o uso de fármacos (MEDEIROS & MORAES, 2014).

### **1.5 Cuidado Farmacêutico em Neonatologia**

O uso de medicamentos em pacientes críticos apresenta-se como um desafio para toda a equipe assistencial. Em especial, pacientes neonatos geram grande preocupação em relação à prescrição, dispensação, monitorização e administração de medicamentos, devido às características fisiológicas únicas dessa população em comparação com crianças maiores e adultos.

Variações fisiológicas entre os neonatos e adultos, incluindo a ontogenia da maturidade dos órgãos e composição corporal, influenciam significativamente as ações, eficácia e segurança dos medicamentos. Contudo, a maioria dos estudos farmacocinéticos e farmacodinâmicos fornecem pouca ou nenhuma informação sobre a ação dos fármacos em bebês e crianças, porque eles geralmente são realizados em adultos (WHO, 2010).

No campo da neonatologia, vale ressaltar ainda que há importantes diferenças fisiológicas que impactam na farmacoterapia entre recém-nascidos (RN) a termo e prematuros quanto à absorção, distribuição, metabolismo e eliminação de drogas. Variáveis como idade gestacional, composição corporal, idade pós-natal, terapia concomitante com outras drogas, acidemia/hipoxemia e perfusão tecidual influenciam a dinâmica dos medicamentos no organismo. Há também o desenvolvimento das interações droga-receptor, dependentes do número de receptores no organismo, de suas afinidades, regulações e das modulações de suas ações (MOREIRA; LOPES; CARVALHO, 2004).

O RN está em estado de maturação rápida e contínua, influenciando os efeitos terapêuticos e tóxicos dos fármacos e fazendo com que o conhecimento sobre a influência da idade e das patologias na farmacocinética de prematuros seja um campo em constante aprendizado e pesquisa, ainda apresentando muitas lacunas a serem estudadas (MOREIRA; LOPES; CARVALHO, 2004).

Muitas vezes, devido às condições de saúde ao nascimento, os recém-nascidos necessitam permanecer em unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN) que se trata de um serviço de internação responsável pelo cuidado integral ao recém-nascido grave ou potencialmente grave, dotado de estruturas assistenciais que possuam condições técnicas adequadas à prestação de assistência especializada, incluindo instalações físicas, equipamentos e recursos humanos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

A unidade de terapia intensiva neonatal é um ambiente altamente suscetível a erros em geral e, particularmente, aos erros de medicação. Na UTIN, os cálculos de dose são realizados repetidamente, visto que a dose varia com o peso do RN e este varia com frequência. Em alguns casos, as doses de alguns medicamentos precisam ser multiplicadas por um fator de até 10, dependendo do peso infantil, para facilitar a definição da dose ideal. A constante necessidade de repetição desses cálculos pode caracterizar-se como uma fonte potencial de erro (PALLÁS *et al.*, 2008).

A maioria dos erros relacionados a medicamentos em UTIN ocorrem durante a prescrição destes. Erros associados a dose, intervalo de dose incorreto, contagem incorreta do tempo de tratamento com antimicrobianos, prescrições incompletas e unidades de medida incorretas são frequentes nesse cenário. Também são descritos erros devidos a problemas durante a administração dos fármacos. Administração de medicamentos em vias equivocadas ou com velocidade de infusão diferentes das recomendadas podem ocorrer. Falhas no registro de administração também são relatadas por profissionais que atuam nessas unidades, o que acarreta uma comunicação deficiente entre a equipe assistencial e geralmente são reflexos da intensa rotina de trabalho nas UTIN (SIMPSON, *et al.*, 2004).

Destaca-se também que o número de medicamentos administrados é inversamente proporcional à idade gestacional e/ou ao peso do recém-nascido. A imaturidade fisiológica afeta a absorção e a distribuição de fármacos devido à composição dos compartimentos corporais e conteúdo de água, ligação de proteínas, fatores hemodinâmicos e metabolismo de drogas (*clearance* renal ou hepático). A exposição a múltiplos agentes é também um fator de aumento da incidência de eventos adversos em neonatos, pois muitos medicamentos podem ser incompatíveis ou interagir uns com os outros (CARVALHO *et al.*, 2012).

A prevenção de erros de medicação é uma prioridade em unidades neonatais, bem como uma necessidade clínica. Entre as estratégias para reduzir erros pode-se incluir o aumento do número de farmacêuticos clínicos, mudança do sistema implementado por meio de análise de incidentes críticos e o uso de tecnologia da informação (SIMPSON *et al.*, 2004).

O farmacêutico clínico como membro da equipe de saúde neonatal tem se mostrado essencial para a melhoria da assistência nas UTIN, visando o uso adequado de medicamentos e detecção de potenciais problemas relacionados com o uso dos mesmos nesses pacientes. Este profissional pode atuar interagindo com a equipe de saúde, realizando recomendações terapêuticas específicas, monitorando a resposta dos pacientes à terapia medicamentosa e fornecendo informações sobre medicamentos. (SOUZA *et al.*, 2008). A monitorização farmacêutica revela-se especialmente útil em neonatologia, uma vez que se trata de um subgrupo caracterizado pela sua grande imaturidade funcional o que pode acarretar respostas inesperadas durante a terapia medicamentosa (UNIVERSIDADE DE COIMBRA, 2013).

Estudos mostram que farmacêuticos são cruciais na identificação e relato de erros de medicação e desempenham um papel importante na prevenção desses equívocos, especialmente quando participam de visitas clínicas no leito dos pacientes. Muitas unidades clínicas especializadas, como de cuidados intensivos neonatais, contam com participação do farmacêutico durante as visitas clínicas, a fim de resolver questões de reações adversas a medicamentos, interações medicamentosas e erros associados a medicamentos decorrentes da complexidade das condições médicas e regimes de medicação utilizados nessas unidades (RAMADANIATI; LEE; HUGHES; 2014).

Já há instituições onde o farmacêutico realiza a análise e validação das prescrições médicas dentro da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, juntamente com a equipe médica. A validação se concentra na confirmação da dose correta do medicamento de acordo com o peso da criança com base na farmacocinética e nos formulários de consulta mais comumente usados, na adequação do medicamento prescrito e sua indicação, nos ajustes de dose recomendados na literatura de acordo com as características do paciente, na ausência de contra-indicações e interações clinicamente significativas, e na proposta de medicamentos alternativos para aqueles não incluídos no diretrizes farmacoterapêuticas do hospital, recomendação de equivalentes disponíveis, etc (FERNÁNDEZ-LLAMAZARES *et al.*, 2013).

Compreende-se, portanto, que a participação do farmacêutico desempenhando atividades relacionadas ao cuidado ao neonato favorece de forma fundamental a oferta de uma terapia medicamentosa segura e eficaz, além de promover maior atenção aos inconvenientes relacionados à farmacoterapia, visando à redução destes. Assim, esse profissional vem a integrar a equipe de saúde contribuindo para uma assistência integral e de qualidade para esses recém-nascidos.

Contudo, ainda se faz necessária uma organização destas atividades de maneira sistemática e de fácil execução para os profissionais envolvidos, além da necessidade de

elaboração de modelos de registro e mensuração do impacto dessas ações junto à população neonatal. Nesse sentido, surgem instrumentos como os *bundles*, “pacotes” de intervenções para organização de processos em saúde.

### **1.6 Sistematização do cuidado: utilização de *bundles***

A harmonização do processo de trabalho relacionado à atuação clínica do farmacêutico apresenta-se como um grande desafio, principalmente em campos mais específicos, como é o caso da neonatologia (CFF, 2013d; OPAS, 2002).

Sabe-se que, na área da saúde, faz-se necessária a organização e a gestão do trabalho, sendo fundamental que os membros da equipe reconheçam o processo de trabalho dos seus pares, a fim de otimizar os resultados (NOGUEIRA, 1989). Diante disso, surgem ferramentas como os *bundles*, pequenos grupos de intervenções simples e padronizadas, baseadas em evidências referentes a um aspecto específico do cuidado ao paciente e que, quando executadas em conjunto, resultam em melhoria da assistência (RESAR; GRIFFIN; HARADEN, 2012).

No ano de 2002, o *Institute for Healthcare Improvement* (Instituto para Melhoramento da Saúde - IHI) criou o conceito de *bundle* com objetivo de que os profissionais de saúde possam oferecer os melhores cuidados possíveis para os pacientes que necessitam de tratamentos críticos.

Os *bundles* têm uma forma estruturada de prover processos de cuidado fornecidos pela melhor prática baseada na evidência e obter os melhores resultados. Segundo o IHI, um *bundle* é um conjunto ou pacote de três até cinco intervenções baseadas em evidências científicas e que quando desempenhadas em conjunto resultam em melhoria na assistência ao paciente crítico (IHI, 2012).

Além disso, um *bundle* possui as seguintes características: seus elementos são relativamente independentes; deve ser utilizado com uma população e em uma unidade de cuidado definidas; deve ser desenvolvido por uma equipe multidisciplinar; deve ser descritivo, em vez de prescritivo, para permitir a personalização local e julgamento clínico adequado; o nível de conformidade com os seus elementos deve ser calculado usando medidas de “tudo ou nada”, com uma meta de 95% ou mais e devem ter aplicação diária e repetida até o momento que o paciente não precise mais dessas intervenções ou seu estado de saúde tenha melhorado (IHI, 2012).

Diversos *bundles* já foram construídos e descritos na literatura trazendo resultados de melhorias na assistência por meio da redução de eventos adversos. Como exemplos podemos citar os *bundles* para prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica (SILVA; NASCIMENTO; SALLES, 2012) e de prevenção de infecções em cateter venoso central que são amplamente utilizados em unidades de terapia intensiva (5 MILLION LIVES CAMPAIGN, 2012).

Dentre as vantagens de implementar um *bundle* de cuidados, está a aplicação em conjunto das intervenções de cuidado com melhores resultados em comparação com as medidas isoladas, além de promover o trabalho conjunto da equipe assistencial eliminando práticas incertas, já que se aplica evidência científica. Além disso, a padronização dos cuidados oferece inúmeros benefícios tanto para os pacientes como para a equipe, a exemplo da melhora na troca de informações sobre a implementação dos cuidados e diminuição de complicações (TORRES *et al.*, 2017).

A metodologia de aplicação do *bundle* requer que todas as intervenções sejam implementadas para que o paciente receba os melhores cuidados e, conseqüentemente, atinja os melhores resultados. Sendo assim, as intervenções devem se basear em estudos bem delineados, assim como em *guidelines* com um alto nível de evidência e força de recomendação. O foco é oferecer o melhor cuidado envolvendo conceitos de tudo ou nada, ou seja, cada cuidado do pacote tem que ser aplicado e completo, caso contrário o sucesso não ocorrerá e o paciente ficará em risco de complicações. Assim, também, as mudanças devem se desenvolver no mesmo tempo e espaço, por exemplo, cada manhã, tarde, noite ou em uma determinada hora; o objetivo é tornar o processo mais confiável (RESAR; GRIFFIN; HARADEN, 2012).

Para elaborar um *bundle* de cuidados, procura-se um modelo de cuidado de referência na assistência, ou escolhe-se um problema que tenha muita incidência. Em seguida, deve-se fazer uma busca na literatura, a partir de periódicos e bases de dados que incluam estudos com resultados com boa evidência científica e *guidelines*, além de consultar especialistas para estabelecer e construir um pacote de 3 a 5 intervenções baseadas na evidência. Feito isso, deve-se avaliar as intervenções com um grupo de pacientes, com critérios de inclusão previamente estabelecidos, e finalmente estabelecer um consenso entre os profissionais que aplicarão o *bundle*. Fulbrook & Mooney (2003) descrevem que a construção de um *bundle* em sete etapas, conforme descrito no quadro 1.

**Quadro 1 - Etapas teóricas no desenvolvimento de um *bundle* de cuidados segundo Fulbrook & Mooney, 2003.**

1. Identificar um tema crítico do cuidado
2. Identificar um grupo de intervenções / práticas dentro do tema
3. Realizar pesquisas bibliográficas, relacionadas a cada uma dos intervenções / práticas, para identificar todas as pesquisas relevantes;
4. Extrair os estudos de interesse da revisão de literatura;
5. Categorizar os estudos disponíveis de acordo com sua qualidade;
6. Excluir quaisquer intervenções / práticas da lista que não tenha uma base de evidências adequada;
7. Com base nas evidências de pesquisa analisadas, desenvolver intervenções / práticas baseadas em evidências.

**Adaptado de Fulbrook & Mooney, 2003.**

Parte do processo de elaborá-lo é compreender que estas intervenções não são estáticas, elas podem mudar com novas evidências e de acordo com as necessidades do cuidado. Devem-se estabelecer metas realistas, inicialmente 80% de taxa de sucesso até que a consistência nas intervenções atinja 95% (McCARRON, 2011). Robb *et al.*(2010) após a implantação de oito *bundles* de cuidado relacionados a cateter venoso central, diarreia e vômito, acidente vascular cerebral (AVC), pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM), infecções por *staphylococcus aureus* resistente, falha cardíaca, infecção de sítio cirúrgico e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), observaram que diminuíram consideravelmente as taxas de mortalidade referentes a treze diagnósticos severos com altos números de óbitos, passando de 89,6 em 2006-2007 para 71,1 em 2007-2008. Esses resultados comprovaram a efetividade das intervenções na assistência, aplicadas em um tempo relativamente curto, e mostraram seus benefícios na prevenção de complicações e óbitos.

Tem-se implementado com muito sucesso *bundles* em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) voltados ao cuidado com o cateter venoso central, à PAVM e às infecções do sítio cirúrgico como parte de *Improvements 100,000 Lives Campaign* (Campanha 100.000 vidas salvas). O IHI realizou no ano 2004 esta campanha com o objetivo de reduzir mortes desnecessárias, construindo uma cultura de cuidado de saúde baseado em evidência. O resultado foi uma redução significativa da permanência dos pacientes na UTI. O *bundle* de cateter venoso central resultou na redução de infecções até zero depois de três meses de

implementação. Também os *bundles* de PAVM, sepses e úlceras por pressão tiveram altas taxas de redução de infecções (KREIN *et al.*, 2008).

Em neonatologia, alguns estudos têm mostrado a aplicação de *bundles* em áreas do cuidado como, por exemplo, no manuseio e inserção de cateter venoso central e cateter venoso central de inserção periférica como estratégia para redução de infecções associadas a cateteres, promoção da segurança do paciente e sistematização dos cuidados (ARAÚJO *et al.* 2017; SILVA *et al.*, 2019).

No cenário farmacêutico, a utilização de *bundles* também tem sido relatada. Hausen, Young e Braitman (2010) descreveram a utilização desta ferramenta visando reduzir os erros relacionados a medicamentos em um sistema integrado de rede de farmácias e obtiveram redução significativa nas taxas de falha na entrada de prescrições médicas no sistema e erros de dispensação.

Diante disso, pode-se afirmar que os bundles são instrumentos que favorecem a padronização dos cuidados oferecendo inúmeros benefícios tanto para os pacientes como para a equipe, a exemplo da melhoria na troca de informações sobre a implementação dos cuidados.

### **1.7 Validação de instrumentos por juízes especialistas**

Estudos de validação são essenciais para promover a acurácia dos fenômenos observados na prática clínica. A validade de um instrumento é considerada como a verificação da precisão de que os itens e domínios ou categorias de um instrumento medem o fenômeno proposto (ALEXANDRE & COLUCI, 2011).

Atualmente, um número crescente de questionários ou instrumentos de medida que avaliam características psicossociais e diversos desfechos em saúde está disponível para uso em pesquisas, na prática clínica e na avaliação de saúde da população. Apesar da criação de novos instrumentos, muitos não têm sido validados de maneira adequada.

A literatura vem alertando os pesquisadores para a necessidade de uma avaliação aprofundada das propriedades de medida de questionários (SOUZA; ALEXANDRE; GUIRARDELLO, 2017). Um dos modelos para validação do conteúdo de instrumentos é o proposto por Pasquali que, apesar de ser da psicologia e consistir na teoria da elaboração de escalas psicométricas aplicáveis à construção de testes psicológicos é bastante utilizado em pesquisas no campo da saúde, especialmente na área de Enfermagem. O referido modelo envolve a avaliação dos itens do instrumento por meio da análise de doze critérios:

comportamental, objetividade, simplicidade, clareza, relevância, precisão, variedade, modalidade, tipicidade, credibilidade, amplitude e equilíbrio (PASQUALI, 2010).

Dentre os métodos utilizados para estimar a validade de conteúdo está “o juízo de especialistas”. Esse método consiste em discussões com o objetivo de adequar, identificar falhas e reformular um instrumento para deixá-lo mais claro, a fim de que o conteúdo seja o mais fidedigno possível com o fenômeno estudado (ESCOBAR-PEREZ; CUERVO-MARTINEZ, 2008).

Por meio de um modelo de validação, os especialistas avaliam os itens que compõem o instrumento, em função de sua relevância e representatividade, além disso, emitem apreciações e juízos sobre o grau de concordância entre os itens e o conteúdo do construto geral. Observa-se na literatura que os pesquisadores utilizam diferentes critérios na seleção dos juízes *experts* ou *expertos*, na língua portuguesa. De fato, ao iniciarmos estudos de validação, um dos principais problemas encontrados é a dificuldade em selecionar os *expertos* (GALDEANO & ROSSO, 2006).

Na literatura, encontram-se várias recomendações sobre a quantidade desses profissionais, porém se recomenda a representatividade estatística (número de suas opiniões), uma fundamentada definição de critérios de formação, de qualificação e a disponibilidade dos mesmos, pois a experiência pode ser mais valorizada do que o tamanho da amostra de juízes. Considera-se também, para a determinação da composição do comitê de especialistas, o uso do critério de homogeneidade e heterogeneidade. Caso o grupo seja homogêneo, o comitê pode ser pequeno, constituído por 10 até 15 peritos, com uma maior facilidade para obter respostas em menor tempo. Pode-se considerar um comitê com um número maior de *expertos*, o que pode gerar uma redução marginal de erros do grupo, sendo esse de pouca importância para o resultado final do consenso (WILKES, 2015).

Antes de serem considerados aptos para uso, os instrumentos devem oferecer dados precisos, válidos e interpretáveis para a avaliação de saúde da população. Além disso, as medidas devem fornecer resultados cientificamente robustos. O desempenho dos resultados dessas medidas é, em grande parte, devido à confiabilidade e validade dos instrumentos (SOUZA; ALEXANDRE; GUIRARDELLO, 2017).

No presente estudo, o consenso entre especialistas foi definido como a concordância de opiniões dos especialistas, estabelecida por uma porcentagem de conformidade verificada pelo Índice de Validade de Conteúdo (IVC) maior de 80% (ALEXANDRE; COLUCI, 2011) e o coeficiente alfa de Cronbach  $\geq 0,7$  (IACOBUCCI; DUHACHECK, 2003).

A maioria dos pesquisadores utiliza o alfa de Cronbach para avaliação da consistência interna de um instrumento. Desde a década de 1950, tal medida é a mais utilizada para avaliação da confiabilidade. Esse coeficiente reflete o grau de covariância entre os itens de uma escala. Dessa forma, quanto menor a soma da variância dos itens, mais consistente é considerado o instrumento. Apesar de o coeficiente alfa de Cronbach ser o mais utilizado na avaliação da consistência interna, ainda não há consenso quanto a sua interpretação. Embora estudos determinem que valores superiores a 0,7 sejam os ideais, algumas pesquisas consideram valores abaixo de 0,70 – mas próximos a 0,60 – como satisfatórios (SOUZA; ALEXANDRE; GUIRARDELLO, 2017).

Entende-se, portanto, que a adoção de *bundles* auxilia na sistematização das ações e permite a mensuração acerca da conformidade das ações descritas neles, por meio de indicadores de desempenho para acompanhamento das atividades executadas.

O estabelecimento de indicadores faz-se essencial para avaliar se as mudanças implantadas estão resultando em melhorias e para motivar a equipe. Além disso, a aferição contínua desses indicadores permite observar se tais mudanças realmente têm efeito duradouro (5 MILLION LIVES CAMPAIGN, 2008).

Indicadores de desempenho podem ser definidos como “dados ou informações numéricas que quantificam as entradas (recursos ou insumos), saídas (produtos) e o desempenho de processos, produtos e da organização como um todo”. Constituem uma ferramenta essencial para o monitoramento e análise crítica dos processos, da qualidade do trabalho, dos cuidados providos ao paciente e da gestão (ISMP BRASIL, 2016a).

Os indicadores podem ser classificados em relação à sua abordagem em qualitativos ou quantitativos. Os indicadores quantitativos são expressos numericamente, podendo ser produzidos por meio de números absolutos ou relativos (razão ou proporção matemática). Os indicadores quantitativos relativos se apresentam através de uma relação matemática calculada a partir de uma proporção (quando o numerador é parte do denominador, ou seja, é um subconjunto do denominador) ou de uma razão (quando numerador e denominador representam eventos em populações distintas). No caso das proporções, eles podem ser expressos em percentagem ( $10^2$ ) ou outras potências ( $10^n$ ) - (ISMP BRASIL, 2016a).

Também é importante ressaltar que a escassez de trabalhos realizados, no país, relatando a atuação do farmacêutico em neonatologia e o processo de sistematização do cuidado farmacêutico nesse cenário reforça a necessidade da realização de estudos científicos nesse campo com o objetivo de fornecer subsídios para a prática clínica baseada em evidências.

## ***Objetivos***

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 Geral

- Construir um *bundle* para a prevenção de problemas relacionados à farmacoterapia em unidades de terapia intensiva neonatal.

### 2.2. Específicos

- Descrever as atividades clínicas realizadas pelo farmacêutico em UTI neonatal.
- Classificar por nível de recomendação as atividades clínicas que podem ser desenvolvidas pelo farmacêutico no referido cenário.
- Definir indicadores para acompanhamento e avaliação das atividades integrantes do *bundle*.
- Validar o instrumento elaborado no estudo por meio da avaliação por especialistas na área de farmácia clínica neonatal.
- Apresentar o *bundle* desenvolvido para sistematização do cuidado farmacêutico na área de neonatologia intensiva.

## ***Materiais e métodos***

## 3.2 MATERIAIS E MÉTODOS

### 3.1 Descrição do estudo

Trata-se de um estudo metodológico com análise quantitativa que objetivou a elaboração de um *bundle* para a prevenção de problemas relacionados à farmacoterapia no âmbito da terapia intensiva neonatal. A pesquisa foi realizada de agosto de 2019 a dezembro de 2020 englobando duas fases: I- Construção do *bundle* e II- Validação do *bundle*.

A pesquisa metodológica é uma variedade de pesquisa quantitativa, que visa obter um novo olhar na interpretação de diversos fenômenos relacionados como o desenvolvimento e avaliação de ferramentas (instrumentos, escalas e técnicas) para sistematização do cuidado. Caracteriza-se pela aplicação dos conceitos da psicometria para desenvolver formas de medir o construto de um fenômeno, utilizando como metodologia de pesquisa a confiabilidade e a validação. Cabe sinalizar que a pesquisa metodológica difere de outros desenhos porque integra à metodologia os conceitos da psicometria para conseguir fazer de uma abstração, um instrumento ou protocolo tangível (LOBIONDO-WOOD & HABER, 2013).

A pesquisa metodológica é composta pelas seguintes fases, segundo Lobiondo-Wood e Haber (2013): (I) definição do construto ou fenômeno a medir, que neste estudo foi a ocorrência de problemas relacionados à farmacoterapia em recém-nascidos em UTIN; (II) a formulação dos itens ou elementos do instrumento, que nesta pesquisa considerou os cuidados elencados nos estudos identificados na revisão integrativa da literatura e selecionados pelo grupo de trabalho para a construção do *bundle*. Finalmente, prosseguiu-se com o desenvolvimento de instruções para os especialistas e o teste da confiabilidade e a validação do *bundle* por meio de um comitê de juízes especialistas. As etapas citadas estão descritas a seguir.

#### **Fase I: Construção do *bundle* de prevenção a problemas relacionados à farmacoterapia**

Esta fase foi dividida em duas etapas: 1 – Revisão da literatura para identificação de atividades clínicas farmacêuticas em UTIN e 2 – Construção do *bundle* por um Grupo de Trabalho (GT).

### ***Etapa 1: Revisão de literatura***

Inicialmente, realizou-se uma revisão integrativa com a finalidade de identificar na literatura estudos que relatassem atividades clínicas desenvolvidas pelo farmacêutico em unidades de terapia intensiva neonatal. A pergunta norteadora selecionada foi “Quais atividades clínicas o farmacêutico pode desenvolver no cuidado ao paciente neonato?”

A revisão integrativa apresenta-se como uma metodologia que proporciona a síntese do conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos na prática. Esta é a mais ampla abordagem metodológica referente às revisões, permitindo a inclusão de estudos experimentais e não-experimentais para uma compreensão completa do fenômeno analisado. Combina também dados da literatura teórica e empírica, além de incorporar um vasto leque de propósitos: definição de conceitos, revisão de teorias e evidências, e análise de problemas metodológicos de um tópico particular (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

A revisão integrativa determina o conhecimento atual sobre uma temática específica, já que é conduzida de modo a identificar, analisar e sintetizar resultados de estudos independentes sobre o mesmo assunto, contribuindo, pois, para uma possível repercussão benéfica na qualidade dos cuidados prestados ao paciente. O método em xeque constitui basicamente um instrumento da Prática Baseada em Evidências (PBE). A PBE caracteriza-se por uma abordagem voltada ao cuidado clínico e ao ensino fundamentado no conhecimento e na qualidade da evidência. Envolve, pois, a definição do problema clínico, a identificação das informações necessárias, a condução da busca de estudos na literatura e sua avaliação crítica, a identificação da aplicabilidade dos dados oriundos das publicações e a determinação de sua utilização para o paciente (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

Para a identificação dos estudos foram utilizadas as bases de dados MEDLINE/Pubmed, LILACS, SciELO e Scopus. Foram selecionados como descritores os termos "Neonatology", "Infant, Newborn", "Intensive Care Units, Neonatal", "Intensive Care, Neonatal", "Pharmacy Service, Hospital", "Pharmacists", de acordo com o *Medical Subject Headings* (MeSH) utilizando operadores booleanos OR/AND para busca das publicações científicas. A busca se limitou aos estudos publicados de 1990 (marco das publicações sobre cuidado farmacêutico) até julho de 2019 nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola. A busca dos estudos ocorreu no período de agosto a setembro de 2019. O quadro 2 apresenta as estratégias de busca utilizadas na procura pelas publicações científicas.

Todos os estudos identificados por meio da estratégia de busca foram inicialmente avaliados a partir da análise dos títulos e resumos. Nos casos em que os títulos e os resumos não se mostraram suficientes para definir a seleção inicial, procedeu-se à leitura da publicação na íntegra. Para a coleta de dados dos artigos elegidos, utilizou-se um instrumento e validado por Ursi (2005) composto por cinco blocos - anexo2.

Foram incluídos artigos originais com delineamentos experimentais, não-experimentais e excluídos os textos do tipo cartas ao editor, editoriais, notas, artigos de opinião, revisões, dissertações, teses e monografias, resumos publicados em anais de eventos e trabalhos que não possuíam texto disponível na íntegra.

Para a obtenção dos textos na íntegra, realizou-se a busca dos trabalhos selecionados por meio do “Portal de Periódicos Capes”, ferramenta criada pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) do Ministério da Educação (MEC) do Brasil. O referido portal fornece através do seu site o acesso a diversos conteúdos em formato eletrônico, dentre eles textos disponíveis em mais de 45 mil publicações periódicas, nacionais e internacionais e diversas bases de dados que reúnem trabalhos acadêmicos e científicos.

**Quadro 2 - Estratégias de busca das publicações científicas acerca do cuidado farmacêutico em neonatologia. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2019.**

Base	Idioma	Descritores		Descritores
<b>Medline/ Pubmed</b>	Inglês	"Neonatology" OR "Infant, Newborn" OR "Intensive Care Units, Neonatal" OR "Intensive Care, Neonatal"	AND	"Pharmacy Service, Hospital" OR "Pharmacists"
<b>Lilacs</b>	Inglês	"Neonatology" OR "Infant, Newborn" OR "Intensive Care Units, Neonatal" OR "Intensive Care, Neonatal"	AND	"Pharmacy Service, Hospital" OR "Pharmacists"
	Espanhol	"Neonatologia" OR "Recien-Nascido" OR "Recien-Nacidos" OR "Terapia Intensiva Neonatal" OR "Unidade de Terapia Intensiva Neonatal"	AND	"Farmaceutico" OR "Farmaceuticos" OR "Farmaceuticos Clinicos" OR "Farmacia hospitalaria" OR "Farmacia clinica"
	Português	"Neonatologia" OR "Neonato" OR "Recem-Nascido" OR "Recem-Nacidos" OR "Terapia Intensiva Neonatal" OR "Unidade De Terapia Intensiva Neonatal"	AND	"Farmaceutico" OR "Farmaceuticos Clinicos" OR "Farmaceuticos" OR "Farmacia hospitalar" OR "Farmacia clinica"

<b>SciELO</b>	Inglês	"Neonatology" OR "Infant, Newborn" OR "Intensive Care Units, Neonatal" OR "Intensive Care, Neonatal"	AND	"Pharmacy Service, Hospital" OR "Pharmacists"
	Espanhol	"Neonatologia" OR "Recien-Nascido" OR "Recien-Nascidos" OR "Terapia Intensiva Neonatal" OR "Unidade de Terapia Intensiva Neonatal"	AND	"Farmaceutico" OR "Farmaceuticos" OR "Farmaceuticos Clinicos" OR "Farmacia hospitalaria" OR "Farmacia clinica"
	Português	"Neonatologia" OR "Neonato" OR "Recem-Nascido" OR "Recem-Nascidos" OR "Terapia Intensiva Neonatal" OR "Unidade De Terapia Intensiva Neonatal"	AND	"Farmaceutico" OR "Farmaceuticos Clinicos" OR "Farmaceuticos" OR "Farmacia hospitalar" OR "Farmacia clinica"
<b>Scopus</b>	Inglês	"Neonatology" OR "Infant, Newborn" OR "Intensive Care Units, Neonatal" OR "Intensive Care, Neonatal"	AND	"Pharmacy Service, Hospital" OR "Pharmacists"

**Fonte: Elaborado pelos autores do estudo, 2019.**

Os estudos selecionados foram categorizados quanto ao nível de evidência científica baseado na classificação do *Oxford Centre for Evidence-based Medicine* (CEBM, 2009). Nesse critério, a evidência é classificada em 1a, 1b, 1c, 2a, 2b, 2c, 3a, 3b, 4 e 5 – Quadro 3. As diferenças entre os níveis A, B, C, D e E deve-se ao desenho empregado na geração da evidência e suas limitações.

A análise e a síntese dos dados extraídos dos artigos foram realizadas de forma descritiva, possibilitando observar, contar, descrever e classificar os dados, com o intuito de reunir o conhecimento produzido sobre o tema explorado na revisão.

Os dados coletados após análise crítica dos estudos selecionados estão apresentados no formato de tabelas a fim de facilitar a visualização e compreensão dos resultados obtidos.

**Quadro 3 – Classificação dos níveis de evidência científica segundo o *Oxford Centre for Evidence-based Medicine*.**

Nível de evidência	Tratamento – Prevenção – Etiologia	Prognóstico	Diagnóstico	Diagnóstico Diferencial / Prevalência de Sintomas	Análises econômicas e de decisão
<b>1 a</b>	Revisão Sistemática (com homogeneidade*) de Ensaios Clínicos Controlados e Randomizados	Revisão Sistemática (com homogeneidade*) de estudos de coorte desde o início da doença; (regra de decisão clínica - RDC”) validado em diferentes populações	Revisão Sistemática (com homogeneidade*) de estudos de diagnóstico Nível 1; RDC” com estudos 1b de diferentes centros clínicos	Revisão Sistemática (com homogeneidade*) de estudos de coorte prospectivos	Revisão Sistemática (com homogeneidade*) de estudos econômicos de Nível 1
<b>1 b</b>	Ensaio Clínico Controlado e Randomizado (com Intervalo de Confiança Estreito”);	Coorte, desde o início da doença, com seguimento de <80% RDC” validado em uma única população	Coorte validada**, com bom padrão de referência” ””; RDC” testada em um único centro clínico	Coorte prospectiva com bom seguimento (poucas perdas) ****	Análise baseada em custos clinicamente sensíveis ou alternativas; revisão (ões) sistemática das evidências; e incluindo análises de sensibilidade multivariada
<b>1 c</b>	Resultados Terapêuticos do tipo “tudo ou nada” §	Série de Casos do tipo “tudo ou nada”	SpPins e SnNouts” “ absolutos	Série de Casos do tipo “tudo ou nada”	Análises absoluta de melhor valor ou pior valor” ” ” “
<b>2 a</b>	Revisão Sistemática (com homogeneidade*) de Estudos de Coorte	Revisão Sistemática (com homogeneidade*) de Coortes históricas (retrospectivas) ou de seguimento de casos não tratados de grupo controle de ensaio clínico randomizado	Revisão Sistemática (com homogeneidade*) de estudos de diagnóstico de Nível > 2	Revisão Sistemática (com homogeneidade*) de estudos sobre diagnóstico diferencial de nível > 2b	Revisão Sistemática (com homogeneidade*) de estudos econômicos Nível >2
<b>2 b</b>	Estudo de Coorte (incluindo Ensaio Clínico Randomizado de Menor Qualidade); ex., <80% de seguimento)	Estudo de coorte histórica ou seguimento de pacientes não tratados de grupo controle de ensaio clínico randomizado; RDC derivada ou validada somente em amostras fragmentadas §§§	Coorte Exploratória** com bom padrão de referência” ””; RDC derivada ou validada em amostras fragmentadas§§§ ou banco de dados	Estudo de coorte histórica (coorte retrospectiva) ou com seguimento de casos comprometido (número grande de perdas)	Análise baseada em custos clinicamente sensíveis ou alternativas; revisão (ões) sistemática limitada das evidências; ou estudos isolados; incluindo análises de sensibilidade multivariada
<b>2 c</b>	Observação de Resultados Terapêuticos (outcomes research). Estudo Ecológico	Observação de Evoluções Clínica (outcomes research)		Estudo Ecológico	Auditoria ou pesquisa de resultados
<b>3 a</b>	Revisão Sistemática (com homogeneidade*) de Estudos Caso-Controle		Revisão Sistemática (com homogeneidade*) de estudos de diagnóstico com nível ≥ 3b	Revisão Sistemática (com homogeneidade*) de estudos de nível ≥ 3B	Revisão Sistemática (com homogeneidade*) de estudos de nível ≥ 3B
<b>3 b</b>	Estudo de caso-controle		Estudos não-consecutivos, ou padrão de referência aplicado de forma pouco consistente	Coorte com seleção não consecutiva de casos, ou população de estudo muito limitada	Análise baseada em custos ou alternativas limitadas, estimativas de dados de baixa qualidade, mas

					incluindo análises de sensibilidade incorporando variações clinicamente estáveis.
4	Relato de Casos (incluindo Coorte ou Caso-Controlle de menor qualidade §§)	Série de Casos (e coorte prognóstica de menor qualidade***)	Estudo caso-controlle; ou padrão de referência pobre ou não independente	Série de Casos, ou padrão de referência superado	Análises sem avaliação de sensibilidade
5	Opinião de Especialista sem avaliação crítica ou baseada em matérias básicas (estudo fisiológico ou estudo com animais)				Opinião de especialista sem avaliação crítica explícita ou com base na teoria econômica ou "primeiros princípios"

Fonte: Adaptado de *Oxford Centre for Evidence-based Medicine*. Março, 2009.

#### LEGENDA:

\* Por homogeneidade entendemos uma revisão sistemática livre de variações preocupantes (heterogeneidade) nas direções e graus de resultados entre os estudos individuais. Nem todas as revisões sistemáticas com heterogeneidade estatisticamente significativa precisam ser preocupantes, e nem toda heterogeneidade preocupante precisa ser estatisticamente significativa. Conforme observado acima, os estudos que apresentam uma heterogeneidade preocupante devem ser marcados com um “-” no final de seu nível designado.

“ Regra de decisão clínica. (Estes são algoritmos ou sistemas de pontuação que levam a uma estimativa de prognóstico ou uma categoria de diagnóstico.)

“; Consulte a nota acima para obter conselhos sobre como compreender, classificar e usar ensaios ou outros estudos com amplos intervalos de confiança.

§ Encontrado quando todos os pacientes morreram antes que o Rx se tornasse disponível, mas alguns agora sobrevivem com ele; ou quando alguns pacientes morreram antes que o Rx se tornasse disponível, mas nenhum agora morre com ele.

§§ Por estudo de coorte de baixa qualidade, queremos dizer aquele que falhou em definir claramente os grupos de comparação e / ou falhou em medir as exposições e os resultados no mesmo (de preferência cego), de forma objetiva em indivíduos expostos e não expostos e / ou falhou em identificar ou controlar adequadamente os fatores de confusão conhecidos e / ou deixar de realizar um acompanhamento suficientemente longo e completo dos pacientes. Por estudo de caso-controlle de baixa qualidade, queremos dizer aquele que falhou em definir claramente os grupos de comparação e / ou não conseguiu medir as exposições e os resultados no mesmo (de preferência cego), de forma objetiva em ambos os casos e controles e / ou falhou em identificar ou controlar adequadamente fatores de confusão conhecidos.

§§§ A validação de amostra dividida é obtida coletando todas as informações em uma única “fatia” e, em seguida, dividindo-a artificialmente em amostras de “derivado” e “validação”.

” “ Um “SpPin Absoluto” é um achado diagnóstico cuja especificidade é tão alta que um resultado positivo impera no diagnóstico. Um “SnNout absoluto” é um achado diagnóstico cuja sensibilidade é tão alta que um resultado negativo exclui o diagnóstico.

“;” ; Bom, melhor, mau e pior referem-se às comparações entre tratamentos em termos de riscos e benefícios clínicos.

” ” “ Bons padrões de referência são independentes do teste e aplicados cega ou objetivamente a todos os pacientes. Padrões de referência pobres são aplicados ao acaso, mas ainda independentes do teste. O uso de um padrão de referência não independente (onde o 'teste' está incluído na 'referência', ou onde o 'teste' afeta a 'referência') implica um estudo de nível 4.

” ” ” “ Tratamentos de melhor valor são claramente tão bons, mas mais baratos, ou melhores com o mesmo custo ou custo reduzido. Os tratamentos de pior valor são tão bons e mais caros, ou piores e igualmente ou mais caros.

\*\* Os estudos de validação testam a qualidade de um teste diagnóstico específico, com base em evidências anteriores. Um estudo exploratório coleta informações e analisa os dados (por exemplo, usando uma análise de regressão) para encontrar quais fatores são "significativos".

\*\*\* Por estudo de coorte de prognóstico de baixa qualidade, queremos dizer aquele em que a amostragem foi tendenciosa em favor de pacientes que já tinham o resultado alvo, ou a medição dos resultados foi realizada em <80% dos pacientes do estudo, ou os resultados foram determinados em um estudo não cego, de forma não objetiva, ou não houve correção para fatores de confusão.

\*\*\*\* O bom acompanhamento em um estudo de diagnóstico diferencial é > 80%, com tempo adequado para o surgimento de diagnósticos alternativos (por exemplo, 1-6 meses agudo, 1-5 anos crônico).

## ***Etapa 2: Construção do bundle por um Grupo de Trabalho (GT)***

Finalizada a identificação das atividades clínicas por meio da revisão de literatura, foi elaborado um documento no formato de *bundle* com o objetivo de sistematizar as atividades clínicas do farmacêutico em neonatologia na prevenção de problemas relacionados à farmacoterapia.

Para a elaboração do referido documento foi formado um Grupo de Trabalho composto pelos pesquisadores do estudo (uma farmacêutica especialista em saúde da mulher e da criança com atuação em neonatologia e uma docente das disciplinas de Atenção Farmacêutica e Farmacologia Aplicada do curso de Farmácia da Universidade Federal do Ceará), uma farmacêutica com experiência na gestão de um serviço de farmácia clínica, uma farmacêutica com experiência em gestão da qualidade de processos de saúde, uma enfermeira especialista em saúde da mulher e da criança com experiência em neonatologia e uma médica neonatologista. Os membros do GT, excluindo-se os pesquisadores do estudo, foram convidados a participar do grupo por meio de carta-convite (apêndice A) e aplicação e concordância com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) – apêndice B.

Nesta etapa do estudo, os membros do Grupo de Trabalho receberam um formulário em formato eletrônico elaborado no aplicativo *Google forms* da Plataforma *Google* contendo as atividades identificadas na etapa de revisão para que fossem classificadas quanto à sua importância e aplicabilidade. O GT realizou a classificação das atividades clínicas em “níveis de recomendação” enquadrando cada uma das atividades em um dos itens da legenda abaixo – quadro 4 (ANVISA, 2000) baseando-se nos achados da literatura e nos seus conhecimentos práticos acerca da temática.

### **Quadro 4 - Classificação de atividades em níveis de recomendação.**

- Atividade **IMPRESINDÍVEL (I)**: aquela que pode influir em grau crítico na qualidade e segurança do atendimento hospitalar.
- Atividade **NECESSÁRIA (N)**: aquela que pode influir em grau menos crítico na qualidade e segurança do atendimento hospitalar.
- Atividade **RECOMENDÁVEL (R)**: aquela que pode influir em grau não crítico na qualidade e segurança do atendimento hospitalar.
- Atividade **INFORMATIVA (INF)**: aquela que oferece subsídios para melhor interpretação das demais atividades, sem afetar a qualidade e a segurança do atendimento hospitalar.

**Fonte: ANVISA, 2000.**

As atividades classificadas como imprescindíveis por pelo menos quatro membros do GT (mais de 50%) passaram a compor o *bundle*. O grupo também sugeriu orientações para execução de cada atividade e indicadores para acompanhamento e avaliação das atividades executadas baseando-se nas recomendações do Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos – ISMP Brasil (ISMP BRASIL, 2016a; ISMP BRASIL, 2016b) e no Protocolo de Segurança na Prescrição, uso e Administração de Medicamentos do Ministério da Saúde do Brasil – MS (BRASIL, 2013).

Para a realização das etapas posteriores do estudo (validação por juízes especialistas), coube ao GT compilar as informações descritas acima e confeccionar um documento no formato de *bundle* elaborado no aplicativo *Google forms* da Plataforma eletrônica *Google* para envio aos juízes. Após cada item proposto no *bundle* foi inserido um campo contendo a Escala de Likert (LIKERT, 1932). Esta ferramenta é um tipo de escala de resposta psicométrica usada habitualmente em questionários e é amplamente usada em pesquisas de opinião. A escala teve a finalidade de avaliar o grau de concordância dos juízes com os itens propostos no *bundle*. Os avaliadores também puderam sugerir alterações no documento como, por exemplo, inclusão e ou exclusão de algum componente, ordem das atividades, etc.

Também foram incluídas questões para delinear as características sócio-demográficas, formação educacional e de atuação profissional dos juízes como: sexo, idade, cidade/estado onde reside, instituição de ensino onde se formou, tempo de formado (em anos), formação profissional (titulação), instituição onde atua profissionalmente, tempo de atuação na instituição (em anos), cargo que ocupa atualmente, tempo de atuação na função atual (em anos), tempo de atuação na área clínica (em anos), tempo de atuação no âmbito da neonatologia (em anos), carga horária de trabalho semanal, quantidade de horas da sua jornada de trabalho dedicadas às atividades clínicas (em horas/semana), quantidade de horas da sua jornada de trabalho dedicadas às atividades clínicas em neonatologia (em horas/semana).

## **Fase II: Validação do *bundle* de prevenção a problemas relacionados à farmacoterapia**

Esta fase também foi dividida em duas etapas: 3 – Validação do conteúdo do *bundle* por juízes especialistas e 4 - Formatação final do *bundle*.

### ***Etapa 3: Validação do conteúdo do bundle por juízes especialistas***

Esta fase objetivou validar o *bundle* elaborado. O instrumento produzido pelo GT foi disponibilizado para avaliação por juízes especialistas. Foram escolhidos profissionais farmacêuticos que atuam em serviços de farmácia clínica com experiência em atividades relacionadas com o cuidado aos pacientes em unidades de terapia intensiva neonatal nas diversas regiões do Brasil.

O convite para a participação nessa fase da pesquisa foi realizado via *e-mail* (Apêndice C) obtido na Plataforma Lattes e pelo qual também foi disponibilizado um link para o aplicativo *Google Forms* da Plataforma *Google* contendo o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) referente à pesquisa – Apêndice D. Após o convidado realizar a leitura do TCLE e consentir em participar do estudo, disponibilizou-se um link na mesma Plataforma que permitia o acesso ao *bundle* elaborado em formato de formulário eletrônico. Os juízes foram convidados a participar da pesquisa no período de maio a julho de 2020 e, posteriormente efetuou-se uma segunda convocação no período de outubro e novembro de 2020.

Determinou-se o tempo de 15 dias para a espera da resposta afirmativa de aceitação de participação na pesquisa e as respostas de avaliação do formulário. Nos casos em que o convidado não respondeu nesse tempo, realizou-se uma segunda tentativa com prazo semelhante para resposta.

O formulário disponibilizado aos juízes foi dividido em dois blocos. A primeira parte do instrumento continha questões sobre características sócio-demográficas, formação educacional e de atuação profissional (Apêndice E). A segunda parte foi constituída do *bundle* dividido em quatro componentes: *análise de prescrições, monitorização do uso de antibióticos por parâmetros farmacocinéticos, interações medicamentosas, análise de reações adversas a medicamentos* (Apêndice F).

Constaram ainda no formulário eletrônico, os critérios de validação do *bundle* segundo Pasquali modificados por Costa *et al.* (COSTA, 2013; COSTA ASSUNÇÃO, 2016), onde os especialistas receberam instruções específicas sobre como preencher o formulário com a possibilidade de selecionar diferentes tipos de resposta e utilizar a escala Likert com pontuação de 1 a 4, em que: 1 = item não está adequado; 2 = item necessita de grande revisão para estar adequado; 3 = item está adequado, mas necessita de pequenas alterações; e 4 = item absolutamente adequado). O uso dos critérios de Pasquali modificados ocorreu tendo em vista que oito dos 12 citados na literatura se referem a parâmetros comportamentais da área da

psicologia, havendo a necessidade de inclusão de outros critérios (pertinência, consistência e exequibilidade) para complementar o processo da validação do instrumento. Logo, os componentes foram avaliados segundo os critérios de clareza, pertinência, consistência, objetividade, simplicidade, exequibilidade e precisão. As definições de cada critério estão descritas a seguir:

- **Clareza:** refere-se ao uso de uma linguagem clara, compreensível e adequação para a população a qual esteja dirigida o instrumento.

- **Pertinência:** cada item deve estar relacionado com o fenômeno de estudo, ou seja, considera-se cada um deles relevante e importante para o instrumento.

- **Consistência:** pressupõe que o conteúdo apresenta a profundidade suficiente para resolver o problema.

- **Objetividade:** significa que o componente apresenta conteúdo pontual.

- **Simplicidade:** denota que o conteúdo expressa uma única ideia.

- **Exequibilidade:** refere-se ao fato de que o componente é aplicável.

- **Precisão:** significa a singularidade do conteúdo, ou seja, cada componente é diferente dos demais.

Também foi verificada a avaliação global do instrumento considerando os requisitos supracitados (Apêndice G).

Considerou-se necessária a inserção de um campo de resposta aberta ao final da avaliação de cada componente do instrumento para as possíveis sugestões, observações, opiniões e comentários dos especialistas, além de uma questão sobre sugestões de indicadores de acompanhamento para avaliação da efetividade do *bundle* (Apêndice H).

#### ***Etapa 4: Formatação final do bundle***

Nessa etapa, após as contribuições dos juízes, os pesquisadores do estudo analisaram os resultados da validação do *bundle*, bem como as sugestões propostas pelos especialistas e realizaram as modificações pertinentes no instrumento, visando tornar o *bundle* uma ferramenta mais objetiva e de fácil compreensão.

### 3.2 Local do estudo

O estudo foi realizado no Laboratório de Farmácia Clínica e Translacional (LabFarClinT) do curso de Farmácia da Universidade Federal do Ceará (UFC), localizado na Rua Pastor Samuel Munguba, 1210, Rodolfo Teófilo em Fortaleza/CE.

O referido laboratório é coordenado pela orientadora da presente pesquisa no qual são desenvolvidas pesquisas no âmbito da farmácia clínica, estudos translacionais relacionados aos cuidados farmacêuticos, serviços clínicos farmacêuticos e evidências em saúde.

### 3.3 População e amostra

A população referente à fase II do estudo foi composta por profissionais farmacêuticos que atuam ou atuaram na área de farmácia clínica em ambiente hospitalar e que possuem experiência em atividades clínicas no âmbito da neonatologia em diversos estados do Brasil.

Para a seleção dos participantes dessa etapa de validação por juízes especialistas, obedeceu-se ao que está preconizado pela metodologia de Pasqualli (1997), que recomenda que o número de juízes deve variar entre 6 a 20, sendo preferível um número ímpar para evitar o empate de opiniões.

Para a seleção dos especialistas foi realizada uma investigação na plataforma Lattes que consiste em uma plataforma *online* criada pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) que reúne currículos acadêmicos (ou currículo Lattes) e pesquisas científicas registradas nacionalmente, funcionando como uma fonte de busca confiável entre os pesquisadores e centros de pesquisas. Foram utilizados os seguintes critérios para a busca: **Tipo de busca:** simples; **Assunto** (Título ou palavra-chave da produção): farmácia clínica/neonatologia/neonatal; **Nas bases:** doutores e demais pesquisadores; **Nacionalidade:** brasileiros e estrangeiros; **Atuação profissional:** *grande área:* ciências da saúde; *área:* farmácia. Preferências: tempo de atualização de currículo: últimos 24 meses. Foi adotado como critério de inclusão ter pelo menos 2 anos de prática na área de farmácia clínica neonatal (requisito obrigatório). Foram excluídos os currículos dos profissionais que apresentavam informações incompletas ou que não apresentavam descrição de atuação na área clínica ou que apresentavam menos de 2 anos de prática na área de farmácia clínica neonatal.

Caso a busca resultasse em mais de 20 currículos e entre estes, mais de 20 profissionais aceitassem participar do estudo, foram definidos as seguintes critérios de

desempate: 1º – maior tempo (em anos) de experiência na área clínica; 2º – mestrado na área de farmácia; 3º – doutorado na área de farmácia; 4º - residência na área de farmácia; 5º – maior tempo de atuação profissional (em anos) na área de farmácia hospitalar.

### 3.4 Instrumentos utilizados

Para a realização da etapa de revisão da literatura foi utilizado um formulário elaborado e validado por Ursi (2005) com o objetivo de assegurar que a totalidade dos dados relevantes fossem extraídas dos artigos selecionados, minimizar o risco de erros na transcrição, garantir precisão na checagem das informações e servir como registro.

O questionário apresenta-se dividido em cinco blocos denominados “A – Identificação” que contém os itens “título do artigo”, “título do periódico”, “autores”, “país de realização do estudo”, “idioma de publicação”, “ano de publicação”. Os blocos seguintes são: “B – Instituição sede do estudo”, “C – Tipo de publicação”, “D – Características metodológicas do estudo” e “E – Avaliação do rigor metodológico” (Anexo 2).

Para a construção e envio do *bundle* para os juízes, foi utilizado o aplicativo *Google Forms* da Plataforma *Google* que possui acesso gratuito.

### 3.5 Análise de dados

A análise dos dados da fase I foi realizada de acordo com o estudo das variáveis. Os dados foram analisados de modo descritivo, apresentado por meio de tabelas e/ou gráficos. As variáveis numéricas foram descritas sob a forma de médias e desvios padrões e as variáveis categóricas sob forma de proporções.

Na fase II, os resultados dos formulários respondidos pelos juízes especialistas foram agrupados e organizados em planilhas do *Excel* 2010 e analisados no programa estatístico *Statistic Package for Social Sciences* (SPSS), versão 22 para Windows. Foram utilizados indicadores de confiabilidade sendo que o nível de concordância de opiniões dos especialistas foi estabelecido por uma porcentagem de conformidade verificada pelo Índice de Validade de Conteúdo (IVC) maior de 80% e a consistência interna foi avaliada pelo coeficiente alfa de Cronbach  $\geq 0,7$ .

O IVC mede a proporção ou porcentagem de juízes em concordância sobre determinados aspectos de um instrumento e de seus itens. Este método consiste de uma escala de Likert com pontuação de 1 a 4, em que: 1 = item não está adequado; 2 = item necessita de

grande revisão para estar adequado; 3 = item adequado, mas necessita de pequenas alterações; e 4 = item absolutamente adequado. Os itens que receberem pontuação de 1 ou 2 devem ser revisados ou eliminados. Para calcular o IVC de cada item do instrumento, basta somar as respostas 3 e 4 dos participantes do comitê de especialistas e dividir o resultado dessa soma pelo número total de respostas, conforme fórmula a seguir (ALEXANDRE & COLUCI, 2011):

$$\text{IVC} = \frac{\text{N}^{\circ} \text{ de respostas 3 ou 4}}{\text{N}^{\circ} \text{ total de respostas}}$$

A consistência interna de instrumentos pode ser avaliada por meio do coeficiente alfa de Cronbach. O coeficiente alfa de Cronbach reflete o grau de covariância entre os itens de uma escala. Dessa forma, quanto menor a soma da variância dos itens, mais consistente é considerado o instrumento (SOUZA *et al.*, 2017).

Para as demais informações coletadas na fase II da pesquisa, a análise dos dados foi realizada de acordo com o estudo das variáveis. Os dados foram analisados de modo descritivo, apresentado por meio de tabelas e/ou gráficos. As variáveis numéricas foram descritas sob a forma de médias e desvios padrões e as variáveis categóricas sob forma de proporções. Para todas as comparações foi considerado um nível de significância de 5%.

### **3.6 Aspectos éticos**

O estudo foi projetado de acordo com as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos respeitando a Resolução n.º 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará, sendo iniciado somente após a aprovação deste sob número de parecer 3.577.172 – ANEXO 1.

Os sujeitos convidados a participarem do estudo receberam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e sua participação só foi efetivada após o registro de seu consentimento.

Por se tratar de uma pesquisa envolvendo dados dos participantes, os formulários respondidos receberam uma codificação numérica sendo, assim, omitidas as informações de identificação pessoal a fim de evitar riscos e desconforto aos participantes, mantendo a privacidade e o sigilo das informações concedidas por estes.

## ***Resultados***

## 4. RESULTADOS

### 4.1 Fase I: Construção do *bundle* de prevenção a problemas relacionados à farmacoterapia

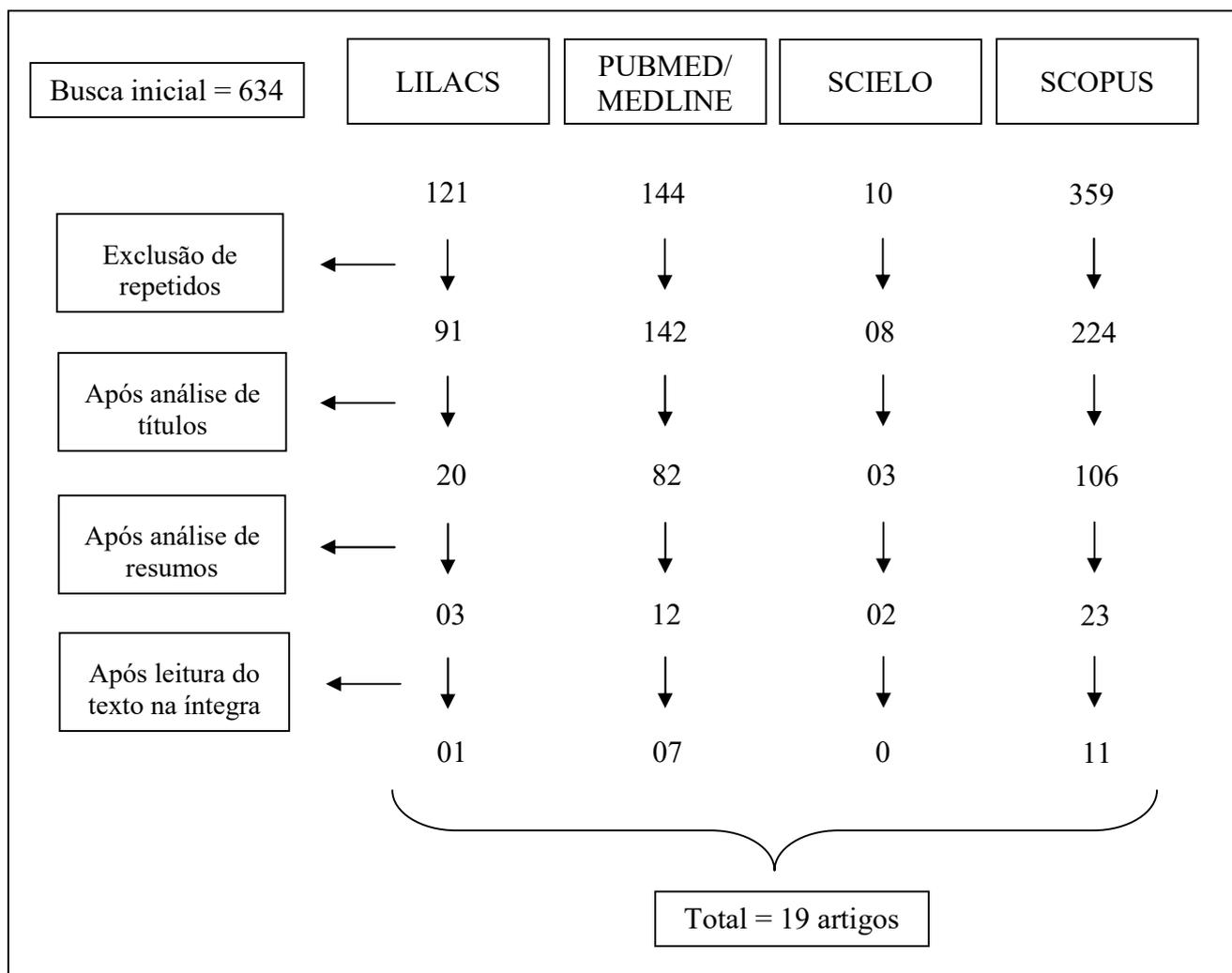
#### 4.1.1 Etapa 1: Revisão de literatura

A figura 1 apresenta a distribuição das referências bibliográficas obtidas nas bases de dados selecionadas, segundo as palavras-chave utilizadas nas buscas. Foram identificados 465 artigos após a exclusão das referências duplicadas. Posteriormente, realizou-se a análise de títulos e resumos resultando em 40 trabalhos selecionados para leitura do texto na íntegra. Finalizada a leitura analítica destes artigos, 19 foram selecionados como objeto de estudo.

No quadro 5 estão apresentados os artigos selecionados para essa revisão descrevendo o título, autores, ano de publicação, país de publicação, tipo de estudo, atividades farmacêuticas identificadas, principais considerações e nível de evidência científica. A análise crítica dos textos permitiu identificar dez atividades realizadas pelo farmacêutico em UTIN (Quadro 6).

Pôde-se observar uma variação nos anos de publicação entre 2004 e 2017 e predominância de trabalhos publicados na Europa e Estados Unidos da América.

**Figura 1 – Número de artigos identificados nas bases de dados selecionadas para o estudo, segundo descritores e critérios estabelecidos. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2019.**



Fonte: Elaborado pelos autores do estudo, 2019.

**Quadro 5 – Distribuição das referências incluídas na revisão integrativa. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2019.**

<b>Título</b>	<b>Autores (Ano)</b>	<b>País de publicação</b>	<b>Tipo de Estudo</b>	<b>Atividades farmacêuticas identificadas</b>	<b>Principais considerações</b>	<b>Nível de evidência</b>
<b>Incident reports versus direct observation to identify medication errors and risk factors in hospitalised newborns.</b>	Palmero <i>et al.</i> (2019)	Suíça	Estudo observacional prospectivo	- Análise técnica de prescrições (avaliação de erros de prescrição, preparação e preparação de medicamentos).	- A maioria dos erros de medicação detectados no estudo provavelmente poderiam ter sido evitados simplificando o processo de medicação e implementando intervenções para ajudar médicos e enfermeiras a manter a concentração.  -O risco para a ocorrência de erros de medicação aumentou com o número de prescrições de medicamentos e a baixa idade gestacional do paciente.	2c
<b>Use of unlicensed and off-label drugs in neonates in a Brazilian university hospital.</b>	Gonçalves <i>et al.</i> (2017)	Brasil	Coorte prospectiva	- Análise técnica de prescrições;  -Análise do uso de medicamentos <i>off-label</i> ou não licenciados.	- Identificou-se uma relação inversa entre o uso de medicamentos <i>off-label</i> e não licenciados e a idade gestacional dos recém-nascidos acompanhados no estudo.  - Os dados disponíveis sobre pelo medicamentos registrados no FDA são mais completos do que os dados dos medicamentos registrados pela ANVISA.	2b
<b>A description of medication errors reported by pharmacists in a neonatal intensive care unit.</b>	Pawluk <i>et al.</i> (2017)	Catar	Estudo observacional transversal	-Análise técnica de prescrições (identificação de erros de prescrição).	- Erros de medicação identificados por farmacêuticos muitas vezes ocorrem antes de chegarem ao paciente, minimizando o risco de danos.  - Farmacêuticos clínicos que trabalham na UTIN, bem como farmacêuticos que dispensam medicamentos para a UTIN devem ter cuidado ao revisar quaisquer medicamentos e garantir que todos os cálculos estejam corretos.	2c
<b>Prevalence, characteristics, and perception of nursery antibiotic stewardship coverage in the United States.</b>	Cantey, J.B, Vora, N, Sunkara (2017)	Estados Unidos	Estudo de intervenção	- Acompanhamento do uso de antimicrobianos (Programa Stewardship).	- Foram identificadas barreiras em relação à realização do programa de stewardship nas enfermarias dos hospitais avaliados.  - Percebeu-se que ser uma unidade que acolhe pacientes com alto risco para complicações ou ser uma afiliação universitária são preditores independentes de cobertura do programa stewardship na unidade.	2c

**Fonte: Elaborado pelos autores do estudo, 2019.**

**Quadro 5 – Distribuição das referências incluídas na revisão integrativa. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2019.**

<b>Título</b>	<b>Autores (Ano)</b>	<b>País de publicação</b>	<b>Tipo de Estudo</b>	<b>Atividades farmacêuticas identificadas</b>	<b>Principais considerações</b>	<b>Nível de evidência</b>
<b>Analysis of clinical intervention records by pharmacists in an Australian principal referral and specialist women's and newborns' hospital.</b>	Teoh <i>et al.</i> (2017)	Austrália	Estudo observacional retrospectivo	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Análise técnica de prescrições;</li> <li>- Identificação de reações adversas a medicamentos;</li> <li>- Avaliação de interações medicamentosas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Farmacêuticos hospitalares contribuem para a redução dos problemas relacionados a medicamentos.</li> <li>- Os serviços de farmácia clínica são importantes na otimização do cuidado ao paciente, garantindo uma farmacoterapia mais apropriada com monitoramento terapêutico de medicamentos.</li> <li>- Ressalta-se o valor da documentação das intervenções na prática farmacêutica para gerar relatórios de atividades, avaliar o impacto das ações dos farmacêuticos, identificar os erros relacionados a medicamentos mais comuns na instituição e planejar ações educacionais para toda a equipe assistencial envolvida.</li> </ul>	2c
<b>Strategies implementation to reduce medicine preparation error rate in neonatal intensive care units.</b>	Campino <i>et al.</i> (2016)	Espanha	Estudo observacional prospectivo	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Orientação e avaliação do preparo de medicamentos injetáveis (elaboração de diluições padrões para preparação de medicamentos).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- É possível evitar a taxa de erro de cálculo no preparo de medicamentos seguindo protocolos e procedimentos de elaborados para manipulação de concentrações padrão de medicamentos.</li> <li>- O desenvolvimento de um programa educacional contínuo pode ajudar a minimizar as taxas de erros de precisão ao longo do tempo.</li> </ul>	2c
<b>Reducing pain from heel lances in neonates following education on oral sucrose.</b>	Shen, M., El-Chaar, G. (2015)	Estados Unidos	Estudo de intervenção	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Orientação em relação à terapia do controle da dor (controle da dor em procedimentos dolorosos).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Deve-se encorajar os profissionais de saúde da área pediátrica a estarem atentos à dor neonatal, mesmo que relacionada a procedimentos simples e usarem modalidades adequadas, como a sacarose, para reduzir a dor nesta população de pacientes vulneráveis.</li> </ul>	2c
<b>Evaluation of administration errors of injectable drugs in neonatology.</b>	Cherif <i>et al.</i> (2015)	Tunísia	Estudo observacional transversal	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Análise técnica de prescrições;</li> <li>- Orientação e avaliação do preparo de medicamentos injetáveis.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- A colaboração entre farmacêuticos e médicos deve ser incentivada visando a elaboração de orientações para prescrição e administração de medicamentos melhorando assim a eficácia dos medicamentos administrados e garantindo maior segurança no seu uso.</li> </ul>	2c

**Fonte: Elaborado pelos autores do estudo, 2019.**

**Quadro 5 – Distribuição das referências incluídas na revisão integrativa. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2019.**

<b>Título</b>	<b>Autores (Ano)</b>	<b>País de publicação</b>	<b>Tipo de Estudo</b>	<b>Atividades farmacêuticas identificadas</b>	<b>Principais considerações</b>	<b>Nível de evidência</b>
<b>The difference in pharmacists' interventions across the diverse settings in a children's hospital.</b>	Ramadaniati HU, Lee YP, Hughes JD (2014)	Austrália	Estudo observacional prospectivo	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Realização da conciliação medicamentosa (avaliação do uso prévio de medicamentos);</li> <li>- Análise técnica de prescrições (identificação de erros de prescrição);</li> <li>- Identificação de reações adversas a medicamentos.</li> </ul>	- A taxa e a natureza das intervenções farmacêuticas parece ser influenciada pelo tipo de especialidade médica atendidas em cada cenário clínico.	2c
<b>Outcomes of a new dosage regimen of amikacin based on pharmacokinetic parameters of Korean neonates.</b>	An SH, Kim JY, Gwak HS (2014)	Coréia	Estudo analítico retrospectivo	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Monitorização de antibióticos por parâmetros farmacocinéticos (dosagem sérica, meia-vida, taxa de eliminação, clearance).</li> </ul>	- Um novo regime de dosagem de amicacina com base nos parâmetros farmacocinéticos de neonatos coreanos foi eficaz em atingir as concentrações de amicacina de pico e de vale dentro do faixa-alvo.	2c
<b>Profile of prescribing errors detected by clinical pharmacists in paediatric hospitals in Spain.</b>	Fernández-Llamazares <i>et al.</i> (2013)	Espanha	Estudo epidemiológico descritivo, prospectivo multicêntrico	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Análise técnica de prescrições (identificação de erros de prescrição).</li> </ul>	- Faz-se necessário incentivar o desenvolvimento de sistemas de apoio à prescrição para o cálculo de doses pediátricas auxiliando no fortalecimento da presença de farmacêuticos como um elemento-chave na prevenção de erros de prescrição.	2c
<b>Hospitalised neonates in Estonia commonly receive potentially harmful excipients.</b>	Lass <i>et al.</i> (2012)	Estônia	Coorte prospectiva	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Avaliação de excipientes potencialmente perigosos em formulações pediátricas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Há uma necessidade urgente de avaliação toxicológica cuidadosa dos excipientes, pois as informações publicadas na literatura são limitadas.</li> <li>- Informações sobre excipientes devem ser disponibilizadas aos farmacêuticos e neonatologistas para auxiliar na seleção dos medicamentos mais adequados para neonatos.</li> <li>- Quando os excipientes não puderem ser evitados, os profissionais devem ter acesso a informações que lhes permitam avaliar o risco e monitorar os pacientes de forma adequada.</li> </ul>	2b

**Fonte: Elaborado pelos autores do estudo, 2019.**

**Quadro 5 – Distribuição das referências incluídas na revisão integrativa. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2019.**

<b>Título</b>	<b>Autores (Ano)</b>	<b>País de publicação</b>	<b>Tipo de Estudo</b>	<b>Atividades farmacêuticas identificadas</b>	<b>Principais considerações</b>	<b>Nível de evidência</b>
<b>Comparative evaluation of six extended-interval gentamicin dosing regimens in premature and full-term neonates.</b>	Fullas <i>et al.</i> (2011)	Estados Unidos	Estudo observacional retrospectivo	- Monitorização de antibióticos por parâmetros farmacocinéticos (dosagem sérica, meia-vida, taxa de eliminação, clearance).	- O estudo recomenda concentrações específicas de antibiótico (gentamicina) para determinadas faixas de idade gestacional de recém-nascidos.	2c
<b>Impact of antimicrobial stewardship program on vancomycin use in a pediatric teaching hospital.</b>	Di Pentima, M.C., Chan, S. (2010)	Estados Unidos	Estudo de intervenção	- Acompanhamento do uso de antimicrobianos (programa Stewardship).	- Acredita-se que o desenvolvimento de um programa de gestão do uso de antimicrobianos que utilize avaliação em tempo real e feedback para médicos aliados à otimização do sistema hospitalar de informática clínica reduzem o uso de vancomicina e erros de prescrição relacionados a esse medicamento.	2c
<b>Antimicrobial prescription errors in hospitalized children: Role of antimicrobial stewardship program in detection and intervention.</b>	Di Pentima <i>et al.</i> (2009)	Estados Unidos	Estudo observacional prospectivo	- Acompanhamento do uso de antimicrobianos (programa Stewardship).	- Vigilância ativa e otimização do sistema computadorizado de prescrições médicas permitem a detecção e intervenção precoce em erros de prescrições associados ao uso de antimicrobianos em crianças hospitalizadas.	2c
<b>Educational strategy to reduce medication errors in a neonatal intensive care unit.</b>	Campino, <i>et al.</i> (2009)	Espanha	Estudo de intervenção	- Análise técnica de prescrições (identificação de erros de prescrição).	- A implementação de uma intervenção educacional estruturada para profissionais de saúde em uma UTIN regional reduziu a taxa de erro de medicação, possivelmente pela disseminação de uma cultura de segurança do paciente.	2c
<b>Pharmacokinetic comparison of nomogram-based and individualized vancomycin regimens in neonates.</b>	Crumbly <i>et al.</i> (2009)	Estados Unidos	Estudo observacional retrospectivo	- Monitorização de antibióticos por parâmetros farmacocinéticos (dosagem sérica, meia-vida, taxa de eliminação, clearance).	- Comparado com o uso de nomogramas, regimes de individualização de vancomicina após a primeira dose em pacientes neonatais aumentaram significativamente a porcentagem de pacientes com concentrações-alvo de vancomicina no estado estacionário e no pico e vale.	2c

**Fonte: Elaborado pelos autores do estudo, 2019.**

**Quadro 5 – Distribuição das referências incluídas na revisão integrativa. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2019.**

<b>Título</b>	<b>Autores (Ano)</b>	<b>País de publicação</b>	<b>Tipo de Estudo</b>	<b>Atividades farmacêuticas identificadas</b>	<b>Principais considerações</b>	<b>Nível de evidência</b>
<b>Medication errors in a neonatal intensive care unit. Influence of observation on the error rate.</b>	Campino <i>et al.</i> (2008)	Espanha	Estudo de intervenção	- Análise técnica de prescrições (identificação de erros de prescrição).	- A presença de uma pessoa revisando os registros de medicamentos prescritos aparentemente tem umefeito positivo substancial na taxa de erro geral relacionada a medicamentos e visa melhorar a segurança do paciente.	2c
<b>Reducing medication errors in the neonatal intensive care unit.</b>	Simpson <i>et al.</i> (2004)	Reino Unido	Estudo observacional prospectivo	- Análise técnica de prescrições (discussão dos erros de medicação observados); - Orientação e avaliação do preparo de medicamentos injetáveis.	- Observou-se que a presença do farmacêutico clínico na UTIN, particularmente dentro do contexto de um programa de gestão de risco, é importante tanto para monitorar prescrições médicas como para fornecer informações aos membros das equipes que mudam frequentemente de funcionários.	2c

**Fonte: Elaborado pelos autores do estudo, 2019.**

Em alguns estudos, pôde-se identificar mais de uma atividade clínica realizada pelo farmacêutico. Os artigos selecionados apresentam em geral desenho metodológico do tipo analítico observacional (68,4%, n= 13), seguidos pelos estudos de intervenção (26,3%, n= 5). Portanto, devido à natureza dos estudos selecionados, o nível de evidência destes distribuiu-se majoritariamente na categoria 2c, considerado moderado.

**Quadro 6 – Distribuição das atividades realizadas pelo farmacêutico em UTIN identificadas na etapa de revisão da literatura. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2019.**

ATIVIDADE
1 - Análise técnica da prescrição.
2 - Análise do uso de medicamentos <i>off-label</i> ou não licenciados.
3 - Avaliação de interações medicamentosas.
4 - Identificação de reações adversas a medicamentos (RAM).
5 - Realização da conciliação medicamentosa
6 - Monitorização de antibióticos por parâmetros farmacocinéticos
7 - Acompanhamento do uso de antimicrobianos (programa <i>stewardship</i> ).
8 - Orientação e avaliação do preparo de medicamentos injetáveis.
9 - Orientação em relação à terapia do controle da dor.
10 - Avaliação de excipientes potencialmente perigosos em formulações pediátricas.

**Fonte: Elaborado pelos autores do estudo, 2019.**

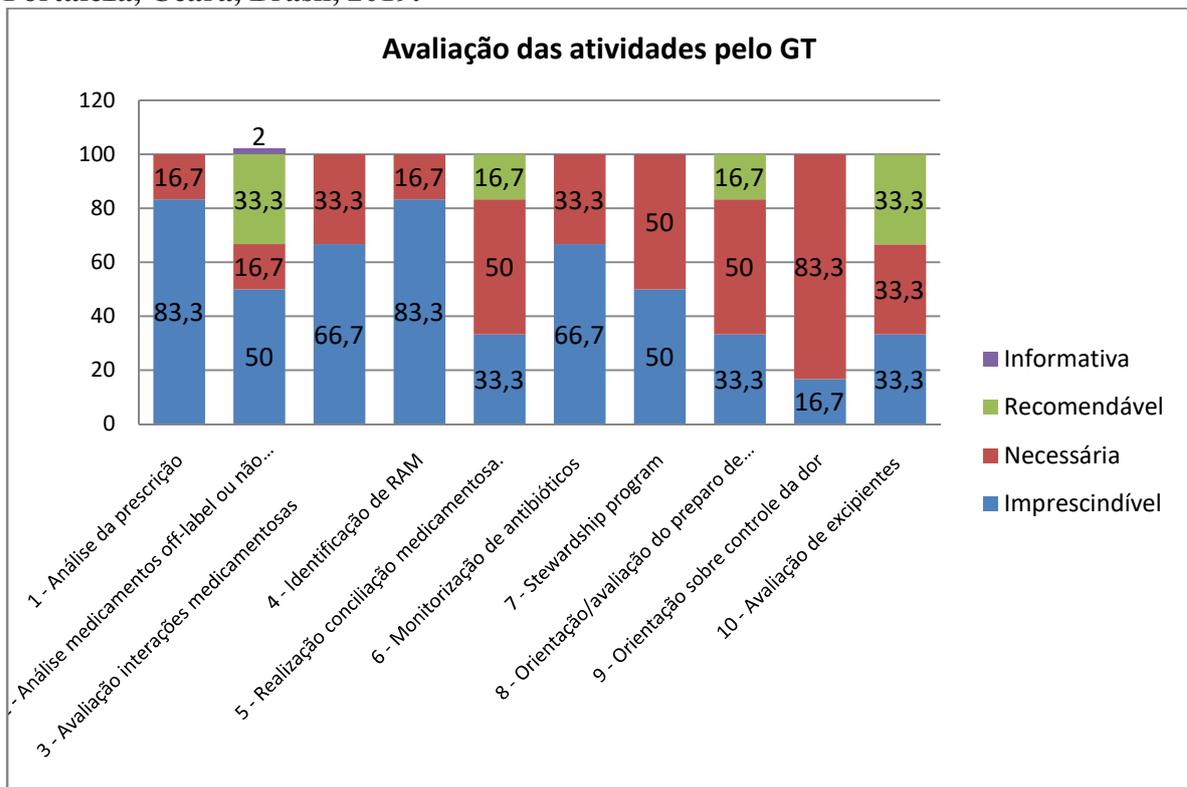
#### **4.1.2 Etapa 2: Construção do bundle por um Grupo de Trabalho (GT)**

Os membros do Grupo de trabalho analisaram as atividades identificadas na etapa de revisão e as classificaram quanto à sua importância e aplicabilidade.

O gráfico 1 apresenta os resultados da avaliação do GT. Das dez atividades analisadas pelo grupo, quatro foram classificadas como “imprescindíveis” por mais de 50% dos membros do grupo, cumprindo o requisito definido para compor o *bundle*, sendo elas:

Análise técnica da prescrição; Monitorização de antibióticos por parâmetros farmacocinéticos  
Avaliação de interações medicamentosas; Identificação de reações adversas a medicamentos.

**Gráfico 1 – Avaliação das atividades clínicas pelos membros do Grupo de Trabalho. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2019.**



**Fonte: Elaborado pelos autores do estudo, 2019.**

Para essas atividades, foi solicitado aos participantes que descrevessem as etapas necessárias para a sua realização. Ao final, os componentes do *bundle* apresentaram-se da seguinte forma:

- Componente 1: Análise técnica da prescrição = 7 itens
- Componente 2: Monitorização de antibióticos por parâmetros farmacocinéticos = 6 itens
- Componente 3: Avaliação de interações medicamentosas = 4 itens
- Componente 4: Identificação de reações adversas a medicamentos = 8 itens

O quadro 7 apresenta o *bundle* elaborado pelo GT. O Grupo de Trabalho também definiu indicadores para acompanhamento e avaliação da efetividade do *bundle* (Quadro 8).

**Quadro 7 – Bundle para prevenção de problemas relacionados à farmacoterapia em unidade de terapia intensiva neonatal (versão para validação). Fortaleza, Ceará, Brasil, 2020.**

COMPONENTE	ATIVIDADES
<b>Análise técnica da prescrição</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Conferir as doses/ posologias prescritas considerando o peso atual do paciente, idade gestacional e idade pós-natal usando fontes específicas para neonatologia;</li> <li>- Avaliar o volume e compatibilidade dos diluentes prescritos para medicamentos injetáveis;</li> <li>- Verificar o tempo de infusão prescrito para medicamentos injetáveis;</li> <li>- Avaliar a compatibilidade entre o medicamento e a via de administração prescrita;</li> <li>- Conferir as doses/posologias para condições específicas (ex: insuficiência hepática; insuficiência renal) e sugerir ajustes necessários;</li> <li>- Avaliar a conformidade do aprazamento para medicamentos que possuem horários específicos de administração para obtenção de efeito ótimo (ex: corticóides).</li> <li>- Verificar a disponibilidade dos medicamentos prescritos comparando com a padronização existente na instituição e viabilizar alternativas terapêuticas para os itens não padronizados.</li> </ul>
<b>Monitorização do uso de antibióticos (ATB) por parâmetros farmacocinéticos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Realizar leitura da prescrição para identificação dos antimicrobianos;</li> <li>- Verificar os resultados de exames de dosagem sérica disponíveis;</li> <li>- Comunicar ao médico a necessidade de solicitação de novos exames de dosagem sérica;</li> <li>- Verificar os resultados de <i>clearance</i>, uréia, creatinina, tempo de meia-vida e taxa de eliminação de ATB;</li> <li>- Calcular dose ajustada se identificadas alterações importantes;</li> <li>- Sugerir ajuste de dose ao médico assistente ou plantonista.</li> </ul>
<b>Interações medicamentosas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Realizar a leitura da prescrição para identificar fármacos prescritos com a mesma indicação ou mesma via de administração;</li> <li>- Analisar a possibilidade de interação medicamentosa utilizando ferramentas como banco de dados de interações (ex: Micromedex, Drug.com, etc);</li> <li>- Verificar a gravidade associada à interação e intervir caso seja relevante (risco moderado a alto de dano);</li> <li>- Indicar para o prescritor qual a medida a ser adotada para evitar / monitorar a ocorrência da interação.</li> </ul>
<b>Identificação de reações adversas a medicamentos (RAM).</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Realizar a leitura da evolução clínica registrada em prontuário no dia anterior e do dia vigente;</li> <li>- Realizar a leitura da prescrição do dia vigente visando identificar fármacos marcadores (antihistamínicos; corticosteroides, antídotos, etc);</li> <li>- Verificar suspensão de fármaco prescrito, sem explicação aparente;</li> <li>- Analisar resultados de exames laboratoriais a fim de identificar possíveis alterações causadas pela farmacoterapia;</li> <li>- Conversar com membros da equipe a fim de coletar relatos de possíveis reações;</li> <li>- Comunicar à equipe sobre a suspeita/risco de RAM;</li> <li>- Propor manejo para prevenção/tratamento da reação e monitorar evolução do paciente;</li> <li>- Notificar as reações identificadas para a Gerência de Riscos ou serviço responsável por analisar as RAM na instituição.</li> </ul>

**Fonte: Elaborado pelos autores do estudo, 2020.**

**Quadro 8 – Indicadores de avaliação da efetividade do *bundle* para prevenção de problemas relacionados à farmacoterapia em unidade de terapia intensiva neonatal. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2020.**

COMPONENTE	INDICADOR	FÓRMULA PARA CÁLCULO
<b>1 -Análise técnica da prescrição</b>	Taxa de prescrições contendo medicamentos avaliados pelo farmacêutico	Taxa de prescrições contendo medicamentos avaliadas = $\frac{\text{N}^\circ \text{ de prescrições com medicamentos avaliadas}}{\text{n}^\circ \text{ total de prescrições contendo medicamentos}} \times 100$
	Taxa de sobredoses identificadas	Taxa de sobredoses identificadas = $\frac{\text{sobredoses identificadas} \times 100}{\text{n}^\circ \text{ de prescrições avaliadas}}$
	Taxa de subdoses identificadas	Taxa de subdoses identificadas = $\frac{\text{subdoses identificadas} \times 100}{\text{n}^\circ \text{ de prescrições avaliadas}}$
	Taxa de não conformidades identificadas (total)	Taxa de não conformidades identificadas (total) = $\frac{\text{n}^\circ \text{ de não conformidades}}{\text{n}^\circ \text{ total de prescrições analisadas}}$
	Taxa de intervenções realizadas	Taxa de intervenções realizadas = $\frac{\text{n}^\circ \text{ de intervenções realizadas} \times 100}{\text{n}^\circ \text{ total de prescrições analisadas}}$
	Taxa de intervenções aceitas	Taxa de intervenções aceitas = $\frac{\text{n}^\circ \text{ de intervenções aceitas} \times 100}{\text{n}^\circ \text{ total de intervenções realizadas}}$
	Taxa de ajustes realizados pelo médico na prescrição	Taxa de ajustes realizados pelo médico na prescrição = $\frac{\text{n}^\circ \text{ de correções realizadas pelo médico após uma intervenção farmacêutica}}{\text{n}^\circ \text{ de intervenções aceitas}} \times 100$
<b>2 -Monitorização de antibióticos por parâmetros farmacocinéticos</b>	Taxa de pacientes em uso antimicrobianos com doses monitoradas no período	Taxa de pacientes em uso antimicrobianos com doses monitoradas no período = $\frac{\text{n}^\circ \text{ pacientes em uso antimicrobianos com doses monitoradas}}{\text{n}^\circ \text{ de pacientes em uso antimicrobianos}} \times 100$
	Taxa de intervenções realizadas	Taxa de intervenções realizadas = $\frac{\text{n}^\circ \text{ de intervenções realizadas} \times 100}{\text{n}^\circ \text{ de problemas detectados}}$
	Taxa de intervenções aceitas	Taxa de intervenções aceitas = $\frac{\text{n}^\circ \text{ de intervenções aceitas} \times 100}{\text{n}^\circ \text{ total de intervenções realizadas}}$
	Taxa de ajustes realizados pelo médico na prescrição	Taxa de ajustes realizados pelo médico na prescrição = $\frac{\text{n}^\circ \text{ de correções realizadas pelo médico após uma intervenção farmacêutica}}{\text{n}^\circ \text{ de intervenções aceitas}} \times 100$

<b>3 - Avaliação de interações medicamentosas</b>	Taxa de interações clinicamente significativas detectadas (moderadas e graves)	Taxa de interações clinicamente significativas detectadas = $\frac{\text{n}^\circ \text{ de interações clinicamente significativas detectadas}}{\text{n}^\circ \text{ de prescrições analisadas}} \times 100$
	Número de recomendações realizadas	Nº absoluto de recomendações realizadas relacionadas às interações clinicamente significativas detectadas
	Taxa de recomendações aceitas	Taxa de recomendações aceitas = $\frac{\text{n}^\circ \text{ de recomendações aceitas}}{\text{n}^\circ \text{ total de recomendações realizadas}} \times 100$
	Taxa de recomendações efetivadas* (*efetivada= realizado ajuste na prescrição ou na conduta do paciente em virtude da recomendação do farmacêutico)	Taxa de recomendações Efetivadas = $\frac{\text{n}^\circ \text{ de ajustes realizados na prescrição após recomendação}}{\text{n}^\circ \text{ de recomendações aceitas}} \times 100$
<b>4 - Identificação de reações adversas a medicamentos</b>	Taxa de RAM identificadas	Taxa de RAM identificadas = $\frac{\text{n}^\circ \text{ paciente que apresentaram RAM}}{\text{n}^\circ \text{ de pacientes acompanhados no período}} \times 100$
	Taxa de RAM por medicamento	Taxa de RAM por medicamento = $\frac{\text{n}^\circ \text{ de RAM causadas por medicamento}}{\text{n}^\circ \text{ total de RAM identificadas no período}} \times 100$
	Taxa de RAM graves identificadas	Taxa de RAM graves identificadas = $\frac{\text{n}^\circ \text{ de RAM graves}}{\text{n}^\circ \text{ de RAM identificadas}} \times 100$
	Número de notificações realizadas por mês	Nº absoluto de RAM notificadas mensalmente aos órgãos competentes

Fonte: Elaborado pelos autores do estudo, 2020.

## 4.2 Fase II: Validação do *bundle* de prevenção a problemas relacionados à farmacoterapia

### 4.2.1 Etapa 3: Validação do conteúdo do *bundle* por juízes especialistas

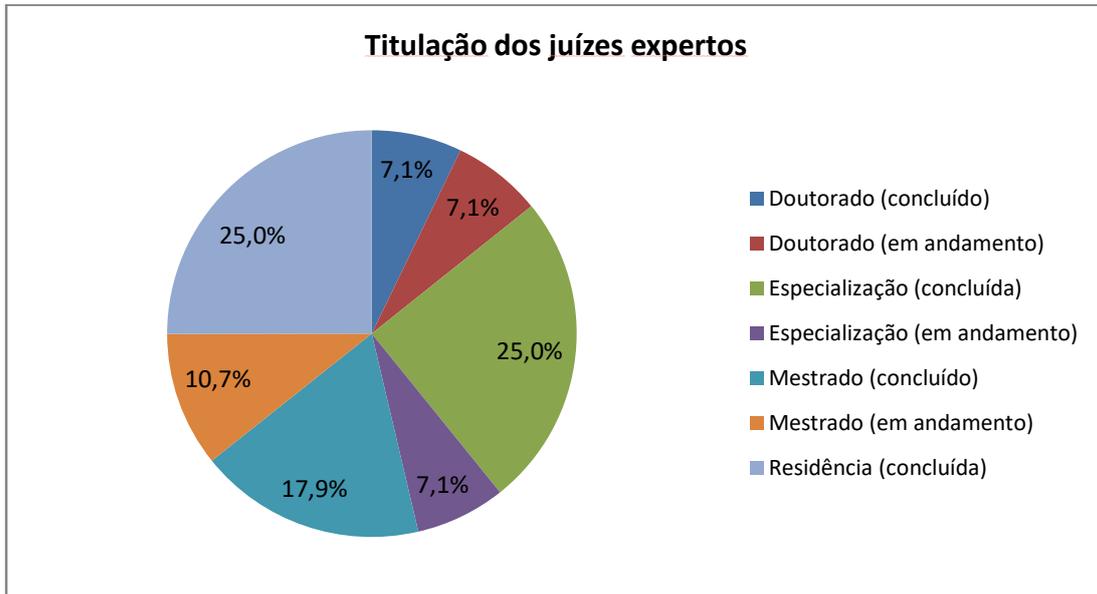
A busca na Plataforma Lattes resultou em 323 currículos, sendo excluídos 3 por se tratarem dos próprios autores do estudo ou membro do GT. Após análise dos currículos e exclusão daqueles que não possuíam descrição de experiência em farmácia clínica ou cuidado farmacêutico em neonatologia ou que o período de experiência na referida área era inferior a 2 anos, obteve-se a amostra de 22 farmacêuticos. Destes, 13 responderam ao convite e aceitaram participar do estudo.

Dentre os participantes, 53,8% (n=7) eram do sexo feminino e 46,2% (n=6) eram do sexo masculino. A média de idade foi de 33,46 anos. A maioria dos avaliadores (76,9%, n=10) relatou residir na região Nordeste do Brasil e não houve participante da região Sul, apesar de representantes desta região terem sido convidados a responder a pesquisa.

Em relação à formação acadêmica, 61,5% (n=8) dos participantes relatou ter concluído a graduação em instituição pública. O tempo médio de formação profissional foi de 9,7 anos. O gráfico 2 apresenta o perfil de titulação descrito pelos juízes especialistas (mais de uma resposta por participante).

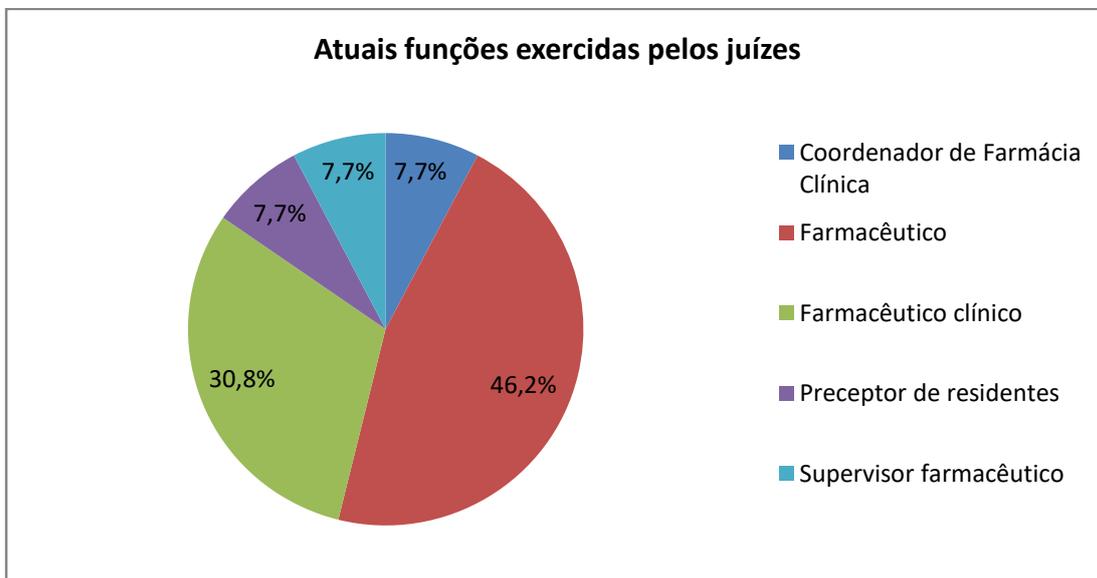
A maioria dos profissionais (76,9%, n=10) afirmou trabalhar em instituição pública e apenas 30,88% (n=4) declararam estar atuando na área do cuidado farmacêutico em neonatologia no momento da participação na pesquisa. O tempo médio de experiência na área clínica foi de 5,46 anos e de atuação na área de neonatologia foi de 4,15 anos. O gráfico 3 apresenta a distribuição entre os cargos que os juízes relataram ocupar em suas instituições de trabalho.

**Gráfico 2 – Titulação dos juízes especialistas participantes do estudo. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2020.**



Fonte: Elaborado pelos autores do estudo, 2020.

**Gráfico 3 - Distribuição entre os cargos que os juízes relataram ocupar em suas instituições de trabalho. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2020.**



Fonte: Elaborado pelos autores do estudo, 2020.

A tabela 1 apresenta os dados descritivos acerca do tempo de atuação dos juízes em atividades clínicas, em especial, no âmbito da neonatologia e a quantidade de tempo dispensado para essas atividades dentro das suas rotinas de trabalho.

Após a avaliação do *bundle* pelos juízes especialistas, realizaram-se testes para verificar o nível de concordância entre as opiniões dos especialistas (Índice de Validade de Conteúdo (IVC) e a consistência interna do instrumento avaliado (coeficiente alfa de Cronbach  $\geq 0,7$ ). A tabela 2 apresenta os resultados destes índices.

**Tabela 1 – Características relacionadas à atuação profissional dos juízes especialistas. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2020.**

Variável	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
Tempo de formado na profissão farmacêutica (em anos)	13	3	26	9,77	6,431
Tempo de atuação no atual local de trabalho (em anos)	13	0	16	5,93	5,459
Tempo de atuação na atual função que exerce (em anos)	13	0	16	5,62	4,942
Tempo de atuação na área da Farmácia Clínica (em anos)	13	2	15	5,46	4,013
Tempo de atuação na área do cuidado farmacêutico neonatal (em anos)	13	2	15	4,15	3,760
Carga horária semanal de trabalho (em horas/semana)*	13	10	70	48,15	16,960
Quantidade de horas da jornada de trabalho dedicadas às atividades clínicas (em horas/semana) *	13	10	70	35,54	18,924
Quantidade de horas da sua jornada de trabalho dedicadas às atividades clínicas em neonatologia (em horas/semana)*	13	0	60	28,08	21,964

\*Caso o candidato não estivesse atuando na área de farmácia clínica em neonatologia no momento da pesquisa, foi orientado que respondesse a essa questão considerando a carga horária referente a sua última experiência na referida área.

**Fonte: Elaborado pelos autores do estudo, 2020.**

**Tabela 2 - Validação de conteúdo do *bundle* para prevenção de problemas relacionados à farmacoterapia em unidade de terapia intensiva neonatal segundo o Índice de Validade de Conteúdo e o coeficiente Alfa de Cronbach. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2020.**

COMPONENTES	ATIVIDADES	IVC	ALFA DE CRONBACH
<b>Análise técnica da prescrição</b>	1 - Conferir as doses/ posologias prescritas considerando o peso atual do paciente, idade gestacional e idade pós-natal usando fontes específicas para neonatologia;	1,00	0,89
	2 - Avaliar o volume e compatibilidade dos diluentes prescritos para medicamentos injetáveis;	1,00	
	3 - Verificar o tempo de infusão prescrito para medicamentos injetáveis;	1,00	
	4 - Avaliar a compatibilidade entre o medicamento e a via de administração prescrita;	1,00	
	5 - Conferir as doses/posologias para condições específicas (ex: insuficiência hepática; insuficiência renal) e sugerir ajustes necessários;	0,98	
	6 - Avaliar a conformidade do aprazamento para medicamentos que possuem horários específicos de administração para obtenção de efeito ótimo (ex: corticóides).	0,98	
	7 - Verificar da disponibilidade dos medicamentos prescritos comparando com a padronização existente na instituição e viabilizar alternativas terapêuticas para os itens não padronizados.	1,00	
<b>Monitorização do uso de antibióticos (ATB) por parâmetros farmacocinéticos</b>	1 - Realizar leitura da prescrição para identificação dos antimicrobianos;	0,92	0,95
	2 - Verificar os resultados de exames de dosagem sérica disponíveis;	0,92	
	3 - Comunicar ao médico a necessidade de solicitação de novos exames de dosagem sérica;	0,94	
	4 - Verificar os resultados de clearance, uréia, creatinina, tempo de meia-vida e taxa de eliminação de ATB;	0,98	
	5 - Calcular dose ajustada se identificadas alterações importantes;	0,97	
	6 - Sugerir ajuste de dose ao médico assistente ou plantonista;	0,97	

<b>Interações medicamentosas</b>	1 - Realizar a leitura da prescrição para identificar fármacos prescritos com a mesma indicação ou mesma via de administração;	0,87	0,81
	2 - Analisar a possibilidade de interação medicamentosa utilizando ferramentas como banco de dados de interações;	1,00	
	3 - Verificar a gravidade associada à interação e intervir caso seja relevante (risco moderado a alto de dano);	1,00	
	4 - Indicar para o prescritor qual a medida a ser adotada para evitar/monitorar a ocorrência da interação;	1,00	
<b>Identificação de reações adversas a medicamentos (RAM)</b>	1 - Realizar a leitura da evolução clínica registrada em prontuário no dia anterior e do dia vigente;	0,98	0,97
	2 - Realizar a leitura da prescrição do dia vigente visando identificar fármacos marcadores (antihistamínicos; corticosteroides, antídotos, etc);	1,00	
	3- Verificar suspensão de fármaco prescrito, sem explicação aparente;	1,00	
	4 - Analisar resultados de exames laboratoriais a fim de identificar possíveis alterações causadas pela farmacoterapia;	1,00	
	5 - Conversar com membros da equipe a fim de coletar relatos de possíveis reações;	1,00	
	6 - Comunicar à equipe sobre a suspeita/risco de RAM;	1,00	
	7 - Propor manejo para prevenção/tratamento da reação e monitorar evolução do paciente;	0,98	
	8 - Notificar as reações identificadas para a Gerência de Riscos ou serviço responsável por analisar as RAMs na instituição;	1,00	

**Fonte: Elaborado pelos autores do estudo, 2020.**

Em relação à avaliação global dos componentes, na qual foi solicitado aos juízes que avaliassem o quão apropriado era cada componente e sua necessidade de permanência no *bundle*, o coeficiente alfa de Cronbach apresentou o valor de 0,43, inferior aos valores de alfa obtidos quando analisados os componentes do *bundle* separadamente. Vale ressaltar que se deve compreender que os valores do coeficiente alfa de Cronbach são fortemente influenciados pelo número de itens avaliados e no caso da avaliação global, o total de itens avaliados somam apenas 4 (quatro componentes). O pequeno número de itens a serem avaliados pode diminuir os valores de alfa, afetando a avaliação da consistência interna.

#### ***4.2.2 Etapa 4: Formatação final do bundle.***

Após a análise das sugestões propostas pelos juízes, os pesquisadores optaram por acatar as sugestões destacadas em **negrito** apresentadas no quadro 9 a fim de tornar o *bundle* uma ferramenta mais prática, de fácil entendimento e manuseio.

O mesmo foi realizado para os indicadores propostos pelos juízes (Quadro 10).

O quadro 11 apresenta a versão final do “*bundle* para prevenção de problemas relacionados à farmacoterapia em unidade de terapia intensiva neonatal” após alterações sugeridas pelos especialistas.

**Quadro 9 - Adequações sugeridas no *bundle* de prevenção de problemas relacionados à farmacoterapia em unidade de terapia intensiva neonatal pelos especialistas. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2020.**

COMPONENTES	CRITÉRIOS DE VALIDAÇÃO RELACIONADOS	ALTERAÇÕES SUGERIDAS
<p style="text-align: center;"><b>Análise técnica da prescrição</b></p>	<p style="text-align: center;">Clareza Pertinência, Consistência Objetividade Simplicidade Precisão</p>	<p>Ao mencionar diluentes, especificar reconstituição e diluição, pois pode variar. Ao referir -se ao tempo de infusão, verificar dose, volume e velocidade da infusão;</p> <p>✓ <b>Considerar que quando o RN está encharcado usa-se o peso seco inicial;</b> Avaliar compatibilidades entre medicamentos injetáveis sugerindo alternativas para minimizá-las como a administração em vias de acessos diferentes; Avaliar se a concentração de infusão do medicamento esta dentro da normalidade. Analisar a compatibilidade entre os medicamentos intravenosos entre si e com a nutrição parenteral total se em estiver em uso, e de interações medicamentosas clinicamente significativas;</p> <p>✓ <b>Avaliação da necessidade de inclusão ou exclusão de algum medicamento da prescrição;</b> Calcular a concentração de infusão dos medicamentos irritantes e vesicantes e sua adequabilidade à via de administração;</p> <p>✓ Atentar-se para o aleitamento materno ou ordenha de mães em uso de medicamentos contra indicados na lactação;</p> <p>✓ <b>Avaliar a duração do tratamento dos medicamentos de acordo com a programação definida pela equipe (ciclo de uso de ibuprofeno, desmame de opióides, uso terapêutico de vitamina K, antimicrobianos).</b></p> <p>✓ <b>Unir itens 1 e 5;</b> Avaliar o volume pós-reconstituição ou então criar um item específico pra isso. Ampliar o conceito de "verificação de aprazamento" para todos os medicamentos e não somente aqueles que possuem horários específicos de administração; Reduzir item 7 para: "Verificar a padronização da instituição e viabilizar alternativas terapêuticas para itens não padronizados"; Unir itens 2 e 4;</p> <p>✓ <b>Incluir na análise de prescrição a avaliação do tempo de tratamento de medicamentos específicos como corticoides ou antimicrobianos;</b></p>

<p><b>Monitorização do uso de antibióticos (ATB) por parâmetros farmacocinéticos</b></p>	<p>Clareza Pertinência Consistência Simplicidade Exequibilidade Precisão</p>	<p>✓ <b>Especificar no item 3 em qual momento deve-se reportar ao médico a necessidade de solicitação de novas dosagens;</b>          ✓ <b>Excluir item 1;</b>          Verificar resultados de culturas microbianas e avaliar se o antimicrobiano está indicado para a infecção que o paciente apresenta;          ✓ <b>Alterar item 2 para "Verificar os exames identificando os medicamentos com dosagens alteradas ou sem resultados disponíveis";</b>          Excluir item 2, pois dificilmente a dosagem sérica é realizada em neonatos poucos hospitais dispõem do recurso da dosagem sérica de medicamentos;          Unir itens 2 e 4.</p>
<p><b>Interações medicamentosas</b></p>	<p>Clareza Pertinência Simplicidade Precisão</p>	<p>Analisar a possibilidade de interação medicamentosa e incompatibilidade medicamentosa utilizando ferramentas como banco de dados de interações;          ✓ <b>Alterar item 1 para "Identificar fármacos prescritos com a mesma indicação ou mesma via administrados concomitantemente";</b>          Incorporar componente ao componente 1 "Análise de prescrição";          Unir itens 1 e 2 item.</p>
<p><b>Identificação de reações adversas a medicamentos (RAM)</b></p>	<p>Clareza Pertinência Objetividade Exequibilidade Precisão</p>	<p>✓ <b>Reescrever item 1 evidenciando quais sinais devem ser observados na evolução clínica;</b>          ✓ <b>Incluir a coleta de informações também com o acompanhante do paciente no item 5;</b>          Unir itens 1 e 2          Unir itens 1,2 e 4.</p>

Fonte: Elaborado pelos autores do estudo, 2020. As sugestões destacadas em negritos foram acatadas pelos pesquisadores.

**Quadro 10 - Indicadores de acompanhamento e avaliação da efetividade do *bundle* propostos pelos juízes especialistas. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2020**

<b>INDICADORES: COMPONENTE 1</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Taxa de prescrições avaliadas pelo farmacêutico;</li> <li>- Taxa de prescrições que apresentaram inconsciência com a literatura (dose, indicação de uso, posologia);</li> <li>- Frequência de medicamentos prescritos em <i>off label</i>;</li> <li>- Taxa de não conformidades identificadas nas prescrições;</li> <li>- Taxa de intervenções farmacêuticas realizadas;</li> <li>- Taxa de intervenções aceitas;</li> <li>- <b>Taxa de não-conformidades identificadas estratificados por tipo de problema (diluição, tempo de infusão, via de administração, etc);</b></li> <li>- Taxa de não conformidades identificadas estratificadas por idade gestacional;</li> <li>- Taxa de não conformidades identificadas estratificadas por idade gestacional peso de nascimento.</li> </ul>
<b>INDICADORES: COMPONENTE 2</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Taxa de intervenções realizadas estratificadas por tipo de não-conformidade (ex: correção de dose, correção de posologia, ajuste renal, ajuste hepático, solicitação de dosagem sérica, etc);</b></li> <li>- Taxa de pacientes que obtiveram resultados de dosagem sérica adequada do medicamento;</li> <li>Média de dias de antibioticoterapia dos pacientes;</li> <li>- Taxa de intervenções farmacêuticas realizadas;</li> <li>- Taxa de pacientes em antibioticoterapia (estratificar por idade gestacional e de nascimento).</li> </ul>
<b>INDICADORES: COMPONENTE 3</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Taxa de interações benéficas ou maléficas (identificar sinergismo, antagonismo);</li> <li>- Taxa de intervenções aceitas;</li> <li>- Número de interações que acarretaram danos negativos a terapia;</li> <li>- N° de Interações moderadas e graves</li> <li>- N° de acessos do paciente (o que pode aumentar ou diminuir a possibilidade de interações);</li> <li>- Taxa de perda/troca de acessos do paciente;</li> <li>- N° de intervenções farmacêuticas realizadas;</li> <li>- Taxa de prescrições com interações medicamentosas;</li> <li>- Taxa de pacientes com prescrição com interações medicamentosas;</li> <li>- Taxa de pacientes com prescrição com interações medicamentosas estratificadas por gravidade das interações, idade gestacional, peso de nascimento.</li> </ul>
<b>INDICADORES: COMPONENTE 4</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Taxa de RAM identificadas estratificadas por gravidade (leve, moderada e grave identificadas);</li> <li>- Taxa de ocorrência de RAM;</li> <li>- Frequência da apresentação dos gatilhos nas prescrições;</li> <li>- N° de RAM que geraram dano irreversível ao neonato;</li> <li>- Frequência de RAM estratificada conforme classificação de Naranjo;</li> <li>- Frequência das classes terapêuticas mais relacionadas à ocorrência de RAM;</li> <li>- Taxa de RAM suspeita, RAM confirmada, Monitoramento;</li> <li>- N° de RAM notificadas;</li> <li>- <b>Taxa de intervenções realizadas</b></li> <li>- <b>Taxa de intervenções aceitas;</b></li> <li>- Taxa de pacientes com suspeita de RAM estratificado por idade gestacional e peso de nascimento.</li> </ul>

**Fonte:** Fonte: Elaborado pelos autores do estudo, 2020. Os indicadores destacados em negritos foram acatados pelos pesquisadores.

**Quadro 11 - Versão final do *bundle* para prevenção de problemas relacionados à farmacoterapia em unidade de terapia intensiva neonatal. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2020.**

COMPONENTE	ATIVIDADES
<b>Análise técnica da prescrição</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Conferir as doses/ posologias prescritas considerando o peso atual do paciente (em caso de edema, considerar o peso seco), idade gestacional e idade pós-natal, condições específicas (ex: insuficiência hepática; insuficiência renal) e sugerir ajustes necessários usando fontes de pesquisa específicas para neonatologia;</li> <li>- Avaliar o volume e compatibilidade dos diluentes prescritos para medicamentos injetáveis;</li> <li>- Verificar o tempo de infusão prescrito para medicamentos injetáveis, bem como duração de tratamento de acordo com a programação definida pela equipe assistencial;</li> <li>- Avaliar a compatibilidade entre o medicamento e a via de administração prescrita;</li> <li>- Avaliar a conformidade do aprazamento para medicamentos que possuem horários específicos de administração para obtenção de efeito ótimo (ex: corticóides).</li> <li>- Avaliar a necessidade de inclusão ou exclusão de algum medicamento da prescrição devido ao quadro clínico do paciente;</li> <li>- Verificar a disponibilidade dos medicamentos prescritos comparando com a padronização existente na instituição e viabilizar alternativas terapêuticas para os itens não padronizados.</li> </ul>
<b>Monitorização do uso de antibióticos (ATB) por parâmetros farmacocinéticos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Verificar os exames identificando os medicamentos com dosagens alteradas ou sem resultados disponíveis;</li> <li>- Comunicar ao médico a necessidade de solicitação de novos exames de dosagem sérica conforme protocolo institucional ou <i>guideline</i> adotado;</li> <li>- Verificar os resultados de <i>clearance</i>, uréia, creatinina, tempo de meia-vida e taxa de eliminação de ATB;</li> <li>- Calcular dose ajustada se identificadas alterações importantes;</li> <li>- Sugerir ajuste de dose ao médico assistente ou plantonista.</li> </ul>
<b>Interações medicamentosas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Realizar a leitura da prescrição para identificar fármacos prescritos com a mesma indicação ou mesma via administrados concomitantemente;</li> <li>- Analisar a possibilidade de interação medicamentosa utilizando ferramentas como banco de dados de interações (ex: Micromedex, Drug.com, etc);</li> <li>- Verificar a gravidade associada à interação e intervir caso seja relevante (risco moderado a alto de dano);</li> <li>- Indicar para o prescritor qual a medida a ser adotada para evitar / monitorar a ocorrência da interação.</li> </ul>
<b>Identificação de reações adversas a medicamentos (RAM).</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Realizar a leitura da evolução clínica registrada em prontuário no dia anterior e do dia vigente a fim de identificar relatos de suspeitas de reações adversas a medicamentos;</li> <li>- Realizar a leitura da prescrição do dia vigente visando identificar fármacos marcadores (antihistamínicos; corticosteroides, antídotos, etc);</li> <li>- Verificar suspensão de fármaco prescrito, sem explicação aparente;</li> <li>- Analisar resultados de exames laboratoriais a fim de identificar possíveis alterações causadas pela farmacoterapia;</li> <li>- Conversar com membros da equipe e acompanhante do paciente a fim de coletar relatos de possíveis reações;</li> <li>- Comunicar à equipe sobre a suspeita/risco de RAM;</li> <li>- Propor manejo para prevenção/tratamento da reação e monitorar evolução do paciente;</li> <li>- Notificar as reações identificadas para a Gerência de Riscos ou serviço responsável por analisar as RAM na instituição.</li> </ul>

Fonte: Elaborado pelos autores do estudo, 2020.

*Discussão*

## 5. DISCUSSÃO

Pôde-se observar que a maioria dos estudos identificados na presente pesquisa foram realizados em países desenvolvidos, como os europeus e nos Estados Unidos da América, reforçando a necessidade de realização de pesquisas que demonstrem a atuação do farmacêutico clínico em neonatologia nas demais partes do mundo, bem como a produção de instrumentos que viabilizem a participação deste profissional junto à equipe de saúde da terapia intensiva neonatal.

Quanto ao tipo de estudos, predominou a natureza observacional. Tal fato impacta diretamente na classificação da evidência científica, uma vez que estudos observacionais apresentam menor nível de qualidade de evidência. Esse achado também reforça a escassez de estudos relacionados ao impacto das práticas farmacêuticas no cuidado ao paciente que apresentam desenhos com maior rigor metodológico como, por exemplo, revisões sistemáticas e metanálises, modelos de estudos já comuns quando se trata de pesquisas experimentais como a avaliação do efeito de fármacos.

Os achados obtidos na revisão de literatura reforçam a hipótese do papel do farmacêutico na segurança do paciente neonato. Por sua vez, as atividades clínicas identificadas também estão descritas de maneira na Resolução nº 585/ 2013 do Conselho Federal de Farmácia (CFF), que regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico. Análise da prescrição, conciliação medicamentosa dos fármacos de uso prévio à internação, avaliação de interações entre medicamentos e acompanhamento farmacoterapêutico estão relacionadas no referido documento. As atividades clínicas identificadas na etapa de revisão também estão presentes na Resolução nº. 675/ 2019 do CFF trazendo, desta forma, um respaldo legal para a atuação do farmacêutico clínico no âmbito da terapia intensiva. As atividades clínicas observadas nos estudos selecionados estão diretamente relacionadas à farmacoterapia e o manejo e monitorização desta pelo farmacêutico.

Na presente pesquisa, o GT selecionou as atividades “avaliação técnica da prescrição”, “monitorização de antibióticos por parâmetros farmacocinéticos”, “interações medicamentosas” e “identificação de reações adversas a medicamentos” como componentes do *bundle* elaborado.

A *avaliação técnica da prescrição* (componente 1 do *bundle*) é descrita como o “ato de definir o medicamento a ser consumido pelo paciente com a respectiva posologia, dose, frequência de administração e duração do tratamento” (BRASIL, 1998). A prescrição médica é um documento de extrema importância no cuidado ao paciente e que necessita avaliação para que se alcance a racionalização, a qualidade e a segurança da terapia farmacológica (BRASIL, 1994). A terapia

medicamentosa não pode ser bem-sucedida se o processo de prescrição, preparação e administração não for realizado corretamente. Em consonância, essa preocupação fez com que o farmacêutico fosse solicitado a prestar informações sobre as características que os novos medicamentos poderiam ter sobre o perfil clínico dos pacientes (BARKER *et al.*, 2002).

A análise da prescrição médica é uma das principais atividades do farmacêutico clínico, pois pelo conhecimento clínico do paciente é possível analisar a prescrição e realizar a intervenção farmacêutica em casos de (MIRANDA *et al.*, 2012):

- medicamentos não constantes na relação daqueles padronizados no hospital, sendo sugerida ao médico a possibilidade de substituição por outro constante na relação de medicamentos padronizados e, caso não seja possível, realizar a compra do medicamento;
- forma farmacêutica inexistente ou inadequada à administração;
- via de administração inadequada à administração prescrita;
- dose inexistente e/ou acima ou abaixo da dosagem usualmente prescrita;
- frequência de administração inadequada ao medicamento;
- modo de administração inadequado ao descrito em literatura;
- diluente inadequado ou incompatível com o medicamento prescrito, diluentes e embalagens;
- incompatibilidade entre medicamentos;
- prescrição de medicamentos com mesma ação farmacológica;
- medicamentos ilegíveis ou com descrição incompleta;
- outras não conformidades que necessitem de esclarecimento junto à equipe médica.

Diante disso, é de suma importância a avaliação criteriosa da prescrição pelo farmacêutico, pois ela é uma importante ferramenta de comunicação escrita entre os profissionais da equipe de saúde, vista como o início de uma série de eventos dentro do processo de medicação, que resultará em uma administração segura ou não, de uma dose ao paciente.

Por meio da análise da prescrição, o farmacêutico pode identificar e prevenir erros de medicação, evitando que estes venham a causar prejuízos ao paciente. Dentro da assistência ao paciente neonato, a etapa de prescrição tem se configurado como o momento no qual é identificada uma maior quantidade de erros (PAWLUK *et al.*, 2017; PALMERO *et al.*, 2019). Pawluk *et al.* (2017) realizaram um estudo transversal retrospectivo no qual foram analisados erros de medicação relatados eletronicamente por meio de um sistema utilizado por farmacêuticos em UTIN. Um total de 201 erros de medicação foram relatados durante o período do estudo. Dos erros relatados, 98,5% ocorreram na fase de prescrição do processo de medicação, com 58,7% sendo devido a erros de

cálculo de doses. Para esses incidentes, foi relatado que houve contato com o prescritor e o erro foi resolvido antes de chegar à próxima fase do processo de medicação.

No estudo sobre intervenções farmacêuticas realizado por Ramadaniati *et al.* (2014), doses prescritas inadequadamente também se apresentaram como um problema recorrente, sendo a solicitação de ajuste de dose a intervenção mais frequente na referida pesquisa. Estudos também identificaram problemas semelhantes em unidades neonatais. O principal fator desencadeador das recomendações do farmacêutico em UTIN são erros de dose que ultrapassaram em 1,5 a 10 vezes a dose recomendada (SIMPSON *et al.*, 2004; FERNÁNDEZ-LLAMAZARES *et al.*, 2013).

A literatura ainda descreve outras situações identificadas pelo farmacêutico clínico durante a análise de prescrição como: apresentação farmacêutica inapropriada ou indisponível; posologia inadequada; medicamento sem indicação; erro devido ao uso impróprio do sistema computadorizado utilizado para a realização de prescrição médica; duplicação terapêutica, via de administração que pode levar a toxicidade leve; substituição da via endovenosa pela via oral para pacientes com indicação (terapia sequencial oral); doses elevadas (1,5–4 vezes a dosagem normal) de medicação com um índice terapêutico estreito; abreviações ilegíveis, ambíguas ou não padronizadas; alta dosagem (10 vezes a dosagem normal) de medicamento com um índice terapêutico normal; prescrição de medicamento que pode agravar a condição do paciente (efeitos adversos ou contra-indicações); medicamento omitido da receita médica; má seleção da via de administração, prescrição de medicamento ao qual paciente é alérgico, interações medicamentosas (FERNÁNDEZ-LLAMAZARES *et al.*, 2013; TEOH *et al.*, 2017).

Como já citado, as doses de medicamentos a serem administradas em neonatos são calculadas com base no peso do paciente que varia com frequência ao longo do seu desenvolvimento, além de serem fornecidas em pequenos volumes, o que potencializa a necessidade de repetição de cálculos e ocorrência de erros (PALLÁS *et al.*, 2008; PAWLUK *et al.*, 2017), juntamente com a idade gestacional inferior a 32 semanas e um maior quantitativo de medicamentos prescritos (PALMERO *et al.*, 2019) quando compara-se com o processo de prescrição para pacientes adultos.

Tais fatos reforçam a necessidade da participação do farmacêutico no processo de validação e acompanhamento das prescrições em UTIN. Desta forma, torna-se possível identificar os principais problemas relacionados à etapa de prescrição envolvendo medicamentos e implementar intervenções educativas preventivas, a fim de reduzir a taxa de erros de prescrição, conforme observado por Campino *et al.* (2008, 2009) disseminação, assim, uma cultura de segurança do paciente.

Acerca do uso de antimicrobianos em neonatologia, destaca-se a **monitorização de antibióticos por parâmetros farmacocinéticos** (componente 2 do *bundle*) uma vez que as particularidades fisiológicas dos recém-nascidos apresentam-se como fatores complicadores do uso dessa classe farmacológica que se apresenta como a mais relacionada a problemas relacionados a medicamentos em UTIN (PAWLUK *et al.*, 2017; TEOH *et al.*, 2017).

A grande variação de valores farmacocinéticos em neonatos prematuros em comparação com bebês a termo é a principal barreira para o desenvolvimento de regimes de dosagem ideais. Enquanto as diretrizes de uso de antibióticos em adultos são geralmente bem estabelecidas, a falta de consenso para regimes de dosagem ideal nas UTIN permanece (CRUMBY *et al.*, 2009), estimulando estudos para a padronização de esquemas posológicos mais seguros e eficazes para os neonatos (CRUMBY *et al.*, 2009; FULLAS *et al.*, 2011; AN *et al.*, 2014).

Em seu estudo sobre regimes de doses de antibióticos em UTIN francesas, Leroux. *et al.* (2015) identificaram 444 regimes de dosagem para 41 antibióticos, observando-se uma variação de 1 a 32 regimes por fármaco. Doses e/ou intervalos de dosagem variaram significativamente entre 12 antibióticos (amicacina, gentamicina, netilmicina, tobramicina, vancomicina administrada em infusão contínua, ceftazidima, cloxacilina, oxacilina, penicilina G, imipenem/cilastatina, clindamicina e metronidazol). Nesse cenário, a monitorização farmacêutica do uso de antimicrobianos torna-se uma atividade imprescindível a ser incorporada nas atividades diárias do farmacêutico clínico, visando o uso racional de antimicrobianos, visando otimizar a terapia e minimizar danos aos pacientes.

As **interações medicamentosas** (componente 3) também são fontes de efeitos indesejáveis durante o tratamento de neonatos. Tais interações são motivos constantes para a realização de intervenções farmacêuticas em UTI neonatais (TEOH *et al.*, 2017) e, devido ao elevado quantitativo de medicamentos prescritos nas UTIN, o reconhecimento de interações possibilita evitar situações de insucesso terapêutico ou minimizar o aparecimento de toxicidade medicamentosa, pelo ajuste do esquema posológico ou pelo uso de fármacos alternativos. Conhecer a natureza, o risco e a gravidade potencial de se associar um medicamento a outro pode ser viável na prescrição, dispensação e administração dos medicamentos (QUEIROZ *et al.*, 2014).

A ocorrência de interações envolvendo fármacos pode atingir até 70% dos neonatos em UTIN e o número de drogas, parto cesáreo, idade gestacional e o escore APGAR são fatores de risco para exposição a essas interações (COSTA *et al.*, 2020).

Considerando a prevalência de interações medicamentosas, COSTA *et al.* (2020) identificaram que as UTIN têm um perfil específico diferente de outras UTI e recomendam que tais

interações devem ser incorporadas em protocolos clínicos e softwares para análise de interações, acarretando grande melhoria na prevenção de interações e eventos adversos.

Em muitas instituições hospitalares, esse tipo de software ou bases de dados já são utilizados como ferramentas para auxiliar na decisão clínica durante o processo de prescrição. Contudo, muitos alertas gerados por esses sistemas são ignorados devido à sobrecarga de informações geradas por esses softwares. Portanto, faz-se necessário um refinamento destas ferramentas, de modo que emitam informações selecionadas e relacionadas aos medicamentos com maior risco de causar interações medicamentosas que possam vir a acarretar danos aos pacientes.

O uso de medicamentos em neonatologia também pode ocasionar eventos indesejáveis como as *reações adversas a medicamentos (RAM) – componente 4*. Algumas destas RAM podem ser evitadas pelo uso adequado das terapias medicamentosas, por meio de ajustes na diluição ou velocidade de infusão de alguns fármacos, avaliação do histórico de alergias do paciente, dentre outras ações. A ocorrência de eventos evitáveis representa um problema de qualidade na assistência, responsável pelo aumento dos custos monetários e sociais, geradores de sofrimento ao paciente, seus familiares e ao profissional envolvido. Essa situação é agravada quando se trata de recém-nascidos de muito baixo peso e de menor idade gestacional, internados em unidades de terapia intensiva neonatal (LANZILLOTTI *et al.*, 2015). Algumas classes farmacológicas também se apresentam mais associadas à ocorrência de RAM em neonatos como os antimicrobianos, opióides e anti-inflamatórios não esteroidais (TEOH *et al.*, 2017).

Estudos anteriores de farmacovigilância relataram que em crianças, aproximadamente, uma a cada quatro notificações de RAM está relacionada a bebês menores de 1 ano, mas poucas pesquisas acompanharam especificamente reações em neonatos (KAGUELIDOU *et al.*, 2016), pois estas são subnotificadas (SALAETS *et al.*, 2019).

A avaliação da seriedade, expectativa e causalidade são necessárias para qualquer evento indesejável. Além disso, a avaliação da gravidade dos eventos identificados ajuda a determinar a importância do mesmo no ambiente clínico. Devido a escassez de escalas que determinem a gravidade de tais eventos em neonatos, Salaets *et al.* (2019) desenvolveram uma escala para a padronização da gravidade de eventos indesejáveis visando tornar as informações de segurança mais confiáveis e comparáveis entre os estudos. A referida escala também pode ser usada em cuidados clínicos de rotina e para farmacovigilância pós-comercialização. Uma avaliação padronizada de gravidade das RAM acrescentaria informações úteis para projetos de melhoria da assistência, estudos observacionais ou registros e podem ajudar estabelecer relações risco / benefício de terapias comuns (SALAETS *et al.*, 2019).

Portanto, a avaliação diária das prescrições e participação do farmacêutico clínico em visitas multiprofissionais auxilia na identificação e prevenção dessas RAM (RAMADANIATI; LEE; HUGHES, 2014).

Além das quatro atividades clínicas realizadas pelo farmacêutico clínico em neonatologia já citadas e que compuseram o *bundle* elaborado, o presente estudo identificou outras seis que estão descritas a seguir e que, apesar de não estarem descritas no *bundle* desenvolvido, também podem ser realizadas em UTIN, algumas com periodicidade menor ou a depender da demanda e dimensionamento de recursos humanos da unidade hospitalar.

A *análise do uso de medicamentos off-label ou não licenciados* é um ponto fundamental para a utilização de fármacos em neonatologia e que foi evidenciada em nossa revisão de literatura. Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2005), o uso *off-label* se caracteriza como sendo aquele que não consta em bula e que é diferente das informações da licença concedida pela Agência para o utilização em determinada faixa etária. Já os medicamentos não licenciados sequer foram aprovados ou registrados para um determinado público junto ao órgão sanitário regulamentador.

Vale ressaltar que os recém-nascidos são excluídos dos ensaios clínicos devido a fatores éticos e metodológicos, que incluem dificuldades como o pequeno número de especialistas em farmacologia pediátrica/neonatal, dificuldades no desenvolvimento de formulações pediátricas e baixo retorno financeiro para a indústria farmacêutica (GONÇALVES *et al.*, 2017).

Apesar da análise do uso *off-label* e/ou não licenciado de medicamentos ser de extrema importância, diversos estudos estimam que 70,0% a 100% dos neonatos em instituições hospitalares são expostos à essa prática, compreendendo-se que se trata de uma rotina comum e, na maioria das vezes, necessária para a prestação da assistência em neonatologia (GONÇALVES *et al.*, 2017; KAGUELIDOU *et al.*, 2016).

Contudo, o uso *off label* / não licenciado de medicamentos em neonatos deve ser considerado como um ponto de atenção para a prática farmacêutica, devendo cada instituição avaliar o seu perfil de consumo de fármacos nestas condições e estabelecer protocolos de uso baseados em evidências obtidas na literatura científica, como os estudos de utilização de medicamentos (EUM).

Outra importante atividade clínica do farmacêutico é a *conciliação ou reconciliação medicamentosa*, por meio da qual se pode identificar o histórico de medicamentos de uso contínuo do paciente. A conciliação de medicamentos é uma atividade que busca reduzir discrepâncias da

prescrição (em até 75%), como duplicidades ou omissões de medicamentos, e tem como objetivo a prevenção de erros de medicação. É descrita como um processo para obtenção de uma lista completa, precisa e atualizada dos medicamentos que cada paciente utiliza em casa antes da internação hospitalar (incluindo nome, dosagem, frequência e via de administração), a ser comparada com as prescrições médicas feitas na admissão, transferência, consultas ambulatoriais com outros médicos e alta hospitalar (SANTOS *et al.*, 2019).

A coleta do histórico de medicamentos e a conciliação medicamentosa estão entre as intervenções farmacêuticas mais comuns em ambientes hospitalares (RAMADANIATI; LEE; HUGHES, 2014). Em geral, as instituições que prestam assistência a neonatos por meio de UTIN são também maternidades, tendo esses pacientes nascido, em sua maioria, na própria instituição e, portanto, não possuem histórico anterior de uso de fármacos, não havendo a necessidade de realização de conciliação medicamentosa. Esse motivo apresentou-se como a principal justificativa para o GT não incluir esta atividade no *bundle*. Contudo, a referida atividade deve ser individualizada e aplicada para os casos em que o paciente venha a ser admitido proveniente de outra instituição de saúde ou do seu domicílio. Neste último caso, estão incluídos os pacientes que venham a necessitar de cuidados hospitalares após ter estado internado anteriormente e ter recebido alta hospitalar com orientação de uso de medicamentos em domicílio.

A implementação de programas para acompanhamento das terapias medicamentosas, como a antibioticoterapia, tem se mostrado uma atividade na qual o farmacêutico clínico pode estar inserido contribuindo para que os antibióticos sejam utilizados de acordo com as evidências científicas, visando minimizar a resistência antimicrobiana, reduzindo custos hospitalares e melhorando a eficácia dos tratamentos com essa classe farmacológica (DI PENTIMA *et al.*, 2009; DI PENTIMA & CHAN, 2010).

***O acompanhamento do uso de antimicrobianos por meio do método stewardship*** é uma importante ferramenta que se apresenta como um programa multidisciplinar que visa orientar o uso de antimicrobianos para otimizar os resultados desejados para o paciente enquanto minimiza os efeitos adversos do uso prolongado ou desnecessário de antibióticos (CANTEY; VORA; SUNKARA, 2017).

Uma revisão sistemática realizada em 2020 objetivou resumir o conhecimento disponível sobre programas de controle de antimicrobianos (*stewardship programs*) implementados em neonatologia, em especial para recém-nascidos prematuros. A pesquisa identificou trabalhos que evidenciaram as seguintes ações realizadas pelos programas de *stewardship*: foco na redução do início da antibioticoterapia, foco na redução da duração da antibioticoterapia, várias implementações

de administração organizacional. Essas atividades demonstraram que esses programas podem ser eficazes para a otimização da antibioticoterapia em recém-nascidos prematuros, especialmente quando adaptados a essa população. Programas sem medidas específicas foram menos eficazes (RAJAR *et al.*, 2020).

Portanto, poucos são os trabalhos que relatam a prática de monitorização do uso de antimicrobianos pelo método *stewardship* em unidades de terapia intensiva neonatais. Cantey *et al* (2017) avaliaram a implantação de um programa de *stewardship* em UTIN e berçários nos Estados Unidos. Dentre as principais dificuldades relatadas está o número reduzido de profissionais para a implementação e realização do *stewardship* e, conseqüentemente, baixa percepção da importância do programa (CANTEY; VORA; SUNKARA, 2017).

Diante disso, o GT da presente pesquisa compreendeu que os programas de monitorização da antibioticoterapia utilizando o referido método, apesar de apresentarem elevada eficácia, necessitam de recursos humanos disponíveis e capacitados para atuarem exclusivamente na implementação do programa e realização de treinamentos das demais equipes de saúde relacionadas à assistência direta dos pacientes e que tais recursos, dependendo das características organizacionais e financeira de cada instituição, podem não estar disponíveis.

Outra atividade realizada pelo farmacêutico em UTIN identificada em nossa pesquisa trata-se da ***orientação e avaliação do preparo de medicamentos injetáveis***. O uso de drogas injetáveis em recém-nascidos representa mais de 90% das prescrições e requer cuidados especiais para garantir mais segurança e eficácia (CHERIF *et al.*, 2015).

A preparação é a última etapa no processo de medicação antes do medicamento ser administrado ao paciente e nesse momento dois tipos de erros podem ocorrer: erro de cálculo e erro de precisão. Vários estudos têm relatado dificuldades registradas entre os profissionais de saúde quando cálculos matemáticos simples são necessários para a preparação de medicamentos (CAMPINO *et al.*, 2016). Em um estudo sobre identificação de erros relacionados à medicação em recém-nascidos hospitalizados, 385 falhas foram identificadas, sendo 16,2% relacionadas ao preparo de medicamentos e 45,4% observadas durante a administração de fármacos (PALMEIRO *et al.*, 2019).

Campino *et al.* (2016) descreveram em seu estudo um programa de educação junto às equipes de enfermagem que realizavam a preparação de medicamentos em UTIN. Após, as intervenções educacionais realizadas por um grupo multiprofissional do qual participava um farmacêutico clínico, as taxas de erros de precisão reduziram drasticamente. Estratégias colaborativas envolvendo médico-enfermeiro-farmacêutico podem ajudar a reduzir erros no processo de medicação, especialmente

durante o preparo e administração de medicamentos permitindo a melhoria no uso de fármacos injetáveis, oferecendo mais segurança e melhor eficiência, além de contribuir para a garantia da terapia ideal para os pacientes (CHERIF *et al.*, 2015).

A atividade de orientação e avaliação do preparo e administração de medicamentos injetáveis apresenta-se constituída por diversas etapas e possui um grau de complexidade suficiente para que necessite, por si só, de um *bundle* exclusivo para a sua execução, como proposto por, Flores *et al.* (2019). Em seu estudo, Flores desenvolveu um *bundle* para auxiliar na prescrição, preparação e administração de quatro infusões contínuas de alto risco (morfina, dopamina, insulina e heparina) com o objetivo de reduzir os erros de medicação. O referido autor identificou e comparou os problemas relacionados à farmacoterapia antes e depois da implementação do *bundle*, sendo possível concluir que a implementação do *bundle* esteve associada a uma redução no número e uma mudança na natureza dos problemas relacionados à farmacoterapia associados à prescrição, preparação e administração de infusões contínuas de alto risco (FLORES *et al.*, 2019).

Dessa forma, pode-se afirmar que o farmacêutico clínico pode auxiliar nesse processo por meio do fornecimento de materiais (manuais, tabelas de diluição e estabilidade) contendo informações técnicas seguras e atualizadas para as equipes envolvidas nas etapas de preparo e administração de fármacos, bem como promovendo treinamentos periódicos para acompanhamento do processo onde podem ser identificados pontos de atenção para os quais devem ser elaborados protocolos e planos de ação, a fim de corrigir e/ou minimizar os erros e evitar danos aos pacientes.

Em relação aos protocolos clínicos de uso de medicamentos, em nossa revisão de literatura também foi identificada a participação do farmacêutico clínico no processo de ***orientação em relação à terapia do controle da dor***. A atuação do farmacêutico junto à equipe multiprofissional para controle da dor em pacientes oncológicos, em tratamentos curativos ou paliativos, já é relatada na literatura (RABELO; BORELLA, 2013; OLIVEIRA *et al.*, 2019). Fazer com que esses fármacos sejam usados de forma segura é um dos papéis fundamentais do profissional farmacêutico, ainda mais que seu envolvimento com o paciente resulta na prevenção e na detecção precoce de RAM assim, a atuação do farmacêutico não deve se limitar as atividades burocráticas. No entanto, este profissional também deve assegurar que a prescrição seja o mais segura possível, com base no conhecimento de fatores relevantes sobre fármacos e pacientes (RABELO; BORELLA, 2013).

Shen & El-Chaar (2015) descreveram em seu estudo a participação do farmacêutico na identificação da necessidade de elaboração de um protocolo que utilizou sacarose para o manejo da dor relacionada à punção calcâneo em neonatos, bem como sua aplicação e avaliação de resultados positivos. Na referida pesquisa, o farmacêutico desempenhou um papel fundamental na educação de

médicos e de equipes de enfermagem, resultando em um aumento do uso de sacarose na unidade avaliada e redução da dor nos RN acompanhados no estudo.

Por fim, a *avaliação de excipientes potencialmente perigosos em formulações pediátricas* se apresentou como mais uma das atividades que podem ser desenvolvidas pelo farmacêutico em UTIN. A presença de certos excipientes em formulações pediátricas também é um fator que pode vir a contribuir com a ocorrência de reações adversas relacionados à farmacoterapia.

Os neonatos são a população de pacientes mais vulneráveis quando as reações adversas aos excipientes são consideradas. Isso se deve, principalmente, à imaturidade dos órgãos e às diferenças nos perfis farmacocinético e farmacodinâmico em comparação com os adultos. De acordo com os requisitos regulamentares, os excipientes devem ser avaliados de forma adequada quanto à segurança. Semelhante aos ingredientes farmacêuticos ativos, na maioria dos casos, os dados de segurança dos excipientes levam em consideração a exposição em adultos. Assim, muitas vezes faltam informações sobre sua aceitabilidade e segurança em relação à idade e ao estado de desenvolvimento da criança (LASS *et al.*, 2012).

Da Silva *et al.* (2008) realizaram um estudo dos excipientes presentes nos 12 medicamentos mais vendidos no Brasil à época de sua pesquisa. Das 35 apresentações farmacêuticas observadas, 15 eram de uso pediátrico. Dos 100 excipientes identificados nas composições dos produtos, 9 eram possíveis causadores de RAM (metilparabeno, propilparabeno, corante amarelo tartrazina, bissulfito de sódio, benzoato de sódio, lactose, cloreto de benzalcônio, sorbitol e álcool benzílico) e estavam presentes em sete apresentações de uso pediátrico (18,9%).

Portanto, apesar de não se apresentar como uma atividade diária na rotina do farmacêutico clínico, é de grande importância que este profissional participe da análise da composição (princípios ativos e excipientes) das formulações pediátricas durante o processo de seleção e aquisição dos medicamentos a serem disponibilizados para as unidades neonatais, de forma a minimizar para os pacientes os riscos relacionados à exposição a medicamentos e garantir terapias mais seguras.

Acerca do processo de validação do *bundle* pelos juízes, estes apresentaram um perfil caracterizado, em sua maioria, por mulheres, com pós-graduação e experiência média de cinco anos na realização de atividades em Farmácia Clínica e de quatro anos de prática no campo da neonatologia. Entende-se que a predominância feminina nas profissões da área de saúde está relacionada com as características do gênero e maternidade. O cuidar, auxiliar e ajudar foram por muitos anos o perfil da profissão, mas se denota na última década um crescimento progressivo de homens nessa área (TORRES, 2017). Por outro lado, a especialização e pós-graduação surgiram

como necessidade de uma maior qualificação para exercer a profissão farmacêutica, pois com o surgimento de novas tecnologias, o farmacêutico necessitou aprimorar-se em habilidades e atitudes que, complementadas com a experiência na assistência, auxiliam na formação de um profissional qualificado para compor a equipe de atendimento a pacientes críticos.

Por conseguinte, verificou-se que a validação do *bundle* foi realizada por um grupo de profissionais com experiência e competência para o julgamento de intervenções relacionadas ao cuidado farmacêutico em terapia intensiva neonatal, pois os juízes apresentavam tempo médio de formação na profissão farmacêutica próximo a uma década e o tempo a experiência em atividades clínicas apresentou-se superior a quatro anos. Uma parcela importante dos juízes relataram ter cursado residência, modalidade de formação que mescla conhecimentos teóricos a uma extensa carga horária de aprendizado prático, capacitando o profissional para atuação na área dos cuidados farmacêuticos.

O *bundle* para prevenir problemas relacionados à farmacoterapia em UTIN foi julgado como válido e confiável em relação aos critérios de pertinência, consistência, clareza, objetividade, simplicidade, exequibilidade e exatidão, uma vez que obteve IVC de cada componente acima de 80% e coeficiente alfa de Cronbach superiores a 0,70 atingindo valores propostos pela literatura.

No primeiro componente (análise técnica da prescrição), os especialistas julgaram todas as intervenções com um IVC elevado. O coeficiente alfa de Cronbach foi calculado e apresentou-se dentro dos valores desejados.

O componente “Monitorização do uso de antibióticos (ATB) por parâmetros farmacocinéticos” apresentou IVC  $> 0,90$  na maioria dos seus itens, porém em análise individual, alguns juízes ressaltaram o critério de exequibilidade. Isso pode estar relacionado ao fato de que para a execução de algumas atividades descritas neste componente, é necessário que o profissional farmacêutico tenha acesso a exames laboratoriais de dosagem sérica de fármacos que, infelizmente, não são realizados em todas as instituições hospitalares. O alfa de Cronbach apresentou-se adequado para este componente ( $> 0,70$ ).

O terceiro componente do *bundle* (Interações medicamentosas) apresentou os valores de IVC superiores a 0,80 para todos os itens e critérios avaliados. Contudo, o alfa de Cronbach apresentou-se como o menor entre os componentes do instrumento (0,81). A atividade “Realizar a leitura da prescrição para identificar fármacos prescritos com a mesma indicação ou mesma via de administração” apresentou menor IVC entre os itens validados o que pode ser justificado pelo fato de que os especialistas julgaram que avaliação da indicação de uso de um medicamento em neonatologia pode ser dificultada pela ampla utilização de fármacos de forma *off-label*. Portanto, para determinar-se a indicação de uso dos medicamentos, muitas vezes faz-se necessário uma compreensão ampla do

quadro clínico do paciente, conhecimento dos usos *off label* e discussão da real indicação com a equipe médica assistente.

Durante o processo de validação, surgiu a sugestão de inclusão deste componente (Interações medicamentosas) dentro do componente “Avaliação técnica da prescrição”. Porém, o Grupo de Trabalho (GT) considerou que a avaliação das interações não deveria ser interpretada somente como uma etapa dentro do processo de avaliação da prescrição, pois possui ações distintas para a sua execução e envolve a necessidade de utilização de ferramentas específicas como *softwares* ou bases de dados para a sua realização.

O componente “Análise de reações adversas a medicamentos” apresentou IVC acima de 0,90 para todos os itens em todos os critérios avaliados e o coeficiente de alfa foi o mais elevado dentre os componentes do instrumento avaliado. Tal fato demonstra a importância do acompanhamento de RAM, bem como a realização de busca ativa de possíveis reações que estejam associadas à farmacoterapia e que venham a causar danos aos pacientes.

Em relação à análise global dos componentes do *bundle*, o alfa de Cronbach apresentou valor inferior ao satisfatório. Esse resultado pode ser atribuído ao baixo quantitativo de itens analisados na avaliação global, o que interfere diretamente na avaliação de consistência interna. Contudo, diante de altos valores de IVC e alfa de Cronbach obtidos para cada componente individualmente, pode-se inferir que há evidência de que os itens satisfazem a avaliação da confiabilidade. Há ainda pesquisadores que consideram que valores médios de correlação entre os itens superiores a 0,30 são considerados adequados e, portanto, medem o mesmo construto (SOUZA; ALEXANDRE; GUIRARDELLO, 2017).

Os juízes especialistas realizaram diversas contribuições de melhoria do instrumento avaliado. Por serem profissionais que apresentam experiência prática na área de farmácia clínica neonatal, as sugestões foram consideradas pertinentes pelos pesquisadores. Somente não foram aceitas as sugestões de alteração dos itens do *bundle* que, de alguma forma, já estavam contempladas no instrumento validado ou que os autores deste estudo julgaram que a sua inclusão comprometeria a praticidade, compreensão e objetividade do *bundle*.

Os juízes também fizeram valiosas contribuições acerca de indicadores para avaliação da efetividade do instrumento desenvolvido. Vale ressaltar que o uso de indicadores permite também a utilização de outra ferramenta gerencial de avaliação dos serviços conhecida como *benchmarking* que, de uma maneira simplista, pode ser entendido como o ato de comparar sistematicamente informações podendo ser classificado em diversas categorias fazendo-se importante destacar o *benchmarking* interno quando se compara processos semelhantes entre diferentes áreas ou subáreas

do hospital; e o *benchmarking* funcional que compreende a comparação de processos semelhantes entre instituições (ex. hospitais) que atuam em mercados distintos (BITTAR, 2001).

Considerou-se como fator limitante do estudo o quantitativo de farmacêuticos especialistas selecionados por meio da Plataforma Lattes. Acredita-se que, apesar de amplamente utilizada na área acadêmica, alguns profissionais podem não ter sido identificados como juízes por não estarem com seus dados atualizados na referida Plataforma nos últimos 24 meses.

Por ter sido realizada durante o primeiro ano da pandemia de Covid-19, a etapa de validação do *bundle* pode ter tido sua velocidade de realização afetada, visto que muitos juízes participantes eram profissionais de saúde que podem ter estado sobrecarregados com a elevada demanda de trabalho assistencial nas unidades hospitalares durante o período pandêmico, o que pode ter resultado em uma menor disponibilidade de tempo para responder ao questionário da pesquisa. A morosidade na devolutiva do instrumento por parte dos juízes, juntamente com a ausência de resposta ao convite obrigou os pesquisadores a realizarem mais de uma convocação aos profissionais selecionados como especialistas.

***Conclusão***

## 6. CONCLUSÃO

Os resultados obtidos na presente pesquisa reforçam o papel do farmacêutico na segurança do paciente neonato, uma vez que as atividades clínicas observadas nos estudos selecionados estão diretamente relacionadas à farmacoterapia, manejo e monitorização desta pelo farmacêutico.

A construção do *bundle* permitiu discutir e selecionar os cuidados farmacêuticos baseados em evidências, corroborando para a elaboração de um instrumento de referência e que se apresentou relevante para a prática assistencial do farmacêutico em unidade de terapia intensiva neonatal, pois apresenta ações para prevenção de eventos que ocasionam complicações importantes na qualidade de vida dos pacientes críticos.

A validação do *bundle* de cuidados por juízes especialistas demonstrou que o instrumento desenvolvido apresenta validade em relação a todos os quesitos analisados (clareza, pertinência, consistência, objetividade, simplicidade, exequibilidade e precisão) apresentando elevados índices de validação de conteúdo e coeficiente alfa de Cronbach.

Acredita-se que o *bundle* poderá contribuir na redução de eventos indesejáveis relacionados à farmacoterapia e como estratégia para promover a segurança do paciente em terapia intensiva, além de servir como instrumento de referência para avaliação de serviços farmacêuticos por meio dos indicadores propostos no estudo.

Sugerem-se estudos futuros a fim de ampliar a avaliação do *bundle*, sua qualidade e capacidade de medição, assim como estudos de validação *in loco* para possíveis adaptações do instrumento nos diferentes cenários de prática.

***Considerações finais***

## 7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O *bundle* elaborado apresentou-se como uma ferramenta viável para a sistematização do cuidado farmacêutico em neonatologia e execução de atividades que contribuem para a melhoria da assistência prestada a esse público.

Como recomendação, sugere-se que o instrumento seja utilizado no formato de *checklist* diário, podendo este ser preenchido de forma manual ou estar inserido em sistema informatizado, de forma a servir como roteiro para a realização das atividades básicas do farmacêutico clínico atuando em neonatologia.

Espera-se que a utilização do *bundle* possa contribuir para a redução das taxas/ocorrência de problemas relacionados a medicamentos em cuidados intensivos e assim, promover a segurança dos pacientes neonatos.

## ***REFERÊNCIAS***

## REFERÊNCIAS

- ALEXANDRE, N.M.C; COLUCI, M.Z.O. Validade de conteúdo nos processos de construção e adaptação de instrumentos de medidas. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.16, n.7, p.3061-3068, 2011
- AN, S.H.; KIM, J.Y.; GWAK, H.S. Outcomes of a new dosage regimen of amikacin based on pharmacokinetic parameters of Korean neonates. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v71, n.2, p.122-7, 2014.
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC 48, de 2 de junho de 2000. Aprova o Roteiro de inspeção do programa de controle de infecção hospitalar. **Diário oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 6 de julho de 2000. Seção I, p. 1415. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2013/rdc0048\\_25\\_10\\_2013.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2013/rdc0048_25_10_2013.html)>. Acesso em 01/06/2019.
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Ministério da Saúde. Brasil. Como a Anvisa vê o uso off-label de medicamentos. Brasília, 2005. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro\\_offlabel.htm](http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro_offlabel.htm)>. Acesso em: 01/12/2020.
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC 07, de 24 de fevereiro de 2010. Dispõe sobre os requisitos mínimos para funcionamento de Unidades de Terapia Intensiva e dá outras providências. **Diário oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 25 de fevereiro de 2010. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0007\\_24\\_02\\_2010.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0007_24_02_2010.html)>. Acesso em 11/11/2019.
- ARANTES, T.; DURVAL, C.C.; PINTO, V.B. Avaliação da economia gerada por meio das intervenções farmacêuticas realizadas em um hospital universitário terciário de grande porte. **Clinical & Biomedical Research**, v.40, n.2, p.96-104, 2020.
- ARAÚJO, F.L.; MANZO, B.F.; COSTA, A.C.L.; CORRÊA, A.R.; MARCATTO, J.O.; SIMÃO, D.A.S. Adherence to central venous catheter insertion bundle in neonatal and pediatric units. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v.51, n.e03269, 2017.
- BARKER, K. N.; FLYNN, E.A.; PEPPER, G.A.; BATES, D.W.; MIKEAL, R.L. Medication errors observed in 36 health care facilities. **Archives of internal medicine**, v. 162, n. 16, p. 1897-1903, 2002.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia básico para a farmácia hospitalar**. Brasília: Ministério da Saúde, 1994.
- BRASIL. Política Nacional de Medicamentos, 1998. Disponível em: <http://www.pelotas.com.br/farmacia/arquivos/portaria-3916-98.pdf>. Acesso em: 05 jul. 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Protocolo de Segurança na Prescrição, uso e Administração de Medicamentos**. Protocolo coordenado pelo Ministério da Saúde e ANVISA em parceria com FIOCRUZ e FHEMIG. 2013
- BITTAR, O.J. N.V. Indicadores de qualidade e quantidade em saúde. **RAS**, v. 3, n. 12, 2001
- CAMPINO, A.; LOPEZ-HERRERA, M.C.; LOPEZ-DE-HEREDIA, I.; VALLS-I-SOLER, A. Medication errors in a neonatal intensive care unit. Influence of observation on the error rate. **Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics**, v.97, n.11, p.1591-1594, 2008.
- CAMPINO, A., LOPEZ-HERRERA, M.C., LOPEZ-DE-HEREDIA, I., VALLS-I-SOLER, A. Educational strategy to reduce medication errors in a neonatal intensive care unit. **Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics**, v.98, n.5, p.782-785, 2009.

CAMPINO, A.; SANTESTEBAN, E.; PASCUAL, P.; SORDO, B.; ARRANZ, C.; UNCETA, M.; LOPEZ-DE-HEREDIA, I. Strategies implementation to reduce medicine preparation error rate in neonatal intensive care units. **European Journal of Pediatrics**, v.175, n.6, p.755-65, 2016.

CANTEY, J.B., VORA, N., SUNKARA, M. Prevalence, characteristics, and perception of nursery antibiotic stewardship coverage in the United States. **Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society**, v.6, n.3, p.e30-e35, 2017.

CARVALHO, C. G.; RIBEIRO, M. R.; BONILHA, M. M.; FERNANDES JR, M.; PROCIANOY, R. S.; SILVEIRA, R. C. Use of off-label and unlicensed drugs in the neonatal intensive care unit and its association with severity scores. **Jornal de Pediatria**, v.88, n.6, p.465-70, 2012.

CEBM. CENTRE FOR EVIDENCE-BASED MEDICINE. Oxford. **Levels of Evidence and Grades of Recommendations**. Disponível em: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009>. Acesso em 17/10/2019.

CIPOLLE, R. J.; STRAND, L.; MORLEY, P. **Pharmaceutical care practice: the patient-centered approach to medication management**. 3. ed. New York: McGraw Hill, 2012. 697 p.

CFF. CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA – CFF (Brasil). **Carta aberta sobre prescrição farmacêutica**. Brasília, 2013a. Disponível em: < <http://www.cff.org.br/noticia.php?id=1325&titulo=CARTA+ABERTA+SOBRE+PRESCRI%C3%87%C3%83O+FARMAC%C3%8AUTICA>>. Acesso em: 23/05/2019.

CFF. CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA - CFF (Brasil). In: \_\_\_\_\_. Resolução nº. 585, de 29 de agosto de 2013. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 25 set. 2013b. Seção 1, p. 186-188.

CFF. CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA – CFF (Brasil). In: \_\_\_\_\_. Resolução nº. 586, de 29 de agosto de 2013. Regula a prescrição farmacêutica e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 26 set. 2013c. Seção 1, p. 136-138.

CFF. CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA – CFF (Brasil). In: \_\_\_\_\_. **Relatório: Oficina sobre serviços farmacêuticos em farmácias comunitárias**, 1, Brasília, 2013d. p. 48

CFF. CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **Serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade: contextualização e arcabouço conceitual** / Conselho Federal de Farmácia. – Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2016.

CFF. CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA – CFF (Brasil). In: \_\_\_\_\_. Resolução nº. 675, de 31 de outubro de 2019. Regulamenta as atribuições do farmacêutico clínico em unidades de terapia intensiva, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 21 nov. 2019. Edição 225. Seção 1, p. 128.

CHERIF, A.; SAYADI, M.; BEN HMIDA, H.; BEN AMEUR, K.; MESTIRI, K. Evaluation of administration errors of injectable drugs in neonatology. **Annales pharmaceutiques françaises**, v.73, n. 6, p.461-70, 2015.

CLAUS, B.O.M.; ROBAYS, H.; DECRUYENAERE, J.; ANNEMANS, L. Expected net benefit of clinical pharmacy in intensive care medicine: a randomized interventional comparative trial with matched before-and-after groups. **Journal of Evaluation in Clinical Practice**, v. 20, n. 6, p. 1172-1179, 2014.

COSTA, I.K.F. **Validação de protocolo de assistência para pessoas com úlcera venosa na atenção primária**, 2013. 151 f. Tese [Doutorado em enfermagem]. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal, 2013.

COSTA, L. S. **Atuação do farmacêutico em unidade de terapia intensiva: impacto da farmácia clínica no acompanhamento da terapia medicamentosa.** 2014. 92 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Médicas) – Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2014.

COSTA ASSUNÇÃO, I.K.F.; MEDEIROS, L.P.; DIAS, T.Y.A.F.; SALVETTI, M.G.S.; DANTAS, D.V.; TORRES, G.V. Validação de protocolo para pessoas com úlcera venosa: estudo quantitativo. **Online Brazilian Journal of Nursing**, v.15, n.2, 2016.

COSTA, H.T.; LEOPOLDINO, R.W.D.; COSTA, T.X.; OLIVEIRA, A.G.; MARTINS, R.R. Drug- drug interactions in neonatal intensive care: A prospective cohort study. **Pediatrics and Neonatology**, v.62, n.2, P.151-157, 2020.

CRUMBY, T.; RINEHART, E.; CARBY, M.C.; KUHL, D.; TALATI, A.J. Pharmacokinetic comparison of nomogram-based and individualized vancomycin regimens in neonates. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v.66, n.2, p. 149-153, 2009.

DA SILVA, A.V.A.; FONSECA, S.G.C.; ARRAIS, P.S.D.; FRANCELINO, E.V.F. Presença de excipientes com potencial para indução de reações adversas em medicamentos comercializados no Brasil. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v.44, n.3, jul./set., 2008

DI PENTIMA, M.C.; CHAN, S.; EPPES, S.C.; KLEIN, J.D. Antimicrobial Prescription Errors in Hospitalized Children: Role of Antimicrobial Stewardship Program in Detection and Intervention. **Clinical Pediatrics**, v.48, n.5, June, 2009.

DI PENTIMA, M.C.; CHAN, S. Impact of antimicrobial stewardship program on vancomycin use in a pediatric teaching hospital. **Pediatric Infectious Disease Journal**, v.29, n.8, p. 707-711, 2010.

DOUCETTE, W.R.; CHANG, E.H.; PENDERGAST, J.F.; WRIGHT, K.B.; CHRISCHILLES, E. A.; FARRIS, K.B. Development and initial assessment of the medication user self-evaluation (MUSE) tool. **Clinical Therapeutics**, [S.l.], v.35, n.3, p.344-50, 2013.

DURBIN JR, C.G. Team model: Advocating for the optimal method of care delivery in the intensive care unit. **Critical Care Medicine**, v.34, n.3, 2006.

ESCOBAR-PEREZ, J.; CUERVO-MARTINEZ, A. Validez de contenido y juicio de expertos: una aproximación a su utilización. **Revista Avances en Medición**, v. 6, p. 27- 36, 2008.

FERNÁNDEZ-LLAMAZARES, C.M.; POZAS, M.; FEAL, B.; CABAÑAS, M.J.; VILLARONGA, M.; HERNÁNDEZ-GAGO, Y.; RUIZ DE VILLEGAS, M.; ÁLVAREZ-DEL-VAYO, C. Profile of prescribing errors detected by clinical pharmacists in paediatric hospitals in Spain. **International Journal of Clinical Pharmacy**, v. 35, n.4, p.638-46, 2013.

FIDELES, G.M.A.; Alcântara-Neto, J.M; Peixoto Júnior, A.A; Souza-Neto, P.J; Tonete, TL.; Silva, J.E.G, Neri, E, D.R. Recomendações farmacêuticas em unidade de terapia intensiva: três anos de atividades clínicas. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 27, n. 2, p. 149-154, 2015.

FIP. INTERNATIONAL PHARMACEUTICAL FEDERATION. **Evidence of primary care pharmacists' impact on health.** 2008. Disponível em: <<http://www.farmacija.org/dokumenti/Appendix.pdf>>. Acesso em: 26/05/2019.

FIP. INTERNATIONAL PHARMACEUTICAL FEDERATION; ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. **Directrices conjuntas FIP/ OMS sobre buenas prácticas en Farmácia: estándares para localidad de los servicios farmacéuticos.** Hyderabad: FIP/OMS, 2011. Disponível em: <[https://www.fip.org/www/uploads/database\\_file.php?id=334&table\\_id=](https://www.fip.org/www/uploads/database_file.php?id=334&table_id=)> Acesso em: 25/06/2019.

FLORES, A.M.C.; MCCALLION, N.; AMINUDIN, N.; CLEARY, B. Impact of a medication safety bundle on Pharmaceutical care issues in a neonatal. Intensive care unit (NICU). **ARCHIVE OS Disease in Childhood**, v. 104, n.3, p.A1–A428, 2019.

FULBROOK, P.; MOONEY, S. Care bundles in critical care: a practical approach to evidence-based practice. **Nursing in Critical Care**, v.8, n.6, 20, p.249:255, 2003.

FULLAS, F.; PADOMEK, M.T.; THIEMAN, C.J.; VAN GORP, A.E. Comparative evaluation of six extended-interval gentamicin dosing regimens in premature and full-term neonates. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v.68, n.1, p. 52-56, 2011.

GALDEANO, L.E.; ROSSI, L.A. validação de conteúdo diagnóstico: critérios para seleção de expertos. **Ciência, Cuidado e Saúde**, v. 5, n. 1, p. 60-66, jan./abr. 2006.

GONÇALVES, A. C. S.; REIS, A. M. M.; MARÇAL, A.C. G.; BOUZADA, M. C. F. Use of unlicensed and off-label drugs in neonates in a Brazilian university hospital. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences (Online)**, v.53, n.3, p.252, 2017.

HAUSER, D.G.; YOUNG, D.A.; BRAITMAN, L.E. Adapting the Bundles Approach to Reduce Medication Errors in Pharmacy Practice. **JCOM**, v.17, n. 3, 2010.

HEPLER, C. D.; STRAND, L. M. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. **American journal of hospital pharmacy**, Bethesda, v.47, n.3, p.533-543, 1990.

IACOBUCCI, D.; DUHACHEK, A. Advancing alpha: measuring reliability with confidence. **Journal of Consumer Psychology**, v. 13, n. 4, p. 478–87, 2003.

IHI. INSTITUTE FOR HEALTHCARE IMPROVEMENT. Using Care Bundles to Improve Health Care Quality. **IHI Innovation Series white paper**. Cambridge, Massachusetts: Institute for Healthcare Improvement, 2012. Disponível em: <<http://www.ihl.org>>. Acesso em: 05/06/2019.

ISMP BRASIL. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Programa nacional de segurança do paciente: indicadores para avaliação da prescrição, do uso e da administração de medicamentos – parte I. **Boletim ISMP Brasil**, v. 5, n.1, Maio de 2016a.

ISMP BRASIL. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Programa Nacional de Segurança do Paciente: indicadores para avaliação da prescrição, do uso e da administração de medicamentos – Parte II. **Boletim ISMP Brasil**, v. 5, n. 2, Junho de 2016b.

KAGUELIDOU, F.; BEAU-SALINAS, F.; JONVILLE-BERA, A.P.; JACQZ-AIGRAIN, E. Neonatal adverse drug reactions: an analysis of reports to the French pharmacovigilance database. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v.82, p.1058–1068, 2016.

KREIN S.L.; KOWALSKI, K.P.; DAMSCHRODER, L.; FORMAN, J.; KAUFMAN, S.R.; SAINT, S. Preventing ventilator-associated pneumonia in the United States: a multicenter mixed-methods study. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, v. 29, n.10, p. 933-40, 2008.

LANZILLOTTI, L.S.; SETA, M.H.; ANDRADE, C.L.T.; MENDES JUNIOR, W.V. Eventos adversos e outros incidentes na unidade de terapia intensiva neonatal. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20 n.3, p.937-946, 2015.

LASS, J.; NAELAPÄÄ, K.; SHAH, U.; KÄÄR, R.; VARENDI, H.; TURNER, M.A.; LUTSAR, I. Hospitalised neonates in Estonia commonly receive potentially harmful excipients. **BMC Pediatrics**, v. 12, n.136, 2012.

LEROUX, S.; ZHAO, W.; BÉTRÉMIEUX, P.; PLADYS, P.; SALIBA, E.; JACQZ-AIGRAIN, E. Therapeutic guidelines for prescribing antibiotics in neonates should be evidence-based: a French national survey. **Archives of Disease in Childhood**, v.100, p394–398, 2015.

LIKERT, R. A technique for the measurement of attitudes. **Archives of Psychology**, n.22, v.140, p.1-55, 1932.

LOBIONDO-WOOD, G.; HABER, J. **Nursing Research: methods and critical appraisal for evidence-based practice**. 8 ed. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2013.

MACIEL, E.C.; BORGES, R.P.; PORTELA, A.S. Pharmaceutical actuation in intensive care units: contributions to rational use of drugs. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v.10, n.4, p.0429, 2019.

MARTÍNEZ, F. M.; FARRAGHER, T.; DÁDER, J.F.; CÁRDENAS, M.V.G.; GARRALDA, M.A.G.; SÁNCHEZ, F.J.; MARTÍN, J.J.M.; CALABUIG, M.A.N.; SABATER-HERNÁNDEZ, D.; SUESCUN, L.S.; DOVAL, R.V.; BENRIMOJ, S.I. **Consigue: Informe 2011-2014, medida del impacto clínico, económico y humanístico Del servicio de seguimiento farmacoterapéutico em mayores polimedicados, en la farmacia com unitária española**. Madri: Consejo General De Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2014. 168 p.

McCARRON, K. Understanding care bundle. **Nursing Made Incredibly Easy**, v. 9, n. 2, p. 30-33, mar./abr., 2011.

MEDEIROS, R.D.A; MORAES, J.P. Intervenções farmacêuticas em prescrições médicas na unidade de terapia intensiva. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviço de Saúde**, v.5, n. 2, p.26-29, 2014.

MIRANDA, T.M.M.; PETRICCIONE, S.; FERRACINI, FT.; BORGES FILHO, W.M. Intervenções realizadas pelo farmacêutico clínico na unidade de primeiro atendimento. **Einstein**, v.10, n.1, p.74-8, 2012.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. In \_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Portaria nº 930, de 10 de maio de 2012. Define as diretrizes e objetivos para a organização da atenção integral e humanizada ao recém-nascido grave ou potencialmente grave e os critérios de classificação e habilitação de leitos de Unidade Neonatal no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 11 maio 2012. Seção 1, p. 138. Disponível em: < [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/prt0930\\_10\\_05\\_2012.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/prt0930_10_05_2012.html) >. Acesso em: 25/05/2019.

MOREIRA, M.E.L.; LOPES, J.M.A.; CARALHO, M., orgs. **O recém-nascido de alto risco: teoria e prática do cuidar** [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2004. 564 p. ISBN 85-7541-054-7. Disponível em: <<http://books.scielo.org>>. Acesso em: 20/05/2019.

NOGUEIRA, R. P. **Capital e trabalho nos serviços de saúde: introdução e o conceito de serviços, determinação geral**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 1989.

OLIVEIRA, G.J.; CHAMBELA, M.; PINTO, E.F.; VASQUES, L.B.L.; ARAUJO, G.M.N. Acompanhamento farmacêutico no controle da dor em pacientes oncológicos. **SEMIOSES: Inovação, Desenvolvimento e Sustentabilidade**, v.13, n.2, p. 145-157, 2019.

OMS. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. **El papel Del farmacêutico en la atención a La salud: declaración de Tokio**. Genebra, 1993.

OPAS. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Consenso brasileiro de atenção farmacêutica: proposta**. Brasília, 2002. 24 p.

PALLÁS, C. R.; DE-LA-CRUZ, J.; DEL-MORAL, M. T.; LORA, D.; MALALANA, M. A. Improving the Quality of Medical Prescriptions in Neonatal Units. **Neonatology**, v. 93, n. 4, p.251–256, 2008.

PALMERO, D.; DI PAOLO, E.R.; STADELMANN, C.; PANNATIER, A.; SADEGHIPOUR, F.; TOLSA, J.-F. Incident reports versus direct observation to identify medication errors and risk factors in hospitalised newborns. **European Journal of Pediatrics**, v.178, n.2, p. 259-266, 2019.

PASQUALI, L. **Instrumentação psicológica: fundamentos e práticas**. Porto Alegre: Artmed, 2010.

PAWLUK, S.; JAAM, M.; HAZI, F.; AL HAIL, M.S.; EL KASSEM, W.; KHALIFA, H.; THOMAS, B.; ABDUL ROUF, P. A description of medication errors reported by pharmacists in a neonatal intensive care unit. **International Journal of Clinical Pharmacy**, v.39, n. 1, p.88-94, 2017.

QUEIROZ, K.C.B.; NASCIMENTO, M.F.S.; FERNANDES, V.; MIOTTO, F.A. Análise de Interações Medicamentosas Identificadas em Prescrições da UTI Neonatal da ICU-HGU. **UNOPAR Científica. Ciências Biológicas e da Saúde**, v.16, n.3, p.203-7, 2014.

RABELO, M.L.; BORELLA, M.L.L. Papel do farmacêutico no seguimento farmacoterapêutico para o controle da dor de origem oncológica. **Revista Dor**, v.14, n.1, p.58-60, 2013.

RAJAR, P.; SAUGSTAD, O.D.; BERILD, D.; DUTTA, A.; GREISEN, G.; LAUSTEN-THOMSEN, U.; MANDE, S.S.; NANGIA, S.; PETERSEN, F.C.; DAHLE, U.R.; HAALAND, K. Antibiotic Stewardship in Premature Infants: A Systematic Review. **Neonatology**, v.117, p. 673–686, 2020.

RAMADANIATI, H.U.; LEE, Y.P.; HUGHES, J.D. The difference in pharmacists' interventions across the diverse settings in a children's hospital. **PLoS One**, v.9, n.10, 2014.

RESAR, R.; GRIFFIN, F.A.; HARADEN, C; NOLAN, T.W. Using care bundles to improve health care quality. **IHI Innovation**. Series white paper. Institute for Healthcare Improvement; 2012. Disponível em: <<http://www.ihl.org>>. Acesso em: 06/06/2019.

ROBB, E.; JARMAN, B.; SUNTHARALINGAM, G.; HIGGENS, C.; TENNANT, R.; ELCOCK, K. Using care bundles to reduce in-hospital mortality: quantitative survey. **BMJ**, v. 340, p. c1234, 2010.

SALAETS, T.; TURNER, M.A.; SHORT, M. WARD, R.M.; HOKUTO, I.; ARIAGNO, R.L.; KLEIN, A.; BEAUMAN, S.; WADE, K.; THOMSON, M.; ROBERTS, E.; HARRISON, J.; QUINN, T.; BAER, G.; DAVIS, J.; ALLEGAERT, K. Development of a neonatal adverse event severity scale through a Delphi consensus approach. **Archives of Diseases in Childhood**, v.104, p.1167–1173, 2019.

SANTOS, C.O.; LAZARETTO, F.Z.; LIMA, L.H.; AZAMBUJA, M.S.; MILLÃO, L.F. Reconciliação de medicamentos: processo de implantação em um complexo hospitalar com a utilização de sistema eletrônico. **Saúde debate**, v. 43, n. 121, p. 368-377, abr-jun, 2019.

SHEN, M.; EL-CHAAR, G. Reducing pain from heel lances in neonates following education on oral sucrose. **International Journal of Clinical Pharmacy**, v. 37 n.3, p. 529-536, 2015.

SILVA, S.G.; NASCIMENTO, E.R.P.; SALLES, R.K. *Bundle* de prevenção da pneumonia associada à ventilação mecânica: uma construção coletiva. **Texto & Contexto Enfermagem**, v. 21, n.4, p. 837-44, 2012.

SILVA, M.P.; BRAGATO, A.G.; FERREIRA, D.O.; ZAGO, L.B.; TOFFANO, S.E.; NICOLUSSI, A.C.; et al. *Bundle* para manuseio do cateter central de inserção periférica em neonatos. **Acta Paulista Enfermagem**, v.32, n.3, p.:261-6, 2019.

SIMPSON, J. H.; LYNCH, R.; GRANT, J.; ALROOMI, L. Reducing medication errors in the neonatal intensive care unit. **Archive of Disease in Childhood Fetal and Neonatal edition**, v.89, n. 6, p.480-482, 2004.

SOUZA, F. C.; COSTA, L. M. M.; CHU, M.; GRECO, K.V. Farmácia Clínica Hospitalar nos Estados Unidos da América (EUA): uma Visão por Farmacêuticos Brasileiros. **Revista Racine**, v.107, 2008. Disponível em: <<https://pt.scribd.com/document/98111207/Farmacia-Clinica-Hospitalar-nos-Estados-Unidos-da-America>> Acesso em: 14/05/2019.

SOUZA, M.T.; SILVA, M.D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é, como fazer? **Einstein**, v.8,n.1, p.102-6, 2010.

SOUZA, A.C.; ALEXANDRE, N.M.C.; GUIRARDELLO, E.B. Propriedades psicométricas na avaliação de instrumentos: avaliação da confiabilidade e da validade. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v.26, n.(3), p.649-659, 2017.

STRAND, L.M.; MORLEY, P.C.; CIPOLLE, R. J. Documenting the clinical pharmacist's activities: back to basics. **Drug Intelligence and Clinical Pharmacy**, v. 22, p. 63-66, 1988.

STRAND, L.M.; MORLEY, P.C.; CIPOLLE, R.J.; RAMSEY, R.; LAMSAM, G.D. Drug-related problems: their structure and function. **Drug Intelligence and Clinical Pharmacy**, v.24, p.1093-7, 1990.

TEOH, S.W.K.; HATTINGH, L.; LEBEDEVS, T.; PARSONS, R. Analysis of clinical intervention records by pharmacists in an australian principal referral and specialist women's and newborns' hospital. **Journal of Pharmacy Practice and Research**, v.47, n.4, p. 277-286, 2017.

TORRES, G.M. **Construção e validação de um *bundle* de Cuidados de enfermagem para prevenção de Extubação não planejada em unidade de terapia Intensiva**. 2017. 169f. Dissertação. Mestrado em Enfermagem. Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2017

UNITED KINGDOM. Department of Health. National Health System. Choosing health through pharmacy. **A programme for pharmaceutical public health 2005- 2015**. London: NHS, 2005. Disponível em: <[http://www.rcn.org.uk/downloads/professional\\_development/mental\\_health\\_virtual\\_ward/treatments\\_and\\_therapies/choosing-health-through-pharmaciespdf.pdf](http://www.rcn.org.uk/downloads/professional_development/mental_health_virtual_ward/treatments_and_therapies/choosing-health-through-pharmaciespdf.pdf)>. Acesso em: 18/05/2019.

UNIVERSIDADE DE COIMBRA. **Farmacêutico hospitalar e a monitorização de fármacos. 2013**. Disponível em: <<https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/545/10/Introdu%C3%A7%C3%A3o%201%2C2%2C3%20e%204.pdf>> Acesso em: 05/06/2019.

URSI, ES. **Prevenção de lesões de pele no perioperatório: revisão integrativa da literatura**. [dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto; 2005.

WEED, L. L. Medical records that guide and teach. **The New England journal of medicine**, Boston, v. 278, n. 11, p. 593-600, 1968.

WILKES, L. Using the Delphi technique in nursing research. **Nursing Standard**, v. 29, n. 39, p. 43-9, maio, 2015.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO model formulary for children 2010**. Disponível em: <[https://www.who.int/selection\\_medicines/list/en/](https://www.who.int/selection_medicines/list/en/)>. Acesso em: 04/06/2019.

WORTH, J. et al. **Aperfeiçoando a jornada do paciente**. São Paulo: Lean Institute Brasil, 2013. 161p.

5 MILLION LIVES CAMPAIGN. **Getting Started Kit: Prevent Central Line Infections**. Cambridge, MA:Institute for HealthcareImprovement, 2008. Disponível em: < <https://>

[proqualis.net/sites/proqualis.net/files/Bundle\\_de\\_Preven%C3%A7%C3%A3o\\_de\\_Infec%C3%A7%C3%A3o\\_por\\_uso\\_de\\_Cateter\\_Venoso\\_Central.pdf](http://proqualis.net/sites/proqualis.net/files/Bundle_de_Preven%C3%A7%C3%A3o_de_Infec%C3%A7%C3%A3o_por_uso_de_Cateter_Venoso_Central.pdf)> . Acesso em: 05/06/2019

***ANEXOS***

## ANEXOS

## Anexo 1 - Autorização institucional à realização de projeto de pesquisa



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ  
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL À REALIZAÇÃO DE PROJETO DE  
PESQUISA**

Declaro, para fins de comprovação junto ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará-CEP/UFC/PROPESQ, que o Laboratório de Farmácia Clínica e Translacional (LabFarClin T) do Departamento de Farmácia da Universidade Federal do Ceará dispõe de toda infraestrutura necessária para realização da pesquisa intitulada **"CONSTRUÇÃO DE UM BUNDLE PARA SISTEMATIZAÇÃO DO CUIDADO FARMACÊUTICO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL"** a ser realizada pelo pesquisador CATARINE VITOR LOUREIRO.

Fortaleza, 28 de junho de 2019.

Ana Paula Soares Gondim  
Profa Dra Ana Paula Soares Gondim  
Chefe do Departamento de Farmácia/UFC

**Anexo 2—Instrumento para coleta de dados da revisão integrativa  
(validado por Ursi, 2005)**

<b>A. Identificação</b>	
Título do artigo	
Título do periódico	
Autores	Nome _____ Local de trabalho _____ Graduação _____
Pais	
Idioma	
Ano de publicação	
<b>B. Instituição sede do estudo</b>	
Hospital	
Universidade	
Centro de pesquisa	
Instituição única	
Pesquisa multicêntrica	
Outras instituições	
Não identifica o local	
<b>C. Tipo de publicação</b>	
Publicação de enfermagem	
Publicação médica	
Publicação de outra área da saúde. Qual?	
<b>D. Características metodológicas do estudo</b>	
1. Tipo de publicação	1.1 Pesquisa ( ) Abordagem quantitativa ( ) Delineamento experimental ( ) Delineamento quase-experimental ( ) Delineamento não-experimental ( ) Abordagem qualitativa 1.2 Não pesquisa ( ) Revisão de literatura ( ) Relato de experiência ( ) Outras _____
2. Objetivo ou questão de investigação	
3. Amostra	3.1 Seleção ( ) Randômica ( ) Conveniência ( ) Outra _____ 3.2 Tamanho (n) ( ) Inicial _____ ( ) Final _____ 3.3 Características Idade _____ Sexo: M ( ) F ( ) Raça _____ Diagnóstico _____ Tipo de cirurgia _____ 3.4 Critérios de inclusão/exclusão dos sujeitos _____
4. Tratamento dos dados	
5. Intervenções realizadas	5.1 Variável independente _____ 5.2 Variável dependente _____ 5.3 Grupo controle: sim ( ) não ( ) 5.4 Instrumento de medida: sim ( ) não ( ) 5.5 Duração do estudo _____ 5.6 Métodos empregados para mensuração da intervenção _____
6. Resultados	
7. Análise	7.1 Tratamento estatístico _____ 7.2 Nível de significância _____
8. Implicações	8.1 As conclusões são justificadas com base nos resultados _____ 8.2 Quais são as recomendações dos autores _____
9. Nível de evidência	
<b>E. Avaliação do rigor metodológico</b>	
Clareza na identificação da trajetória metodológica no texto (método empregado, sujeitos participantes, critérios de inclusão/exclusão, intervenção, resultados)	
Identificação de limitações ou vieses	

***APÊNDICES***

## APÊNDICES

### Apêndice A - Carta convite para participação do Grupo de Trabalho (GT)



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ  
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Fortaleza, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2019.

#### CARTA CONVITE

Venho, por meio desta, formalizar o convite ao senhor(a) para participar do Grupo de Trabalho (GT) da pesquisa intitulada “**Construção e validação de um *bundle* para a prevenção de problemas relacionados à farmacoterapia em unidade de terapia intensiva neonatal**”. Este estudo trata-se de uma pesquisa de doutorado vinculada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Ceará aprovado pelo Comitê de ética da referida instituição sob nº de parecer 3.577.172 e tem como pesquisadoras responsáveis a farmacêutica Catarine Vitor Loureiro e a profa Dra Marta Maria de França Fonteles (orientadora).

O referido Grupo de Trabalho será responsável por confeccionar um documento no formato de *bundle* (“pacote de cuidados”) baseado nas informações obtidas na primeira fase do estudo realizada pelas pesquisadoras (revisão de literatura). O *bundle* tem como objetivo sistematizar as ações do farmacêutico clínico relacionadas ao cuidado do paciente neonato em unidades de terapia intensiva, a fim de prevenir problemas relacionados à farmacoterapia, contribuindo com a melhoria da assistência prestada a essa população.

Caso seja necessário, as pesquisadoras poderão convocar o GT a participar de reuniões (no máximo 02 encontros) que serão comunicadas previamente aos membros do Grupo via *e-mail*, sendo as datas e locais das reuniões acordados entre todos os membros do GT.

Sua contribuição é muito valiosa! Solicitamos, por gentileza, que responda este convite por *e-mail* à pesquisadora principal ([catarinevitor@yahoo.com.br](mailto:catarinevitor@yahoo.com.br)). Em caso de aceitação, encaminhar juntamente com sua resposta o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) devidamente assinado (em anexo).

Sem mais, agradeço mantendo-me à disposição para outros esclarecimentos.

Atenciosamente,

---

CATARINE VITOR LOUREIRO  
Pesquisadora principal

**Apêndice B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para o Grupo de Trabalho (GT)**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ  
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)  
(GRUPO DE TRABALHO)**

**Prezado(a) senhor(a):**

Você está sendo convidado por **Catarine Vitor Loureiro**, pesquisadora do **Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Ceará**, sob orientação da **ProfaDra Marta Maria de França Fonteles**, a colaborar como participante da pesquisa intitulada **“CONSTRUÇÃO E VALIDAÇÃO DE UM *BUNDLE* PARA A PREVENÇÃO DE PROBLEMAS RELACIONADOS À FARMACOTERAPIA EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL”**. Você não deve participar contra a sua vontade. Portanto, leia atentamente as informações abaixo e faça qualquer pergunta que desejar, para que todos os procedimentos desta pesquisa sejam esclarecidos.

A referida pesquisa tem como objetivo construir um *bundle* para sistematização das ações do farmacêutico clínico relacionadas ao cuidado do paciente neonato em unidades de terapia intensiva. Entende-se por *bundle* um pequeno grupo de intervenções (contendo, normalmente, não mais do que cinco itens) baseadas em evidências referentes a um aspecto específico do cuidado ao paciente que, quando executadas em conjunto, resultam em melhoria da assistência.

A sua colaboração no referido estudo se dará por meio da sua participação no Grupo de Trabalho (GT) que será formado para construir o *bundle* para sistematização do cuidado farmacêutico para prevenção de problemas relacionados à farmacoterapia no âmbito da neonatologia baseado nas informações obtidas na primeira etapa do estudo realizada pelos pesquisadores (Etapa 1 = revisão de literatura). Como membro do GT, e com base nos achados da literatura e nos seus conhecimentos práticos acerca da temática, você realizará a classificação das atividades clínicas identificadas na fase 1 da pesquisa em “níveis de recomendação” enquadrando cada uma das atividades em um dos itens da legenda a ser adotada no estudo. Conforme os achados resultantes da revisão da literatura, o Grupo de Trabalho selecionará as atividades classificadas como imprescindíveis e definirá para cada uma destas atividades orientações para o registro da atividade (onde registrar, o que registrar e como registrar).

O GT também será responsável por compilar as informações descritas acima e confeccionar um documento preliminar no formato de *bundle* que será submetido à avaliação por juízes

especialistas na prática clínica. Após o período de avaliação do instrumento pelos juízes e verificadas suas sugestões, o Grupo de Trabalho se reunirá para revisar o documento e realizar as alterações necessárias para, posteriormente, apresentar a formatação final do *bundle*.

Você pode esperar os seguintes benefícios da pesquisa a se realizar, tais como: participar da produção de subsídios para o desenvolvimento da prática da Farmácia Clínica de forma organizada e sistematizada na área da neonatologia, no que se refere à elaboração de rotinas, documentação e registro dos serviços prestados pelo farmacêutico neste âmbito.

Você está recebendo esclarecimentos necessários sobre os possíveis desconfortos e riscos decorrentes do estudo. Como potenciais riscos e desconfortos do estudo estão: interferência na sua rotina, tempo despendido para participação no estudo.

Como medidas adotadas para evitar os referidos riscos e desconfortos, e com o objetivo de respeitar a sua privacidade, seu nome ou qualquer outro dado ou elemento que possa lhe identificar será mantido em sigilo. A fim de minimizar a interferência na sua rotina, o estudo realizará, se necessário, um total aproximado de apenas 2 reuniões envolvendo o GT, com duração de 30 a 60 minutos, que serão comunicadas com antecedência pelos pesquisadores aos membros do Grupo via *e-mail*, sendo as datas e locais das reuniões acordados entre todos os membros do GT.

Você poderá recusar-se a participar do estudo ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar-se e, por desejar sair da pesquisa, não sofrerá qualquer prejuízo. A sua participação não resultará em pagamento de nenhum valor econômico, a receber ou a pagar.

Informamos que os resultados da pesquisa ficarão em resguardo da pesquisadora principal e poderão ser apresentados em eventos ou periódicos científicos, garantindo-lhe o direito ao anonimato e resguardo de sua privacidade.

É lhe assegurada assistência durante toda pesquisa, bem como lhe é garantido o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e seus resultados.

Este documento está redigido em duas vias, assinado e rubricado em todas as suas páginas por nós, como pesquisadores responsáveis, e por você (em caso de aceitação de participação no estudo). Uma das vias ficará com você, guarde-a cuidadosamente, pois é um documento que traz importantes informações de contato e garante os seus direitos como participante da pesquisa.

Os aspectos éticos e a confidencialidade das informações fornecidas, relativos às pesquisas com seres humanos, serão respeitados de acordo com as diretrizes e normas regulamentadoras da Resolução N° 466, de 12 de dezembro de 2012, aprovada pelo Conselho Nacional de Saúde.

Endereço d(os, as) responsável(is) pela pesquisa:

**Nome: Catarine Vitor Loureiro**

**Instituição: Universidade Federal do Ceará – Faculdade de Farmácia – Laboratório de Farmácia Clínica e translacional (LabFarClinT)**

**Endereço: Rua Capitão Francisco Pedro, 1210, Rodolfo Teófilo, Fortaleza- CE. CEP: 60.430-372.**

**Telefones para contato: (85) 3366 8070 / (85) 987866232**

**ATENÇÃO:** Se você tiver alguma consideração ou dúvida, sobre a sua participação na pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFC/PROPESQ – Rua Coronel Nunes de Melo, 1000 - Rodolfo Teófilo, fone: 3366-8346/44. (Horário: 08:00-12:00 horas de segunda a sexta-feira).

O CEP/UFC/PROPESQ é a instância da Universidade Federal do Ceará responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos.

O abaixo assinado \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ anos, RG: \_\_\_\_\_, declara que é de livre e espontânea vontade que está como participante dessa pesquisa.

Eu declaro que li cuidadosamente este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e que, após sua leitura, tive a oportunidade de fazer perguntas sobre o seu conteúdo, como também sobre a pesquisa, e recebi explicações que responderam por completo minhas dúvidas. E declaro, ainda, estar recebendo uma via assinada deste termo.

\_\_\_\_\_, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nome do participante da pesquisa	Data	Assinatura
Nome do pesquisador principal	Data	Assinatura
Nome do Responsável legal/testemunha (se aplicável)	Data	Assinatura
Nome do profissional que aplicou o TCLE	Data	Assinatura

**Apêndice C - Convite para juízes especialistas (via e-mail)**

Prezado(a),

sou Catarine Vitor Loureiro, farmacêutica, aluna de doutorado pelo Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Ceará (UFC) sob orientação da profa dra Marta Maria de França Fonteles. Venho por meio deste convidar-lhe para participar como juiz expert na minha pesquisa de doutorado intitulada "CONSTRUÇÃO E VALIDAÇÃO DE UM BUNDLE PARA A PREVENÇÃO DE PROBLEMAS RELACIONADOS À FARMACOTERAPIA EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL". O referido projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética da UFC via Plataforma Brasil, protocolo nº3.577.172.

Caso tenha interesse em participar da pesquisa, solicito que acesse o link abaixo e responda o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Após o registro do seu consentimento, estará disponível para a sua avaliação o formulário da pesquisa com mais informações sobre o seu preenchimento.

Por gentileza, responder o formulário em até 10 dias úteis.

Sua colaboração é muito importante.

Grata pela atenção!

Link:

[PREENCHER FORMULÁRIO](#)

**Catarine Vitor Loureiro**  
*Farmacêutica*  
*Doutoranda em Ciências Farmacêuticas*  
*Especialista em Assistência à Saúde da Mulher e da Criança*

**Apêndice D – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para juízes especialistas****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**  
**(JUÍZES ESPECIALISTAS)**

Você está sendo convidado a participar da pesquisa intitulada “CONSTRUÇÃO E VALIDAÇÃO DE UM BUNDLE PARA A PREVENÇÃO DE PROBLEMAS RELACIONADOS À FARMACOTERAPIA EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL”. Você não deve participar contra a sua vontade. Portanto, leia atentamente as informações abaixo e faça qualquer pergunta que desejar, para que todos os procedimentos desta pesquisa sejam esclarecidos. A referida pesquisa tem como objetivo construir um bundle para sistematização das ações do farmacêutico clínico relacionadas ao cuidado do paciente neonato em unidades de terapia intensiva neonatal. Entende-se por bundle um pequeno grupo de intervenções (contendo, normalmente, não mais do que cinco itens) baseadas em evidências referentes a um aspecto específico do cuidado ao paciente que, quando executadas em conjunto, resultam em melhoria da assistência.

Ao aceitar participar deste estudo você terá acesso a um questionário online com algumas questões que possuem opções de respostas descritivas ou de múltipla escolha. Para responder você necessitará de um dispositivo com acesso à internet (computador, tablet, smartphone) e levará aproximadamente 20 minutos. O preenchimento deste questionário deve ser realizado em um momento oportuno para você. As questões obrigatórias estarão sinalizadas e, para dar sequência ao questionário, uma opção ou descrição necessita ser aplicada a cada uma dessas questões.

A sua participação no referido estudo será avaliar de acordo com os critérios estabelecidos no estudo o instrumento elaborado pelos pesquisadores, podendo concordar ou discordar dos itens propostos no bundle por meio da escala adotada para a pesquisa, bem como sugerir outros itens levando em consideração os seus conhecimentos e a sua experiência na prática da farmácia clínica e no cuidado ao paciente neonato. Também será solicitado que você responda questões a fim de delinear o perfil sócio-demográfico, de formação educacional e atuação profissional dos participantes.

A sua participação não resultará em pagamento de nenhum valor econômico, a receber ou a pagar. Entretanto, você estará colaborando para a produção de subsídios para o desenvolvimento da prática da Farmácia Clínica de forma organizada e sistematizada na área da neonatologia, no que se refere à elaboração de rotinas, documentação, registro e indicadores de avaliação da efetividade dos serviços prestados pelo farmacêutico neste âmbito. Responder a esta pesquisa implica riscos ou desconfortos mínimos relacionados ao tempo despendido para o preenchimento do questionário. Caso você sinta algum desconforto ao preencher o questionário, você terá a liberdade de desistir ou retirar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido a qualquer momento. Será garantida a manutenção do sigilo de sua identidade e privacidade, pois o questionário apresentará caráter anônimo e deverá ser respondido individualmente. Todas as informações obtidas serão sigilosas e seu nome não será identificado em nenhum momento. Os dados serão guardados e a divulgação dos resultados será feita de forma a não identificar os participantes, focalizando o seu conteúdo geral.

Os dados obtidos não poderão ser usados para outros fins além dos previstos no objetivo desse estudo. Em momento algum seus dados serão revelados e as informações utilizadas para publicação não permitirão que você ou a instituição em que atua sejam identificados. Você não terá quaisquer

despesas em decorrência de sua participação, apenas o investimento de parte de seu tempo para responder o questionário. Salientamos que sua participação é voluntária e caso não deseje participar ou desistir de sua participação a qualquer momento, esta decisão em nada afetará suas atividades. Durante todo o período da pesquisa você poderá tirar suas dúvidas através do e-mail do investigador principal: Catarine Vitor Loureiro (catarinevitor@yahoo.com.br) | (85) 98786-6232.

Os aspectos éticos e a confidencialidade das informações fornecidas, relativos às pesquisas com seres humanos, serão respeitados de acordo com as diretrizes e normas regulamentadoras da Resolução N° 466, de 12 de dezembro de 2012, aprovada pelo Conselho Nacional de Saúde. Para questões sobre a pesquisa e sobre os direitos dos participantes envolvidos ou sobre problemas decorrentes da pesquisa você poderá contatar o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Ceará/PROPESQ – Rua Coronel Nunes de Melo, 1000 - Rodolfo Teófilo, telefone: (85) 3366-8346/44. (Horário: 08:00-12:00 horas de segunda a sexta-feira). Após aceitar participar desta pesquisa, você confirma que leu o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e que compreendeu as informações nele contidas, que está satisfeito com as explicações fornecidas decidindo participar voluntariamente deste estudo. Solicitamos que você imprima ou salve uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, assim terá acesso a todas as informações contidas neste documento.

Declaro que:

- Concordo em participar desta pesquisa.
- Não concordo em participar desta pesquisa.

**Apêndice E - Formulário eletrônico (questões sobre perfil dos juízes especialistas)**

# Validação de um Bundle para a Prevenção de Problemas Relacionados à Farmacoterapia em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal

\*Obrigatório

## Perfil dos avaliadores

Prezado(a) juiz(a), a seguir apresentam-se questões a serem respondidas de acordo com os seus dados pessoais e profissionais.

Sexo: \*

Feminino

Masculino

Outro: \_\_\_\_\_

Idade (em anos): \*

Sua resposta \_\_\_\_\_

Cidade/estado onde reside: \*

Sua resposta

Instituição de ensino onde concluiu a graduação em Farmácia: \*

Sua resposta

Tempo de formado (em anos): \*

Sua resposta

Formação profissional/titulação além da graduação (é possível marcar mais de uma opção): \*

- Especialização (em andamento)
- Especialização (concluída)
- Residência (em andamento)
- Residência (concluída)
- Mestrado (em andamento)
- Mestrado (concluído)
- Doutorado (em andamento)
- Doutorado (concluído)
- Apenas graduação
- Outro: \_\_\_\_\_

Instituição onde atua profissionalmente: \*

Sua resposta \_\_\_\_\_

Tempo de atuação na instituição (em anos): \*

Sua resposta \_\_\_\_\_

Cargo que ocupa atualmente na instituição em que trabalha: \*

Sua resposta \_\_\_\_\_

Tempo de atuação na função atual (em anos): \*

Sua resposta \_\_\_\_\_

Tempo de atuação na área clínica (em anos): \*

Sua resposta \_\_\_\_\_

Tempo de atuação no âmbito da neonatologia (em anos): \*

Sua resposta \_\_\_\_\_

Está atuando na área de farmácia clínica em neonatologia no momento? \*

Sim

Não

Carga horária de trabalho semanal (em horas): \*Caso não esteja atuando na área de farmácia clínica em neonatologia no momento, responda essa questão considerando a carga horária de trabalho da sua última experiência na referida área. \*

Sua resposta \_\_\_\_\_

Quantidade de horas da sua jornada de trabalho dedicadas às atividades clínicas (em horas/semana): \*Caso não esteja atuando na área de farmácia clínica em neonatologia no momento, responda essa questão considerando a quantidade de horas da sua jornada de trabalho dedicada às atividades clínicas/semana na sua última experiência na referida área. \*

Sua resposta \_\_\_\_\_

Quantidade de horas da sua jornada de trabalho dedicadas às atividades clínicas em neonatologia (em horas/semana): \*Caso não esteja atuando na área de farmácia clínica em neonatologia no momento, responda essa questão considerando a quantidade de horas dedicadas às atividades clínicas em neonatologia/semana na sua última experiência na referida área. \*

Sua resposta \_\_\_\_\_

## Apêndice F - Formulário eletrônico para validação do *bundle* de prevenção de problemas relacionados à farmacoterapia em unidades de terapia intensiva neonatal: Exemplo de componente para validação por critério

### Validação do conteúdo do bundle

A seguir, apresentamos os critérios para validação do conteúdo do bundle e os cuidados farmacêuticos relacionados aos quatro (4) componentes do bundle para prevenção de problemas relacionados à farmacoterapia em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN). Analise cada item considerando o critério em avaliação.

#### CRITÉRIOS DE VALIDAÇÃO:

- CLAREZA: refere-se ao uso de uma linguagem clara, compreensível e adequação para a população a qual esteja dirigida o instrumento.
- PERTINÊNCIA: cada item deve estar relacionado com o fenômeno de estudo, ou seja, considera-se cada um deles relevante e importante para o instrumento.
- CONSISTÊNCIA: pressupõe que o conteúdo apresenta a profundidade suficiente para resolver o problema.
- OBJETIVIDADE: significa que o componente apresenta conteúdo pontual.
- SIMPLICIDADE: o conteúdo expressa uma única ideia.
- EXEQUIBILIDADE: o componente é aplicável.
- PRECISÃO: denota a singularidade do conteúdo, ou seja, cada componente é diferente dos demais.

**COMPONENTE 3: Interações medicamentosas**

Realize a leitura dos itens abaixo e marque a opção que julgar a mais adequada.

CRITÉRIO: CLAREZA (refere-se ao uso de uma linguagem clara, compreensível e adequação para a população a qual esteja dirigida o instrumento). \*

	1-Item não é claro	2-Item necessita de grandes alterações para tornar-se claro	3-Item é claro, mas necessita de pequenas alterações.	4-Item absolutamente claro
Realizar a leitura da prescrição para identificar fármacos prescritos com a mesma indicação ou mesma via de administração	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Analisar a possibilidade de interação medicamentosa utilizando ferramentas como banco de dados de interações	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Verificar a gravidade associada à interação e intervir caso seja relevante (risco moderado a alto de dano)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Indicar para o prescritor qual a medida a ser adotada para evitar/monitorar a ocorrência da interação	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Comentários, sugestões de alterações, inclusões ou exclusões:

Sua resposta \_\_\_\_\_

## Apêndice G - Formulário eletrônico para validação global do *bundle* de prevenção de problemas relacionados à farmacoterapia em unidades de terapia intensiva neonatal

AVALIAÇÃO GLOBAL DO BUNDLE E INDICADORES				
<b>AVALIAÇÃO GLOBAL DO BUNDLE</b> A seguir, apresentamos os componentes gerais do bundle. Avalie cada um dos itens considerando a sua permanência no bundle.				
Como você avalia os componentes gerais do bundle? *				
	1-Item não é apropriado e deve ser retirado do bundle	2-Item necessita de grandes alterações para tornar-se apropriado e permanecer no bundle	3-Item deve permanecer no bundle, mas necessita de pequenas alterações.	4-Item é apropriado e deve permanecer no bundle
Análise de prescrições	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Monitorização do uso de antibióticos (ATB) por parâmetros farmacocinéticos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Interações medicamentosas entre medicamentos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Análise de reações adversas a medicamentos (RAM).	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Comentários, sugestões de alterações, inclusões ou exclusões:				
Sua resposta _____				

**Apêndice H - Formulário eletrônico para validação do *bundle* de prevenção de problemas relacionados à farmacoterapia em unidades de terapia intensiva neonatal:  
Sugestão de indicadores de acompanhamento**

<b>INDICADORES DE ACOMPANHAMENTO</b> Recomende indicadores de acompanhamento para cada um dos componentes do bundle:
Indicadores para "Análise de prescrições":  Sua resposta _____
Indicadores para "Monitorização do uso de antibióticos (ATB) por parâmetros farmacocinéticos":  Sua resposta _____
Indicadores para "Interações medicamentosas entre medicamentos":  Sua resposta _____
Indicadores para "Análise de reações adversas a medicamentos (RAM)":  Sua resposta _____
<b>AGRADECEMOS A SUA PARTICIPAÇÃO!</b>