



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM
CURSO DE FARMÁCIA

YURI FREITAS E SILVA PEREIRA

**ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO NO ATENDIMENTO A PACIENTES COM
SEPSE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

FORTALEZA

2022

YURI FREITAS E SILVA PEREIRA

**ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO NO ATENDIMENTO A PACIENTES COM
SEPSE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia da Universidade Federal do Ceará, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Farmacêutico.

Orientador: Prof. Dr. Tiago Lima Sampaio

FORTALEZA

2022

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)

- P496a Pereira, Yuri Freitas e Silva.
Atuação do Farmacêutico no atendimento a pacientes com sepse: uma revisão integrativa / Yuri Freitas e Silva Pereira. – 2022.
28 f. : il. color.
- Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Curso de Farmácia, Fortaleza, 2022.
Orientação: Prof. Dr. Tiago Lima Sampaio.
1. Antimicrobiano. 2. Stewardship. 3. Sepse. 4. Infecção Hospitalar. 5. Gestão de Antimicrobianos. I.
Título.

CDD 615

YURI FREITAS E SILVA PEREIRA

**ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO NO ATENDIMENTO A PACIENTES COM
SEPSIS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia da Universidade Federal do Ceará, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Farmacêutico.

Orientador: Prof. Dr. Tiago Lima Sampaio

Aprovada em: 08/07/2022.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Tiago Lima Sampaio (Orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Msc. Glautemberg de Almeida Viana
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Msc. Emanuel Paula Magalhães
Universidade Estadual do Ceará (UECE)

RESUMO

A atuação do farmacêutico na assistência à saúde compreende diversas etapas desde o gerenciamento de estoque até o atendimento primário e passando pelo acompanhamento do paciente em ambiente hospitalar no contexto da equipe multiprofissional. Dentre as situações em que se faz necessária a expertise do profissional destaca-se o manejo do paciente com sepse. A sepse é definida pela presença de uma disfunção orgânica potencialmente fatal, causada por resposta desregulada do hospedeiro a um processo infeccioso, que pode evoluir para choque séptico. É bem estabelecido que o farmacêutico clínico possui conhecimentos e subsídios para realizar as devidas intervenções para a situação de sepse. O objetivo desse presente trabalho foi realizar um diagnóstico situacional de dados na literatura que destaquem a atuação holística do farmacêutico no atendimento do paciente com sepse. Foi realizada uma revisão integrativa para avaliar os artigos de um período dos últimos cinco anos, compreendendo de 2016 a 2021, utilizando as bases de dados da SCIELO, PUBMED, BVS e *Cochrane library* a respeito do papel e atuação do farmacêutico destacando sua importância, identificando possíveis padrões de atividade e novas tendências que tenham sido observados no intervalo de 2016 a 2021. Foram encontrados 31 artigos em que falavam do profissional farmacêutico de forma direta e indireta com distribuição majoritária para os temas *Stewardship* (39%) e Farmacoecnomia (26%) e em menor número Sepse, COVID-19, Uso Irracional de antibióticos e Papel do Farmacêutico (8%). Todos os artigos citados no tópico de resultados colocam o farmacêutico seja como protagonista seja como parte essencial da equipe multiprofissional para o desempenho da atividade a ele atribuída. Desde a participação em estratégias de manejo otimizado da sepse até o reconhecimento da ausência do farmacêutico em um hospital rural para a promoção da saúde, os estudos compilados mostram que a presença do profissional farmacêutico é imprescindível para a tomada de decisões para a prevenção e promoção do estado de saúde. Dessa forma, os artigos ao citarem o farmacêutico devem pretender uma abordagem mais direta e detalhada para reforçar o papel na equipe multiprofissional e nos conhecimentos associados, diferentemente do que foi observado em sua maioria nos artigos encontrados. Portanto, de acordo com esse estudo, há, nas bases de dados e na literatura, bastantes artigos que confirmam e demonstram a extensão das atividades em que o farmacêutico pode se fazer presente. A sua importância nas equipes multiprofissionais e nas estratégias em saúde também são bem determinadas não somente para os casos de sepse, mas também de outras situações como COVID-19. Pode-se indicar um direcionamento para os próximos estudos em que o papel e a presença do

profissional farmacêutico seja melhor detalhada e ao mesmo tempo citar o portador dos conhecimentos que são colocados como essenciais nos temas abordados nos artigos.

Palavras-chave: Antimicrobiano; Infecção hospitalar; Serviço de farmácia hospitalar; Gestão de antimicrobianos; Sepsis

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	6
2. REFERENCIAL TEÓRICO.....	8
2.1 Sepsis – uma visão geral.....	8
2.2 Programa de gerenciamento de antimicrobianos – <i>stewardship</i>	10
2.3 Atuação do farmacêutico na gestão da sepsis.....	11
3. OBJETIVOS.....	13
3.1 Objetivo geral.....	13
3.2 Objetivos específicos.....	13
4. METODOLOGIA.....	14
5. RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	15
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	25
7. REFERÊNCIAS.....	26

1 INTRODUÇÃO

Sepse pode ser definida como a resposta sistêmica a uma doença infecciosa provável ou confirmada, seja ela causada por bactérias, vírus, fungos ou protozoários. Esta resposta à infecção quando desregulada, acarreta a disfunção orgânica cujos os dados podem estimar cerca de 5 milhões de óbitos por ano (RUIZ, 2016). Nesse contexto, dados indicam uma taxa de óbito em torno de 30% e com taxa de internação por volta de 25% (LOBO et al., 2019).

No manejo da sepsé se faz necessária uma atuação dinâmica da equipe multiprofissional; neste contexto, o farmacêutico é um profissional essencial, com suas atribuições bem determinadas (DASTA et al.,1994; PAPADOPOULOS et al.,2002). Contudo, muitos autores discutem se as potencialidades do profissional farmacêutico são de fato exploradas e se existe alguma subutilização dos conhecimentos e da atuação nos temas envolvidos com o manejo da sepsé no ambiente hospitalar , visto que a otimização da terapia não passa somente pela escolha do medicamento mais efetivo, mas também pela melhor estratégia de prosseguimento e pelo gerenciamento dos recursos necessários para que o atendimento não seja prejudicado pela ausência ou precarização das ferramentas de tratamento, diagnóstico e acompanhamento/internação (QUEMEL et al., 2021).

Diante do que foi exposto, para que o farmacêutico tenha a capacidade de exercer suas atividades da melhor maneira possível, é preciso que estejam à disposição dele as ferramentas necessárias que vai além dos medicamentos. É preciso que eles estejam devidamente atualizados a respeito do seu papel na equipe multiprofissional e a respeito do seu papel no manejo do paciente com sepsé. Esse entendimento o localiza e o coloca em papel atuante para que possa identificar os desafios de estar na linha de frente e poder encontrar soluções para contornar as dificuldades encontradas. Essa compreensão é importante para que, dentro da equipe multiprofissional, suas atribuições e responsabilidades não estejam inadequadas para disponibilizar o melhor atendimento ao paciente com sepsé e promover a alta do paciente da melhor forma possível (ÁVILA, ALVIM, 2021).

Além do entendimento sobre si mesmo, é importante o conhecimento sobre o manejo terapêutico adotado. A verificação de protocolos de tratamento de sepsé mais atualizados para um desfecho mais breve e menos danoso ao paciente é também base para que a atuação do farmacêutico seja otimizada. E não somente se atualizar sobre os protocolos mais recente, mas também identificar e propor uma melhoria continuada das documentações e das ferramentas por meio de debates e discussões. Dessa forma, almeja-se que, com os resultados encontrados,

sejam identificadas fragilidades que influenciem na atuação do farmacêutico na equipe multidisciplinar e, conseqüentemente, contribua-se de forma relevante para um melhoramento das capacidades e das atribuições, reforçando a atuação do farmacêutico nos campos que seu conhecimento abrange e que terá como consequência o melhor atendimento à sociedade com a escolha da ferramenta correta para a situação correta e da forma correta.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Sepsis – fisiopatologia, epidemiologia e farmacoeconomia

A sepsis caracteriza-se pela presença de uma disfunção orgânica potencialmente fatal, causada por resposta desregulada do hospedeiro a um processo infeccioso, que pode evoluir para choque séptico. Já o choque séptico consiste na presença de sepsis com hipotensão refratária à infusão de fluidos, quando a pressão arterial sistólica permanece abaixo de 90 mmHg ou 40 mmHg menor que a pressão arterial normal do paciente durante pelo menos uma hora apesar da reposição hídrica adequada ou ainda, quando há a necessidade do uso de vasopressores para manter a pressão arterial sistólica maior ou igual a 90 mmHg ou pressão arterial média maior ou igual a 70 mmHg (FAUCI et al., 2017).

A resposta normal do hospedeiro à infecção é um processo complexo que localiza e controla a invasão bacteriana enquanto inicia o reparo do tecido lesado. Envolve a ativação de células fagocíticas circulantes e fixas, bem como a geração de mediadores pró-inflamatórios e anti-inflamatórios. A resposta do hospedeiro a uma infecção é iniciada quando as células imunes inatas, particularmente os macrófagos, reconhecem e se ligam a componentes microbianos. Receptores de reconhecimento de padrões (PRR) na superfície das células imunes do hospedeiro podem reconhecer e se ligar aos padrões moleculares associados a patógenos (PAMP) de microrganismos. Os PRR também podem reconhecer sinais de perigo endógenos, os chamados alarmes ou padrões moleculares associados ao dano (DAMP), que são liberados durante o processo inflamatório (TAEB et al., 2017).

A liberação de mediadores inflamatórios por células imunes inatas no reconhecimento de patógenos, como fator de necrose tumoral (TNF)- α , interleucina (IL)-6 e IL-1, e seu efeito nas células endoteliais, resultando na ativação da coagulação, vasodilatação, extravasamento endotelial, rolamento e extravasamento de neutrófilos e mediadores inflamatórios para o espaço extravascular, ressalta a fisiopatologia das disfunções orgânicas e hipotensão durante a sepsis (ANGUS et al., 2013). A resposta inflamatória desencadeada pela infecção deve ser finamente regulada, e reconhece-se que os mecanismos de controle são desencadeados durante a sepsis. Uma síndrome de resposta anti-inflamatória compensatória (CARS) foi proposta para abranger esses mecanismos de controle: uma resposta equilibrada pode resultar no controle da infecção e na recuperação da disfunção orgânica, pois a predominância da resposta inflamatória leva à disfunção orgânica e à morte, enquanto uma predominância da resposta anti-inflamatória, a chamada imunossupressão da sepsis, poderia levar à persistência de focos de infecção ou ao

desenvolvimento de novas infecções secundárias ou mesmo oportunistas e subsequente morte (BONE,1996).

Para que um quadro clínico seja indicado como sepse, é necessária a utilização de um sistema de escore chamado “*quick sofa*” (Avaliação sequencial de insuficiência orgânica – qSOFA) que leva em conta critérios clínicos como frequência respiratória maior que 22 incursões por minuto, alteração do nível de consciência (escore segundo a Escala de Coma de Glasgow inferior a 15) ou pressão arterial sistólica de menos que 100 mmHg, sendo considerado positivo quando o paciente apresenta pelo menos dois critérios clínicos (WESTPHAL et al.,2009; MOURA et al., 2017). Vale ressaltar que o qSOFA é ferramenta para triagem e não para definição de sepse. A presença de disfunção orgânica na ausência dos critérios de SRIS (Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica) pode representar diagnóstico de sepse. Assim, na presença de uma dessas disfunções, sem outra explicação plausível e com foco infeccioso presumível, o diagnóstico de sepse deve ser feito, e o pacote de tratamento iniciado, imediatamente após a identificação (ILAS, 2020).

A ocorrência mundial de sepse nas últimas três décadas cresceu em uma razão aproximada de 13,7% ao ano. São estimados anualmente, que mais de 18 milhões de pessoas sejam atingidas por sepse, e mais de 5 milhões vão a óbito (RUIZ, 2016). Dados de um estudo epidemiológico brasileiro sobre a sepse nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI), demonstraram que a incidência dessa enfermidade nesses setores é de 16,7%. Já o índice de mortalidade por sepse, sepse grave e choque séptico alcançou, respectivamente, 19,6%, 34,4% e 65,3% (SANTOS et al., 2015). Em um outro estudo epidemiológico, sobre as internações e óbitos por sepse apresentou uma taxa de internação de 25,2% em 2016 e com taxa de óbito em torno de 30,1% também no mesmo período (LOBO et al., 2019).

Em um estudo realizado em hospitais da rede privada no Brasil, foi feito levantamento do custo efetividade do tratamento adequado para um paciente com sepse e choque séptico de acordo com o protocolo de pacote de 6h (ressuscitação) e de 24h (manutenção), onde os valores por paciente por hospital chega a 16,2 mil dólares/ano e para o tratamento em não conformidade com o protocolo alcança o valor em torno de 23,6 mil dólares/ano (NORITOMI et al.,2014). Dessa forma, ratifica-se a importância da gestão clínica de antimicrobianos a fim de melhorar a qualidade de vida dos pacientes e otimizar questões farmacoeconômicas.

2.2 Programa de gerenciamento de antimicrobianos - *Stewardship*

Os programas de gerenciamento da terapia antimicrobiana, (PGTA) ou *Stewardship*, promovem a escolha mais financeiramente viável de antibioticoterapia ao mesmo tempo em que é a otimização do tratamento é proposta através da indicação o antibiótico mais apropriado na dosagem mais recomendada de acordo com o paciente, facilitando o manejo em condições específicas como paciente com deficiência renal, paciente pediátrico ou com alguma condição especial (RECCO et al., 1979). O programa de *Stewardship*, promove o monitoramento e identificação de desenvolvimento de resistência microbiana em ambiente hospitalar, pois as pressões causadas nos microrganismos com o uso indiscriminado ou não planejado de antimicrobianos impacta diretamente na saúde dos pacientes e indiretamente nos custos em saúde (RICE, 2018).

O *Stewardship* foi definido em uma declaração de consenso da *Infectious Diseases Society of America* (IDSA), da *Society for Healthcare Epidemiology of America* (SHEA) e da *Pediatric Infectious Diseases Society* (PIDS) como “intervenções coordenadas projetadas para melhorar e medir a uso apropriado de agentes [antibióticos], promovendo a seleção do regime de medicamentos ideal, incluindo dosagem, duração da terapia e via de administração” (FISHMAN, 2012). O programa é altamente recomendado em cuidados intensivos para melhorar a utilização de antibióticos e os resultados dos pacientes (BARLAM et al., 2016). Revisões sistemáticas indicam que os programas de *Stewardships* podem diminuir o uso de antibióticos, os custos com antibióticos, a duração da terapia e a taxa de resistência local aos antibióticos, sem aumentar a mortalidade dos pacientes na UTI (LINDSAY et al., 2019).

A antibioticoterapia adotada depende do foco infeccioso e depende também da fonte originária da infecção, seja ela comunitária ou nosocomial. De acordo com o Guia Prático de Terapia Antimicrobiana na Sepse do Instituto Latino Americano de Sepse, as opções de escolha são anfotericina B (Antifúngico Polieno), Amicacina (Aminoglicosídeos), Ampicilina (Penicilina), Anidulafungina (Antifúngico Equinocandina), Caspofungina (Antifúngico Equinocandina), Cefepime (Cefalosporina de 4º Geração), Cefotaxima (Cefalosporina de 3º Geração), Ceftazidima (Cefalosporina de 3º Geração), Ceftazidima/Avibactam (Inibidor da betalactamase não beta lactâmico), Ceftalozano (Cefalosporina de 5º Geração)/Tazobactam (Inibidor de betalactamase), Ceftriaxona (Cefalosporina de 3º Geração), Claritromicina (Macrolídeo), Clindamicina (Lincosamidas), Fluconazol (Antifúngico Triazólico), Gentamicina (Aminoglicosídeo), Imipenem (Carbapenêmico), Levofloxacino (Fluoroquinolona), Linezolida (Oxazolidinonas), Meropenem (Carbapenêmico), Metronidazol

(Nitroimidazólico), Micafungina (Equinocandinas), Moxifloxacino (Fluoroquinolona), Oxacilina (Penicilina), Piperacilina (Ureidopenicilina)/Tazobactam, Polimixina B (Antibiótico polipeptídico), Polimixina E (Antibiótico polipeptídico), Teicoplanina (Glicopeptídeo) e Vancomicina (Glicopeptídeo) (ILAS, 2020).

Atualmente, os diversos profissionais de saúde atuam na UTI, de diferentes formações e conhecimentos específicos, trabalhando em conjunto para garantir o cuidado integral dos pacientes. Desde a década de 1990 se propõe o profissional farmacêutico como um dos membros fundamentais da equipe multiprofissional de cuidado ao paciente crítico, dada a complexidade destes no que diz respeito ao número de medicamentos utilizados, os regimes medicamentosos e doses diferenciadas, as alterações farmacocinéticas, e os custos que estes demandam (DASTA et al.,1994; PAPADOPOULOS et al.,2002).

2.2 Atuação do farmacêutico na gestão da sepse

Por muitos anos, as atividades de prescrição, preparação, dispensação, administração e acompanhamento da utilização de medicamentos eram atividades segregadas. Os médicos prescreviam, os farmacêuticos preparavam e dispensavam, e enfermeiros administravam e acompanhavam a utilização. Todo este processo, se adequadamente executado, é a base da utilização segura e efetiva de medicamentos. Os farmacêuticos em UTI estão aptos a acompanhar todo esse processo, na forma de Intervenção Farmacêutica (IF), que é “o ato planejado, documentado e realizado junto ao usuário e profissionais de saúde, que visa resolver ou prevenir problemas que interferem ou podem interferir na farmacoterapia, sendo parte integrante do processo de acompanhamento/seguimento farmacoterapêutico”, intervindo de maneira precoce, garantindo segurança e efetividade (JARAMILLO et al.,2002; HORN et al.,2006).

A atuação do farmacêutico reduz a mortalidade, duração de internação e alta da UTI em pacientes com infecções hospitalares, comunitárias e sepse, além de não aumentar os custos com tratamentos e exames laboratoriais (MACLAREN et al.,2008), além de ter impacto positivo sobre infecções por meio da seleção adequada de antibióticos (COVINSKY et al., 1982; CANNON et al., 2003; KAYE et al., 2000; RODVOLD et al.,2009) e monitoramento da toxicidade destes (STREETMAN et al., 2001).

O American College of Clinical Pharmacy (ACCP) e Society of Critical Care Medicine (SCCM) publicaram documento de consenso definindo os níveis de atenção e o papel do farmacêutico no cuidado de pacientes críticos, para padronização destas ações de acordo com o nível de atenção e definindo o farmacêutico como um profissional clínico, administrativo, educador e pesquisador (RUDIS et al., 2000).

Farmacêuticos podem monitorar e estabelecer protocolos para administração de fármacos-alvo, como, por exemplo, os utilizados na sedação e analgesia (NASRAWAY, JACOBI, 2002; HOLDSWORTH et al., 2003; MARSHALL et al., 2008), medicamentos de alto risco como a insulina (REA et al., 2007) e bloqueio neuromuscular (MURRAY et al., 2002), além de realizar acompanhamento farmacoterapêutico, reduzindo custos e melhorando desfechos (BOND et al., 1999; PATEL et al., 2006). Uma das principais atuações no contexto da sepse se dá através da minimização do recebimento de fluidos em pacientes com restrição hídrica, ajustando a diluição de medicamentos (BROYLES et al., 1991).

Dentre os variados relatos na literatura associados à atuação do farmacêutico em uma equipe multiprofissional, há uma revisão que demonstra o cuidado em equipe utilizando o farmacêutico na melhoria do gerenciamento da hipertensão por meio da intensificação da medicação e da melhoria na adesão ao tratamento, além da abordagem de custo-efetividade principalmente em programas com a participação de farmacêuticos (KENNELTY et al., 2018). Em unidade de terapia intensiva, a participação de farmacêuticos em equipes multidisciplinares revelou melhorias nas intervenções em grupo em termos de mortalidade, tempo de permanência e problemas relacionados a medicamentos (LEE et al., 2019).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Realizar uma revisão integrativa sobre a atuação do farmacêutico no atendimento a pacientes com sepse

3.2 Objetivos Específicos

- Identificar possíveis lacunas no conhecimento a respeito do papel do farmacêutico no manejo da Sepse;
- Destacar a atuação do profissional na equipe multiprofissional no cuidado ao paciente com sepse;
- Identificar desafios e dificuldades enfrentadas pelo profissional na linha de frente de cuidado;

4 METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão integrativa que é definida por ERCOLE et al. (2014) como:

“A revisão integrativa de literatura é um método que tem como finalidade sintetizar resultados obtidos em pesquisas sobre um tema ou questão, de maneira sistemática, ordenada e abrangente. É denominada integrativa porque fornece informações mais amplas sobre um assunto/problema, constituindo, assim, um corpo de conhecimento. Deste modo, o revisor/pesquisador pode elaborar uma revisão integrativa com diferentes finalidades, podendo ser direcionada para a definição de conceitos, revisão de teorias ou análise metodológica dos estudos incluídos de um tópico particular. Esse método permite a inclusão simultânea de pesquisa quase-experimental e experimental, combinando dados de literatura teórica e empírica, proporcionando compreensão mais completa do tema de interesse. A variedade na composição da amostra da revisão integrativa em conjunção com a multiplicidade de finalidades desse método proporciona como resultado um quadro completo de conceitos complexos, de teorias ou problemas relativos ao cuidado na saúde.”

Para construção da revisão, foram utilizados artigos utilizando um levantamento bibliográfico a se realizar nas bases de dados SCIELO (*Scientific Electronic Librery Online*), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), PUBMED e *Cochrane Library*. Foram considerados trabalhos publicados no período dos últimos 5 anos (2016 – 2021) com os seguintes descritores: *sepsis/sepsis*, *farmacoepidemiologia/pharmacoepidemiology*, *farmacoeconomia/economics,pharmaceutical*, prática farmacêutica baseada em evidências/*evidence-based pharmacy practice*, Programa de Controle de Infecção Hospitalar/*hospital infection control program*, Gestão de antimicrobianos/*antimicrobial stewardship* e avaliação de custo efetividade/*cost-effectiveness evaluation*. Foram pesquisados artigos publicados, nos idiomas português, inglês e espanhol, apresentando resumo e texto completos e disponíveis.

Foram utilizados como critérios de inclusão, os artigos que estiveram disponíveis nas bases de dados escolhidas e voltadas ao objetivo e tema do estudo, foram excluídas revisões de literatura. Os artigos foram avaliados quanto ao título do trabalho, resumo e palavras-chaves e depois dessa avaliação confirmando o encaixe no escopo, foi realizada a leitura do trabalho na íntegra. Após a leitura e avaliação dos artigos selecionados, as informações significativas foram coletadas, comparadas entre si e inseridos no estudo.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com os descritores informados, foram buscados nas plataformas sobre artigos que atendessem ao critério de aceitação e excluídos os que se repetissem nas bases de dados pesquisadas. Ao todos foram encontrados 31 artigos em que destacam a presença e importância do farmacêutico na equipe multiprofissional para avaliar a melhor condução da situação de sepse no paciente e na unidade de saúde.

No quadro 1, estão descritos os artigos que foram encontrados e que expõe estudos em que conhecimentos referentes à prática farmacêutica são detalhados ou que estudos em que a atribuição do farmacêutico é colocada de forma diferencial para o tema abordado. Em vários estudos não há a citação direta ao profissional farmacêutico, mas há um reconhecimento indireto ao citar os temas de sua dominância ou os temas em que se conhece a sua participação bem delimitada. A priori já se percebe uma falta de identificação mais direta e explícita do profissional farmacêutico nesses artigos. A representação gráfica do que está exposto no quadro 1, conforme o Gráfico 1 e o Gráfico 2.

Os trabalhos encontrados são bastante consolidados quando expõem a participação e importância do profissional farmacêutico no que diz respeito ao *Stewardship* e suas aplicações no ambiente hospitalar. Dos 26 artigos encontrados, 12 discorrem sobre a participação do farmacêutico e dos seus conhecimentos para a gestão adequada de antimicrobianos e da situação de sepse, totalizando 39% dos artigos encontrados seguindo os critérios de aceitação. Há essa boa determinação do tema pois os objetos de estudo do stewardship (Sepse e antimicrobianos) são abundantes quando buscados nas bases de dados e isso corrobora a existência da discussão do papel do *Stewardship* tanto na sua teoria como na sua prática. Outro ponto que comprova a extensão do debate sobre o tema é a distribuição temporal dos artigos que estendem nos anos pesquisados com exceção de 2016, o que mostra a atualização das informações e mostrando novos pontos de vista a respeito do gerenciamento, suas práticas e seus conhecimentos associados, logo também falando do farmacêutico. Também não há uma concentração regional sobre quem realiza a discussão do tema, tendo em vista que é um problema com escala mundial, apesar de que não foram encontrados artigos que correlacionassem a incidência com as características regionais como clima, ecossistemas e outras variáveis.

Outro tema que foi encontrado durante as buscas nas bases de dados foi a questão da farmacoeconomia e o custo em saúde para o tratamento de pacientes com sepse e sua permanência nas unidades de terapia intensiva. Quando comparado com o volume de artigos

encontrados a respeito de *Stewardship*, encontra-se uma quantidade bem significativa, com cerca de 4 artigos, totalizando 13% dos estudos encontrados seguindo os critérios de aceitação.

Assim como observado no tema *Stewardship*, os estudos são distribuídos ao longo dos anos pesquisados sendo o mais recente em 2019. Aqui é possível indicar um questionamento a respeito do comportamento dos estabelecimentos de saúde terciário durante a pandemia de COVID-19 (2020 e 2021) e se houve alguma interferência nos custos em saúde para o tratamento dos pacientes com sepse. Dentre os artigos encontrados, há uma interseccionalidade entre os temas *Stewardship* e Farmacoeconomia, em que um deles trata da implementação do programa de *Stewardship* numa unidade de terapia intensiva (RUIZ-RAMOS et al., 2017), demonstrando uma economia a curto prazo elevada mas que no decorrer do período de implementação se observou algumas limitações como a variação de economia entre os pacientes de acordo com suas situações de sepse, uma vez que há a presença de multirresistência e de não resistentes.

No entanto, apesar dessas e outras variantes, essa relação de conhecimentos otimizou o atendimento e tratamento do posto de vista econômico e mostrou que há uma presença bem estabelecida do farmacêutico e suas competências. Em um outro estudo, foi vista a relação de custo-efetividade para diagnóstico de infecção sanguínea com um programa de *Stewardship* implementado e sem um programa implementado (PLIAKOS et al., 2018). O estudo também mostrou que o programa de gerenciamento de antimicrobianos foi bem sucedido para a presença do custo-efetividade e assim como o anteriormente mostrado, os conhecimentos do profissional farmacêutico foram importantes para o andamento do estudo.

Os demais artigos se distribuíram em dois grupos menores contendo 3 estudos para o tema Sepse e 2 estudos para os demais temas COVID-19, Uso Irracional de medicamentos e o Importância do Farmacêutico de forma geral.

Para os temas COVID-19 e Papel do Farmacêutico, observou-se um protagonismo do farmacêutico que não foi observado ou que não foi colocado de forma tão direta e explícita. Para esses artigos, o farmacêutico é citado diretamente e tem seus papéis dentro dos temas destrinchados de forma mais aprofundada e não apenas seus conhecimentos e atribuições. Nos temas anteriormente citados, é indicada uma participação indireta por meio de suas atividades e por meio de proficiências que são inerentes à prática farmacêutica. Essa diferença de abordagem pode indicar uma estimativa do nível de importância ou o nível de participação do farmacêutico dentro das atividades e dos temas discutidos. Quando se faz uma citação direta,

com detalhamento e aprofundamento, entende-se que a sua importância com mais força e bem delimitada, na medida que em que se faz a citação de forma indireta com exposição de conhecimento que são inerentes ao profissional farmacêutico, coloca-se a ideia de que o portador do conhecimento é que é necessário para a atividade. Não há a identificação necessária para compreensão da presença do farmacêutico na equipe ou desempenhando determinado exercício.

De forma geral, a presença do farmacêutico envolvido de forma mais atuante na gestão da sepse auxilia na escolha do melhor tratamento, no monitoramento mais efetivo desse tratamento e na otimização dos custos envolvidos às unidades de saúde durante a estadia do paciente com sepse até a resolução do problema e reestabelecimento do estado de saúde. Em cada um dos artigos que se apresentam no quadro 1, a presença do farmacêutico na equipe multiprofissional para o manejo da sepse otimiza o tratamento tanto do ponto de vista terapêutico como do ponto de vista financeiro, quando se interrelaciona com a temática da farmacoeconomia. A troca de conhecimentos dentro da própria equipe também favorece uma estratégia mais efetiva e mais direcionada quanto ao melhor fármaco, a melhor metodologia e aos melhores resultados obtidos para os pacientes. Em outros casos, há artigos que evidenciam a ausência do farmacêutico na equipe multiprofissional e os impactos causados pela falta dele. A conclusão alcançada nesses artigos é o reconhecimento de que a sua presença melhoraria o atendimento ao público e também ajudaria na promoção em saúde.

Quadro 1 – Listagem dos artigos escolhidos para o estudo

Autor	Título	Ano	Conclusão do estudo
Buckel et al	Antimicrobial Stewardship in Community Hospitals	2018	Farmacêuticos e Médicos Infectologistas na América do Norte geralmente estão mais dispostos a “compartilhar conselhos, exemplos e encorajamentos”. Programas de Stewardship, através de uma abordagem sistemática e coordenada com responsabilização adequada, podem responder com sucesso às atuais pressões de cuidados de saúde e reduzir o uso inadequado de antimicrobianos em hospitais de todos os tamanhos e locais.
Busch and Kadri	Antimicrobial Treatment Duration in Sepsis and Serious Infections	2020	A duração ideal dos antimicrobianos na sepse provavelmente permanecem melhor determinados através de uma estreita colaboração entre intensivistas, especialistas em doenças infecciosas e outros provedores multidisciplinares para avaliar as contribuições relativas dos muitos fatores abordados nesta revisão. A consulta de doenças infecciosas demonstrou melhorar os resultados dos pacientes em muitos estudos de infecções graves e sepse e esta prática deve ser incentivada.
Cunha e Opal	Antibiotic Stewardship: Strategies to Minimize Antibiotic Resistance While Maximizing Antibiotic Effectiveness	2018	Ao selecionar um antibiótico empírico para o paciente com sepse, os clínicos devem considerar espectro (adequado para o local da infecção), grau de atividade contra o patógeno relacionado ao local (tendo demonstrado eficácia clínica) e potencial de resistência. Quando possível, selecione um antibiótico de baixo potencial de resistência com espectro e um alto grau de atividade contra o patógeno.
Fitzpatrick F. et al.	Sepsis and antimicrobial stewardship: two sides of the same coin	2019	A sepse e o manejo de antimicrobiano não podem ser discutidos isoladamente e devem ser retratados como dois lados da mesma moeda. Dentro de organizações de saúde, há necessidade de alinhamento da sepse e administração de programas de antimicrobianos, com responsabilidades coordenadas e mensagens consistentes.
Hill et al	The Role of an Antimicrobial Stewardship Team in the Use of Rapid Diagnostic Testing in Acute Care: An Official Position Statement of the Society of Infectious Diseases Pharmacists.	2018	O farmacêutico do Programa de Stewardship e o médico podem atuar como repositório de conhecimento auxiliando na implementação de tecnologia de diagnóstico rápido, melhoria de comunicação entre microbiologia e prestadores de serviços médicos, e interpretação dos resultados, otimizando o atendimento ao paciente.

Jose L Del Pozo	Stewardship in sepsis	2019	A intervenção de Stewardship de antimicrobianos mais eficaz para sepse provavelmente incluirá um pacote composto de estratégias tradicionais de melhoria de qualidade (por exemplo, educação, auditoria e feedback) combinado com testes diagnósticos rápidos e biomarcadores.
Kathryn K.Marwitz	The pharmacist's active role in combating COVID-19 medication misinformation	2020	Os farmacêuticos devem combater e corrigir ativamente a medicação desinformação. Combater ativamente a desinformação é uma responsabilidade profissional e um objetivo de saúde pública, especialmente durante uma pandemia e infodemia concomitantes. Embora seja mais fácil para ficar em silêncio, os farmacêuticos devem trabalhar com seus cuidados de saúde membros da equipe a rejeitar ativamente a desinformação relativa a medicamentos e vacinas, farmacoterapia COVID-19, e em qualquer futura crise de saúde pública.
Lanier et al	Clinical Pharmacy Practice Patterns Among North Carolina Rural Hospitals	2019	As atividades clínicas apresentadas pelas farmácias hospitalares rurais variam em todo o estado da Carolina do Norte, desde uma abordagem interdisciplinar, integrativa e clinicamente diversa até uma abordagem mais focado em papéis não clínicos tradicionais. Diretores de Farmácia em hospitais rurais demonstram desejo de ter farmacêuticos para serem clinicamente ativos no atendimento ao paciente, mas enfrentam múltiplas barreiras para alcançar essa meta.
Melo et al	Pharmacist's contribution to the promotion of access and rational use of essential medicines in SUS	2017	Apesar das barreiras iniciais, a integração do farmacêutico à equipe multiprofissional permitiu que ele desempenhasse um papel importante na redução dos problemas relacionados aos medicamentos e na melhoria da qualidade das prescrições médicas. A presença do farmacêutico na unidade para realizar as intervenções foi de fundamental importância para o alcance de resultados positivos.
Mill et al.	Use of professional practice guidance resources in pharmacy: a cross-sectional nationwide survey of pharmacists, intern pharmacists, and pharmacy students.	2021	Estagiários e alunos acessaram de forma mais abrangente as práticas, como as Normas de Prática Profissional, Código de Ética e Diretrizes de Prática de Dispensação mais frequentemente do que os farmacêuticos. Os farmacêuticos acessaram diretrizes de prática profissional, como Orientações para a Prestação de Serviços de Imunização na Farmácia, com maior frequência do que os alunos. Mais farmacêuticos do que estagiários e estudantes indicaram que necessariam orientações para resolver problemas de prática e atendimento ao paciente.
Niederman.,et al.	Initial antimicrobial management sepsis	2021	O manejo da suspeita de sepse requer atendimento cuidadoso e individualizado. A terapia empírica inicial deve ser imediata para aqueles com alta probabilidade de infecção, doença grave e/ou choque. A terapia antimicrobiana empírica específica deve ser escolhida levando-se em consideração o provável local de infecção, patógenos comuns para esses locais, e com modificação feita pela consideração de fatores de risco específicos do paciente para resistência e conhecimento de microbiologia.

Ou et al.	Pharmacoeconomic analysis of antifungal therapy for primary treatment of invasive candidiasis caused by <i>Candida albicans</i> and non- <i>albicans</i> <i>Candida</i> species	2017	Em resumo, as equinocandinas são a alternativa farmacoeconômica dominante ao fluconazol do ponto de vista do sistema de saúde de Taiwan para o tratamento da candidíase invasiva. A eficácia clínica da terapia antifúngica (ou seja, mortalidade e taxa de sucesso do tratamento) é o determinante mais influente para os resultados da análise de custo-efetividade. No caso das equinocandinas, a anidulafungina parece ser a opção dominante devido à sua maior eficácia a um menor custo total no tratamento da candidíase invasiva. Essa conclusão corrobora com a ideia da junção de dois conhecimentos para uma melhor alternativa terapêutica tanto do ponto de vista de efetividade como do ponto de vista financeiro. Esse conjunto de conhecimento é escasso quando se fala do farmacêutico pois espera-se dele apenas a intervenção a nível de terapia e nunca de economia.
Paudyal et al.	Pharmacists' involvement in COVID-19 vaccination across Europe: a situational analysis of current practice and policy	2021	Estratégias de mitigação da pandemia devem incorporar outras funções clínicas diretas dos farmacêuticos, incluindo a administração de vacinas por meio de mudanças da legislação, treinamento adicional e credenciamento de farmacêuticos onde necessário. Capacidade e prontidão dos farmacêuticos para ajustar serviços clínicos atuais e inovar como demonstrado durante a fase inicial da pandemia devem ser aproveitados para mitigar novas ondas da pandemia.
Pliakos et al.	The Cost-effectiveness of Antimicrobial Lock Solutions for the Prevention of Central Line-Associated Bloodstream Infections	2018	O uso de soluções antimicrobianas de bloqueio para prevenção parece justificável tanto do ponto de vista clínico quanto financeiro. Deve-se notar que existem múltiplas intervenções que são eficazes. Assim, pode ser razoável supor que combinando o uso de fechaduras antimicrobianas, no contexto de uma gestão antimicrobiana programa, com outras medidas de prevenção, como melhor desenho do cateter ou inserção de linha central apropriada e técnicas de cuidados, podem reduzir ainda mais as taxas de infecção da corrente sanguínea associada ao acesso central.
Pliakos et al.	The Cost-effectiveness of Rapid Diagnostic Testing for Diagnosis of Bloodstream Infections with or without Antimicrobial Stewardship	2018	Em resumo, nossos resultados sobre a relação custo-benefício tanto da combinação quanto da estratégia de teste individuais fornecem dados que podem ser usados para informar tomada de decisão clínica. A equipe de Stewardship pode desempenhar um papel crítico a este respeito e pode ser fundamental para aumentar a precisão diagnóstica e a eficácia do tratamento, reduzindo custos. Especificamente, a equipe ASP está particularmente bem posicionada para garantir que o diagnóstico os testes são adaptados ao problema clínico em questão, os resultados dos testes de diagnóstico rápido molecular são interpretados corretamente, e antimicrobianos são prescritos adequadamente, limitando assim o uso de terapia empírica desnecessária.
Pulia et al.	Antimicrobial Stewardship in the Management of Sepsis	2017	O manejo da sepse no pronto-socorro é um cenário incrivelmente dinâmico com implicações massivas para a administração antimicrobiana. Esta é uma questão importante tanto do ponto de vista de saúde pública (ou seja, aumento da resistência bacteriana global) e perspectiva de segurança do paciente (por exemplo, reações adversas a medicamentos, <i>C. difficile</i>). Os agentes de amplo espectro usados em casos suspeitos de

			sepsis tornam absolutamente essencial que continuemos a refinar as definições de sepsis para que possamos identificar com mais precisão quem precisa de tratamento. antimicrobianos imediatos e que podem ser observados com segurança quanto à progressão clínica. Definições à parte, vale a pena investir em novos biomarcadores rápidos e identificação de organismos como diz, pois fornecem a equipe de saúde dados objetivos sobre a presença e gravidade da doença bacteriana, ao mesmo tempo em que permite o direcionamento ideal do patógeno. Como visto em outros artigos, estas etapas anteriores são majoritariamente percebidas e gerenciadas por farmacêuticos, logo todo esse refinamento no trato do gerenciamento da administração antimicrobiana depende da participação efetiva do profissional farmacêutico.
Richter et al.	Bacterial Sepsis: Diagnostics and calculated antibiotic therapy	2018	A sepsis é uma disfunção orgânica causada por uma infecção. O diagnóstico é estabelecido de acordo com os critérios SEPSIS-3. A partir de agora, a pontuação qSOFA recém-introduzida servirá para identificar pacientes de alto risco fora da unidade de terapia intensiva (UTI); O diagnóstico definitivo é estabelecido pela pontuação SOFA e o critério adicional de disfunção orgânica de início recente. O objetivo é aumentar a taxa de detecção de sepsis.
Ruiz-Ramos et al.	Cost-Effectiveness analysis of implementing an antimicrobial stewardship programme in critical care units	2017	A curto prazo, a implementação de um programa de stewardship reduz o consumo de antimicrobianos com um benefício líquido de 71.738€. No longo prazo, a manutenção do programa envolve um custo adicional ao sistema de 107.569€. O custo por resistência evitada foi de 7.342€ e o custo por anos de vida ganhos (AVG) foi de 9.788€. Resultados da análise de sensibilidade probabilística mostrou que havia mais de 90% de probabilidade de que um AS fosse custo-efetivo em um nível de 8.000€ por AVG.
Saleh et al	Perception and practices of public hospital pharmacists towards the antimicrobial stewardship programme in the State of Selangor, Malaysia	2020	A percepção e as práticas dos farmacêuticos hospitalares pesquisados para programa de Stewardship foram positivas. As Diretrizes Nacionais de Antimicrobiano, que levam em consideração padrões de resistência antimicrobiana, devem ser usadas totalmente para melhorar o uso de antimicrobianos e reduzir variação prática. Colaboração entre os serviços de saúde profissionais devem ser fortalecidos para minimizar as consequências desfavoráveis do uso não intencional de agentes antimicrobianos, otimizando a clínica resultados.
Sartelli et al.	Raising concerns about the Sepsis-3 definitions	2018	As definições da Sepsis-3 sublinham o conceito de uma resposta imune desregulada resultando em disfunção orgânica modificável com risco de vida. No entanto, eles podem falhar na identificação de pacientes com infecções graves antes que a disfunção orgânica ocorra. Definições claras para sepsis e choque séptico devem orientar os médicos tanto para apoiar o reconhecimento precoce de pacientes em risco e para facilitar a compreensão da epidemiologia global da sepsis.

Satterfield et al	The role of education in antimicrobial stewardship	2020	Com base nos estudos disponíveis, intervenções educacionais para prescritores devem: (a) apoiar uma Intervenção do programa de stewardship maior, (b) usar técnicas interativas para aplicação, como casos ou role playing, (c) incluir feedback e/ou reforço periódico, (d) foco em um único tópico por sessão, e (e) ser prestado presencialmente quando possível, embora as ferramentas digitais interativas possam ser uma alternativa possível. Os pacientes também devem ser incluídos na educação relacionada ao uso de antibióticos.
Seok., et al.	Antimicrobial Therapy and Antimicrobial Stewardship in Sepsis	2020	Os médicos devem considerar as indicações da administração dos antibióticos de amplo espectro, bem como as estratégias para reduzir o uso de antibióticos. A avaliação de risco apropriada, implementação das diretrizes de tratamento mais recentes, redução de antibióticos e suspensão dos antibióticos em pacientes sem infecção são estratégias que podem ser aplicadas em pacientes com sepse na UTI. Apesar de menor impacto na melhora do curso clínico, um rápido diagnóstico que pode detectar ou excluir patógenos bacterianos específicos ou resistência pode ser útil e, além disso, uma estratégia de espera vigilante é uma abordagem preferível para garantir administração de antibióticos em pacientes sem choque séptico ou que para aqueles que têm baixa probabilidade de infecção.
Torres et al.	Patterns of self-medication with antibiotics in Maputo City: a qualitative study	2019	Diferentes padrões de auto medicação com antibióticos estão contribuindo para o uso indiscriminado de antibióticos entre os clientes. A utilização de antibióticos sem prescrição é percebida como uma expressão de autocuidado onde os participantes vivenciam a autopercepção de sintomas e se entregam ao autotratamento como forma de cuidar de si. Além disso, os antibióticos são principalmente usados para tratar doenças que não precisam necessariamente de antibióticos. Educação em saúde pública forte e eficaz e iniciativas de promoção devem ser implementadas para desencorajar a utilização inadequada de antibióticos e SMA práticas.
Uebbing et al	Pharmacists' response during a pandemic: A survey on readiness to test during COVID-19	2020	Expandir o conjunto de prestadores de cuidados de saúde que podem realizar testes é fundamental para alcançar e sustentar os limites de teste propostos. Os farmacêuticos de Rhode Island estão dispostos a participar da realização de testes COVID-19, desde que o EPI apropriado esteja disponível e os serviços são reembolsados. Os farmacêuticos são os prestadores de cuidados de saúde mais acessíveis e essenciais dispostos a assumir criticamente importantes.
Weiss et al.	Surviving sepsis campaign international guidelines for management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children	2020	Um grande grupo de especialistas internacionais conseguiu chegar a um consenso em relação a muitas recomendações para o melhor atendimento de crianças com sepse, reconhecendo que a maioria dos aspectos do atendimento apresentava qualidade de atendimento relativamente baixa de evidências que resultam na emissão frequente de recomendações fracas. Apesar desse desafio, essas recomendações sobre o manejo de crianças com choque séptico e outras disfunções orgânicas associadas à sepse fornecem uma base para cuidados consistentes para melhorar os resultados e informar pesquisas futuras.

Gráfico 1 – Temas abordados pelos artigos

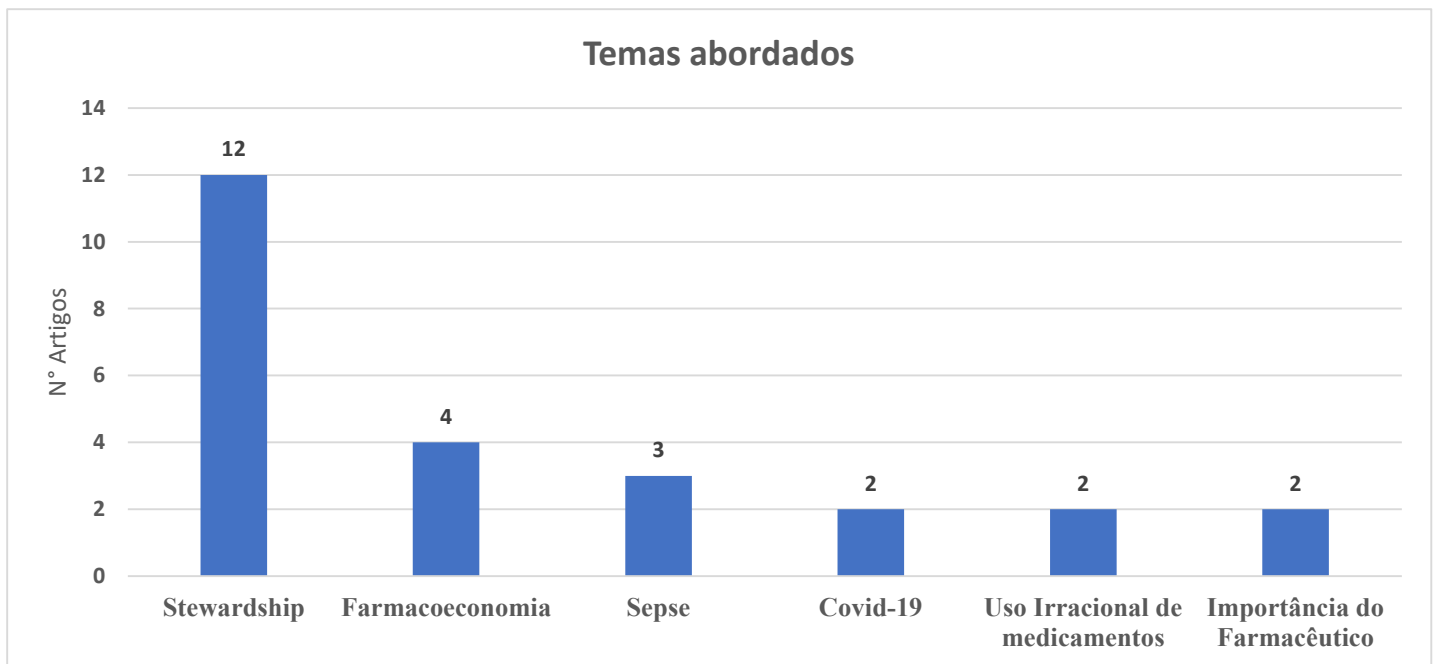
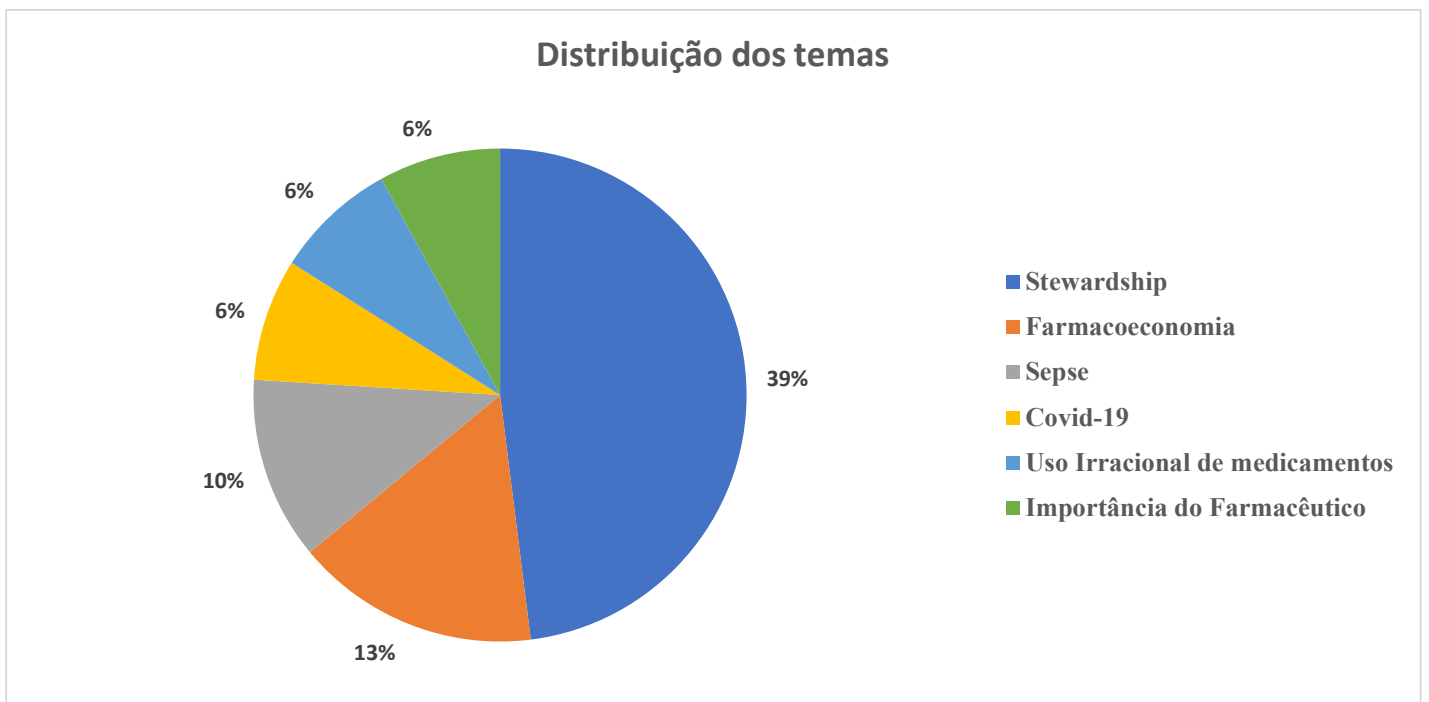


Gráfico 2 – Distribuição dos temas encontrados



6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, de acordo com esse estudo, há, nas bases de dados e na literatura, bastantes artigos que confirmam e demonstram a extensão das atividades em que o farmacêutico pode se fazer presente. A sua importância nas equipes multiprofissionais e nas estratégias em saúde também são bem determinadas não somente para os casos de sepse, mas também de outras situações como COVID-19. Pode-se indicar um direcionamento para os próximos estudos em que o papel e a presença do profissional farmacêutico seja melhor detalhada e ao mesmo tempo citar o portador dos conhecimentos que são colocados como essenciais nos temas abordados nos artigos.

REFERÊNCIAS

Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2013; 369: 840–851.

Ávila, T. M. ., & Alvim, H. G. de O. . (2021). SEPSE EM UNIDADE DE TRATAMENTO INTENSIVO (UTI): ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO CLÍNICO. *Revista JRG De Estudos Acadêmicos*, 4(9), 197–207.

Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, et al. Implementing an antibiotic stewardship program: guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis* 2016;62:e51–77.

Bond CA, Raehl CL, Franke T. Clinical pharmacy services and hospital mortality rates. *Pharmacotherapy*. May 1999; 19(5):556-564.

Bond CA, Raehl CL, Franke T. Clinical pharmacy services, pharmacist staffing, and drug costs in United States hospitals. *Pharmacotherapy*. Dec 1999; 19(12): p1354-136.

Bone RC. The sepsis syndrome. Definition and general approach to management. *Clin Chest Med* 1996; 17: 175– 181.

Bossa AS, Campioni CC, Souza DC, Machado FR, Ferreira JF, Souza JL, Barbosa LMG, Lima MRV, Salomão R, Lisboa T. Guia Prático de Terapia Antimicrobiana na Sepse do Instituto Latino Americano de Sepse, 2020, p 27-29.

Broyles JE, Brown RO, Vehe KL, Nolly RJ, Luther RW. Pharmacist interventions improve fluid balance in fluid-restricted patients requiring parenteral nutrition. *DICP*. 1991 Feb;25(2):119-22.

Covinsky JO, Hamburger SC, Kelly KL, et al. The impact of the docent clinical pharmacist on treatment of streptococcal pneumonia. *Drug Intell Clin Pharm*. Jul-Aug 1982; 16(7-8): p587-591.

Dasta JF, Jacob J. The critical care pharmacist: what you get is more than what you see. *Crit Care Med*. Jun. 1994; 22(6): p906-909.

Ercole, F. F., Melo, L. S. D., & Alcoforado, C. L. G. C. (2014). Revisão integrativa versus revisão sistemática. *Revista Mineira de Enfermagem*, 18(1), 9-12.

Fauci , A. S. et al. (2017).Harrison medicina interna. 19. ed. Rio de Janeiro.

Fishman N. Policy statement on antimicrobial stewardship by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), the Infectious Diseases Society of America (IDSA), and the Pediatric Diseases Society (PIDS). *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012; 33:322–7.

Holdsworth MT, Fichtl RE, Behta M, et al. Incidence and impact of adverse drug events in pediatric inpatients. *Arch. Pediatr Adolesc Med*. Jan 2003; 157(1): p60-65.

Horn E, Jacobi J. The critical care clinical pharmacist: evolution of an essential team member. *Crit Care Med.* Mar. 2006; 34 (3 Suppl): p 46-51.

Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med.* Jan 2002; 30(1): p119-14.

Jaramillo NM. Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica: Proposta. 2002:Brasília: Organização Pan Americana da Saúde, 2002.

Kaye J, Ashline V, Erickson D, et al. Critical care bug team: a multidisciplinary team approach to reducing ventilator-associated pneumonia. *Am J Infect Control.* Apr 2000; 28(2): p197-20.

Kennelty KA, Polgreen LA, Carter BL. Team-Based Care with Pharmacists to Improve Blood Pressure: a Review of Recent Literature. *Curr Hypertens Rep.* 2018 Jan 18;20(1):1.

Lee H, Ryu K, Sohn Y, Kim J, Suh GY, Kim E. Impact on Patient Outcomes of Pharmacist Participation in Multidisciplinary Critical Care Teams: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med.* 2019 Sep;47(9):1243-1250.

Lindsay PJ, Rohailla S, Taggart LR, Lightfoot D, Havey T, Daneman N, et al. Antimicrobial stewardship and intensive care unit mortality: a systematic review. *Clin Infect Dis* 2019;68:748–56.

Lobo SM , Rezende E , Mendes CL , Oliveira CM. Mortalidade por sepse no Brasil em um cenário real: projeto UTIs Brasileiras. *Rev. Bras. Ter. Intensiv* 2019;31(1): p1-4.

MacLaren R, Bond CA, Martin SJ, Fike D. Clinical and economic outcomes of involving pharmacists in the direct care of critically ill patients with infections. *Crit Care Med.* Dec 2008; 36(12): p3184-3189.

Marshall J, Finn CA, Theodore AC. Impact of a clinical pharmacist-enforced intensive care unit sedation protocol on duration of mechanical ventilation and hospital stay. *Crit Care Med.* Feb 2008; 36(2): p427-433.

Moura JM., Bertolli ES, Pereira RM. Diagnóstico de sepse em pacientes após internação em unidade de terapia intensiva. *Arq. Ciênc. Saúde.* 2017 jul-set; 24(3) p55-60.

Murray MJ, Cowen J, DeBlock H, et al. Clinical practice guidelines for sustained neuromuscular blockade in the adult critically ill patient. *Crit Care Med.* Jan 2002; 30(1):142-156.

Nasraway SA, Jr., Jacobi J, Murray MJ, Lumb PD. Sedation, analgesia, and neuromuscular blockade of the critically ill adult: revised clinical practice guidelines for 2002. *Crit Care Med.* Jan 2002; 30(1): p117-118.

Noritomi DT, Ranzani OT, Monteiro MB, Ferreira EM, Santos SR, Leibel F, et al. Implementation of a multifaceted sepsis education program in an emerging country setting: clinical outcomes and cost-effectiveness in a long-term follow-up study. *Intensive Care Med* 2014;40:182e91.

Papadopoulos J, Rebeck JA, Lober C, et al. The critical care pharmacist: an essential intensive care practitioner. *Pharmacotherapy*. Nov 2002; 22(11): p1484-1488.

Patel NP, Brandt CP, Yowler CJ. A prospective study of the impact of a critical care pharmacist assigned as a member of the multidisciplinary burn care team. *J Burn Care Res*. May-Jun 2006; 27(3): p310-313.

Protocolo de tratamento do Instituto Latino Americano de Sepse (ILAS), 2020, p03.
Quemel GKC, Corrêa AA, Teixeira EAC, Ferreira MS, Sousa JWOS, Lima JCC. Factors that intensify the risk of death caused by SEPSIS and the role of pharmaceuticals in this context: an integrative review. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v.4, n.2, p. 8940-8962 mar./apr. 2021.

Rea RS, Donihi AC, Bobeck M, et al. Implementing an intravenous insulin infusion protocol in the intensive care unit. *Am J Health Syst Pharm*. Feb 15 2007; 64(4):385-395.

Recco RA, Gladstone JL, Friedman SA, et al. Antibiotic control in a municipal hospital. *JAMA* 1979;241(21):2283-6.

Rice LB. *Antimicrobial Stewardship and Antimicrobial Resistance*. 2018

Rodvold KA. Collaborative strategies for improving clinical resource utilization: how pharmacists can make a difference. *J Manag Care Pharm*. Jun 2009; 15(5 Suppl): p10-14.

Rudis MI, Brandl KM. Position paper on critical care pharmacy services. Society of Critical Care Medicine and American College of Clinical Pharmacy Task Force on Critical Care Pharmacy Services. *Crit Care Med*. Nov. 2000; 28(11): p3746-3750.

Ruiz GO. Epidemiologia das infecções graves nas unidades de terapia intensiva latino-americanas. *Rev. Bras. Ter. Intensiv* 2016;28(3):p261-263.

Santos AV, Silva AAO, Sousa AFL, Carvalho MM, Carvalho LRB, Moura MEB. Perfil epidemiológico da sepse em um hospital de urgência. *REPIS* 2015;1(1):p19-30.

Streetman DS, Nafziger AN, Destache CJ, Bertino AS, Jr. Individualized pharmacokinetic monitoring results in less aminoglycoside-associated nephrotoxicity and fewer associated costs. *Pharmacotherapy*. Apr 2001; 21(4): p443-451.

Taeb AM, Hooper MH, Marik PE. Sepsis: Current Definition, Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Nutr Clin Pract*. 2017 Jun;32(3):296-308.

Westphal GA, Feijó J, Andrade PS. Estratégia de detecção precoce e redução de mortalidade na sepse grave. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2009; 21(2): p113-123.