

# Desenvolvimento e validação de escore de priorização para acompanhamento farmacoterapêutico em unidade de terapia intensiva pediátrica

## AUTORES

Márcia R. M. Malfará, Farmacêutica Clínica, Divisão de Farmácia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Brazil

Maria G. S. Pernassi, Farmacêutica, Aprimoranda do Programa de Aprimoramento em Farmácia Hospitalar do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Brazil

Maria E. Rocha, Farmacêutica Clínica, Divisão de Farmácia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Brazil

Yara G. Dall'Acqua, Farmacêutica Clínica, Divisão de Farmácia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Brazil

Miriane L. Zucoloto, Estatística do Departamento de Medicina Social da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Brazil

Beatriz Silva Urias, Farmacêutica Residente do Programa de Residência Multiprofissional em Atenção Integral à Saúde da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Brazil.

Maria C.F. Silva, Farmacêutica Residente do Programa de Residência Multiprofissional em Atenção Integral à Saúde da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Brazil.

Mariana R. Araújo, Farmacêutica Residente do Programa de Residência Multiprofissional em Atenção Integral à Saúde da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Brazil.

Laura M.V. Pereira, Farmacêutica, Divisão de Farmácia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Brazil

## RESUMO

**Introdução:** A farmácia clínica é definida pelo American College of Clinical Pharmacy (ACCP) como uma área das ciências da saúde na qual o farmacêutico presta cuidados para otimizar

a terapia medicamentosa. O acompanhamento farmacoterapêutico para pacientes pediátricos é um importante desafio, devido à escassez de estudos científicos direcionados ao uso de medicamentos por essa população e pela dificuldade imposta pelo processo fisiológico da criança, que permite muitas variáveis tanto no diagnóstico, quanto no tratamento. **Objetivos:** Este estudo tem como objetivo desenvolver e validar um escore para priorização de pacientes (*Brazilian Rapid Assessment Pharmacotherapy for Pediatrics –Brapp*) no acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes de um Centro de Terapia Intensiva Pediátrica (CTIP) em um hospital universitário terciário no Brasil. **Método:** Para validar o escore, este foi aplicado retrospectivamente em 162 pacientes, classificando-os em três grupos: baixo risco, risco moderado e alto risco. **Resultados:** Foram utilizados dados das intervenções farmacêuticas no período de um ano e aplicados os escores *Pediatric Risk of Mortality* (Prism) e *Pediatric Logistic Organ Dysfunction* (Pelod) para avaliar a gravidade dos pacientes. No estudo de correlações entre os escores, evidenciou-se uma correlação moderada entre o Prism ( $\rho=0,49$ ,  $p<0,01$ ) e o Pelod ( $\rho=0,51$ ,  $p<0,01$ ). Também houve correlação positiva e moderada entre o escore e o número de intervenções farmacêuticas no período ( $\rho=0,40$ ,  $p<0,01$ ). **Conclusão:** A aplicação da ferramenta foi útil para a priorização do paciente no acompanhamento farmacoterapêutico.

**Palavras-Chave:** Escore; Farmácia clínica; Unidade de terapia intensiva pediátrica.

## INTRODUÇÃO

A farmácia clínica é definida pelo American College of Clinical Pharmacy (ACCP) como uma área das ciências da saúde na qual o farmacêutico presta cuidados para otimizar a terapia medicamentosa e promover a saúde, prevenindo doenças. O farmacêutico clínico contribui para a geração de novos conhecimentos e avanços na qualidade de vida e na saúde, participando da seleção, modificação e acompanhamento da farmacoterapia com a equipe multiprofissional de saúde<sup>1</sup>.

O acompanhamento farmacoterapêutico para pacientes pediátricos é um importante desafio para a área farmacêutica, devido à escassez de estudos científicos direcionados ao uso de medicamentos por essa população, bem como a dificuldade imposta pelo processo fisiológico de crescimento da criança, o que permite muitas variáveis tanto no diagnóstico, quanto no tratamento do paciente pediátrico<sup>2</sup>.

A assistência farmacêutica tem como objetivo oferecer ações e serviços relacionados ao medicamento voltados para o cuidado do paciente e para a equipe multiprofissional de saúde, a fim de promover o uso racional de remédios. O acompanhamento farmacêutico é um processo contínuo que busca identificar e solucionar problemas relacionados à farmacoterapia, em que a utilização de uma metodologia padronizada é requisito essencial para a realização de intervenções. Devido ao número insuficiente de farmacêuticos clínicos nos serviços de saúde, é necessário selecionar os pacientes por meio da priorização daqueles que apresentam maior risco de desenvolver problemas relacionados aos medicamentos<sup>3</sup>.

## JUSTIFICATIVA

Devido ao número insuficiente de farmacêuticos clínicos em relação à demanda de pacientes, torna-se necessário selecioná-los priorizando o acompanhamento daqueles que apresentam maiores riscos. Nota-se que não há pontuação ou ferramenta na literatura que contribua para sinalizar a priorização desses pacientes.

O desenvolvimento e validação de ferramentas que priorizem os pacientes é importante para nortear o trabalho do farmacêutico clínico, visto que o número destes profissionais muitas vezes é insuficiente para atender todas as necessidades hospitalares. Assim, a ferramenta em estudo consegue otimizar o processo de trabalho e impactar com resultados positivos, comprovando a necessidade de desenvolver novas ferramentas para priorizar pacientes pediátricos e adultos menos graves.

## OBJETIVO

Este estudo tem como objetivo desenvolver e validar o escore denominado *Brazilian Rapid Assessment Pharmacotherapy for Pediatrics* (Brapp) para priorização de pacientes no acompanhamento do farmacêutico clínico em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP).

## METODOLOGIA

### Coleta de dados

Trata-se de um estudo transversal, com a coleta de dados realizada em pacientes da UTIP do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), por meio do prontuário eletrônico do sistema do hospital.

Como critérios de inclusão, foram elegíveis todos os pacientes internados no Centro de Terapia Intensiva Pediátrica (CTIP), de ambos os sexos, acompanhados na farmácia clínica pelo período de um ano. Foram excluídos os pacientes dos quais não foi possível recuperar os dados dos prontuários. Coletaram-se dados sobre evolução clínica e prescrição diária dos pacientes, incluindo características epidemiológicas (idade, problemas de saúde, parâmetros respiratórios, comorbidades, dados de prescrição de medicamentos, suporte nutricional e dispositivos invasivos, como cateteres e sondas). Em relação ao acompanhamento farmacêutico, foram coletados: tempo de acompanhamento pelo farmacêutico clínico, número de intervenções realizadas, quantidade total de medicamentos por prescrição, quantidade de medicamentos potencialmente perigosos e quantidade de medicamentos endovenosos contínuos e antimicrobianos.

Dois escores foram aplicados no processo de validação: o *Pediatric Risk of Mortality* (Prism) e o *Pediatric Logistic Organ Dysfunction* (Pelod). O Prism, obtido a partir do Índice de Estabilidade Fisiológica (*Physiologic Stability Index* – PSI) e validado em 1988 por Pollack et al. (1988), permite calcular o risco de óbito do paciente durante a internação na UTIP por meio de uma fórmula matemática, com 14 variáveis fisiológicas medidas rotineiramente. É utilizado para a faixa etária pediátrica, excluindo recém-nascidos, e tem excelente desempenho avaliativo e preditivo. Além de avaliar o risco de morte, o Prism permite a criação de critérios de triagem para admissão e alta da UTIP [5]. Em pediatria, o Pelod é o escore de disfunção orgânica mais utilizado e

com maior poder de avaliação de gravidade. O número máximo de pontos para um órgão é 20 e o escore Pelod máximo é 71<sup>6</sup>.

Para a aplicação dos escores Prism e Pelod, foi utilizado um formulário no qual o farmacêutico registrou as variáveis fisiológicas, exames laboratoriais e o número de medicamentos utilizados no momento da admissão do paciente.

### Desenvolvimento da escala para aplicação do escore

Uma escala, composta por 20 itens/critérios, foi formulada de acordo com uma revisão de literatura e dados da experiência local (dados de intervenções farmacêuticas). O objetivo desta escala foi explorar amplamente os aspectos relacionados à gravidade do paciente em UTIP, considerando informações relevantes para o escore em desenvolvimento. Foram incluídos os seguintes aspectos: idade; comorbidades; suporte nutricional; insuficiência renal ou hepática; suporte ventilatório; quantidade total de medicamentos utilizados; e quantidade de medicamentos endovenosos, potencialmente perigosos, vasoativos e antimicrobianos por paciente.

### Estudo piloto

Para a validação do Brapp, aplicou-se o questionário para obtenção do escore e classificação dos pacientes prioritários, em um estudo piloto. O questionário foi aplicado de forma independente por dois examinadores em 30 pacientes sorteados aleatoriamente, que foram classificados nas categorias de risco por cada observador também de forma independente.

### Desenvolvimento do escore

Os fatores de risco considerados no desenvolvimento dos escores foram agrupados em questões relacionadas ao paciente (idade, fatores de risco e comorbidades, parâmetros respiratórios, terapia nutricional) e à farmacoterapia (quantidade de medicamentos: total, endovenoso contínuo, potencialmente perigoso, vasoativo, antimicrobiano, antifúngico, quimioterápico).

Os fatores de risco considerados no escore foram baseados principalmente na lista de medicamentos de alto risco para hospitais, estabelecida pelo Instituto de Práticas Seguras de Medicação (ISMP) e em estudo realizado no Hospital das Clínicas de Porto Alegre<sup>4</sup>. A classificação de risco dos pacientes para acompanhamento farmacêutico adotada neste estudo está no Quadro 1.

**Quadro 1:** Classificação de risco para acompanhamento da farmacoterapia *Brazilian Rapid Assessment Pharmacotherapy for Pediatrics*

| Escore      | Classificação de Risco | Descrição   |
|-------------|------------------------|---|
| >12 pontos  | Risco Alto             | Pacientes com alto fator de risco de PRMs. Necessitam de prioridade no acompanhamento farmacoterapêutico. |
| 6-12 pontos | Risco Médio            | Pacientes com risco intermediário. Necessitam de acompanhamento, mas não urgente.                         |
| 0-5 pontos  | Baixo Risco            | Pacientes com baixo risco, acompanhamento não obrigatório.  |

PRM: Problema relacionado com medicamentos.

## Validação do conteúdo

Para avaliar a relevância/importância dos itens/critérios da escala, seu conteúdo foi avaliado por um painel de 10 especialistas que classificaram cada item/critério como de “pouca importância”, “média importância” e “alta importância”, considerando os fatores de risco relacionados aos pacientes de UTIP que necessitavam do acompanhamento do farmacêutico clínico com maior urgência. A equipe de especialistas foi composta por farmacêuticos clínicos, enfermeiros e médicos que tinham alguma experiência com farmácia clínica e trabalho de gestão de risco. O índice de relevância/importância dos itens/critérios foi analisado por meio da proporção das respostas do especialista. Para evitar viés, foi realizado por equipe experiente e validado de acordo com os critérios de validade.

Após determinar a ordem de gravidade dos itens/critérios de acordo com a opinião de especialistas, foi definido o questionário para aplicação do Brapp.

## Análise estatística

A consistência interna do Brapp foi estimada por meio do coeficiente alfa de Cronbach ( $\alpha$ ). A correlação do escore total de risco obtido e o número de intervenções farmacêuticas no período de internação, bem como sua correlação com os escores Prism e Pelod, foram estimadas pelo coeficiente de correlação de Spearman ( $\rho$ ). A concordância de interobservadores (em relação à classificação dos pacientes e aos escores obtidos) foi calculada para a calibração dos pesquisadores previamente à coleta de dados do estudo. Essa concordância foi estimada por meio da estatística Kappa e pelo coeficiente de correlação intraclassa (concordância entre os escores obtidos para cada paciente), para evitar a possibilidade de confusão. Todas as análises foram realizadas no software SPSS (versão 21).

O estudo foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (HCRP) e da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP) – Procedimento HCRP nº 10534/2016, em 11 de outubro de 2016 –, e pelo Comitê de Revisão Científica do Departamento de Puericultura e Pediatria (DPP) da FMRP-USP, em 1 de junho de 2016.

## RESULTADOS

Dez especialistas (quatro farmacêuticos, três enfermeiros e três médicos) participaram da etapa de avaliação da validade de conteúdo da escala. A Tabela 1 mostra as proporções das respostas dos especialistas de acordo com o nível de importância de cada item/critério avaliado. Pode-se observar que 12 itens/critérios foram classificados como de alta importância pelos especialistas ( $\geq 70,0\%$ ).

**Tabela 1:** Proporção das respostas dos especialistas (n (%)) referentes ao nível de importância para cada item/critério a ser avaliado na escala *Brazilian Rapid Assessment Pharmacotherapy for Pediatrics*

| Item/Critério   | Baixa Importância 1 e 2 | Média Importância 3 | Alta Importância 4 e 5 |
|---|-------------------------|---------------------|------------------------|
| 1. Quantidade de medicamentos na prescrição               | 1 (10,0)                | 6 (60,0)            | 3 (30,0)               |
| 2. Quantidade de drogas endovenosas na prescrição         | 2 (20,0)                | 1 (10,0)            | 7 (70,0)               |
| 3. Quantidade de medicamentos potencialmente perigosos    | -                       | 1 (10,0)            | 9 (90,0)               |
| 4. Quantidade de medicamentos de baixo índice terapêutico | 4 (40,0)                | 1 (10,0)            | 5 (50,0)               |
| 5. Suporte nutricional                                    | 4 (40,0)                | 3 (30,0)            | 3 (30,0)               |
| 6. Idade  | 1 (10,0)                | 2 (20,0)            | 7 (70,0)               |
| 7. Utilização de antimicrobiano/antifúngico               | -                       | 2 (20,0)            | 8 (80,0)               |
| 8. Insuficiência renal/necessidade de diálise             | -                       | -                   | 10 (100,0)             |
| 9. Insuficiência hepática                                 | -                       | 1 (10,0)            | 9 (90,0)               |
| 10. Problemas cardíacos                                   | -                       | 3 (30,0)            | 7 (70,0)               |
| 11. Desconforto respiratório                              | 2 (20,0)                | 5 (50,0)            | 3 (30,0)               |
| 12. Imunossuprimidos/imunocomprometidos                   | -                       | 3 (30,0)            | 7 (70,0)               |
| 13. Uso de anticoagulantes                                | 1 (10,0)                | 2 (20,0)            | 7 (70,0)               |
| 14. Ventilação mecânica                                   | 2 (20,0)                | 5 (50,0)            | 3 (30,0)               |
| 15. Uso de quimioterapia                                  | -                       | 2 (20,0)            | 8 (80,0)               |
| 16. Necessidade de reposição endovenosa de eletrólitos    | 1 (10,0)                | 3 (30,0)            | 6 (60,0)               |
| 17. Admissão por doença de alto risco                     | 2 (20,0)                | 2 (20,0)            | 6 (60,0)               |
| 18. Quantidade de medicamentos endovenosos contínuos      | -                       | 1 (10,0)            | 9 (90,0)               |
| 19. Quantidade de medicamentos vasoativos                 | 1 (10,0)                | 1 (10,0)            | 8 (80,0)               |
| 20. Transfusão sanguínea nas últimas 48 horas             | 4 (40,0)                | 3 (30,0)            | 3 (30,0)               |

A Tabela 2 mostra a ordem dos itens de acordo com a importância, segundo a opinião dos especialistas. Pode-se observar que os itens 3, 9, 18 e 8 são considerados como os mais importantes, e que os itens 5 e 20 foram classificados como os menos importantes para a pontuação final. Os testes de concordância realizados mostraram que os examinadores concordaram 100% das vezes na classificação de risco (Kappa=1,00) e obtiveram uma concordância classificada como excelente (Coeficiente de Correlação Intraclasse=0,98 – IC 95%: 0,97-0,99;  $p < 0,05$ ) nos escores finais obtidos na coleta de dados dos 30 pacientes analisados no estudo piloto. A consistência interna da escala foi considerada adequada pelo coeficiente alfa de Cronbach ( $\alpha = 0,75$ ).

**Tabela 2:** Ordenação dos itens segundo a importância de acordo com a opinião dos juízes

| Itens                | Baixa importância |    | Média Importância |   |    |    | Alta Importância |    |    |    |    |    |   |   |
|----------------------|-------------------|----|-------------------|---|----|----|------------------|----|----|----|----|----|---|---|
|                      | 5                 | 11 | 1                 | 4 | 17 | 16 | 2                | 6  | 10 | 19 | 7  | 3  | 9 | 8 |
|                      | 20                | 14 |                   |   |    |    |                  | 13 | 12 |    | 15 | 18 |   |   |
| Nível de importância |                   |    |                   |   |    |    |                  |    |    |    |    |    |   |   |

A Tabela 3 apresenta a caracterização da amostra segundo variáveis sociodemográficas e clínicas. Observa-se que a maioria dos participantes eram do sexo masculino, na faixa etária de 0 a 12 meses, e foram classificados como de médio risco pelo escore em questão.

**Tabela 3:** Caracterização da amostra de crianças segundo variáveis sociodemográficas e clínicas

| Característica                    | n* | %    |
|-----------------------------------|----|------|
| <b>Sexo</b>                       |    |      |
| Masculino                         | 93 | 57,4 |
| Feminino                          | 69 | 42,6 |
| <b>Idade</b>                      |    |      |
| 0-12 meses                        | 68 | 42,0 |
| 13-24 meses                       | 19 | 11,7 |
| >24 meses                         | 75 | 46,3 |
| <b>Intervenções farmacêuticas</b> |    |      |
| 0                                 | 95 | 58,6 |
| 1 a 2                             | 44 | 27,2 |
| 3 a 5                             | 14 | 8,7  |
| 6 a 10                            | 6  | 3,7  |
| >10                               | 3  | 1,8  |
| <b>Classificação de risco</b>     |    |      |
| Alto risco                        | 46 | 28,4 |
| Médio risco                       | 84 | 51,9 |
| Baixo risco                       | 32 | 19,8 |

\* Foram excluídos os pacientes que não foram acompanhados pelo farmacêutico clínico ou dos quais não foi possível recuperar os dados completos do prontuário eletrônico.

A Tabela 4 mostra as medidas de resumo e de forma da distribuição dos escores Prism, Pelod e Brapp, aplicados na amostra de crianças internadas e acompanhadas pelo farmacêutico clínico do CTIP no período do estudo. Em relação aos estudos de correlação, há evidência de correlação moderada entre os escores Brapp e Prism ( $p=0,49$ ,  $p<0,01$ ) e entre os escores Brapp e Pelod ( $p=0,51$ ,  $p<0,01$ ). Além disso, também há evidências de uma correlação positiva e moderada entre o escore Brapp e o número de intervenções farmacêuticas no período ( $p=0,40$ ;  $p<0,01$ ); ou seja, quanto maior o escore de risco detectado para o paciente, maior o número de intervenções farmacêuticas no período.

**Tabela 4:** Medidas de resumo e de forma da distribuição dos escores *Pediatric Risk of Mortality*, *Pediatric Logistic Organ Dysfunction* e *Brazilian Rapid Assessment Pharmacotherapy for Pediatrics* aplicados na amostra de crianças internadas e acompanhadas pelo farmacêutico clínico do Centro de Terapia Intensiva Pediátrica no período

| Estimativas            | Escore    |            |            |
|------------------------|-----------|------------|------------|
|                        | Prism     | Pelod      | Brapp      |
| Mediana                | 3,00      | 11,00      | 10,00      |
| Média                  | 3,73      | 10,56      | 9,81       |
| Desvio padrão          | 3,70      | 8,30       | 4,18       |
| IC95%*                 | 3,16-4,31 | 9,27-11,84 | 9,16-10,46 |
| Mínimo                 | 0,00      | 0,00       | 1,00       |
| Máximo                 | 19,00     | 30,00      | 20,00      |
| Intervalo Interquartil | 6,00      | 18,00      | 6,00       |
| Assimetria             | 0,99      | 0,373      | -0,11      |
| Curtose                | 0,95      | -0,70      | -0,67      |

\* 95% Intervalo de Confiança

Prism: *Pediatric Risk of Mortality*; Pelod: *Pediatric Logistic Organ Dysfunction*; Brapp: *Brazilian Rapid Assessment Pharmacotherapy for Pediatrics*.

O escore de pontuação Brapp pode ser utilizado para caracterizar o risco do paciente de sofrer algum tipo de problema relacionado à farmacoterapia e deve auxiliar o farmacêutico clínico a direcionar sua atenção de forma mais adequada e ampla, melhorando a qualidade e a funcionalidade da assistência prestada ao paciente em CTIP.

### Forças e fraquezas

O cuidado e a atenção dispensados aos pacientes pediátricos constituem um importante desafio para todos os profissionais envolvidos, pois a grande maioria dos medicamentos não é adequada para esses pacientes, tanto por sua forma farmacêutica, como pela falta de estudos que comprovem sua eficácia e segurança. É necessário que o farmacêutico esteja em constante aprendizado, trocando informações com outros profissionais e agregando novos conhecimentos que possam contribuir para o melhor acompanhamento farmacoterapêutico do paciente<sup>7</sup>.

Em um estudo publicado por Bond et al. em 2001, foram avaliadas as relações e associações entre taxas de mortalidade, custos com medicamentos, custos totais de internação e duração da internação em 14 serviços de farmácia de um hospital geral entre 1989 e 1992. O serviço de farmácia clínica resultou em uma redução significativa no custo total de internação, decorrente da redução do tempo de internação por paciente. Eles também observaram que essa redução está diretamente ligada à participação dos farmacêuticos nas consultas médicas, quando são tomadas as principais decisões sobre o atendimento ao paciente e, provavelmente, quando se acatam as sugestões do farmacêutico quanto ao comportamento farmacoterapêutico, reduzindo os riscos de problemas relacionados aos medicamentos<sup>8</sup>.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

A escala desenvolvida e validada mostrou-se adequada para priorizar pacientes em acompanhamento farmacoterapêutico em UTIP. A atenção farmacêutica na UTIP, por meio de suas intervenções, promove a racionalização das prescrições, a diminuição dos erros de medicação e a ocorrência de eventos adversos, além da diminuição dos custos e do tempo de internação e aumento da qualidade dos serviços prestados.

A subjetividade da avaliação dos profissionais sobre a gravidade do paciente, porém, é um potencial viés que cria uma limitação neste estudo. Para diminuí-la, evidenciou-se uma correlação moderada entre os escores estudados – Brapp, Prism e Pelod –, escores de gravidade já amplamente utilizados na medicina intensiva pediátrica para avaliar a predição de gravidade e risco de morte, bem como de pacientes com disfunção orgânica.

### IMPACTOS NA PRÁTICA

- Foi demonstrado que um farmacêutico clínico cuidando diretamente de pacientes pediátricos reduz as taxas de erros de medicação.
- As iniciativas de triagem do serviço de farmácia clínica representam uma oportunidade para acompanhar de forma mais assertiva o paciente crítico.

- O uso de escores pode facilitar o trabalho do farmacêutico clínico e impactar os indicadores hospitalares que medem o desempenho da farmácia.
- O escore também auxilia a identificação dos pacientes mais graves para a priorização do acompanhamento farmacoterapêutico.

## AGRADECIMENTOS

Equipe Multidisciplinar do Centro de Terapia Intensiva Pediátrica e o serviço de Farmácia Clínica do Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo Campus Ribeirão Preto.

## FINANCIAMENTO

Não há financiamento na pesquisa apresentada.

## CONFLITO DE INTERESSE

Não foram reportados.

## REFERÊNCIAS

1. Aljbouri TM, Alkhaldeh MS, Abu-Rumman AK, *et al.* Impact of clinical pharmacist on cost of drug therapy in the ICU. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2013; 21:371-374.
2. Fonteles M, Ponciano A, Mesquita LI, *et al.* O Cuidado farmacêutico em pediatria. Centro de estudos em atenção farmacêutica – Universidade Federal do Ceará (CEATENF/UFC). 2009; 1:66-69
3. Pereira LRL, Freitas O. A evolução da Atenção Farmacêutica e a perspectiva para o Brasil. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. 2008; 44:601-612
4. Martinbiancho JK, Zuckermann J, Mahmud SDP, *et al.* Development of risk score to hospitalized patients for clinical pharmacy rationalization in a high complexity hospital. *Latin American Journal of Pharmacy*. 2011;30: 1342-47.
5. Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR, Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Critical care medicine*. 1988; 11:1110-16.
6. Leteurtre S, Martinot A, Duhamel A, *et al.* Validation of the Paediatric Logistic Organ Dysfunction (PELOD) Score: Prospective, Observational, Multicentre Study, *Lancet*. 2003; 362: 192-197.
7. Afonso AMM. Farmácia clínica em pediatria. Faro, Portugal. Faculdade de ciências e tecnologia. Universidade do Algarve. Departamento de química e farmácia. 2013.
8. Bond CA, Raehl CL, Franke T. Clinical pharmacy services and hospital mortality rates. *Pharmacotherapy*. 1999; 19:556-64.

9. Johnson KA, Strum DP, Watkins WD. Pharmacology for the Critical Care Patient. Principles of Pharmacology Basic Concepts & Clinical Applications. NewYork: Chapman Hall; 1995; 1673-88.
10. Santos L, Torriani MS, Barros E. Medicamentos na prática da farmácia clínica. Porto Alegre: Artmed; 2013.