

APRENDIZADO DE MÁQUINA NOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

MACHINE LEARNING IN PHARMACEUTICAL SERVICES: AN INTEGRATIVE REVIEW

Mariana Balhego Rocha¹ , Brenda Petró-Silveira¹ , Diogo Pilger¹ 

RESUMO

A crescente digitalização e aplicação de inteligência artificial (IA) em problemas complexos do mundo real, tem potencial de melhorar os serviços de saúde, inclusive da atuação dos farmacêuticos no processo do cuidado. O objetivo deste estudo foi identificar na literatura científica, estudos que testam algoritmos de aprendizado de máquina (*Machine Learning* – ML) aplicados as atividades de farmacêuticos clínicos no cuidado ao paciente. Trata-se de uma revisão integrativa, realizada nas bases de dados, Pubmed, Portal BVS, *Cochrane Library* e Embase. Artigos originais, relacionados ao objetivo proposto, disponíveis e publicados antes de 31 de dezembro de 2021, foram incluídos, sem limitações de idioma. Foram encontrados 831 artigos, sendo 5 incluídos relacionados as atividades inseridas nos serviços de revisão da farmacoterapia (3) e monitorização terapêutica (2). Foram utilizadas técnicas supervisionadas (3) e não supervisionadas (2) de ML, com variedade de algoritmos testados, sendo todos os estudos publicados recentemente (2019-2021). Conclui-se que a aplicação da IA na farmácia clínica, ainda é discreta, sinalizando os desafios da era digital.

Palavras-chave: *Farmácia; Serviço de farmácia clínica; Inteligência artificial; Aprendizado de máquina; Revisão integrativa*

ABSTRACT

The growing application of artificial intelligence (AI) in complex real-world problems has shown an enormous potential to improve health services, including the role of pharmacists in the care process. Thus, the objective of this study was to identify, in the scientific literature, studies that addressed the use of machine learning (ML) algorithms applied to the activities of clinical pharmacists in patient care. This is an integrative review, conducted in the databases Pubmed, VHL Regional Portal, Cochrane Library and Embase. Original articles, related to the proposed topic, which were available and published before December 31, 2021, were included, without language limitations. There were 831 articles retrieved 5 of which were related to activities included in the pharmacotherapy review services (3) and therapeutic monitoring (2). Supervised (3) and unsupervised (2) ML techniques were used, with a variety of algorithms tested, with all studies published recently (2019–2021). It is concluded that the application of AI in clinical pharmacy is still discreet, signaling the challenges of the digital age.

Keywords: *Pharmacy; Pharmaceutical services; Artificial intelligence; Machine learning; Integrative review*

INTRODUÇÃO

O uso de tecnologias em saúde vem evoluindo rapidamente, impulsionado pelo grande volume de dados e velocidade das informações disponíveis¹. A área de saúde está cada vez mais digital, devido ao uso de prontuários eletrônicos, que centralizam as informações de pacientes e movimentam tais dados de forma mais ampla e rápida gerando o que é conhecido como Big Data^{2,3}. Simultaneamente, a Inteligência Artificial (IA) permite que esses dados

Clin Biomed Res. 2023;43(1):75-82

¹ Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS, Brasil.

Autor correspondente:

Mariana Balhego Rocha
marianabalhego@hotmail.com
Rua São Luís, 150
Faculdade de Farmácia,
Universidade Federal do
Rio Grande do Sul
90620-170, Porto Alegre, RS, Brasil.

sejam utilizados para descobrir padrões e tendências de forma inteligente, oferecendo oportunidades valiosas para compreender e melhorar o atendimento e a prática clínica^{4,5}.

Com a digitalização crescente de dados de saúde, o farmacêutico vem se adaptando ao que foi chamado de “a era da Farmácia 4.0”, necessitando tomar um papel de liderança no desenvolvimento e aplicação dessas novas tecnologias^{6,7}. A utilização de IA pode auxiliar no desempenho de suas atividades que, com a expansão da farmácia clínica e serviços farmacêuticos, vem passando de um foco unicamente no medicamento para uma atuação no cuidado ao paciente^{8,9}.

A IA refere-se a sistemas de computadores que simulam ou exibem um aspecto específico da inteligência humana, ou comportamento inteligente, como aprendizado, raciocínio e resolução de problemas¹⁰. Contudo, a IA não compreende apenas uma única tecnologia, mas uma série de processos e comportamentos inteligentes, gerados por modelos e algoritmos computacionais. Nesse contexto, o *machine learning* (ML) ou aprendizado de máquina, representa a abordagem predominante em IA responsável pela maioria dos avanços recentes no campo¹.

O ML consiste em um sistema que treina um modelo preditivo identificando padrões nos dados de entrada e, em seguida, usa esse modelo para fazer previsões a partir de dados desconhecidos para o modelo¹¹. Algoritmos de ML podem aprender e melhorar o desempenho sem serem explicitamente programados¹ e quando implantados na área da farmácia, podem melhorar a assistência farmacêutica, otimizando tarefas repetitivas e aprimorando os planos de cuidados com sistemas integrados de suporte a decisão clínica¹².

À medida que o uso de técnicas de ML está se tornando cada vez mais focado na aplicação a problemas complexos do mundo real, sua implementação no sistema de saúde tem o potencial de melhorar a atuação dos farmacêuticos no processo do cuidado ao paciente. Com isso, o objetivo deste estudo é realizar uma revisão integrativa para identificar a aplicação de algoritmos de ML em atividades realizadas por farmacêuticos clínicos.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa sobre a utilização de algoritmos de ML aplicados nas atividades realizadas por farmacêuticos clínicos no cuidado ao paciente. Esta revisão seguiu as etapas: 1- elaboração da questão norteadora da pesquisa; 2- busca na literatura; 3- coleta dos dados; 4- análise dos estudos incluídos; 5- discussão dos resultados; 6- apresentação da revisão¹³.

Utilizou-se a seguinte questão norteadora: “Como a utilização de algoritmos de ML pode ser aplicada nas atividades de farmacêuticos clínicos?”.

O levantamento bibliográfico foi realizado nas bases de dados eletrônicas, *Medical Literature*

Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) via PUBMED, Portal Regional da Biblioteca Virtual de Saúde (Portal Regional da BVS), *Cochrane Library* e Embase via *Elsevier*.

A busca incluiu os descritores *Medical Subject Headings* (MeSH) e os correspondentes Descritores em Saúde (DeCS). Todas as buscas incluíram os seguintes descritores e seus sinônimos: “*Pharmaceutical Services*” OR “*Community Pharmacy Services*” OR “*Pharmacy Service, Hospital*” AND “*Machine Learning*” OR “*Deep Learning*” OR “*Supervised Machine Learning*” OR “*Unsupervised Machine Learning*”.

Foram selecionados os artigos originais, abordando o uso de algoritmos de ML com dados de atividades de farmacêuticos clínicos no cuidado direto ao paciente, com textos completos disponíveis nas bases de dados e publicados até 31 de dezembro de 2021, sem limitação de idiomas.

Os artigos que foram excluídos não apresentavam o farmacêutico como o profissional que auxiliou o desenvolvimento/validação dos modelos, e/ou foi citado como um beneficiado pela aplicação da tecnologia, bem como estudos sem dados sobre a assistência direta ao paciente. Estudos duplicados também foram excluídos.

A seleção foi realizada por dois revisores, de forma independente, mediante a leitura dos títulos e resumos e as dúvidas foram elucidadas por consenso. Foi realizada a leitura integral dos estudos selecionados, e aqueles que não se enquadravam nos critérios de seleção foram excluídos. Também foi realizada uma busca nas referências dos artigos selecionados, a fim de identificar estudos potencialmente elegíveis que não foram previamente localizados.

Dos artigos incluídos, foram extraídas as características de publicação (autor, ano, país, idioma, periódico e objetivos), as atividades clínicas do farmacêutico, o tipo de aprendizado de máquina, o modelo/algoritmo, a fonte, a origem e o volume de dados utilizados para a construção do modelo.

Foram coletadas as métricas de avaliação dos modelos nas atividades de farmacêuticos clínicos que incluem os valores da Curva Característica de Operação do Receptor (Curva AUC ROC), precisão, sensibilidade e escore de F1. Todos os dados obtidos foram organizados em planilha eletrônica a partir do instrumento de coleta de dados.

RESULTADOS

A partir da estratégia de busca, foram encontrados 831 artigos: 246 (30%) no Pubmed, 237 (28%) no Portal BVS, 149 (18%) na *Cochrane Library* e 199 (24%) no Embase. Após excluir as duplicatas, utilizar os critérios de inclusão e exclusão, e consultar as referências dos artigos selecionados, 5 estudos foram incluídos nesta revisão¹⁴⁻¹⁸ (Figura 1).

Na Tabela 1 estão apresentados os resultados de acordo com autor, país, idioma, periódico, objetivos e

atividade clínica do farmacêutico. Entre as atividades clínicas, os estudos abordaram a validação da prescrição médica (n = 3)^{14,17,18} identificação de reações adversas a medicamentos (RAM) (n = 2)^{15,16} ambas inseridas nos serviços farmacêuticos de revisão da farmacoterapia e monitorização terapêutica, respectivamente⁸.

A Tabela 2 mostra os resultados dos algoritmos utilizados nos estudos, quanto ao aprendizado de máquina, o modelo preditivo, a fonte, a origem e o volume de dados, bem como as métricas de avaliação dos modelos, como valores da Curva AUC ROC, sensibilidade, precisão e escore de F1.

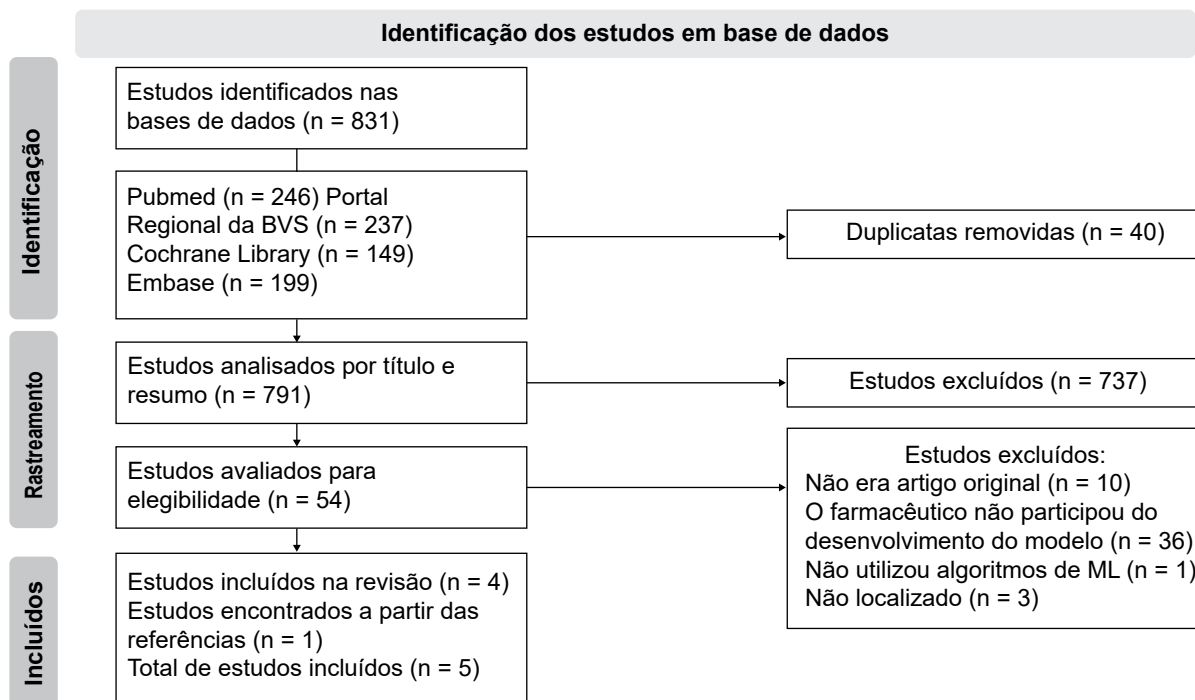


Figura 1: Estratégia de busca e fluxograma de resultados em todas as bases de dados.

Tabela 1: Análise das referências de acordo com autor, idioma, país, periódico, objetivos e atividade do farmacêutico clínico.

Autor (Referência)	País	Periódico	Idioma	Objetivo	Atividade do Farmacêutico Clínico
Corny et al. ¹⁴	França	J Am Med Inform Assoc	Inglês	Testar a precisão de um sistema híbrido de suporte à decisão clínica para melhorar a segurança do paciente e os resultados clínicos reduzindo o risco de erros de prescrição.	Validação da prescrição médica.
Crutzen et al. ¹⁵	Holanda	Diabetes Metab Res Rev	Inglês	Usando ML, desenvolver uma ferramenta de triagem para identificar pacientes com diabetes mellitus tipo 2 com risco aumentado de eventos hipoglicêmicos, em farmácias comunitárias.	Identificação de reações adversas a medicamentos.
McMaster et al. ¹⁶	Austrália	Drug Saf	Inglês	Desenvolver um sistema de detecção de RAM automatizado baseado em códigos CID-10, usando algoritmos de ML para melhorar a precisão e eficiência.	Detecção, prevenção e predição de reações adversas a medicamentos.
Nagata et al. ¹⁷	Japão	Plos One	Inglês	Detectar prescrições extremas de overdose e subdose que ocorrem muito raramente na prática clínica usando algoritmos de aprendizagem de máquina não supervisionados.	Validação da prescrição médica.
Santos et al. ¹⁸	Brasil	IEEE J. Biomed. Health Inform	Inglês	Propor um método não supervisionado, denominado DDC, para detectar prescrições potenciais de outlier.	Validação da prescrição médica.

Tabela 2: Desempenho dos algoritmos de *Machine Learning*.

Autor (Referência)	Tipo de ML	Modelo/Algoritmo	AUC ROC	Sensibilidade	Precisão	F-1	Fonte de dados	Origem dos dados	Volume dos dados	
Corny et al. ¹⁴	Supervisionado	Lumio Medication	0,81	0,74	0,74	0,74	Prontuários Eletrônicos	Hospital privado e sem fins lucrativos (512 leitos) de Paris	136.543 prescrições	
Crutzen et al. ¹⁵	Supervisionado	Least absolute shrinkage and selection operator (LASSO)	0,71	-	-	-	Prontuários Eletrônicos	Iniciativa Groningen para Tratamento de Diabetes Tipo 2 (GIANTT)	13.876 prontuários	
		Elastic Net	0,70	-	-	-				
		Logistic Regression								
		Logistic regression with backwards selection	0,69	-	-	-				
		Ridge Logistic Regression	0,69	-	-	-				
		Random Forest	0,68	-	-	-				
McMaster et al. ¹⁶	Supervisionado	Random Forest	0,80	-	-	-	Relatórios Automatizados de RAM	Hospital Terciário de Melbourne	245 notificações de RAM	
		Neural Network	0,76	-	-	-				
		L2 regularised logistic regression	0,76	-	-	-				
		Radial Kernel SVM	0,72	-	-	-				
Nagata et al. ¹⁷	Não Supervisionado	Overdose						Prontuários Eletrônicos	Hospital Universitário de Kyushu	31 prescrições de overdose e subdose
		OCSMV	-	0,96	0,98	0,97				
		LOF	-	0,93	0,96	0,94				
		ISSO	-	0,74	0,89	0,78				
		RC	-	0,76	0,87	0,78				
		Subdose								
		OCSMV	-	0,91	0,93	0,91				
		LOF	-	0,87	0,93	0,89				
ISSO	-	0,40	0,78	0,49						
RC	-	0,31	0,70	0,37						
Santos et al. ¹⁸	Não supervisionado	DDC-J	-	0,90	0,61	0,68	Prontuários eletrônicos	Hospital Nossa Senhora da Conceição	563.000 prescrições	
		Isolation Forest	-	0,91	0,52	0,61				
		DDC	-	0,86	0,50	0,58				
		SVM	-	0,94	0,39	0,48				
		DDC-C	-	0,72	0,54	0,51				
		Covariance	-	0,60	0,37	0,39				
		Gaussian Mix	-	0,95	0,29	0,37				
Local Outlier Factor	-	0,87	0,38	0,44						

DISCUSSÃO

Esta revisão integrativa revelou que todos os estudos, que testaram algoritmos de ML aplicados as atividades realizadas por farmacêuticos clínicos foram publicadas nos últimos quatro anos¹⁴⁻¹⁸. Apesar da expansão da IA na área da saúde, poucos estudos foram incluídos nesta revisão o que demonstra falta de pesquisas e aplicação dessas tecnologias no campo da farmácia clínica.

Entre as atividades clínicas dos farmacêuticos abordadas nos estudos, a revisão da farmacoterapia já é o método padrão-ouro e um ponto-chave na prevenção de potenciais RAM¹⁹. Entretanto, as aplicações de ML focadas na identificação de RAM, estão se expandindo sem a presença do farmacêutico como especialista no desenvolvimento/validação dos modelos ou sem o uso de dados sob o cuidado direto ao paciente²⁰⁻²⁴, por este motivo alguns estudos foram excluídos desta revisão.

O farmacêutico é essencial na elaboração e desenvolvimento destas pesquisas, pois tê-lo como especialista na identificação RAM e na rotulagem de dados pode contribuir para a melhoria da tecnologia, aumentando a segurança do paciente, reduzindo gastos desnecessários, e otimizando o serviço de farmacêuticos clínicos. Assim como, Mc Master et al.¹⁶, demonstraram benefícios com a presença do farmacêutico na avaliação de RAM, no qual, foram ordenadas por probabilidade de ocorrência, para que os recursos limitados pudessem ser alocados, àquelas que representavam RAM verdadeiras.

Crutzen et al.¹⁵, identificaram pacientes com diabetes mellitus tipo 2 que apresentavam risco de hipoglicemia como RAM, a partir do uso de dados demográficos e informações sobre os medicamentos. A implementação desta ferramenta em sistemas eletrônicos de farmácias comunitárias, pode auxiliar os farmacêuticos na triagem de pacientes que necessitam de acompanhamento farmacoterapêutico, direcionando o cuidado a eles.

Quando o farmacêutico clínico validou um sistema híbrido, baseado em regras e composto por ML, à medida que as prescrições foram revisadas, potenciais erros de medicações foram identificados. Novamente, a relevância deste profissional na revisão da farmacoterapia por meio da análise de prescrições foi evidenciada, visto que a validação realizada pelo farmacêutico apresenta vantagens em comparação aos sistemas existentes¹⁴.

Outros dois estudos que abordaram a detecção automática de prescrições atípicas, o farmacêutico participou ativamente das análises, reavaliando aquelas identificadas como fora do padrão^{17,18}. Assim, o uso de IA, pode auxiliar os farmacêuticos clínicos a priorizarem a análise de prescrições para aquelas

que possam conter potenciais erros, de modo a direcionarem suas intervenções com maior eficiência.

O uso de registros eletrônicos de saúde tem aumentado a quantidade de dados gerados na área, ampliando o número de pesquisas focadas na resolução de problemas clínicos que utilizam algoritmos de ML²⁵. Uma vez que, a dimensão dos dados é importante para o desempenho do algoritmo, grandes volumes de informações devem ser gerados e coletados antes de selecionar um modelo de ML²⁶.

Tendo em vista a dimensão dos dados, os artigos incluídos nesta revisão, utilizaram uma grande quantidade de informações extraídas de registros eletrônicos de saúde. Até mesmo Nagata et al.¹⁷ que analisaram, apenas, 31 prescrições de overdose e subdose compostas por 21 medicamentos orais, garantiram dados suficientes para a construção do modelo, pois deveriam ter mais de 1.000 prescrições, no período de estudo.

Atualmente o farmacêutico clínico, pode atuar em diferentes estabelecimentos de saúde além de hospitais, como ambulatórios, unidades de atenção primária, farmácias comunitárias, instituições de longa permanência e domicílios de pacientes, entre outros²⁷. Observou-se quanto à origem dos dados que, somente um estudo não utilizou informações provenientes de hospitais¹⁵. Supostamente, os dados gerados em outros níveis de assistência com a presença deste profissional, parecem não ser tão explorados quanto em ambiente hospitalar.

Sugere-se que a presença do farmacêutico clínico em ambiente hospitalar, desde o início da farmácia clínica, bem como o uso de sistemas de informações mais organizados, são fatores que possam ter influenciado nestes achados. No entanto, a prática de farmácia clínica vem avançando com a expansão dos serviços e atribuições dos farmacêuticos, consequentemente, a participação deste profissional em outros níveis de assistência também deveria ser considerada. Desta forma, as informações geradas em diferentes níveis de assistência à saúde podem contribuir para o desenvolvimento de pesquisas que visam a melhoria do processo de cuidado farmacêutico, auxiliando estes profissionais na tomada de decisão.

Nas atividades abordadas foram utilizados dois aprendizados de máquina, o supervisionado¹⁴⁻¹⁶ e o não supervisionado^{17,18} ambos amplamente aplicados à área da saúde para fornecer suporte à decisão clínica²⁶.

Nos estudos que aplicaram ML supervisionado, diferentes algoritmos foram utilizados para identificar padrões baseados em um conjunto de treinamento, e posteriormente, usados para tomar decisões em dados novos²⁶. *Neural Networks* e o *Support Vector Machine* foram empregados¹⁶, assim como, *Logistic Regressions* e *Random Forest*, que são

algoritmos de fácil interpretação e implementação na prática clínica¹⁵.

Corny et al.¹⁴ utilizaram o algoritmo *LightGBM* no ML supervisionado, que é uma estrutura de *gradient-boosting* baseada em algoritmos de *Decision Tree*. Após a rotulagem e treinamento do modelo, o *LightGBM* fez previsões no conjunto de dados teste, revelando as prescrições necessitadas de intervenção farmacêutica.

Já o ML não supervisionado é utilizado para descobrir a estrutura dos dados e fazer previsões baseadas apenas na entrada, é mais aplicável às situações em que os resultados são desconhecidos ou a rotulagem é dispendiosa³. Quando aplicado nas atividades de farmacêuticos clínicos teve o objetivo de detectar medicamentos outliers^{17,18}, ou seja, medicamentos acima ou abaixo da dose usualmente prescrita. Para isso, foram utilizados a abordagem de centralidade de gráficos (Centralidade de Densidade-Distância – DDC)¹⁸ e a metodologia *one-class support vector machine* (OCSVM) que exige que grande parte dos dados de treinamento normais, se encaixem no hiperplano para incluir a maioria e detectar os anormais¹⁷.

Como o ML não supervisionado pode automaticamente aprender sem a rotulagem humana, ele parece estar mais próximo da IA verdadeira, porém, sem o conhecimento humano, é mais propenso a erros¹. Com isso, o farmacêutico é o profissional chave na rotulagem dos resultados, pois é o único da equipe de saúde que tem sua formação voltada para todas as etapas do ciclo do medicamento.

A eficiência dos modelos de ML pode ser avaliada por diferentes métricas, como a precisão, a sensibilidade, o escore de F1 e a Curva AUC ROC, que são as mais comumente utilizadas²⁶. Corny et al.¹⁴ utilizaram a precisão, representada em porcentagem²⁶, descreve a razão entre todas as previsões corretas (verdadeiros positivos) e o número total de observações (verdadeiros positivos e falsos positivos)¹¹. Demonstrando que o *Lumio Medication* interceptou 74% de todos os pedidos de prescrições que exigiam a intervenção de um farmacêutico, as que não foram interceptadas não representavam um risco de vida¹⁴, assim, o serviço clínico pode ser otimizado.

A sensibilidade ou *Recall*, é usada para calcular o escore de F1^{11,26} que foi a métrica utilizada para comparar o desempenho de um sistema híbrido de suporte a decisão clínica com o tradicional baseado em regras, identificando prescrições com alto risco de erros de medicação. O sistema que utilizou ML obteve melhor desempenho com escore de F1 de 0,74 vs. 0,61¹⁴.

O escore de F1 também foi utilizado para avaliar o desempenho dos modelos DDC¹⁸ e OCSVM¹⁷ superando outras técnicas de ML não supervisionado^{17,18}.

Embora seja difícil comparar estudos que utilizam métodos diferentes, quando se trata da detecção de prescrições outliers, o DDC obteve escore de F1: 0,68¹⁸, e o OCSVM obteve escore de F1: 0,97¹⁷. No entanto, no modelo OCSVM, a inclusão de outras características como a idade, peso e dose pode ter influenciado no melhor desempenho¹⁷.

Para os estudos que utilizaram ML supervisionado^{14,15} por serem problemas de classificação²⁸, a Curva AUC ROC foi a métrica utilizada. O modelo de Crutzen et al.¹⁵ apresentou um desempenho aceitável (AUC ROC de 0,71), baseado em LASSO *Logistic Regression*, incluiu 10 variáveis demográficas e medicamentosas para identificar pacientes com risco de hipoglicemia. Entretanto, para que esta ferramenta seja implantada na atenção primária e possa efetivamente direcionar as intervenções farmacêuticas aos pacientes que necessitam de acompanhamento, o desempenho pode ser melhorado com novas pesquisas no campo e inclusão de variáveis clínicas.

Corny et al.¹⁴ selecionaram algumas métricas para avaliar a capacidade do *Lumio Medication* prever o risco de uma prescrição conter um Problema Relacionado a Medicamento (PRM). No entanto, também utilizou a área sob a curva de precisão-recall (AUC PR) fornecendo uma representação mais precisa do impacto que o algoritmo pode ter no trabalho do farmacêutico, já que a prevalência de intervenções foi de 3,6%.

O ML pode ser uma ferramenta muito poderosa, baseados no desempenho dos algoritmos, é possível auxiliar na tomada de decisões e direcionamento das intervenções aos pacientes em maiores riscos. A criação de soluções mais digitalizadas e inovadoras pode transformar a forma de atuação no processo do cuidado ao paciente, porém exigirá adaptação aos novos processos. Diante disso, o uso de novas tecnologias no sistema de saúde não substituirá o profissional, mas otimizará os serviços como a revisão da farmacoterapêutica e monitorização terapêutica, que são realizados manualmente.

Este estudo apresentou algumas limitações que não poderíamos deixar de considerar. A pesquisa limitou-se a quatro bases de dados e a literatura cinzenta não foi explorada. Além disso, os estudos que não estavam disponíveis na íntegra foram excluídos, por isso, parte do conhecimento científico produzido acerca do uso de algoritmos de ML aplicados a área farmacêutica pode não ter sido explorado e incluído nesta revisão.

CONCLUSÃO

Esta revisão revelou que dentre as diversas atividades clínicas que os farmacêuticos podem desempenhar, apenas, estudos abordando a construção de modelos para alertá-los de prescrições com

potenciais erros e a detecção de reações adversas foram identificadas. Os poucos estudos identificados sinalizam que há uma lacuna na literatura científica de pesquisas que usam algoritmos de ML em atividades realizadas no cuidado ao paciente. A aplicação dos algoritmos na área de farmácia clínica ainda é discreta, com oportunidades de compreender e melhorar a assistência ao paciente e a prática clínica.

Agradecimentos

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa de pesquisa concedida a MBR.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflito de interesses referente a este artigo.

REFERÊNCIAS

- Chen M, Decary M. Artificial intelligence in healthcare: an essential guide for health leaders. *Health Manage Forum*. 2020;33(1):10-8.
- Ristevski B, Chen M. Big data analytics in medicine and healthcare. *J Integr Bioinform*. 2018;15(3):20170030.
- Qin SJ, Chiang LH. Advances and opportunities in machine learning for process data analytics. *Comput Chem Eng*. 2019;126:465-73.
- Benke K, Benke G. Artificial intelligence and big data in public health. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(12):2796.
- Beam AL, Kohane IS. Big data and machine learning in health care. *JAMA*. 2018;319(13):1317-8.
- Simões AC, Mendes JT, Rodrigues JC. The impact of industry 4.0 paradigm on the pharmaceutical industry in Portugal. *Proceedings of the 1st International Conference on Innovation in Engineering*; 2021 Jun 28-30; Guimarães, Portugal. Cham: Springer; 2022.
- International Society for Pharmaceutical Engineering. *Pharma 4.0* [Internet]. North Bethesda: ISPE; [citado em 16 fev 2022]. Disponível em: <https://ispe.org/initiatives/pharma-4.0>
- Conselho Federal de Farmácia (BR). *Serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade: contextualização e arcabouço conceitual* [Internet]. Brasília (DF): CFF; 2016 [citado em 25 set 2021]. Disponível em: https://www.cff.org.br/userfiles/Profar_Arcabouco_TELA_FINAL.pdf
- Pereira LRL, Freitas O. A evolução da atenção farmacêutica e a perspectiva para o Brasil. *RBCF Rev Bras Cienc Farm*. 2008;44(4):601-12.
- McCarthy J, Minsky ML, Rochester N, Shannon CE. *A proposal for the Dartmouth Summer Research Project on Artificial Intelligence* [Internet]. Hanover: Dartmouth College; 1955 [citado em 7 fev 2022]. Disponível em: <http://jmc.stanford.edu/articles/dartmouth/dartmouth.pdf>
- Callahan A, Shah NH. Machine learning in healthcare. In: Sheikh A, Cresswell KM, Wright A, Bates DW, editores. *Key advances in clinical informatics: transforming health care through health information technology*. London: Elsevier; 2017. p. 279-91.
- Rijcken C. Sequoias of artificial intelligence. In: Rijcken C, editor. *Pharmaceutical care in digital revolution: insights towards circular innovation*. London: Elsevier; 2019. p. 119-34.
- Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein (Sao Paulo)*. 2010;8(1):102-6.
- Corny J, Rajkumar A, Martin O, Dode X, Lajonchère JP, Billuart O, et al. A machine learning-based clinical decision support system to identify prescriptions with a high risk of medication error. *J Am Med Inform Assoc*. 2020;27(11):1688-94.
- Crutzen S, Nagaraj SB, Taxis K, Denig P. Identifying patients at increased risk of hypoglycaemia in primary care: development of a machine learning-based screening tool. *Diabetes Metab Res Rev*. 2021;37(7):e3426.
- McMaster C, Liew D, Keith C, Aminian P, Frauman A. A machine-learning algorithm to optimise automated adverse drug reaction detection from clinical coding. *Drug Saf*. 2019;42(6):721-5.
- Nagata K, Tsuji T, Suetsugu K, Muraoka K, Watanabe H, Kanaya A, et al. Detection of overdose and underdose prescriptions— an unsupervised machine learning approach. *PLoS One*. 2021;16(11):e0260315.
- Santos HDP, Ulbrich AHDPS, Woloszyn V, Vieira R. DDC-Outlier: preventing medication errors using unsupervised learning. *IEEE J Biomed Health Inform*. 2019;23(2):874-81.
- Renaudin P, Baumstarck K, Dumas A, Esteve MA, Gayet S, Auquier P, et al. Impact of a pharmacist-led medication review on hospital readmission in a pediatric and elderly population: study protocol for a randomized open-label controlled trial. *Trials*. 2017;18(1):65.
- Zhao X, Chen L, Lu J. A similarity-based method for prediction of drug side effects with heterogeneous information. *Math Biosci*. 2018;306:136-44.
- Voss EA, Boyce RD, Ryan PB, van der Lei J, Rijnbeek PR, Schuemie MJ. Accuracy of an automated knowledge base for identifying drug adverse reactions. *J Biomed Inform*. 2017;66:72-81.
- Davazdahemami B, Delen D. A chronological pharmacovigilance network analytics approach for predicting adverse drug events. *J Am Med Inform Assoc*. 2018;25(10):1311-21.
- Zheng Y, Peng H, Zhang X, Zhao Z, Yin J, Li J. Predicting adverse drug reactions of combined medication from heterogeneous pharmacologic databases. *BMC Bioinformatics*. 2018;19(Suppl 19):517.
- Taewijit S, Theeramunkong T, Ikeda M. Distant supervision with transductive learning for adverse drug

- reaction identification from electronic medical records. *J Healthc Eng.* 2017;2017:7575280.
25. Arbet J, Brokamp C, Meinzen-Derr J, Trinkley KE, Spratt HM. Lessons and tips for designing a machine learning study using EHR data. *J Clin Transl Sci.* 2020;5(1):e21.
26. Lo Vercio L, Amador K, Bannister JJ, Crites S, Gutierrez A, MacDonald ME, et al. Supervised machine learning tools: a tutorial for clinicians. *J Neural Eng.* 2020;17(6):062001.
27. Conselho Federal de Farmácia (BR). Resolução nº 585, de 29 de agosto de 2013: regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. *Diário Oficial da União.* 25 set 2013;1:186-8.
28. Davis J, Goadrich M. The relationship between precision-recall and ROC curves. *Proceedings of the 23rd International Conference on Machine Learning*; 2006; Pittsburgh, PA, USA. New York: ACM; 2006.

Recebido: 29 abr, 2022

Aceito: 29 ago, 2022