

Problemas relacionados ao uso de medicamentos administrados via sonda nasoenteral em pacientes neonatais

Problems related to the use of drugs administered via nasoenteral tube in neonatal patients

Lucília Lima Azevedo^{1*}, Russany Silva da Costa²

RESUMO

Objetivo: Elaborar uma revisão sistemática sobre os principais erros de medicação vivenciados por pacientes neonatos internados em UTI enquanto fazem uso de Sonda Enteral. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão sistemática da literatura sobre os problemas relacionados a medicamentos administrados via sonda em pacientes neonatais. As fontes da pesquisa foram as bases de dados das Bibliotecas Virtuais e os descritores: "Há evidências de erros de medicação em pacientes neonatos atendidos em Unidade de Terapia Intensiva, em uso de sonda? Foram excluídos os artigos que não se enquadravam a questão norteadora estabelecida para esta revisão. **Resultados e Discussão:** Um total de 28 artigos foram revisados. Em geral, os erros de prescrição e administração foram mais comumente identificados e, principalmente relacionados a erros na dose do medicamento, na identificação incorreta do paciente, com 47% dos erros de administração. Os medicamentos mais frequentemente relacionados com erros incluíram: heparina, antibióticos, insulina, morfina além da nutrição parenteral. **Conclusão:** Destaca-se que cada etapa do processo de uso de medicamentos por meio da sonda está sujeita a erros, especialmente nos pacientes neonatos. A administração e prescrição foram as fases de erro mais comumente identificadas, relacionadas a dose e horário incorreto de administração. Entretanto mais pesquisas são necessárias para desenvolver estratégias direcionadas e relevantes para este grupo específicos de pacientes.

Palavras-chave: Erros de Medicação; Sonda; Neonatos; Unidades de Terapia Intensiva Neonatal.

ABSTRACT

Objective: To develop a systematic review on the main medication errors experienced by neonatal patients admitted to the ICU while using an enteral tube. **Methodology:** This is a systematic review of the literature on problems related to drugs administered via tube in neonatal patients. The research sources were the Virtual Libraries databases and the descriptors: "Is there evidence of medication errors in neonatal patients treated in the Intensive Care Unit, using a tube? Articles that did not fit the established guiding question were excluded for this review. **Results and Discussion:** A total of 28 articles were reviewed. In general, prescribing and administration errors were most commonly identified and, mainly related to medication dose errors, incorrect patient identification, with 47% of administration errors. The drugs most frequently related to errors included: heparin, antibiotics, insulin, morphine in addition to parenteral nutrition. **Conclusion:** It is noteworthy that each step of the process of using drugs through the tube is subject to errors, especially in Neonatal patients. Administration and prescribing were the most commonly identified error phases, related to dose and time. the wrong administration. However, more research is needed to develop targeted and relevant strategies for this specific group of patients

Keywords: Medication Errors; probe; neonates; Neonatal Intensive Care Units.

¹ Universidade Federal do Pará

*E-mail: luciliaazevedo@yahoo.com.br

² Orientadora. Doutora em Inovação Farmacêutica pela Universidade Federal do Pará (UFPA). E-mail: russany@ufpa.br.

INTRODUÇÃO

As sondas são dispositivos usados para nutrição enteral e institui uma via alternativa para a administração de medicamentos orais a pacientes em estados mais graves, como aqueles internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI). No entanto, a administração de medicamentos por sonda nasoenteral e/ou nasogástrica pode ocasionar problemas relacionados à obstrução da sonda, incompatibilidades entre fármacos e nutrientes, aumento nos efeitos adversos e redução da eficácia dos fármacos (MOTA, 2017).

Nesse sentido, os erros de medicação associados a elas são comuns em pacientes hospitalizados e são de alta prioridade nos sistemas de saúde em todo o mundo (SILVA *et al.*, 2014; VIEIRA *et al.*, 2021; LAGOS FERNÁNDEZ, 2018). Definidos como quaisquer erros que ocorrem durante o processo de uso de medicamentos, os erros de medicação podem surgir durante a prescrição, dispensação, transcrição, administração e monitoramento de medicamentos (SEPODES, 2019). Frequentemente, esses erros são evitáveis e resultam em aumento da morbidade e mortalidade do paciente, bem como no aumento dos custos de saúde e hospitalização desnecessária (DIAS, 2018).

Embora o problema dos erros de medicação tenha sido amplamente relatado na literatura publicada, uma preocupação particular são aqueles que ocorrem na medicina neonatal (KAUSHAL *et al.* 2001; FORTESCUE *et al.* 2003; STAVROUDIS *et al.* 2010). Os recém-nascidos são uma população particularmente vulnerável e podem estar sob maior risco de erros de medicação devido à mudança de tamanho corporal, dosagens baseadas em peso, uso de drogas off-label (OL), disponibilidade de soluções em uma variedade de concentrações, incapacidade de se comunicar com os fornecedores, e mudar os sistemas de desenvolvimento que afetam a absorção, distribuição, metabolismo e excreção de drogas (KAUSHAL *et al.* 2001). Os erros de medicação são comuns em pediatria e, em particular, na unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN).^{7,8} Erros com o potencial de causar danos são oito vezes mais prováveis de ocorrer na UTIN, quando comparados aos ambientes adultos no hospital. (KAUSHAL *et al.* 2001; STAVROUDIS *et al.* 2010). Além disso, é relatado que os erros de medicação compreendem 84,2% de todos os erros médicos na UTIN (STAVROUDIS *et al.* 2010).

A terapia com medicamentos off-label (OL) está inclusa nesse cenário e ocorre quando um medicamento é prescrito em condições diferentes daquelas preconizadas em bula, referentes à indicação terapêutica, à via e frequência de administração, à posologia,

à idade e à apresentação (KOSZMA *et al.*, 2021). Apesar disso, o uso de OL pode ser considerado legal, a menos que viole diretrizes éticas ou regulamentos de segurança nacional (GAZARIAN *et al.*, 2006), sendo frequentemente realizado pelos médicos no interesse de benefício individual do paciente, especialmente em populações que não estão bem representadas em ensaios clínicos, como os neonatos.

Estudos em vários países (KRZYŻANIAK; PAWŁOWSKA; BAJOREK, 2016) incluindo o Brasil (SOUZA *et al.*, 2016) têm mostrado o uso frequente da terapia OL nas UTIN. Apesar de existirem órgãos reguladores de registro de medicamentos, como a Agência de Controle de Medicamentos e Alimentos (FDA) nos Estados Unidos, a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) para os países da Europa e, no Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), ainda não há uma regulação exclusiva para a população neonatal, o que prejudica a tentativa de diminuir o uso de medicamentos OL nesses indivíduos.

Assim, existem poucos estudos que comparam os erros de medicação em diferentes populações de pacientes, principalmente no que diz respeito ao grupo de pacientes neonatais que fazem uso de sonda de nutrição enteral. Cada população de pacientes hospitalizados tem necessidades farmacoterapêuticas diferentes, e é importante estabelecer se existem erros de medicação diferentes em cada grupo. Como tal, essa falta de informação limita a capacidade dos sistemas de saúde de desenvolver estratégias direcionadas para diminuir a incidência de erros.

Nesta perspectiva este estudo teve como finalidade realizar uma revisão sistemática sobre os principais erros relacionados a medicamentos utilizados por pacientes neonatos internados em UTI submetidos a sondas de alimentação e identificar os medicamentos mais comumente associados aos erros neste grupo de pacientes.

METODOLOGIA

TIPO DE PESQUISA

Percebe-se que a Prática Baseada em Evidências (PBE) é a prática de adotar as melhores evidências científicas para apoiar a tomada de decisão (SOUSA *et al.*, 2018; LAVIS *et al.*, 2009). Entende-se que a revisão sistemática da literatura é um dos métodos de pesquisa utilizados na PBE que permite a incorporação da evidência na prática clínica (BRASIL, 2012; SILVA; AZEVEDO, 2019).

Esta pesquisa é um estudo bibliográfico descritivo do tipo revisão sistemática da literatura, realizada em seis etapas: 1) elaboração da hipótese seguida pela pergunta norteadora; 2º) estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão; 3) categorização dos estudos; 4) análise crítica de estudos selecionados; 5º) discussão dos resultados e 6º) síntese dos resultados.

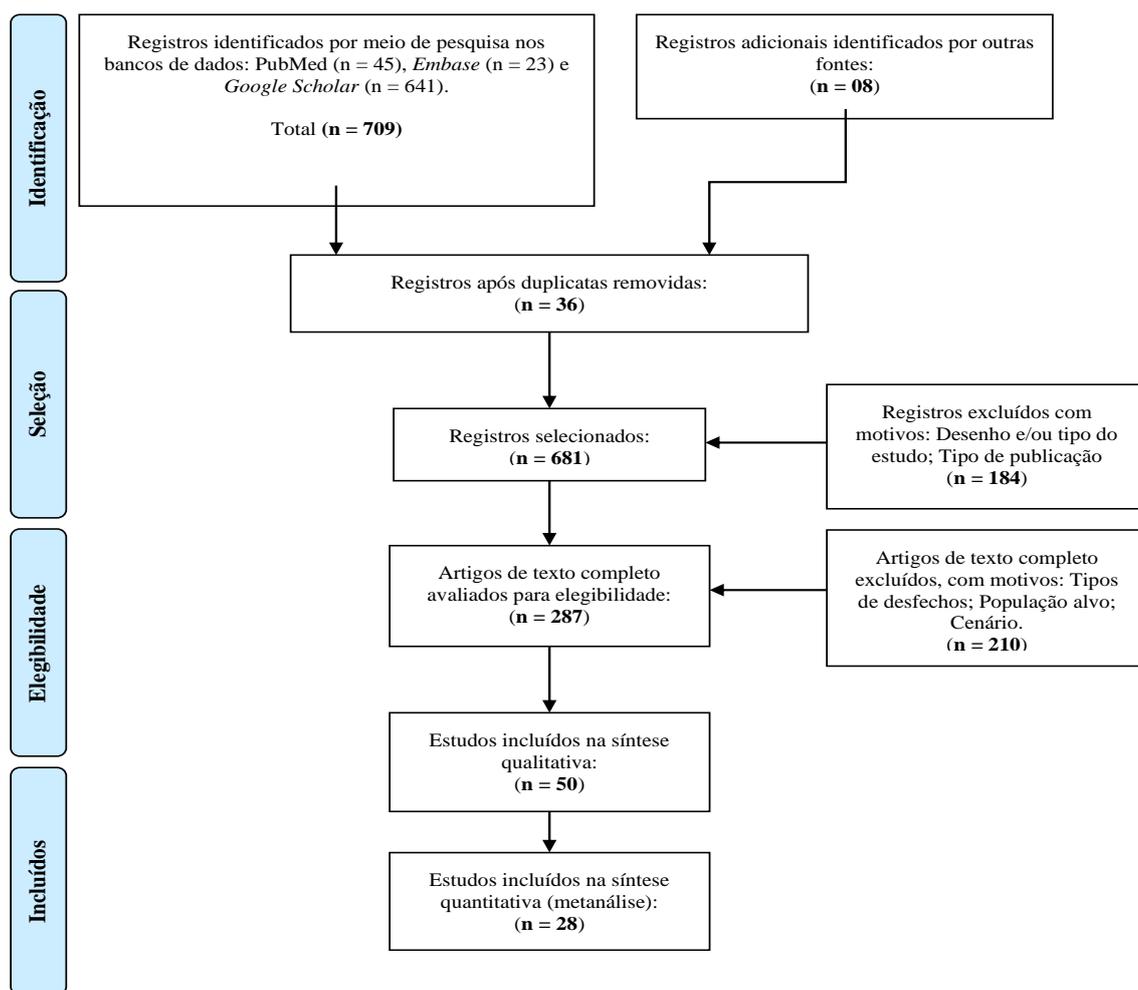
A questão norteadora estabelecida para esta revisão foi: "Há evidências de erros de medicação em pacientes neonatos atendidos em Unidade de Terapia Intensiva, em uso de sonda?". Os artigos foram pesquisados sem restrição de idiomas e sem recorte temporal, na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *Epistemonikos*, *Health Evidence*, *Health Systems Evidence* e *National Center for Biotechnology Information*, além do *Google Scholar* (literatura cinzenta)³.

ESTRATÉGIA DE BUSCA

A pesquisa foi refinada com os seguintes critérios de inclusão segundo a estratégia PICO (Paciente, Intervenção, Comparação, Objetivos) com o intuito de conferir validade interna ao trabalho (CHAPUIS *et al.*, 2019). Foram considerados População (P): Pacientes neonatos internados na Unidade de terapia Intensiva (UTI); Intervenção (I): Intervenções medicamentosas em pacientes neonatos em uso de Sondas de Alimentação Enteral e internados em Unidade de terapia Intensiva (UTI); Controle (C): Pacientes neonatos que não fizeram uso de Sondas de Alimentação Enteral, mesmo estando internados em Unidade de terapia Intensiva (UTI); Desfecho (O): Erros na administração medicamentosa.

Os seguintes descritores foram indexados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): "Medication Errors", "Enteral Nutrition", "Intensive Care Units, Neonatal", utilizando-se do conector AND. A triagem dos títulos e resumos recuperados foram selecionados de forma independente pelos autores, respeitando-se os critérios de inclusão. Quaisquer incertezas ou desentendimentos remanescentes foram resolvidos por consenso através do diálogo entre os autores. Os artigos de texto completo foram recuperados, os dados extraídos e a qualidade dos artigos avaliada. As etapas da revisão sistemática são descritas resumidamente na Figura 1.

Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos artigos incluídos na revisão



Fonte Adaptado de Moher *et al.* (2009). Informações complementares: www.prisma-statement.org.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Posteriormente as pesquisas eletrônicas e manuais foram identificados um total de 28 artigos de texto completo, de uma variedade de países. A maior parte da literatura é referente aos EUA (71%), além da Espanha, Irã, Finlândia, Austrália, Reino Unido, Itália, Turquia, Argentina, Brasil, Dinamarca, Suíça, Nova Zelândia, Marrocos, Índia e Canadá. No geral, os erros de medicação foram bem documentados no grupo de pacientes.

No Brasil, são escassos os estudos que apontam falhas no processo medicamentoso em unidades de terapia intensiva neonatal.

Entre os 28 artigos revisados, a maioria utilizou o método de revisão prospectiva de prontuários para coletar dados e pouco mais da metade dos estudos foram conduzidos nos EUA (55%) (GRAY *et al.* 2006; SIMPSON *et al.* 2004; SURESH *et al.* 2004; RAJU

et al. 1989; VINCER *et al.* 1989; KAUSHAL *et al.* 2001; CARROLL *et al.* 2003; CHAPPELL e NEWMAN, 2004; CORDERO *et al.* 2004; GRAY e GOLDMANN, 2004; KUNAC e REITH, 2005; VAN DEN ANKER, 2005; LIGI *et al.* 2008; PALLAS *et al.* 2008; CAMPINO *et al.* 2009; JAIN *et al.* 2009; STAVROUDIS *et al.* 2010; ANTONUCCI e PORCELLA, 2012; DABLIZ e LEVINE, 2012; SORRENTINO e ALEGIANI, 2012).

A fase de prescrição foi associado à maior incidência de erros de medicação, compreendendo 14 a 74% do total de relatórios de erro (KAUSHAL *et al.* 2001; CORDERO *et al.* 2004; GRAY e GOLDMANN, 2004; SIMPSON *et al.* 2004; SURESH *et al.* 2004; PALLAS *et al.* 2008; CAMPINO *et al.* 2009; JAIN *et al.* 2009; STAVROUDIS *et al.* 2010; ANTONUCCI e PORCELLA, 2012; SORRENTINO e ALEGIANI, 2012; SILVA *et al.*, 2014). O erro relatado com mais frequência nesta fase envolveu dose incorreta, com 42% dos erros relacionados a doses excessivas ou subdoses (JAIN *et al.* 2009).

Dez artigos relataram que os erros de dosagem ocorreram devido a erros de cálculo e colocação incorreta de casas decimais ou unidades de medida (KAUSHAL *et al.* 2001; CORDERO *et al.* 2004; SIMPSON *et al.* 2004; VAN DEN ANKER, 2005; PALLAS *et al.* 2008; CAMPINO *et al.* 2009; JAIN *et al.* 2009; STAVROUDIS *et al.* 2010; ANTONUCCI e PORCELLA, 2012; DABLIZ e LEVINE, 2012). Um estudo baseado na Índia relatou que, como resultado de um erro de dosagem, uma criança recebeu um aumento de dez vezes na entrega de morfina (JAIN *et al.* 2009).

Os principais erros de medicação específicos para pacientes neonatais na prescrição são: rota errada (ANTONUCCI e PORCELLA, 2012), uso incorreto de unidades (SORRENTINO e ALEGIANI, 2012), ou seja, gramas em vez de miligramas (KAUSHAL *et al.* 2001), ausência de protocolos ou informações de medicamentos específicos para neonatos (GRAY e GOLDMANN, 2004; JAIN *et al.* 2009), na transcrição os erros mais comuns são: peso errado, regime de dosagem errado, unidades erradas, na dispensação são: fornecimento do medicamento correto na embalagem errada, cálculos ou doses incorretas, dispensação tardia de medicamentos, diluições incorretas na fabricação de medicamentos, na administração os principais erros são identificação incorreta do paciente, dose adicional de medicamento, diluição errada, pais que administram nutrientes não autorizados, e na fase de monitoramento não ocorre erro específico em comparação com outras populações (KAUSHAL *et al.* 2001; CARROLL

et al. 2003; SURESH *et al.* 2004; STAVROUDIS *et al.* 2010; SORRENTINO e ALEGIANI, 2012).

As consequências de tais imprecisões de dosagem significativas envolveram lesões de longo prazo, incluindo problemas de desenvolvimento, efeitos tóxicos que requerem intervenção ativa, bem como morte (FOLLI *et al.* 1987; RAJU *et al.* 1989; VINCER *et al.* 1989; FREY *et al.* 2000, 2002; ROSS *et al.* 2000; KAUSHAL *et al.* 2001; SIMPSON *et al.* 2004; SURESH *et al.* 2004).

Uma das causas atribuídas aos erros na prescrição foi decorrente da falta de experiência do médico, cargas de trabalho de alta intensidade, bem como à falta de protocolos ou políticas de medicamentos específicos para neonatos na enfermaria (GRAY e GOLDMANN, 2004; JAIN *et al.* 2009). Essa é uma questão importante dentro da UTIN, pois a maior parte da literatura destaca que, devido à falta de informações baseadas em evidências, os médicos não têm uma fonte confiável de informações para consultar, levando à prescrição de medicamentos, rótulos e medicamentos não licenciados e subsequentes decisões de prescrição errôneas (KAUSHAL *et al.* 2001; SURESH *et al.* 2004; KUNAC e REITH, 2005; VAN DEN ANKER, 2005; CAMPINO *et al.* 2009; STAVROUDIS *et al.* 2010; ANTONUCCI e PORCELLA, 2012; DABLIZ e LEVINE, 2012; SORRENTINO e ALEGIANI, 2012).

Os erros de medicação baseados na transcrição (variação de 12 a 18,4% do total de erros) foram relacionados a erros na transferência de informações do paciente para os prontuários de medicação do paciente (KAUSHAL *et al.* 2001; CARROLL *et al.* 2003; SURESH *et al.* 2004; STAVROUDIS *et al.* 2010; SORRENTINO e ALEGIANI, 2012). Foram identificados dois tipos de erros de transcrição: omissões e comissões (registro de informações incorretas do paciente), compreendendo 18,6% e 18,2% dos erros, respectivamente (CARROLL *et al.* 2003). Especificamente na UTIN, esses tipos de erros incluíram: o uso de unidades incorretas, omissão ou registro incorreto das características do paciente (ou seja, pesos, alergias) e omissão do registro da dose administrada (KAUSHAL *et al.* 2001; CARROLL *et al.* 2003; SURESH *et al.* 2004; STAVROUDIS *et al.* 2010; SORRENTINO e ALEGIANI, 2012). Carroll e colaboradores identificaram que a ocorrência de tais erros de documentação eram mais comuns em pacientes neonatais fazendo uso de um maior número de medicamentos, uso de cateteres vasculares e hospitalizações mais longas (CARROLL *et al.* 2003).

Os erros de dispensação representaram 11,9% a 25% do total e estão mais frequentemente associados a erros na rotulagem e diluição das formulações (GRAY e GOLDMANN, 2004; SURESH *et al.* 2004; VAN DEN ANKER, 2005; JAIN *et al.* 2009; STAVROUDIS *et al.* 2010; ANTONUCCI e PORCELLA, 2012; SORRENTINO e ALEGIANI, 2012). Sete artigos identificaram erros nesta fase, que também incluiu: dispensa tardia, fornecimento do medicamento correto na embalagem errada e cálculos ou doses incorretos (GRAY e GOLDMANN, 2004; SURESH *et al.* 2004; VAN DEN ANKER, 2005; STAVROUDIS *et al.* 2010; SORRENTINO e ALEGIANI, 2012). Van Den Anker (2005), em particular, enfatizou a importância da dispensa atempada de medicamentos e associou um tempo de dispensação atrasado de mais de duas horas com um risco aumentado de ocorrência de erros de medicação.

Sete estudos relataram erros de administração em neonatos e a prevalência variou de 31 a 63% do total de relatórios de erros (RAJU *et al.* 1989; VINCER *et al.* 1989; CHAPPELL e NEWMAN, 2004; SURESH *et al.* 2004; LIGI *et al.* 2008; STAVROUDIS *et al.* 2010; SORRENTINO e ALEGIANI, 2012). Quase dois terços (60,3%) dos erros de administração foram causados por enfermeiras, com os erros mais comuns associados ao tempo de administração incorreto (RAJU *et al.* 1989; KAUSHAL *et al.* 2001; GRAY e GOLDMANN, 2004; SURESH *et al.* 2004; KUNAC e REITH, 2005; LIGI *et al.* 2008; STAVROUDIS *et al.* 2010; ANTONUCCI e PORCELLA, 2012; SORRENTINO e ALEGIANI, 2012).

Um estudo observacional com base nos EUA também relatou que pais de pacientes em UTIN contribuíram para a incidência de erros de medicação ao administrar na sonda medicamentos não autorizados e preparar incorretamente os nutrientes para a alimentação (SURESH *et al.* 2004). Outros erros específicos de administração neonatal incluíram: preparação ou diluição incorreta do medicamento e administração de uma dose extra do medicamento (RAJU *et al.* 1989; KAUSHAL *et al.* 2001; GRAY e GOLDMANN, 2004; SURESH *et al.* 2004; KUNAC e REITH, 2005; LIGI *et al.* 2008; STAVROUDIS *et al.* 2010; ANTONUCCI e PORCELLA, 2012; SORRENTINO e ALEGIANI, 2012).

Esses erros foram mais comumente associados aos seguintes fatores de risco: tempo de internação, baixo peso ao nascer e idade gestacional precoce (LIGI *et al.* 2008). Uma questão significativa para a UTIN relacionada ao nível de manipulação do produto necessário para melhorar a compatibilidade dos medicamentos com as características

únicas dos pacientes neonatais. Tais erros foram enfatizados por Chappell e Newman (2004), que afirmaram que 31% dos medicamentos intravenosos foram prescritos para pacientes neonatais em doses inferiores a um décimo de um frasco, resultando em uma suscetibilidade significativamente elevada para a incidência de erros de dosagem dez vezes ou 100 vezes após a administração (CHAPPELL e NEWMAN, 2004; LIGI *et al.* 2008; JAIN *et al.* 2009).

Da mesma forma, LIGI *et al.* relataram que 47% dos erros de administração na UTIN foram dez vezes mais erros de dosagem (LIGI *et al.* 2008). Os medicamentos mais comumente associados a imprecisões de dosagem foram identificados como formulações intravenosas (IV) de: furosemida, benzilpenicilina, morfina, gentamicina e insulina (CHAPPELL e NEWMAN, 2004). Os danos resultantes foram relatados desde danos menores, exigindo maior monitoramento e tratamento específico, até danos graves e morte (SURESH *et al.* 2004). A Tabela 1 demonstra os tipos de medicamentos mais comumente associados a erros em pacientes neonatais.

Vários estudos também enfatizaram a incidência de erros de identificação incorreta do paciente durante a fase de administração (VINCER *et al.* 1989; GRAY e GOLDMANN, 2004; SURESH *et al.* 2004; VAN DEN ANKER, 2005; STAVROUDIS *et al.* 2010; ANTONUCCI e PORCELLA, 2012; DABLIZ e LEVINE, 2012; SORRENTINO e ALEGIANI, 2012). Dabliz e Levine estimaram que 25% dos erros de medicação na UTIN foram atribuídos à administração de medicamentos ao paciente errado (DABLIZ e LEVINE, 2012).

As causas mais comuns de identificação foram nomes e sobrenomes com sons semelhantes ou idênticos, dificuldades em distinguir bebês nascidos múltiplos (ou seja, gêmeos e trigêmeos) e incapacidade de se comunicar com os pacientes (GRAY *et al.* 2006). Além disso, foi relatado que as faixas de identificação nos pulsos e tornozelos eram frequentemente removidas para colocar linhas intravenosas ou para colher amostras de sangue, e foram esquecidas para serem substituídas, levando a um risco aumentado de identificação incorreta (ANTONUCCI e PORCELLA, 2012; DABLIZ e LEVINE, 2012).

Erros relativos à fase de monitoramento eram incomuns, compreendendo apenas 1,4% de todos os erros (SURESH *et al.* 2004). Esses tipos de erros frequentemente envolviam a interpretação incorreta dos resultados laboratoriais, omissão do monitoramento do medicamento terapêutico e ausência dos sintomas de eventos adversos (KAUSHAL *et al.* 2001; SURESH *et al.* 2004).

Tabela 1: Tipos de medicamentos mais comumente associados a erros em pacientes neonatais.

Medicamentos comumente identificados	Classe de medicamentos/autor
Medicamento listado A-PINCH³	Antibióticos: Amicacina (Pallas <i>et al.</i> 2008), Benzilpenicilina (Simpson <i>et al.</i> 2004); Gentamicina (Simpson <i>et al.</i> 2004; Pallas <i>et al.</i> 2008; Stavroudis <i>et al.</i> 2010); Vancomicina (Simpson <i>et al.</i> 2004; Pallas <i>et al.</i> 2008).
	Anticoagulantes (Frey <i>et al.</i> 2002).
	Sedativos: Midazolam (Frey <i>et al.</i> 2002).
	Antiarrítmicos (Frey <i>et al.</i> 2002).
	Furosemida (Frey <i>et al.</i> 2002; Stavroudis <i>et al.</i> 2010).
	Ranitidina (Pallas <i>et al.</i> 2008).
	Heparina (Frey <i>et al.</i> 2002).
	Insulina (Simpson <i>et al.</i> 2004).
	Fentanil (Frey <i>et al.</i> 2002; Pallas <i>et al.</i> 2008; Stavroudis <i>et al.</i> 2010) Morfina (Simpson <i>et al.</i> 2004; Stavroudis <i>et al.</i> 2010).
	Anti-inflamatório não esteroide: Indometacina (Frey <i>et al.</i> 2002; Stavroudis <i>et al.</i> 2010).
	Nutrição parenteral: aminoácidos/emulsões de gordura (Frey <i>et al.</i> 2002; Stavroudis <i>et al.</i> 2010).
	Cloreto de potássio (Stavroudis <i>et al.</i> 2010). Glicose (Frey <i>et al.</i> 2002).
Medicamentos identificados individualmente	Alteplase (Frey <i>et al.</i> 2002). Aminofilina (Simpson <i>et al.</i> 2004). Dopamina (Frey <i>et al.</i> 2002; Pallas <i>et al.</i> 2008). Eritropoietina (Pallas <i>et al.</i> 2008; Stavroudis <i>et al.</i> 2010); Imunizações (Simpson <i>et al.</i> 2004). Cetamina (Frey <i>et al.</i> 2002). Leite (Frey <i>et al.</i> 2002). Pancurônio (Frey <i>et al.</i> 2002). Prostaglandina (Frey <i>et al.</i> 2002). Tazocin (Simpson <i>et al.</i> 2004). Vasodilatadores (Frey <i>et al.</i> 2002). Vecurônio (Stavroudis <i>et al.</i> 2010).

Fonte: Revisão da Literatura (2021). **Elaboração:** Autor (2021).

Alguns autores pesquisados apontaram fatores que aumentam o risco terapêutico em pacientes neonatais, a saber: Os bebês têm uma proporção maior de água corporal e menos músculos e gordura; Os medicamentos solúveis em água precisam de uma dose mais alta, pois são facilmente distribuídos no sistema; Os medicamentos lipossolúveis

⁴ Embora os medicamentos identificados como de alto risco possam variar entre hospitais e unidades clínicas, dependendo dos tipos de medicamentos utilizados e dos pacientes tratados, a análise dos dados incidentais e a revisão da literatura publicada identificaram um grupo de medicamentos que devem ser universalmente considerados de alto risco. Estes medicamentos incluem agentes anti-infecciosos, antipsicóticos, potássio, insulina, narcóticos e agentes sedativos, quimioterapia e heparina e outros anticoagulantes. Esses medicamentos são representados pela sigla 'A PINCH'.

precisam de uma dose menor, pois não se distribuem e sua meia-vida aumenta e se acumula no corpo, levando à toxicidade (BERLIN, 2013; SOUZA, 2012).

Outrossim, A imaturidade do desenvolvimento dos neonatos influencia a função dos rins, do fígado e dos sistemas enzimáticos; Os mecanismos metabólicos e de depuração não estão funcionando em sua capacidade máxima; Requer o monitoramento dos níveis séricos do fármaco para determinar se as doses são terapêuticas ou se não estão sendo eliminadas de forma adequada e precisa de uma redução na dose e na frequência para prevenir as concentrações tóxicas (BERLIM, 2013; MARTINS *et al.* 2013).

Também, relata-se: Falta de medicamentos específicos para neonatos ou adequados disponíveis; Existem várias barreiras para os ensaios clínicos em pacientes neonatais e pediátricos, incluindo questões éticas, consentimento dos pais, problemas de amostragem, população de estudo relativamente pequena, etc. Portanto, o uso de medicamentos em UTIN é frequentemente off-label ou não licenciado por natureza; O termo off label refere-se ao uso de um medicamento em um grupo de pacientes e em dose, frequência ou por via de administração específica que ainda não foi aprovado e é considerado além dos termos da licença do produto (KOSZMA *et al.*, 2021; ANDRÉ *et al.*, 2017; COSTA, 2017). Logo, entende-se por não licenciado a prescrição de medicamentos para indicações que não constam nas informações do produto aprovado. Diante do exposto, tais medicamentos apresentam informações limitadas sobre a segurança, eficácia e o seu uso clínico em neonatos (KOSZMA *et al.*, 2021; ANDRÉ *et al.*, 2017).

Outro ponto a ser discutido é que existem diferenças interindividuais de peso dentro da população neonatal, variando desde os bebês menores com peso <500g e os maiores com > 5.000g (SOUZA, 2017). A variação nas faixas de peso requer o cálculo de doses individualizadas, muitas vezes muito pequenas, para garantir um tratamento terapêutico e seguro que apresenta um elemento de risco no que diz respeito ao potencial de erro humano na dosagem correta de medicamentos. Logo, os cálculos precisam ser repetidos com frequência, pois os pacientes estão constantemente crescendo e ganhando peso, portanto, as doses precisam ser ajustadas para compensar isso (MARTINS *et al.*, 2013; SOUZA, 2017).

Nesse sentido, é fundamental a necessidade de manipulação significativa de formulações extemporâneas que garantam que os medicamentos sejam compatíveis para uso em neonatos. Inclui o desempenho de diluições e a preparação de formulações

líquidas, visto que os medicamentos são administrados por via central, por via intravenosa, oral ou enteral (SILVA; NUNES; BATISTA, 2020).

Outros pontos a serem destacados são: potencial para interações medicamentosas quando os medicamentos são administrados por meio de um cateter central de lúmen único. Os medicamentos estão próximos uns dos outros no tubo e podem reagir uns aos outros (KOSZMA *et al.*, 2021). A pele do recém-nascido é muito fina. A administração tópica de medicamentos por meio de formas farmacêuticas como cremes, loções ou pomadas pode levar à absorção sistêmica de um medicamento. Da mesma forma, os olhos podem absorver e transferir sistemicamente os medicamentos do colírio, podendo levar a efeitos adversos (CAMPINO *et al.*, 2009). Por isso, a maioria dos pacientes neonatais necessitará de suporte nutricional, principalmente na prescrição referente a nutrição enteral, pois o aumento de volume de fluido enteral muito rapidamente pode levar à enterocolite necrosante (NETTO *et al.*, 2017).

Recém-nascidos na UTIN têm maior exposição a medicamentos, e que o número de medicamentos administrados na UTIN é inversamente proporcional à idade gestacional da paciente ou ao seu peso (CARVALHO *et al.*, 2012).

Outro desafio é a falta de comunicação, uma vez que bebês são incapazes de se comunicar com os profissionais de saúde ou familiares sobre quaisquer preocupações com sua terapia ou aconselhar sobre quaisquer eventos adversos que estejam experimentando (AHMED, 2008).

Tabela 2: Descrição dos estudo selecionados.

Autor (ano) / Periódico	Título	Objetivo
GRAY <i>et al.</i> (2006) / Pediatrics.	Patient misidentification in the neonatal intensive care unit: quantification of risk.	Quantificar o potencial de identificação errada de medicações entre os pacientes da UTI neonatal resultante de semelhanças em nomes de pacientes ou números de prontuários hospitalares (MRNs).
SIMPSON <i>et al.</i> (2004) / Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition.	Reducing medication errors in the neonatal intensive care unit.	Descrever os erros de medicação ocorridos dentro de uma UTI neonatal e avaliar o impacto de um programa combinado de gestão de riscos/farmacêutico clínico liderado por um farmacêutico sobre esses erros
SURESH <i>et al.</i> (2004) / Pediatrics.	Voluntary anonymous reporting of medical errors for neonatal intensive care.	Desenvolver um sistema de notificação voluntário, anônimo e baseado na Internet para erros de medicações na uti neonatal.

RAJU <i>et al.</i> (1989) / The Lancet	Medication errors in neonatal and paediatric intensive-care units.	Estabelecer um padrão básico de erros de medicamentos em neonatos na UTI.
VINCER <i>et al.</i> (1989) / American journal of diseases of children	Drug errors and incidents in a neonatal intensive care unit: a quality assurance activity.	Examinar as causas de erros e incidentes de medicação em uma unidade de terapia intensiva neonatal nível 3 por um período de 2 anos.
KAUSHAL <i>et al.</i> (2001) / Jama	Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients.	Avaliar as taxas de erros de medicamentos, eventos adversos de medicamentos e potenciais.
CARROLL <i>et al.</i> (2003) / Pediatrics	Resident documentation discrepancies in a neonatal intensive care unit.	Identificar as taxas de erros de medicamentos entre residentes que atuam em unidade de terapia intensiva neonatal.
CHAPPELL e NEWMAN (2004) / Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition.	Potential tenfold drug overdoses on a neonatal unit.	Determinar a proporção de doses de medicamentos intravenosas prescritas onde foi possível administrar uma overdose de 10 vezes ou 100 vezes dos frascos usados rotineiramente na unidade neonatal.
CORDERO <i>et al.</i> (2004) / Journal of perinatology.	Impact of computerized physician order entry on clinical practice in a newborn intensive care unit.	Comparar as taxas de erro de medicamentos pré e pós a entrada de pedidos de médicos no sistema informatizado.
GRAY e GOLDMANN, (2004) / Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition	Medication errors in the neonatal intensive care unit: special patients, unique issues.	Identificar os principais erros de medicação em pacientes neonatais na UTI.
KUNAC e REITH (2005) / Drug Safety	Identification of priorities for medication safety in neonatal intensive care.	Identificar e priorizar possíveis falhas no processo de uso de medicamentos da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) por meio da sonda nasogástrica.
VAN DEN ANKER, (2005) / WB Saunders	Managing drugs safely.	Analisar os erros do sistema subjacente para melhorar o uso seguro de medicamentos na população de pacientes neonatais.
LIGI <i>et al.</i> (2008) / The Lancet	Iatrogenic events in admitted neonates: a prospective cohort study.	Avaliar a incidência, natureza, prevenção e gravidade dos eventos iatrogênicos em um centro neonatal.
PALLAS <i>et al.</i> 2008 / Neonatology	Improving the quality of medical prescriptions in neonatal units.	Estimar a prevalência de violações de boas práticas de prescrição antes e depois da implementação de diversas medidas visando melhorar a qualidade da prescrição médica.
CAMPINO <i>et al.</i> (2009) / Acta Paediatrica	Educational strategy to reduce medication errors in a neonatal intensive care unit.	Avaliar o efeito de uma estratégia educacional preventiva abrangente sobre o número e o tipo de erros medicamentosos no processo de prescrição em uma unidade de terapia intensiva neonatal regional
JAIN <i>et al.</i> (2009) / Indian journal of medical sciences	Medication errors in neonates admitted in intensive care unit and emergency department.	Investigar os erros de medicação em recém-nascidos internados em unidade de terapia intensiva e pronto-socorro.
STAVROUDIS <i>et al.</i> (2010) / Journal of Perinatology	NICU medication errors: identifying a risk profile for	Identificar um perfil de risco para erros de medicação prejudicial na

	medication errors in the neonatal intensive care unit.	Unidade de Terapia Intensiva Neonatal.
ANTONUCCI e PORCELLA (2012) / Res Rep Neonatol	Current pharmacotherapy in the newborn.	Otimizar o uso de medicamentos e reduzir as reações adversas aos medicamentos
DABLIZ e LEVINE, (2012) / American journal of perinatology	Medication safety in neonates.	Elaborar um projeto de manutenção de um sistema de uso de medicamentos seguro e eficiente
SORRENTINO e ALEGIANI (2012) / The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine	Medication errors in the neonate.	Identificar erros de medicamentos na assistência neonatal.
MARTINS <i>et al.</i> (2013) / Revista Eletrônica de Enfermagem	Análise de medicamentos administrados por sonda em unidades de terapia intensiva em hospital de ensino.	Analisar o uso de medicamentos administrados por sonda aos pacientes das unidades de terapia intensiva adulto e neonatal de um hospital de ensino.
ANDRÉ <i>et al.</i> (2017) / Acta Paulista de Enfermagem	Posicionamento de sonda enteral em neonatos segundo técnica modificada de mensuração.	Avaliar a efetividade da mensuração de sonda enteral pela técnica modificada, nariz - orelha - apêndice xifoide, com desconto dos orifícios distais da sonda, para posicionamento na câmara gástrica de neonatos
SOUZA (2017) / Programa de Pós-Graduação em Farmácia	Perfil da prescrição de medicamentos na unidade de terapia intensiva neonatal em um hospital de ensino.	Investigar, identificar, classificar e quantificar as ocorrências de Problemas Relacionados aos Medicamentos (PRMs) nas prescrições de pacientes neonatos internados na UTIN da Unidade Infantil Dr. Almir Gabriel da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará (FSCMP) na cidade de Belém-Pará.
SILVA; NUNES; BATISTA, 2020	Processo de padronização de medicamentos orais para administração via sonda enteral para hospital universitário materno infantil.	Avaliação do processo de padronização de medicamentos administrados via oral que podem ser adaptados para administração via sonda enteral.
KOSZMA <i>et al.</i> (2021) / Revista Paulista de Pediatria	Uso de medicamentos off-label em unidade de terapia intensiva neonatal.	Analisar o uso de medicamentos off-label (OL), segundo a agência reguladora nacional, em unidade de terapia intensiva neonatal de uma maternidade de alto risco em Aracaju.
NETTO <i>et al.</i> (2017) / Visão Acadêmica	Perfil de medicamentos utilizados via sonda enteral em pediatria.	Avaliar o perfil da terapia medicamentosa utilizada via sonda enteral em um hospital pediátrico com o intuito de detectar possíveis inadequações terapêuticas
CARVALHO <i>et al.</i> (2012) / Jornal de pediatria	Use of off-label and unlicensed drugs in the neonatal intensive care unit and its association with severity scores.	Avaliar a frequência da prescrição de medicamentos de uso não licenciado (UL) e off-label (OL) em recém-nascidos internados em unidade de tratamento intensivo neonatal de hospital de nível terciário e verificar a associação do seu uso com a gravidade dos pacientes.

Fonte: Revisão da Literatura (2021). **Elaboração:** Autor (2021).

CONCLUSÃO

Cada estágio do processo de uso de medicamentos por meio da sonda está sujeito a erros de medicação, especialmente nos pacientes neonatos. Os principais erros identificados para pacientes neonatais vão desde a prescrição com rota errada(gramas em vez de miligramas); transcrição de dados peso errado, regime de dosagem errada; dispensação onde identifica-se o fornecimento do medicamento correto na embalagem errada, cálculos ou doses incorretas; dispensação tardia de medicamentos, diluições incorretas na fabricação de medicamentos e administração, onde os principais erros são de identificação incorreta do paciente, dose adicional de medicamento, diluição errada;

As fases de administração e prescrição foram as fases de erro mais comumente identificadas e mais frequentemente relacionadas à dosagem incorreta, prescrição ou administração incorreta de medicamentos e horário incorreto de administração, corroborando a pergunta norteadora desta pesquisa.

Os medicamentos mais frequentemente identificados com erros incluíram: heparina, antibióticos, insulina, morfina, além da nutrição parenteral.

Os pacientes neonatais são submetidos aos mesmos tipos de erros de medicação que outros pacientes hospitalizados, o processo de uso de medicamentos dentro desse grupo é mais complexo e tem maiores consequências no caso de erro.

A manutenção de práticas farmacoterapêuticas seguras deve ser uma prioridade principal para todos os profissionais de saúde, no entanto, os farmacêuticos clínicos têm o potencial de reduzir significativamente os erros de medicação.

Logo, mais pesquisas são necessárias para desenvolver estratégias direcionadas para grupos específicos de pacientes que integram os principais serviços farmacêuticos às enfermarias, bem como ferramentas de controle de qualidade e indicadores de saúde para prevenir erros de medicação.

Diante do exposto constata-se a necessidade dos serviços farmacêuticos na UTIN, visando aumentar a segurança do atendimento aos pacientes deste grupo.

REFERÊNCIAS

AHMED, Maiya. My career-Working as a neonatal pharmacist. **Pharmaceutical Journal**, v. 280, n. 7492, p. 292, 2008.

ANTONUCCI, Roberto; PORCELLA, Annalisa. Current pharmacotherapy in the newborn. **Res Rep Neonatol**, v. 2, p. 85-94, 2012.

- BERLIN JR, C. Pharmacokinetics in children. **Pediatrics**, 2013.
- CAMPINO, Ainara *et al.* Educational strategy to reduce medication errors in a neonatal intensive care unit. **Acta Paediatrica**, v. 98, n. 5, p. 782-785, 2009.
- CARROLL, Aaron E. *et al.* Resident documentation discrepancies in a neonatal intensive care unit. **Pediatrics**, v. 111, n. 5, p. 976-980, 2003.
- CARVALHO, Clarissa G. *et al.* Use of off-label and unlicensed drugs in the neonatal intensive care unit and its association with severity scores. **Jornal de pediatria**, v. 88, p. 465-470, 2012.
- CHAPPELL, K.; NEWMAN, C. Potential tenfold drug overdoses on a neonatal unit. **Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition**, v. 89, n. 6, p. F483-F484, 2004.
- CORDERO, Leandro *et al.* Impact of computerized physician order entry on clinical practice in a newborn intensive care unit. **Journal of perinatology**, v. 24, n. 2, p. 88-93, 2004.
- COSTA, Haline Tereza Matias de Lima. **Utilização de medicamentos off-label e não licenciados em terapia intensiva neonatal**. 2017. Dissertação de Mestrado. Brasil.
- DABLIZ, Rabih; LEVINE, Stuart. Medication safety in neonates. **American journal of perinatology**, v. 29, n. 01, p. 49-56, 2012.
- DIAS, Flávia de Souza Barbosa *et al.* **Ensaio clínico randomizado com dois métodos de mensuração do comprimento de inserção da sonda gástrica em recém-nascidos**. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Enfermagem. Campinas – SP. 2018.
- DUARTE, Sabrina da Costa Machado *et al.* Boas Práticas de segurança nos cuidados de enfermagem em Terapia Intensiva Neonatal. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 73, 2020.
- FORTESCUE, Elizabeth B. *et al.* Prioritizing strategies for preventing medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. **Pediatrics**, v. 111, n. 4, p. 722-729, 2003.
- FREY, Bernhard *et al.* Does critical incident reporting contribute to medication error prevention?. **European journal of pediatrics**, v. 161, n. 11, p. 594-599, 2002.
- GAZARIAN, Madlen *et al.* Off-label use of medicines: consensus recommendations for evaluating appropriateness. **Medical Journal of Australia**, v. 185, n. 10, p. 544-548, 2006.
- GRAY, J. E.; GOLDMANN, D. A. Medication errors in the neonatal intensive care unit: special patients, unique issues. **Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition**, v. 89, n. 6, p. F472-F473, 2004.
- GRAY, James E. *et al.* Patient misidentification in the neonatal intensive care unit: quantification of risk. **Pediatrics**, v. 117, n. 1, p. e43-e47, 2006.

JAIN, Suksham; BASU, Srikanta; PARMAR, Veena R. Medication errors in neonates admitted in intensive care unit and emergency department. **Indian journal of medical sciences**, v. 63, n. 4, 2009.

KAUSHAL, Rainu *et al.* Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. **Jama**, v. 285, n. 16, p. 2114-2120, 2001.

KOSZMA, Erica Inez Alves *et al.* Uso de medicamentos off-label em unidade de terapia intensiva neonatal. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 39, 2021.

KRZYŻANIAK, N.; PAWŁOWSKA, I.; BAJOREK, B. Review of drug utilization patterns in NICU s worldwide. **Journal of clinical pharmacy and therapeutics**, v. 41, n. 6, p. 612-620, 2016.

KUNAC, Desireé L.; REITH, David M. Identification of priorities for medication safety in neonatal intensive care. **Drug Safety**, v. 28, n. 3, p. 251-261, 2005.

LAGOS FERNÁNDEZ, Felipe Ignacio. **Optimización de la administración medicamentos por sondas de nutrición enteral en pacientes pediátricos del Hospital Dr. Exequiel González Cortés**. Santiago, Chile. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de Chile. 2018.

LIGI, Isabelle *et al.* Iatrogenic events in admitted neonates: a prospective cohort study. **The Lancet**, v. 371, n. 9610, p. 404-410, 2008.

MARTINS, M. R.; SOARES, A. Q.; MODESTO, A. C. F.; CARVALHO, R. F.; MELO, V. V. de; DUARTE, I. de P. Análise de medicamentos administrados por sonda em unidades de terapia intensiva em hospital de ensino. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, Goiânia, Goiás, Brasil, v. 15, n. 1, p. 191-6, 2013. DOI: 10.5216/ree.v15i1.15848. Disponível em: <https://www.revistas.ufg.br/fen/article/view/15848>. Acesso em: 6 dez. 2021.

NETTO, Harli Pasquini *et al.* PERFIL DE MEDICAMENTOS UTILIZADOS VIA SONDA ENTERAL EM PEDIATRIA. **Visão Acadêmica**, v. 18, n. 3, 2017.

PALLÁS, Carmen R. *et al.* Improving the quality of medical prescriptions in neonatal units. **Neonatology**, v. 93, n. 4, p. 251-256, 2008.

PALLÁS, Carmen R. *et al.* Improving the quality of medical prescriptions in neonatal units. **Neonatology**, v. 93, n. 4, p. 251-256, 2008.

RAJU, TonseN K. *et al.* Medication errors in neonatal and paediatric intensive-care units. **The Lancet**, v. 334, n. 8659, p. 374-376, 1989.

SEPODES, Bruno. Os Desafios da Avaliação Europeia dos Medicamentos até 2025. **Revista Portuguesa De Farmacoterapia**, v. 11, n. 2-3, p. 49-51, 2019.

SILVA, Gustavo Dias *et al.* Erros de medicação em unidades de terapia intensiva neonatal. **Enfermería Global**, v. 13, n. 1, p. 370-399, 2014.

SILVA, Isadora Dávila da; NUNES, Michelle Silva; BATISTA, Almária Mariz. Processo de padronizacao de medicamentos orais para administracao via sonda enteral para hospital universitário materno-infantil. 2020.

- SIMPSON, J. H. *et al.* Reducing medication errors in the neonatal intensive care unit. **Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition**, v. 89, n. 6, p. F480-F482, 2004.
- SORRENTINO, Elena; ALEGIANI, Caterina. Medication errors in the neonate. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 25, n. sup4, p. 83-85, 2012.
- SOUZA, Alessandra Hübner *et al.* Investigação da técnica de preparo e administração de medicamentos por sonda nasoenteral. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 15, n. 22, p. 18-28, 2021.
- SOUZA, Márcio Lopes. Medicamentos orais: o uso de soluções extemporâneas em pacientes da unidade de terapia intensiva neonatal no hospital da mulher prof. dr. José Aristodemo Pinotti–CAISM–UNICAMP. **Sínteses: Revista Eletrônica do SimTec**, n. 4, p. 230-230, 2012.
- SOUZA, Erika Gomes de. **Perfil da prescrição de medicamentos na unidade de terapia intensiva neonatal em um hospital de ensino**. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul Programa de Pós-Graduação em Farmácia. Campo Grande, MS. 2017. Disponível em: <https://ppgfarmacia.ufms.br/files/2017/06/ERIKA-GOMES-DE-SOUZA.pdf>. Acesso em: 6 dez. 2021.
- STAVROUDIS, Theodora A. *et al.* NICU medication errors: identifying a risk profile for medication errors in the neonatal intensive care unit. **Journal of Perinatology**, v. 30, n. 7, p. 459-468, 2010.
- SURESH, Gautham *et al.* Voluntary anonymous reporting of medical errors for neonatal intensive care. **Pediatrics**, v. 113, n. 6, p. 1609-1618, 2004.
- VAN DEN ANKER, John N. Managing drugs safely. In: **Seminars in Fetal and Neonatal Medicine**. WB Saunders, 2005. p. 73-81.
- VIEIRA, Haila Kelli dos Santos *et al.* Erros na prescrição, preparo e administração de medicamentos em Unidade de Tratamento Intensivo Pediátrica e Neonatal: revisão sistemática. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 14, p. e460101422315-e460101422315, 2021.
- VINCER, Michael J. *et al.* Drug errors and incidents in a neonatal intensive care unit: a quality assurance activity. **American journal of diseases of children**, v. 143, n. 6, p. 737-740, 1989.

Recebido em: 10/04/2022

Aprovado em: 15/05/2022

Publicado em: 19/05/2022