



ARTIGO DE REVISÃO

## Evaluation of the medication process in pediatric patients: a meta-analysis<sup>☆</sup>



Despina Koumpagioti<sup>a,\*</sup>, Christos Varounis<sup>b</sup>, Eleni Kletsiou<sup>b</sup>,  
Charalampia Nteli<sup>a</sup> e Vasiliki Matziou<sup>c</sup>

<sup>a</sup> P & A Kyriakoy General Children's Hospital, Atenas, Grécia

<sup>b</sup> Attikon Hospital, Atenas, Grécia

<sup>c</sup> Faculdade de Enfermagem, National and Kapodistrian University, Atenas, Grécia

Recebido em 16 de janeiro de 2014; aceito em 28 de janeiro de 2014

### KEYWORDS

Medication errors;  
Children;  
Drug errors;  
Pediatric patients;  
Medication process;  
Meta-analysis

### Abstract

**Objective:** to meta-analyze studies that have assessed the medication errors rate in pediatric patients during prescribing, dispensing, and drug administration.

**Sources:** searches were performed in the PubMed, Cochrane Library, and Trip databases, selecting articles published in English from 2001 to 2010.

**Summary of the findings:** a total of 25 original studies that met inclusion criteria were selected, which referred to pediatric inpatients or pediatric patients in emergency departments aged 0-16 years, and assessed the frequency of medication errors in the stages of prescribing, dispensing, and drug administration.

**Conclusions:** the combined medication error rate for prescribing errors to medication orders was 0.175 (95% Confidence Interval: [CI] 0.108-0.270), the rate of prescribing errors to total medication errors was 0.342 (95% CI: 0.146-0.611), that of dispensing errors to total medication errors was 0.065 (95% CI: 0.026-0.154), and that of administration errors to total medication errors was 0.316 (95% CI: 0.148-0.550). Furthermore, the combined medication error rate for administration errors to drug administrations was 0.209 (95% CI: 0.152-0.281). Medication errors constitute a reality in healthcare services. The medication process is significantly prone to errors, especially during prescription and drug administration. Implementation of medication error reduction strategies is required in order to increase the safety and quality of pediatric healthcare.

© 2014 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

DOI se refere ao artigo:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2014.01.008>

<sup>☆</sup> Como citar este artigo: Koumpagioti D, Varounis C, Kletsiou E, Nteli C, Matziou V. Evaluation of the medication process in pediatric patients: a meta-analysis. J Pediatr (Rio J). 2014;90:344–55.

\* Autor para correspondência.

E-mail: dkoumpagioti@nurs.uoa.gr (D. Koumpagioti).

**PALAVRAS-CHAVE**

Erros de medicação;  
Crianças;  
Erros de medicamentos;  
Pacientes pediátricos;  
Processo de medicação;  
Meta-análise

**Avaliação do processo de medicação em pacientes pediátricos: meta-análise****Resumo**

**Objetivo:** analisar estudos de meta-análise que avaliaram o índice de erros de medicação em pacientes pediátricos na prescrição, liberação e administração de medicamentos.

**Fontes dos dados:** foram feitas buscas nas bases de dados Pubmed, Biblioteca Cochrane e Trip, selecionando artigos publicados em inglês de 2001 a 2010.

**Síntese dos dados:** um total de 25 estudos originais que atenderam aos critérios de inclusão foi selecionado e está relacionado a pacientes pediátricos internados ou pacientes pediátricos nos Serviços de Emergência, com idades entre 0-16 anos. Esses estudos avaliaram a frequência de erros de medicação nas etapas de prescrição, liberação e administração de medicamentos.

**Conclusões:** o índice combinado de erros de medicação para erros na prescrição/solicitação de medicação foi igual a 0,175 (com intervalos de confiança (IC) de 95%: 0,108-0,270); para erros na prescrição/total de erros de medicação foi 0,342, com IC de 95%: 0,146-0,611; para erros na liberação/total de erros de medicação foi 0,065, com IC de 95%: 0,026-0,154; e para erros na administração/total de erros de medicação foi 0,316, com IC de 95%: 0,148-0,550. Adicionalmente, o índice combinado de erros de medicação para erros na administração/administração de medicamentos foi igual a 0,209, com IC de 95%: 0,152-0,281. Erros de medicação constituem uma realidade nos serviços de saúde. O processo de medicação é significativamente propenso a erros, principalmente na prescrição e administração de medicamentos. Precisa haver a implementação de estratégias de redução dos erros de medicação para aumentar a segurança e a qualidade na prestação de cuidados de saúde pediátrica.

© 2014 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

**Introdução**

Os erros de medicação constituem uma realidade nos sistemas de prestação de cuidados de saúde e são considerados o tipo mais comum de erros médicos, segundo a Joint Commission.<sup>1</sup> A população pediátrica está sujeita a erros de medicação devido à grande variação na massa corporal que exige o cálculo de doses de medicamentos únicas, com base no peso ou na superfície corporal, idade e quadro clínico do paciente.<sup>2</sup> Particularmente, erros de medicação com o potencial para causar danos são três vezes mais comuns em pacientes pediátricos internados que em adultos.<sup>3</sup> Um grande índice de erros de medicação em crianças se encontra nas etapas de prescrição e administração de medicamentos, durante o processo de medicação, de acordo com os resultados de revisões sistemáticas e estudos originais.<sup>3-6</sup>

Consequentemente, e segundo o Conselho de Coordenação Nacional para a Prevenção e Relato de Erros na Medicação, o objetivo de cada organização de saúde deve ser a melhoria constante dos sistemas de prestação de cuidados de saúde, a fim de evitar dano causado por erros de medicação.<sup>7</sup> Assim, o desenvolvimento de estratégias de redução dos erros de medicação é uma parte importante para garantir a segurança e a qualidade no atendimento a pacientes pediátricos.<sup>8</sup> O objetivo deste estudo foi analisar estudos de meta-análise que avaliaram a frequência de erros de medicação pediátrica na prescrição, liberação e administração de medicamentos, a fim de ressaltar a vulnerabilidade a erros de cada etapa e motivar a melhora no processo de medicação, levando à redução dos erros.

**Métodos****Definições dos termos utilizados**

Esta meta-análise exigiu o uso de algumas definições básicas relacionadas a erros de medicação, com a aprovação da revisão da instituição. A definição de processo de medicação inclui prescrição, transcrição ou documentação, liberação, administração e monitoramento do paciente.<sup>9</sup> Erro de medicação é considerado todo erro no processo de uso de medicamentos.<sup>10</sup> Erro na prescrição inclui toda solicitação incompleta, incorreta ou inapropriada no momento da solicitação pelo médico, como estar ilegível e/ou necessitando interpretação adicional, ou ausência de qualquer via, intervalo, concentração, taxa, dosagem e dados do paciente (como peso, idade e alergia).<sup>11</sup> Erro na liberação é assumido como qualquer desvio ou erro decorrente do recebimento da prescrição na farmácia para o fornecimento de um medicamento liberado ao paciente.<sup>12</sup> Por fim, erro na administração é definido como qualquer discrepância entre o medicamento recebido pelo paciente e a terapia medicamentosa pretendida pelo médico prescriptor.<sup>12</sup>

**Revisão da literatura**

Foi realizada uma revisão sistemática da literatura em janeiro de 2001 e dezembro de 2010 utilizando bases de dados eletrônicas, como Base de Dados Pubmed, Cochrane e Trip, e utilizando as palavras-chave "erros de medicação", "crianças", "erros de medicamentos", "pacientes pediátricos", "processo de medicação" e "meta-análise".

A busca na literatura teve como base estudos originais que atenderam aos critérios de inclusão abaixo:

- estudos publicados em inglês de 1º de janeiro de 2001 a 31 de dezembro de 2010;
- estudos relacionados a pacientes pediátricos internados ou pacientes pediátricos em serviços de emergência;
- estudos que incluíram pacientes com idades entre 0-16 anos;
- estudos que avaliaram a frequência dos erros de medicação nas etapas de prescrição, liberação e administração de medicamentos;
- estudos que apresentaram os mesmos numeradores e denominadores para o agrupamento de dados.

Os critérios de exclusão envolveram estudos com dados incompletos, cujo esclarecimento não foi viável, apesar da ajuda dos pesquisadores na recuperação de informações necessárias. Adicionalmente, excluímos estudos relacionados exclusivamente a:

- pacientes pediátricos internados;
- categorias de medicamentos específicos, como cardiológicos e antineoplásicos etc;
- categorias de pacientes específicos, como pacientes oncológicos; e
- Eventos Adversos a Medicamentos – ADEs.

Os estudos utilizados nesta meta-análise, que incluíram dados claros e inequívocos relacionados a erros de medicação pediátrica nas três etapas do processo de uso de medicamentos, descreveram a frequência dos erros de medicação em cada etapa, tendo, a maioria, feito parte de revisões sistemáticas, com a qualidade avaliada por meio do uso de duas escalas. Devido à ausência de uma escala universal para avaliar a qualidade de estudos observacionais (que constituem a maioria dos estudos envolvidos nesta meta-análise), e seguindo as recomendações da meta-análise de estudos observacionais em diretrizes de epidemiologia,<sup>13</sup> avaliamos a qualidade dos principais componentes do projeto separadamente e, então, geramos uma única pontuação total. Para medir a qualidade dos estudos de coorte, foi utilizada uma escala de quatro perguntas (como critérios de inclusão de coorte, definição de exposição, resultados clínicos e ajuste a variáveis de confusão), e cada uma delas foi classificada em uma escala de 0 a 2, com uma pontuação máxima de qualidade de 8, que representa a maior pontuação.<sup>14</sup>

A qualidade do ensaio clínico controlado randomizado foi avaliada por uma escala modificada de Jadad, com um máximo de três pontos. No máximo dois pontos foram dados para o método de randomização, e um máximo de um ponto para descrição de saídas e desistências.<sup>15</sup>

Dois revisores independentes examinaram o título e o resumo de cada estudo para sua correspondência nos critérios de inclusão. Em artigos com texto completo, dois revisores decidiram sobre sua elegibilidade, ao mesmo tempo em que as informações relevantes foram extraídas de forma sequencial, de forma que o segundo revisor conseguisse ver as informações extraídas pelo primeiro revisor.

## Análise estatística

Para cada estudo, os seguintes índices de erros foram calculados a partir dos dados relatados: erros na prescrição/solicitações de medicação; erros na prescrição/total de erros de medicação; erros na liberação/total de erros de medicação; erros na administração/total de erros de medicação; e erros na administração/administração de medicamentos. Para cada índice de erros foram calculadas as estimativas combinadas e intervalos de confiança de 95% (IC de 95%), utilizando o modelo de efeitos aleatórios, devido à comprovação de uma significativa heterogeneidade. A heterogeneidade foi investigada pelo uso da estatística  $I^2$ . O viés de publicação foi testado estatisticamente com o teste de Egger, que estima o viés de publicação por meio da abordagem de regressão linear. Foram feitas análises utilizando o Software de Meta-Análise Abrangente (*Comprehensive Meta-Analysis Software*) (CMA) (Biostat, Inc.). O CMA utiliza algoritmos computacionais para pesar os estudos por variação inversa. A relevância estatística foi estabelecida em um nível de valor de  $p$  de 0,05.

## Resultados

### Busca na literatura

Por meio da revisão sistemática da literatura, foram identificados 921 estudos originais e revisões sistemáticas, sendo que 775 desses foram excluídos devido à ausência de relevância a respeito do assunto e 57 em virtude de serem revisões sistemáticas. Permaneceram 89 estudos, e estes foram avaliados em mais detalhes, com 20 deles tendo sido rejeitados devido à existência dos mesmos estudos em diferentes bases de dados. Por fim, dos 69 estudos remanescentes, 44 foram excluídos, pois não atenderam aos critérios de inclusão. Conseqüentemente, 25 estudos originais foram incluídos nesta meta-análise. A figura 1 representa o fluxograma e fornece uma visão geral da revisão da literatura e seleção dos estudos.

### Características dos estudos

A tabela 1 mostra as características básicas dos 25 estudos incluídos na meta-análise. Em um total de 25 estudos, nove eram estudos de coorte,<sup>3,5,11,16-21</sup> três de coorte retrospectivos,<sup>22-24</sup> sete eram retrospectivos,<sup>4,25-30</sup> dois intervencionistas,<sup>31,32</sup> um quase experimental,<sup>33</sup> um transversal,<sup>34</sup> um ensaio clínico controlado randomizado<sup>35</sup> e um estudo observacional.<sup>36</sup> Adicionalmente, a maioria dos estudos baseou-se na revisão de prontuários para coleta de dados, sendo 17 dos 25 apresentados,<sup>3,5,11,18,20-22,24,26-32,34,35</sup> ao passo que, desses 25 estudos, quatro basearam-se em sistemas de relato de erros,<sup>4,17,23,25</sup> três na observação<sup>16,19,36</sup> e um em revisão de prontuários e entrevistas.<sup>33</sup> Em referência aos tipos de erros de medicação identificados por meio desses estudos, nove apresentaram erros na prescrição,<sup>11,24,26,28,30-33,35</sup> três apresentaram erros na administração,<sup>16,19,36</sup> cinco apresentaram erros na prescrição e administração,<sup>21,22,29,34</sup> sete apresentaram todos os tipos de

Tabela 1 Características dos estudos incluídos na meta-análise

Estudos	Projeto do estudo	Configuração	Duração	Instrumentos utilizados para coleta de dados	Tipos de erros	Resultados	Qualidade
Cowley et al., <sup>4</sup> 2001 EUA	Retrospectivo	Pacientes pediátricos internados	01/1999 – 12/2000	Sistema de relato de erros	Todos os tipos	143 erros na prescrição, 449 erros na liberação, 1.007 erros na administração em um total de 1.956 erros de medicação	-
Kaushal et al., <sup>3</sup> 2001 EUA	Coorte	UTIP, enfermarias clínica/cirúrgica, enfermaria clínica de para permanência de curta duração	04/1999 – 05/1999	Revisão de prontuários	Todos os tipos	454 erros na prescrição, 6 erros na liberação, 78 erros na administração em um total de 616 erros de medicação	7
Sangtawesin et al., <sup>25</sup> 2003 Tailândia	Retrospectivo	UTIP, UTIN	09/2001 – 11/2002	Sistema de relato de erros	Todos os tipos	114 erros na prescrição, 112 erros na liberação, 49 erros na administração em um total de 322 erros de medicação	-
Kozer et al., <sup>22</sup> 2002 Canadá	Coorte retrospectiva	Departamento de emergência	2000	Revisão de prontuários	Prescrição, administração	271 erros na prescrição em 1.678 solicitações de medicação, 59 erros na administração em 1.532 prontuários	7
Cimino et al., <sup>31</sup> 2004 EUA	Intervencional	UTIP	2 semanas	Revisão de prontuários	Prescrição	3.259 erros em 1.2026 solicitações de medicação	-
Potts et al., <sup>11</sup> 2004 EUA	Coorte	UTIP	10/2001 – 12/2001 (1º fase)	Revisão de prontuários	Prescrição	2.049 erros em 6.803 solicitações de medicação	6
Prot et al., <sup>16</sup> 2005 França	Coorte	UTIP, UTIN, unidade geral de pediatria e nefrologia	04/2002 – 03/2003	Observação	Administração	538 erros em 1.719 administrações de medicamentos	7
Frey et al., <sup>17</sup> 2002 Suíça	Coorte	UTIP	001	Sistema de relato de erros	Todos os tipos	102 erros na prescrição, 162 erros na liberação, 200 erros na liberação em um total de 275 erros de medicação	7

Tabela 1 (Continuação)

Estudos	Projeto do estudo	Configuração	Duração	Instrumentos utilizados para coleta de dados	Tipos de erros	Resultados	Qualidade
Porter et al., <sup>33</sup> 2008 EUA	Quase experimental	Departamento de emergência	06/2005 – 06/2006	Revisão de prontuários, entrevistas	Prescrição	1.755 erros em 2.234 solicitações de medicação	-
Taylor et al., <sup>26</sup> 2005 EUA	Retrospectivo	Departamento de emergência	01/1998 - 06/1998	Revisão de prontuários	Prescrição	311 erros em 358 solicitações de medicação	-
Wang et al., <sup>18</sup> 2007 EUA	Coorte	UTIP, UTIN, enfermaria pediátrica	02/2002 – 04/2002	Revisão de prontuários	Todos os tipos	464 erros na prescrição, 2 erros na liberação, 101 erros na administração em um total de 865 erros de medicação	6
King et al., <sup>23</sup> 2003 Canadá	Coorte retrospectiva	Enfermaria clínica e cirúrgica	04/1993 – 03/1996 (1ª fase)	Sistema de relato de erros	Todos os tipos	13 erros na prescrição, 19 erros na liberação, 314 erros na administração em um total de 416 erros de medicação	7
Kozer et al., <sup>35</sup> 2005 Canadá	Ensaio clínico controlado randomizado	Departamento de emergência	07/2001	Revisão de prontuários	Prescrição	68 erros em 411 solicitações de medicação	3
Otero et al., <sup>34</sup> 2008 Argentina	Transversal	UTI, UTIN pediatria clínica	06/2002 (1ª fase)	Revisão de prontuários	Prescrição, administração	102 erros na prescrição em 590 solicitações de medicação, 99 erros na administração em 1.174 administrações de medicamentos	(pontuação de Jadad) -
Fortescue et al., <sup>5</sup> 2003 EUA	Coorte	UTIP, UTIN, enfermaria para permanência de curta duração, enfermaria clínica/cirúrgica	04/1999 – 05/1999	Revisão de prontuários	Todos os tipos	479 erros na prescrição, 6 erros na liberação, 79 erros na administração em um total de 616 erros de medicação	5
Chua et al., <sup>19</sup> 2010 Malásia	Coorte	Enfermaria pediátrica	11/2004 – 01/2005	Observação	Administração	100 erros em 857 administrações de medicação	5

Tabela 1 (Continuação)

Estudos	Projeto do estudo	Configuração	Duração	Instrumentos utilizados para coleta de dados	Tipos de erros	Resultados	Qualidade
Ghaleb et al., <sup>20</sup> 2010 Reino Unido	Coorte	UTIP, UTIN, enfermaria clínica e cirúrgica	2004-2005 por 22 semanas	Revisão de prontuários	Prescrição, administração	391 erros na prescrição em 2.955 solicitações de medicação 429 erros na administração em 1.544 administrações de medicamentos 937 erros na prescrição em 4.532 solicitações de medicação 1.077 erros na administração em 4.135 administrações de medicamentos 59 erros em 188 administrações de medicamentos	5
Fontan et al., <sup>21</sup> 2003 França	Coorte	Unidade de Nefrologia	02/1999 – 03/1999	Revisão de prontuários	Prescrição, administração	1.077 erros na administração em 4.135 administrações de medicamentos 59 erros em 188 administrações de medicamentos	6
Raja Lope et al., <sup>36</sup> 2009 Malásia	Observacional	UTIN	02/2005 (1ª fase)	Observação	Administração	59 erros em 188 administrações de medicamentos	-
Sard et al., <sup>24</sup> 2008 USA	Coorte retrospectiva	Departamento de emergência	2005	Revisão de prontuários	Prescrição	101 erros em 326 solicitações de medicação	7
Jain et al., <sup>27</sup> 2009 Índia	Retrospectivo	UTIP, Departamento de emergência	01/2004 – 04/2004	Revisão de prontuários	Prescrição, liberação	67 erros na prescrição e 14 erros na liberação em 821 solicitações de medicação	-
Kadmon et al., <sup>28</sup> 2009 Israel	Retrospectivo	UTIP	09/2001 (1ª fase)	Revisão de prontuários	Prescrição	103 erros em 1.250 solicitações de medicação	-
Larose et al., <sup>29</sup> 2008 Canadá	Retrospectivo	Departamento de emergência	2003 (1ª fase)	Revisão de prontuários	Prescrição, administração	32 erros na prescrição e 23 erros na administração em 372 solicitações de medicação	-
Rinke et al., <sup>30</sup> 2008 EUA	Retrospectivo	Departamento de emergência	04/2005 – 09/2005	Revisão de prontuários	Prescrição	81 erros em 1.073 solicitações de medicação	-
Campino et al., <sup>32</sup> 2009 Espanha	Intervencional	UTIN	09/2005-02/2006	Revisão de prontuários	Prescrição	868 erros em 4.182 solicitações de medicação	-

UTIP, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica; UTIN, Unidade de Terapia Intensiva Neonatal.

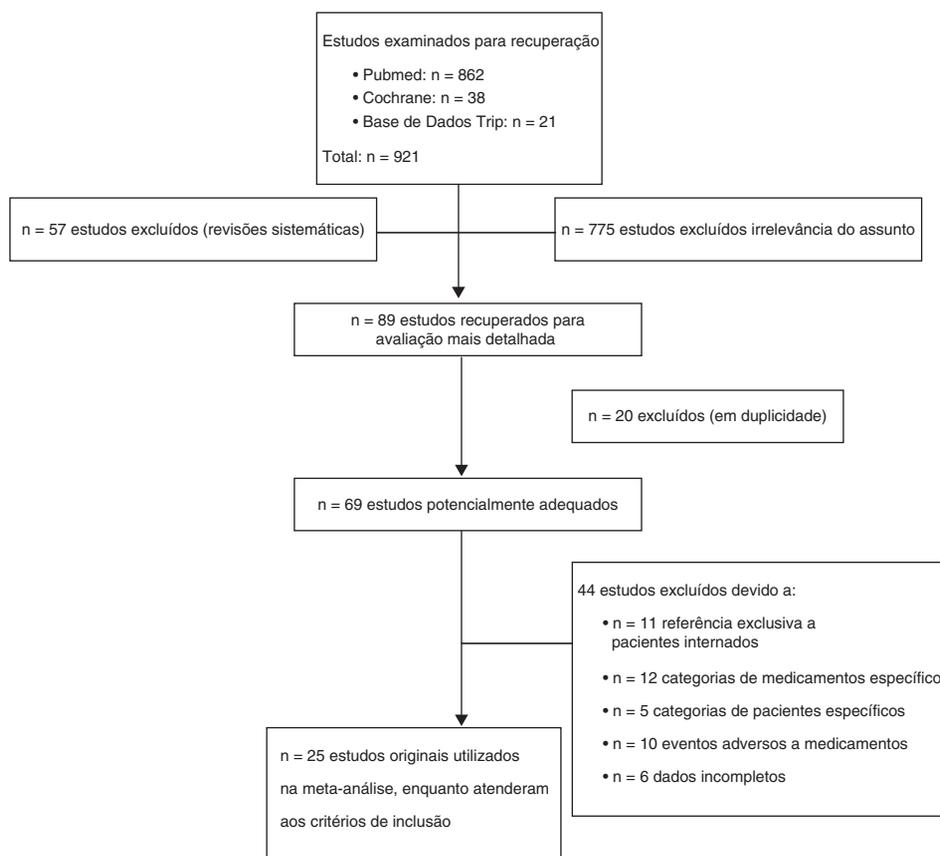


Figura 1 Fluxograma dos estudos incluídos na meta-análise.

erros de medicação<sup>3-5,17,18,23,25</sup> e um apresentou erros na prescrição e liberação.<sup>27</sup> Por fim, 17 estudos mencionaram pacientes pediátricos internados,<sup>3-5,11,16-21,23,25,28,31,32,34,36</sup> sete mencionaram pacientes pediátricos em serviços de emergência<sup>22,24,26,29,30,33,35</sup> e um mencionou pacientes pediátricos internados e pacientes pediátricos em serviços de emergência.<sup>27</sup>

Em estudos nos quais houve intervenção,<sup>5,11,17,18,21,23,24,28,29,31-36</sup> recuperamos dados apenas da fase I, conforme apresentado na tabela 1.

Foi observada grande heterogeneidade entre os estudos devido à diferença nos parâmetros e nas doenças tomados como base pelos pesquisadores para a coleta de dados. Foi observada heterogeneidade significativa na forma como os erros de medicação e suas categorias foram definidos em cada estudo. Houve estudos nos quais os erros na administração incluíram todo erro da etapa de liberação de medicamentos na enfermaria pela equipe de enfermagem à administração de medicamentos, como nos estudos de Chua et al.,<sup>19</sup> Fontan et al.<sup>21</sup> e Jain et al.<sup>27</sup> Esses estudos, nesta meta-análise, foram classificados na categoria de erros na administração. Em outros estudos, erros na liberação foram definidos como erros na liberação de medicamentos pelo farmacêutico.<sup>5,8,17,18,23,25</sup>

Também houve diferença entre as definições de erros na prescrição em todos os estudos. Embora a maioria tenha utilizado o sentido mais amplo do termo "erro na prescrição",<sup>20,24,26,29,32-34</sup> como ocorrido nesta meta-análise, houve estudos que utilizaram o termo erro

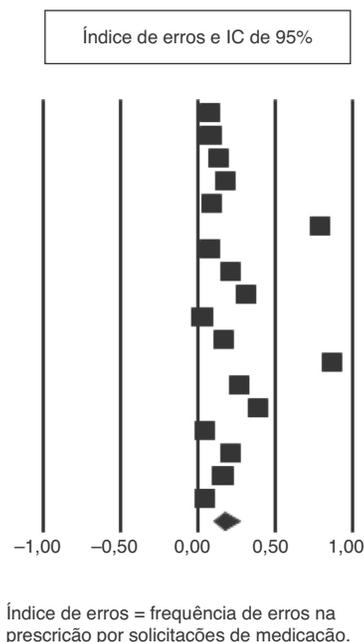
na prescrição como qualquer solicitação incompleta ou ambígua.<sup>11,28</sup>

Ademais, houve uma diferenciação nos instrumentos utilizados em cada estudo para a coleta de dados, no projeto dos estudos, nas faixas etárias dos indivíduos que fizeram parte de cada estudo, nas configurações e nos numeradores e denominadores utilizados em cada estudo para a avaliação da frequência de ocorrência dos erros de medicação.

## Resultados estatísticos

Para fins deste estudo, foram combinados cinco grupos com base nos numeradores e denominadores comuns. O numerador e o denominador de cada estudo constitui a medida relativa estimada. Pelo uso dessa medida (numerador/denominador) de cada estudo, foram calculados os índices integrados de erros para cada um desses grupos. Grande parte dos estudos participou de mais de um grupo. O primeiro grupo incluiu, especificamente, erros na prescrição com relação a solicitações de medicação. Erros na prescrição foram definidos como numeradores e solicitações de medicação como denominadores. O índice de erros na prescrição por solicitações de medicação foi calculado em 0,175, com intervalo de confiança (IC) de 95%: 0,108-0,270 e valor de  $p < 0,001$ . O segundo grupo incluiu erros na prescrição (numerador) total de erros de medicação (denominador). O índice integrado de erros na prescrição representou

Estudos	Índice de erros	Limite mínimo	Limite máximo	Valor de z	Valor de p
Jain et al. <sup>27</sup>	0,082	0,065	0,102	-18,989	0,000
Kadmon et al. <sup>28</sup>	0,082	0,068	0,099	-23,431	0,000
Ghaleb et al. <sup>20</sup>	0,132	0,121	0,145	-34,639	0,000
Otero et al. <sup>34</sup>	0,173	0,144	0,206	-14,378	0,000
Larose et al. <sup>29</sup>	0,086	0,061	0,119	-12,780	0,000
Porter et al. <sup>33</sup>	0,786	0,768	0,802	25,189	0,000
Rinke et al. <sup>30</sup>	0,075	0,061	0,093	-21,680	0,000
Campino et al. <sup>32</sup>	0,208	0,196	0,220	-35,136	0,000
Sard et al. <sup>24</sup>	0,310	0,262	0,362	-6,688	0,000
Wang et al. <sup>18</sup>	0,027	0,025	0,030	-75,832	0,000
Kozer et al. <sup>35</sup>	0,165	0,133	0,205	-12,190	0,000
Taylor et al. <sup>26</sup>	0,869	0,830	0,900	12,074	0,000
Cimino et al. <sup>31</sup>	0,271	0,263	0,279	-48,234	0,000
Potts et al. <sup>11</sup>	0,391	0,380	0,403	-17,787	0,000
Fortescue et al. <sup>5</sup>	0,044	0,041	0,048	-65,640	0,000
Fontan et al. <sup>21</sup>	0,207	0,195	0,219	-36,658	0,000
Kozer et al. <sup>22</sup>	0,162	0,145	0,180	-24,829	0,000
Kaushal et al. <sup>3</sup>	0,042	0,038	0,046	-65,150	0,000
	0,175	0,108	0,270	-5,461	0,000
$I^2 = 99,8\%$ . $p < 0,001$					
Teste de Egger: $a = -10,58$ . $p = 0,32$					



**Figura 2** Medidas relativas estimadas de erros na prescrição por solicitações de medicação com ICs (intervalos de confiança) de 95%, índice de erros integrado e gráfico de meta-análise.

0,342, com IC de 95%: 0,146-0,611 e valor de p de 0,246. O terceiro grupo incluiu erros na liberação (numerador) e total de erros de medicação (denominador). O índice total de erros na liberação variou entre 0,065 e IC de 95%: 0,026-0,154 e valor de  $p < 0,001$ . O quarto grupo incluiu erros na administração como numerador e total de erros de medicação como denominador, com um índice total de erros na administração de 0,316, com IC de 95%: 0,148-0,550 e valor de p de 0,119. Por fim, o quinto grupo incluiu erros na administração por administração de medicamentos. O índice integrado de erros na administração representou 0,209, com IC de 95%: 0,152-0,281 e valor de  $p < 0,001$ .

### Erros na prescrição por solicitações de medicação

Foram utilizados 18 estudos para este grupo. Dentre eles, nove mencionaram exclusivamente erros na prescrição,<sup>11,26,30-33,35</sup> cinco apontaram erros na prescrição e administração,<sup>20-22,29,34</sup> um mencionou erros na prescrição e liberação<sup>27</sup> e três deles apontaram todos os tipos de erros.<sup>3,5,18</sup> Adicionalmente, todos os estudos abrangidos neste grupo descreveram claramente o número de solicitações de medicação examinadas para erros na prescrição. A figura 2 mostra os 18 estudos representados, bem como os índices de erros de cada um (a partir do índice de erros na prescrição por solicitações de medicação de cada estudo) e a taxa de efeitos aleatórios. Em um total de 78.135 solicitações de medicação informadas nesses 18 estudos, o índice integrado de erros foi calculado em 0,175, com intervalo de confiança (IC) de 95%: 0,108-0,270 e valor de  $p < 0,001$ . A figura 2 ilustra o gráfico de meta-análise. O eixo vertical do gráfico representa os estudos, e o horizontal as medidas relativas estimadas. Os quadrados ilustram

as medidas relativas estimadas de cada estudo e o losango ilustra o índice integrado de erros calculado pelo modelo de efeitos aleatórios.

O teste de Egger não encontrou qualquer possível viés de publicação (interseção  $a = -0,400$ , com IC de 95%:  $-1,594$  a  $0,792$ ,  $p = 0,443$ ).

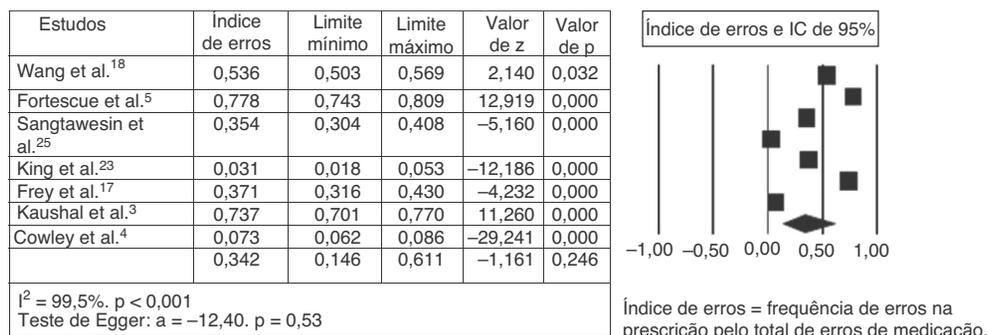
Ademais, a heterogeneidade entre os estudos foi muito elevada, conforme investigado pela estatística  $I^2$  com  $I^2 = 99,8\%$  e  $p < 0,001$ .

### Erros na prescrição pelo total de solicitações de medicação

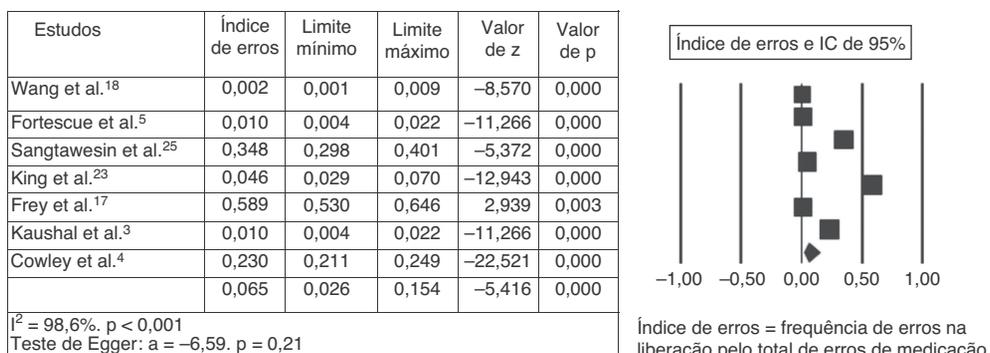
Neste grupo, foram incluídos sete estudos<sup>3,4,17,18,23,25</sup> relacionados a todos os tipos de erros, com a inclusão de erros na prescrição. A figura 3 mostra uma visão geral dos estudos mencionados com seus índices de erros. O índice integrado de erros na prescrição estimado em um total de 5.066 erros de medicação desses sete estudos foi de 0,342 com IC de 95%: 0,146-0,611 e valor de p de 0,246. Além disso, no gráfico de meta-análise, a heterogeneidade significativa entre os estudos é ilustrada como as medidas relativas estimadas de cada estudo (quadrados) são distribuídas de forma heterogênea no índice integrado de erros (losango). O teste de Egger não encontrou possível viés de publicação (interseção  $a = -12,40$  com IC de 95%:  $-60,19$  a  $35,39$ ,  $p > 0,05$ ) e heterogeneidade muito elevada como  $I^2 > 50\%$ , com  $I^2 = 99,5\%$ ,  $p < 0,001$ .

### Erros na liberação pelo total de erros de medicação

Os mesmos sete estudos<sup>3,4,17,18,23,25</sup> foram utilizados para este grupo, e referem-se a todos os tipos de erros, inclusive



**Figura 3** Medidas relativas estimadas de erros na prescrição pelo total de erros de medicação com ICs (intervalos de confiança) de 95%, índice de erros integrado e gráfico de meta-análise.



**Figura 4** Medidas relativas estimadas de erros na liberação pelo total de erros de medicação com ICs (intervalos de confiança) de 95%, índice de erros integrado e gráfico de meta-análise.

erros na liberação. A figura 4 apresenta uma visão geral dos estudos e do gráfico de meta-análise. O índice integrado de erros na liberação representou 0,065, com IC de 95%: 0,026-0,154 e valor de  $p < 0,001$ . Consequentemente, em um total de 5.066 erros de medicação, a taxa de efeitos aleatórios foi medida em 6,5%.

O teste de Egger não encontrou possível viés de publicação (interseção  $a = -6,50$  com IC de 95%:  $-18,17$  a  $35,39$ ,  $p > 0,05$ ) e heterogeneidade muito elevada como  $I^2 > 50\%$ , com  $I^2 = 98,6\%$ ,  $p < 0,001$ .

### Erros na administração pelo total de erros de medicação

Os mesmos sete estudos<sup>3,4,17,18,23,25</sup> foram incluídos neste grupo, e apresentaram todos os tipos de erros de medicação, bem como erros na liberação. A figura 5 mostra as medidas relativas estimadas de cada estudo, e o gráfico de meta-análise apresenta a sua distribuição acerca da taxa integrada de erros. O índice integrado de erros na administração representou 0,316, com IC de 95%: 0,148-0,550 e valor de  $p$  de 0,0119. Dessa forma, em um total de 5.066 erros de medicação, a taxa de efeitos aleatórios foi medida em 31,6%.

O teste de Egger não encontrou um possível viés de publicação (interseção  $a = -11,70$  com IC de 95%:  $-39,90$  a  $16,49$ ,  $p = 0,33$ ) e heterogeneidade muito elevada como  $I^2 > 50\%$ , com  $I^2 = 98,6\%$ ,  $p < 0,001$ .

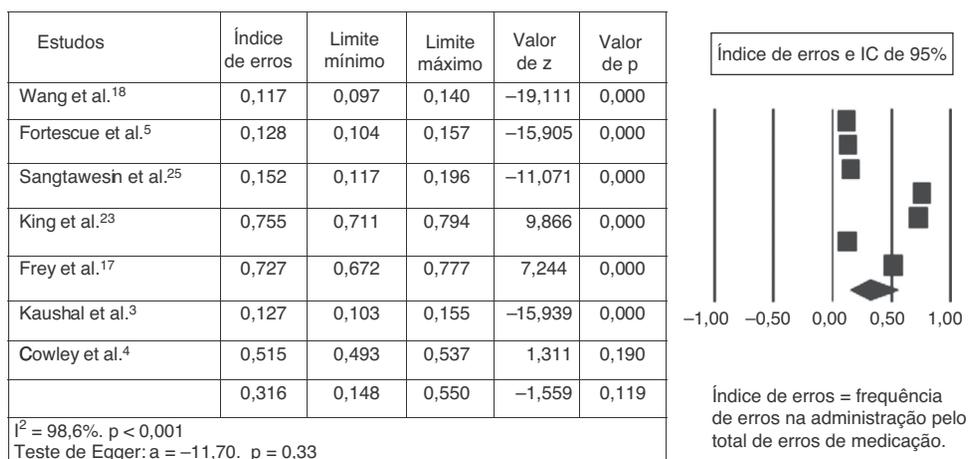
### Erros na administração por administrações de medicamentos

Para este grupo, foram selecionados seis estudos<sup>16,19-21,34,36</sup> com numeradores (erros na administração) e denominadores (administrações de medicamentos) comuns. Para um deles, foram calculadas as medidas relativas estimadas, bem como o índice integrado de erros na administração, que foram 0,209, com IC de 95%: 0,152-0,281 e valor de  $p < 0,001$ . A figura 6 mostra uma visão geral dos índices de erros na administração por administração de medicamentos, e o gráfico de meta-análise que ilustra a contribuição dos estudos com a configuração do índice integrado de erros. Em um total de 9.167 administrações de medicamentos para esses seis estudos, o índice de erros com efeitos aleatórios foi medido em 20,9%.

O teste de Egger não encontrou um possível viés de publicação (interseção  $a = -8,28$  com IC de 95%:  $-25,95$  a  $9,38$ ,  $p = 0,26$ ) e heterogeneidade muito elevada como  $I^2 > 50\%$ , com  $I^2 = 98,6\%$ ,  $p < 0,001$ .

### Discussão

Os erros de medicação resultam em problemas graves causados na prática clínica diária e são significativamente preocupantes, principalmente na população pediátrica. Vários membros da equipe multidisciplinar estão envolvidos na causa dos erros de medicação, como médicos,



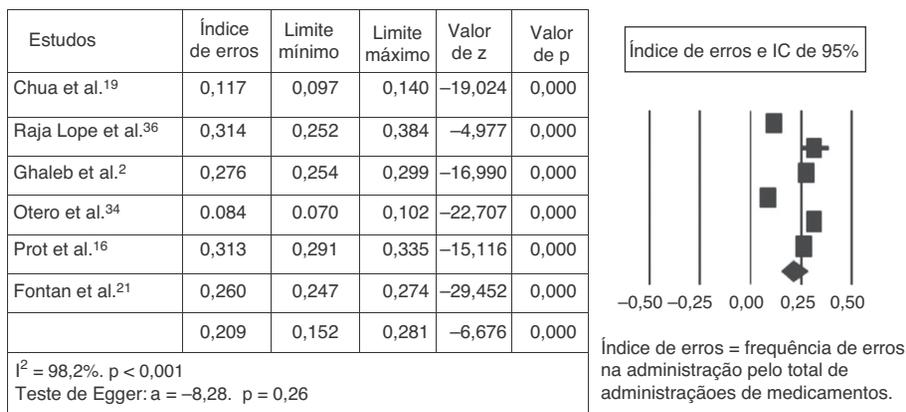
**Figura 5** Medidas relativas estimadas de erros na administração pelo total de erros de medicação com ICs (intervalos de confiança) de 95%, índice de erros integrado e gráfico de meta-análise.

enfermeiros e farmacêuticos, apesar de haver uma grande especulação para sua administração e redução. Nesta meta-análise, tentamos estimar um resultado mais integrado com relação à frequência e natureza dos erros de medicação em pacientes pediátricos, nas etapas de prescrição, liberação e administração. Para isso, cinco diferentes grupos foram criados após uma seleção cuidadosa dos estudos que atenderam aos objetivos de cada grupo. Portanto, os índices integrados com relação aos erros na prescrição por solicitações de medicação representaram 0,175; com relação aos erros na prescrição pelo total de erros de medicação, erros na liberação pelo total de erros de medicação e erros na administração pelo total de erros de medicação, representaram 0,342, 0,065 e 0,316, respectivamente. Ademais, o índice integrado do índice erros na administração por administrações de medicamentos foi estimado em 0,209.

Nosso estudo destacou os estágios mais vulneráveis no processo de uso de medicamentos. Os índices mais elevados foram observados na prescrição e administração de medicamentos realizados por médicos e enfermeiros, respectivamente, e, comparando os resultados entre os grupos, podemos discernir a predominância dos erros na prescrição, seguido dos erros na administração e erros na liberação em índices mais baixos. Devido à ausência de outra meta-análise

com relação a erros de medicação em crianças, é impossível comparar os resultados com outros estudos. Portanto, devido à ocorrência de revisões sistemáticas, os dois estágios do processo de medicação (prescrição e administração) apresentam os maiores índices de erros, conforme mostrado no estudo de Miller et al.,<sup>6</sup> no qual os erros na prescrição apresentaram variação entre 3-37% e os erros na administração entre 72-75%. Ademais, de acordo com a revisão de oito estudos, que utilizou a observação para identificar erros na administração, Ghaleb et al.<sup>20</sup> destacaram os índices de erros na administração por administrações de medicamentos de 0,6%-27%.<sup>2</sup> Esses índices estão de acordo com os de nossa meta-análise, que representaram 20,9%; além disso, Miller et al. estimaram que 5-27% das solicitações de medicação em crianças envolveram um erro durante todo o processo de medicação, abrangendo prescrição, liberação e administração, com base em três estudos,<sup>6</sup> ao passo que em nossa meta-análise o índice integrado de erros para erros na prescrição por solicitações de medicação aproximou-se de 17,5%.

Por outro lado, os erros na liberação apresentaram os menores índices em 6,5%, em comparação a outros dois estágios do processo de uso de medicamentos. Portanto, no estudo de Miller et al.,<sup>6</sup> os índices de erros na



**Figura 6** Medidas relativas estimadas de erros na administração pelo total de erros de medicação com ICs (intervalos de confiança) de 95%, índice de erros integrado e gráfico de meta-análise.

liberação variaram entre 5% e 58%, conforme apontado em três estudos, devido à heterogeneidade apresentada em outros estudos.<sup>6</sup>

O uso da Estatística  $I^2$  apresentou heterogeneidade significativa entre os estudos, pois  $I^2$  foi  $>50\%$  em todos os cinco. Essa heterogeneidade é refletida nos gráficos de meta-análise, com a distribuição heterogênea dos estudos acerca do índice integrado de erros. Além disso, o teste de Egger indicou a ausência de possíveis vieses de publicação.

Os membros da equipe multidisciplinar administram o sistema de entrega de medicamentos e, conseqüentemente, estão envolvidos nos erros de medicação em pacientes pediátricos. Um erro de medicação não é resultado direto de uma má conduta por um único membro da equipe multidisciplinar, ao passo que a acusação dessa pessoa não deve ser buscada ou reconhecida como uma recompensa por relatar o erro. A conscientização da existência de erros de medicação na prática clínica diária, bem como da natureza interativa do processo de uso de medicamentos com a participação de todos os membros da equipe disciplinar, leva ao melhor entendimento dos erros. Assim sendo, os resultados de nossa meta-análise fornecem informações úteis para os profissionais da saúde, pois elas proporcionam a oportunidade de entendimento da natureza e da frequência dos erros de medicação e a capacidade de reavaliação e melhora do processo de medicação.

Adicionalmente, a existência de índices integrados de erros relacionados a erros de medicação em pacientes pediátricos pode contribuir para o entendimento da natureza, frequência e conseqüências dos erros de medicação, bem como para a necessidade do desenvolvimento de estratégias de redução dos erros de medicação, protocolos e diretrizes educacionais e clínicos para as equipes.

## Limitações

A avaliação da heterogeneidade e a identificação de suas causas constituem limitações paralelas desta meta-análise. A seleção dos estudos exclusivamente publicados em inglês foi uma limitação, bem como a heterogeneidade dos estudos.

A heterogeneidade provém da variedade das características dos estudos. Inicialmente, a diferente definição de erro, conforme mencionado, complicou o agrupamento dos estudos. Outro motivo foi as diferentes condições nas quais cada estudo foi conduzido. Os serviços de emergência, por exemplo, representaram os maiores índices de erros na prescrição,<sup>22,27,29,33</sup> ao passo que as UIPs (Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica) e a UTINs (Unidade de Terapia Intensiva Neonatal) apresentaram índices elevados em todos os tipos de erros de medicação.<sup>11,16-18,25,31,32,34,36</sup>

Houve também uma variação no projeto dos estudos (coorte, ensaio controlado randomizado, transversal, retrospectivo e intervencional), bem como nas faixas etárias dos indivíduos que fizeram parte de cada estudo. Algumas delas, como neonatos, podem ser mais vulneráveis a erros de medicação que crianças em idade pré-escolar ou escolar, devido à sua prematuridade orgânica, quantidades muito pequenas de doses terapêuticas ou seu quadro clínico grave.

Os denominadores que cada estudo utiliza para a determinação da frequência de erros variam. Alguns

utilizam solicitações escritas à mão ou computadorizadas como denominadores, ao passo que outros têm como base administrações de medicamentos. Solicitações computadorizadas são mais suscetíveis ao reconhecimento de erros na prescrição, diferentemente daquelas feitas à mão, nas quais a identificação do erro depende de pesquisa ou do profissional que relatou o erro. Por fim, há uma variedade de instrumentos que cada estudo utiliza para a coleta de dados. Houve estudos que utilizaram revisões de prontuários ou observação, ao passo que outros utilizaram sistemas de relato de erros, minimizando assim a possibilidade de reconhecimento de mais erros, em vez de usar uma combinação desses instrumentos.<sup>6</sup>

Concluindo, erros de medicação em pacientes pediátricos durante o processo de medicação constituem uma rotina diária nos hospitais. Por meio desta meta-análise, constatamos que as etapas de prescrição e administração foram mais propensas a erros, pois apresentaram índices mais elevados do que a etapa de liberação do medicamento. A etapa de liberação apresentou os menores índices de erros, sendo o farmacêutico o responsável pela liberação da medicação na maioria dos estudos.

Os resultados desta meta-análise destacam a necessidade de melhora da forma como médicos e enfermeiros administram o processo de medicação na prestação de cuidados pediátricos. Adicionalmente, a comunicação entre os membros da equipe multidisciplinar, com relação a erros de medicação em crianças, deve ser focada na adoção de definições comuns de erros de medicação e suas categorias, no reconhecimento de erros de medicação e na implementação de relato de erros na prática clínica diária.

O estabelecimento de estratégias de redução dos erros de medicação deve constituir uma meta em qualquer instituição de saúde e uma motivação para a melhora na prestação de cuidados pediátricos.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

1. The Joint Commission. Sentinel event alert: preventing pediatric medication errors. Issue 39, April 11, 2008. [cited 1 Aug 2011]. Available from: [http://www.jointcommission.org/SentinelEvents/SentinelEventAlert/sea\\_39.htm](http://www.jointcommission.org/SentinelEvents/SentinelEventAlert/sea_39.htm)
2. Ghaleb MA, Barber N, Franklin BD, Yeung VW, Khaki ZF, Wong IC. Systematic review of medication errors in pediatric patients. *Ann Pharmacother.* 2006;40:1766-76.
3. Kaushal R, Bates DW, Landrigan C, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F, et al. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *JAMA.* 2001;285:2114-20.
4. Cowley E, Williams R, Cousins D. Medication errors in children: a descriptive summary of medication error reports submitted to the United States pharmacopeia. *Curr Ther Res.* 2001;62:627-40.
5. Fortescue EB, Kaushal R, Landrigan CP, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F, et al. Prioritizing strategies for preventing medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *Pediatrics.* 2003;111:722-9.
6. Miller MR, Robinson KA, Lubomski LH, Rinke ML, Pronovost PJ. Medication errors in paediatric care: a systematic review of epidemiology and an evaluation of evidence supporting

- reduction strategy recommendations. *Qual Saf Health Care*. 2007;16:116–26.
7. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. Statement from NCC MERP: use of medication error rates to compare health care organizations is of no value. [cited 1 Oct 2011]. Available from: <http://www.nccmerp.org/council/council2002-06-11.html>
  8. Gonzales K. Medication administration errors and the pediatric population: a systematic search of the literature. *J Pediatr Nurs*. 2010;25:555–65.
  9. United States Pharmacopeia. Medication use process. Rockville, MD: United States Pharmacopeia; 2004. [cited 1 Aug 2011]. Available from: <http://www.usp.org/pdf/EN/patientSafety/medicationUseProcess.pdf>
  10. Gandhi TK, Weingart SN, Seger AC, Borus J, Burdick E, et al. Outpatient prescribing errors and the impact of computerized prescribing. *J Gen Intern Med*. 2005;20:837–41.
  11. Potts AL, Barr FE, Gregory DF, Wright L, Patel NR. Computerized physician order entry and medication errors in a pediatric critical care unit. *Pediatrics*. 2004;113:59–63.
  12. Williams DJ. Medication errors. *J R Coll Physicians Edinb*. 2007;37:343–6.
  13. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al., Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. *JAMA*. 2000;283:2008–12.
  14. Janda S, Park K, FitzGerald JM, Etminan M, Swiston J. Statins in COPD: a systematic review. *Chest*. 2009;136:734–43.
  15. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials*. 1996;17:1–12.
  16. Prot S, Fontan JE, Alberti C, Bourdon O, Farnoux C, Macher MA, et al. Drug administration errors and their determinants in pediatric in-patients. *Int J Qual Health Care*. 2005;17:381–9.
  17. Frey B, Buettiker V, Hug MI, Waldvogel K, Gessler P, Ghelfi D, et al. Does critical incident reporting contribute to medication error prevention? *Eur J Pediatr*. 2002;161:594–9.
  18. Wang JK, Herzog NS, Kaushal R, Park C, Mochizuki C, Weingarten SR. Prevention of pediatric medication errors by hospital pharmacists and the potential benefit of computerized physician order entry. *Pediatrics*. 2007;119:e77–85.
  19. Chua SS, Chua HM, Omar A. Drug administration errors in paediatric wards: a direct observation approach. *Eur J Pediatr*. 2010;169:603–11.
  20. Ghaleb MA, Barber N, Franklin BD, Wong IC. The incidence and nature of prescribing and medication administration errors in paediatric inpatients. *Arch Dis Child*. 2010;95:113–8.
  21. Fontan JE, Maneglier V, Nguyen VX, Loirat C, Brion F. Medication errors in hospitals: computerized unit dose drug dispensing system versus ward stock distribution system. *Pharm World Sci*. 2003;25:112–7.
  22. Kozer E, Scolnik D, Macpherson A, Keays T, Shi K, Luk T, et al. Variables associated with medication errors in pediatric emergency medicine. *Pediatrics*. 2002;110:737–42.
  23. King WJ, Paice N, Rangrej J, Forestell GJ, Swartz R. The effect of computerized physician order entry on medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *Pediatrics*. 2003;112:506–9.
  24. Sard BE, Walsh KE, Doros G, Hannon M, Moschetti W, Bauchner H. Retrospective evaluation of a computerized physician order entry adaptation to prevent prescribing errors in a pediatric emergency department. *Pediatrics*. 2008;122:782–7.
  25. Sangtawesin V, Kanjanapattanakul W, Srisan P, Nawasiri W, Ingchareonsunthorn P. Medication errors at Queen Sirikit National Institute of Child Health. *J Med Assoc Thai*. 2003;86: S570–5.
  26. Taylor BL, Selbst SM, Shah AE. Prescription writing errors in the pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care*. 2005;21:822–7.
  27. Jain S, Basu S, Parmar VR. Medication errors in neonates admitted in intensive care unit and emergency department. *Indian J Med Sci*. 2009;63:145–51.
  28. Kadmon G, Bron-Harlev E, Nahum E, Schiller O, Haski G, Shonfeld T. Computerized order entry with limited decision support to prevent prescription errors in a PICU. *Pediatrics*. 2009;124:935–40.
  29. Larose G, Bailey B, Lebel D. Quality of orders for medication in the resuscitation room of a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care*. 2008;24:609–14.
  30. Rinke ML, Moon M, Clark JS, Mudd S, Miller MR. Prescribing errors in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care*. 2008;24:1–8.
  31. Cimino MA, Kirschbaum MS, Brodsky L, Shaha SH. Child Health Accountability Initiative. Assessing medication prescribing errors in pediatric intensive care units. *Pediatr Crit Care Med*. 2004;5:124–32.
  32. Campino A, Lopez-Herrera MC, Lopez-de-Heredia I, Valls-i-Soler A. Educational strategy to reduce medication errors in a neonatal intensive care unit. *Acta Paediatr*. 2009;98: 782–5.
  33. Porter SC, Kaushal R, Forbes PW, Goldmann D, Kalish LA. Impact of a patient-centered technology on medication errors during pediatric emergency care. *Ambul Pediatr*. 2008;8:329–35.
  34. Otero P, Leyton A, Mariani G, Ceriani Cernadas JM, Patient Safety Committee. Medication errors in pediatric inpatients: prevalence and results of a prevention program. *Pediatrics*. 2008;122:e737–43.
  35. Kozer E, Scolnik D, MacPherson A, Rauchwerger D, Koren G. Using a preprinted order sheet to reduce prescription errors in a pediatric emergency department: a randomized, controlled trial. *Pediatrics*. 2005;116:1299–302.
  36. Raja Lope RJ, Boo NY, Rohana J, Cheah FC. A quality assurance study on the administration of medication by nurses in a neonatal intensive care unit. *Singapore Med J*. 2009;50:68–72.