



Volume residual de antibióticos em frascos-ampola utilizados na pediatria

Residual volume in vials of antibiotics used in pediatrics

Volumen residual de antibióticos en frascos-ampolla utilizados en pediatria

Caroline Magna Pessoa Chaves¹, Carolina Martins Bezerra¹, Francisca Elisângela Teixeira Lima¹, Maria Vera Lúcia Moreira Leitão Cardoso¹, Said Gonçalves da Cruz Fonseca², Viviane Martins da Silva¹

Como citar este artigo:

Chaves CMP, Bezerra CM, Lima FET, Cardoso MVLML, Fonseca SGC, Silva VM. Residual volume in vials of antibiotics used in pediatrics. Rev Esc Enferm USP. 2017;51:e03234. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1980-220X2016046603234>

¹ Universidade Federal do Ceará, Departamento de Enfermagem, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Fortaleza, CE, Brasil.

² Universidade Federal do Ceará, Departamento de Farmácia, Fortaleza, CE, Brasil.

ABSTRACT

Objective: Quantifying residual volume contained in vials of antibiotics used in pediatrics. **Method:** This is an experiment involving samples from vials of antibiotics used in a pediatric hospital. Residual volume was identified by calculating the difference in weight measurement before and after the vials were washed. Evaluation of the residual volume difference in the vials was determined by the Wilcoxon non-parametric test for a sample and established at a significance level of 5%. **Results:** 105 samples of antibiotics were selected. The correct use of the antibiotics oxacillin (88.57%) and ceftriaxone (94.28%) predominated with low residual values. The same did not occur for procaine benzylpenicillin + potassium benzylpenicillin, since a greater residual volume was discarded in 74.28% of the vials. **Conclusion:** We highlight the need for improvements in managing antibiotics in the institution under study, so that the excess volume of the antibiotics in the vials is used within the acceptable stable time. It is also necessary that the disposal of the residual volume be adequately disposed, since it presents a risk to public health and the environment.

DESCRIPTORS

Residual Volume; Anti-Bacterial Agents; Infusions, Parenteral; Pediatric Nursing.

Autor correspondente:

Caroline Magna Pessoa Chaves
Rua Doutor Pergentino Maia, 1470
CEP 60840-045 – Fortaleza, CE, Brasil
caroline.mpchaves@hotmail.com

Recebido: 01/12/2016
Aprovado: 20/03/2017

INTRODUÇÃO

Dentre as classes de medicamentos, destacam-se os antibióticos parenterais como bastante utilizados na pediatria⁽¹⁾. Todavia, no mercado farmacêutico, a maior parte dos medicamentos não é adequada à faixa etária pediátrica, o que leva, muitas vezes, ao reaproveitamento de medicamentos parenterais em frascos-ampola⁽²⁾. Isso ocorre porque, na grande maioria das vezes, a dose que a criança necessita é inferior à apresentação comercial⁽³⁾, havendo a permanência de volume residual em frascos-ampola.

Além disso, como consequência da falta de formulações pediátricas, muitas vezes torna-se necessária a prática da reconstituição de medicamentos⁽²⁾, a qual parte de uma forma sólida, adicionada de água estéril para injetáveis ou de solução fisiológica, para resultar em uma forma líquida. É comum também a prática da diluição, em que a forma líquida concentrada, adicionada à água estéril para injetáveis ou à solução fisiológica, resulta em uma forma líquida mais diluída⁽⁴⁾.

A reutilização de medicamentos em frasco-ampola, a dose de apresentação comercial das medicações, e a dose prevista no regime terapêutico, são de fundamental importância para determinar o volume residual⁽⁵⁾, que consiste naquele que fica retido no frasco após sua reconstituição, diluição e administração.

Em se tratando de frascos de doses múltiplas, ao constatar que existe um volume residual do medicamento após sua reconstituição e administração, é preciso levar em consideração o correto aproveitamento da quantidade máxima possível do antibiótico, respeitando-se o tempo de estabilidade após sua reconstituição e diluição⁽²⁾.

Além disso, a presença de resíduo na embalagem, além de aumentar os custos hospitalares⁽⁵⁾, implica a necessidade de um descarte correto, caso contrário, representam risco à saúde pública e ao meio ambiente⁽⁶⁾.

Diante do exposto, surgiu o seguinte questionamento: *durante a preparação de antibióticos parenterais utilizados na pediatria, ocorre excedente nos frascos?*

Esta pesquisa faz-se relevante por investigar o correto aproveitamento de antibióticos em frascos-ampola, que é influenciado pela conservação, diluição e administração adequadas⁽⁷⁾.

Questionamentos no contexto da segurança do paciente, assunto de destaque e relevância mundial, almejam a prevenção de agravos decorrentes de técnicas inadequadas. Além disso, o olhar mais amplo com enfoque na promoção da saúde proporciona ao profissional empoderamento e autonomia.

Apresentou-se, como objetivo, quantificar o volume residual contido em frascos-ampola de antibióticos utilizados na pediatria.

MÉTODO

Estudo do tipo experimento, transversal, realizado no laboratório de farmacotécnica da Universidade Federal do Ceará, em janeiro de 2016.

Para obtenção dos dados, mediante autorização da instituição de saúde, e após autorização do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará, com protocolo de aprovação nº 954.076, foram coletados frascos-ampola

de antibióticos, após terem sido reconstituídos e administrados em crianças de um hospital em Fortaleza-CE, e que estavam destinados ao descarte. A instituição em estudo foi escolhida por ser especializada e de referência municipal no atendimento em pediatria.

Nessa instituição existe uma padronização para a reconstituição dos antibióticos injetáveis, que é realizada pela equipe de enfermagem. Para os medicamentos selecionados para o estudo, e de acordo com a padronização hospitalar, a reconstituição se deu da seguinte maneira: 5 mL de água destilada para a oxacilina de 500 mg, 2 mL de água destilada para a benzilpenicilina procaína (300.000 UI) + potássica (100.000 UI) e 10 mL de água destilada para a ceftriaxona endovenosa de 1 g.

Os critérios de inclusão para a seleção de cada frasco destinado ao descarte foram: ter sido reconstituído de acordo com a padronização do hospital, conter identificação de data e horário da diluição, no máximo 48 horas antes da análise do volume residual, e não apresentar sinais de degradação do resíduo, tais como mudança de coloração e formação de precipitados. Foram coletados 186 frascos-ampola de antibióticos, mas a análise do volume residual se deu em 105 frascos, pois os demais estavam sem a identificação de horário, data da diluição e apresentaram sinais de degradação do resíduo e/ou precipitação. Vale ressaltar que os frascos em estudo tiveram procedência de laboratórios diferentes.

Para quantificar o resíduo contido nos frascos-ampola dos antibióticos após reconstituição, adaptaram-se as recomendações do método para verificação do excesso de volume recomendado para líquidos injetáveis contido na Farmacopeia Brasileira, com a realização de todas as etapas necessárias, quais sejam: 1 – Remoção dos lacres metálicos; 2 – Retirada de rótulos que pudessem sofrer danos durante o teste; 3 – Pesagem individual de cada recipiente com as respectivas tampas utilizando balança analítica (com precisão de 0,1 mg); 4 – Remoção dos conteúdos dos frascos; 5 – Lavagem dos recipientes e das tampas com solução de peróxido de hidrogênio a 6%, água corrente e água destilada; 6 – Secagem em estufa a 105°C, por no mínimo uma hora, ou em temperatura compatível com o material do recipiente; 7 – Esfriamento à temperatura ambiente; 8 – Recolocação da tampa dos frascos; 9 – Realização de nova pesagem do conjunto frasco e tampa⁽⁴⁾.

O formulário utilizado na pesquisa foi elaborado pelos pesquisadores contendo os seguintes dados: nome do antibiótico, apresentação, data de preparo e diluição, valores de peso antes e depois de remover o conteúdo do frasco-ampola, registro da diferença de peso para determinação do volume residual de cada frasco.

Todas as etapas do estudo foram acompanhadas pelo pesquisador farmacêutico responsável pelo laboratório, e os experimentos foram realizados por dois pesquisadores. Primeiramente, os pesquisadores coletaram no hospital, em horário de troca de plantão, no turno da manhã, os frascos-ampola destinados ao descarte, obedecendo ao tempo de estabilidade de cada um. Logo em seguida, os frascos foram levados ao laboratório e iniciaram-se as etapas para mensuração do volume residual. Foi realizada coleta no hospital

durante oito dias, com o intuito de se obter um maior número de amostras e por conveniência dos analisadores.

O laboratório de farmacotécnica possui apenas uma entrada, com pé direito de 4 metros, iluminação com lâmpadas fluorescentes, sem a incidência de luz solar direta, temperatura mantida sob a ação de aparelho condicionador de ar do tipo *split* regulado para 22°C, com umidade relativa do ar em torno de 50%. Os medicamentos foram separados por classe de antibiótico e foram retiradas etiquetas afixadas, logo em seguida o conjunto de frasco e tampa foi enumerado e pesado utilizando uma balança analítica modelo PRECISA 205ASCS®, que se encontrava devidamente calibrada e testada quanto à precisão, ligada 30 minutos antes do início das análises.

Após aferição do peso dos recipientes contendo o resíduo do medicamento, o conjunto de frasco e tampa foi desmontado e lavado sequencialmente com solução de peróxido de hidrogênio a 6%, água corrente e água destilada. A remoção do resíduo foi realizada com água destilada proveniente de pisseta, direcionando o jato de água para todo o interior do frasco, e lavagem da parte interna da tampa. O resíduo obtido com a lavagem foi recolhido, tratado com peróxido de hidrogênio e depois descartado.

Finalizado esse processo, os frascos foram inspecionados a fim de identificar qualquer fragmento de antibiótico aderido que porventura não tivesse sido removido com a lavagem descrita anteriormente e, caso ainda houvesse, repetia-se a lavagem até sua total remoção. O material foi submetido à secagem por meio de uma estufa à 105°C com tempo de permanência média de seis horas (para evitar a permanência de líquido ou umidade no frasco) e pesado novamente utilizando a mesma balança analítica. A diferença entre o peso inicial e o peso final representa o peso do resíduo contido em cada frasco.

Tabela 1 – Quantidade de frascos analisados (N) de acordo com o volume residual limite para cada tipo de antibiótico – Fortaleza, CE, Brasil, 2016

| Volume Residual (mL) | N | % |
|--|----|-------|
| Oxacilina | | |
| ≤ 0,3 | 31 | 88,57 |
| > 0,3 | 4 | 11,42 |
| Benzilpenicilina procaína + potássica | | |
| ≤ 0,15 | 9 | 25,71 |
| > 0,15 | 26 | 74,28 |
| Ceftriaxona | | |
| ≤ 0,5 | 33 | 94,28 |
| > 0,5 | 2 | 5,71 |

Fonte: Dados da pesquisa (2016).

Na Tabela 2 estão descritas a mediana de peso em gramas antes e depois da lavagem, e a média do peso residual de cada medicamento. Destaca-se que os antibióticos oxacilina e ceftriaxona apresentaram volumes residuais inferiores aos observados para o antibiótico benzilpenicilina procaína + potássica.

Pelos resultados obtidos no teste de Wilcoxon, verifica-se que houve diferença estatisticamente significativa para os três grupos de antibióticos analisados, com $p=2,257 \times 10^{-9}$ para

Os resultados dos volumes residuais de cada frasco-ampola foram tabulados em planilhas do Excel (Windows 2010) e analisados pelo *software* R, versão 3.2.2. A análise dos dados se deu pela estatística descritiva com medidas de tendência central e de dispersão, tais como: média, mediana e desvio padrão. A avaliação da diferença dos volumes residuais nos frascos-ampola foi determinada pelo teste não paramétrico de Wilcoxon para uma amostra e estabelecido o nível de significância de 5%.

RESULTADOS

As classes terapêuticas dos 105 antibióticos selecionadas para o estudo foram as seguintes: penicilinas representadas pela oxacilina (500 mg), benzilpenicilina procaína (300.000 UI) + potássica (100.000 UI) e cefalosporina de terceira geração representada pela ceftriaxona (1 g), com 35 amostras de cada.

A escolha dos antibióticos analisados no estudo foi determinada por serem padronizados na instituição hospitalar e por seu uso frequente na população pediátrica. O fabricante de cada frasco-ampola não foi identificado porque o que se tentou demonstrar no presente trabalho foi a quantificação do resíduo deixado após reconstituição do antibiótico e a importância de aproveitá-lo ao máximo, ainda que tivessem origem em diferentes laboratórios.

Pôde ser observado que a quantidade de frascos analisados dos antibióticos oxacilina e ceftriaxona apresentaram valores residuais inferiores àqueles obtidos com a maioria dos frascos de benzilpenicilina procaína + potássica (Tabela 1).

Os valores de volume residual⁽⁴⁾ expostos na Tabela 1 são os mesmos da Tabela 2, e foram utilizados como limites por falta de referência específica para a quantidade de medicamento que pode permanecer no frasco-ampola após as etapas de reconstituição e administração.

a oxacilina, $p=5,452 \times 10^{-5}$ para a benzilpenicilina procaína + potássica, e $p=1,879 \times 10^{-5}$ para a ceftriaxona.

Também foi observado, embora não tenha sido objetivo do estudo, que a equipe de enfermagem desprezava os frascos-ampola de antibióticos diluídos após o término do plantão, sem aproveitá-los até o tempo de estabilidade permitido.

Os descartes desses resíduos eram realizados sem a execução de medidas para inativação das sobras dos antibióticos

nos frascos-ampola, com práticas divergentes das dos dispositivos legais, suscitando uma questão preocupante para nossa

prática clínica, de como e onde está sendo feito o descarte desses resíduos.

Tabela 2 – Medidas de tendência central dos pesos (em gramas) antes e após lavagem, do volume residual (mL) em frascos-ampola de antibióticos e volume recomendado (mL) – Fortaleza, CE, Brasil, 2016.

| Antibiótico | Mediana e desvio padrão Peso antes (g) | Mediana e desvio padrão Peso depois (g) | Média e desvio padrão Volume residual (g) | Excesso mínimo de volume recomendado ⁽⁴⁾ (g) |
|--|---|--|--|--|
| Oxacilina | 19,04±0,3389 | 18,85±0,575 | 0,1753±0,084 | 0,3 |
| Benzilpenicilina procaína+potássica | 18,84±0,5253 | 18,57±0,295 | 0,2288±0,307 | 0,15 |
| Ceftriaxona | 23,92±0,7011 | 23,62±0,712 | 0,1719±0,015 | 0,5 |

Fonte: Dados da pesquisa (2016). Farmacopeia Brasileira⁽⁴⁾.

DISCUSSÃO

Os tipos de antibióticos analisados vão ao encontro do perfil de antimicrobianos de maior utilização em uma unidade pediátrica, descritos na literatura científica, como a ceftriaxona, cefalexina, gentamicina, ampicilina, oxacilina e penicilina G procaína⁽⁷⁾.

Embora o presente estudo não tenha avaliado o preparo e a administração dos antibióticos pela equipe de enfermagem, os achados de volume residual nos frascos-ampola dos antibióticos oxacilina e ceftriaxona representam o correto aproveitamento e diluição desses medicamentos. Diante da complexidade da administração parenteral, esse fator é positivo devido à significativa taxa de erros relacionados a essa via⁽⁸⁻⁹⁾.

No entanto, percebe-se a fragilidade do sistema de medicação, evidenciada pelas dúvidas frequentes da equipe de enfermagem sobre preparo e administração de medicamentos⁽¹⁰⁾. Dessa maneira, ressalta-se a necessidade de conhecimento e acesso por parte dos profissionais aos centros de informações de medicamentos das universidades locais, como o Centro de Informação sobre Medicamentos (CIM) do Departamento de Farmácia da Universidade Federal do Ceará.

A ocorrência de uma média de peso residual superior nos frascos-ampola do antibiótico benzilpenicilina procaína + potássica pode ter sido influenciada por ter posologia recomendada com longos intervalos de tempo, o que dificulta seu reaproveitamento, diferentemente dos outros antibióticos analisados no presente estudo. A dosagem para crianças é reduzida e bastante variável, comparada com a do adulto, ocorrendo maiores sobras do antibiótico, com consequente aumento do seu desperdício.

Esses resultados reforçam a importância de se aproveitar ao máximo o volume contido nos frascos-ampola após sua reconstituição, ou seja, o conteúdo residual no frasco-ampola, estando dentro do tempo de estabilidade e mantido à temperatura adequada, deveria ser utilizado até seu completo aproveitamento, mesmo depois da passagem do plantão entre os profissionais de enfermagem.

Estudo observacional que analisou aspectos relacionados à reconstituição, armazenamento, temperatura e rotulagem dos medicamentos em frascos-ampola em uma

unidade pediátrica detectou que, de um total de 44 frascos, apenas três continham o registro de todos os itens de identificação no rótulo, o que representa um risco para a segurança da reutilização⁽²⁾.

Os resultados de volumes residuais encontrados trazem ainda preocupação sobre a gestão dos antibióticos na instituição em estudo. Vale ressaltar que programas de gerenciamento desses medicamentos foram implementados ao longo de muitos hospitais europeus e, embora descritos como multidisciplinares na abordagem, o envolvimento do enfermeiro tem sido limitado, o que se deve à carga de trabalho e à elevada rotatividade do pessoal de enfermagem⁽¹¹⁾.

A gestão de medicamentos depende da prescrição médica correta, dispensação, preparo e administração orientados para o uso racional dos medicamentos. As perdas devem ser evitadas continuamente, sob pena de estar possibilitando prejuízos à saúde coletiva e também aos cofres públicos⁽¹²⁾.

Como os mais consistentes prestadores de cuidados à beira do leito, os enfermeiros estão em uma posição ideal para melhorar a gestão de antibióticos por meio da colaboração multidisciplinar, otimizando o tratamento, monitoramento e administração, melhorando simultaneamente a segurança do paciente pediátrico e a qualidade do atendimento⁽¹¹⁾.

A falta de medicamentos parenterais em apresentações adequadas para a pediatria representa um problema mundial, constituindo-se em um dos fatores que mais contribui para a reutilização desses medicamentos e também para a elevação dos custos assistenciais⁽¹³⁻¹⁴⁾.

O desperdício de antibióticos constatado pela existência de volume residual reforça outro achado preocupante, que é o descarte inadequado dos frascos-ampola contendo o volume residual dos medicamentos. Tal descarte representa potencial risco de contribuir para a resistência antimicrobiana⁽¹⁵⁾, que é uma ameaça para a segurança dos pacientes em todo o mundo⁽¹⁶⁾. O enfermeiro executa papel importante também no gerenciamento de descarte desses resíduos, que podem apresentar risco à saúde pública e ao meio ambiente⁽¹⁷⁾.

Na área hospitalar, o descarte desses resíduos está enquadrado no regulamento técnico descrito pela Resolução 306/2004 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária sobre o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde públicos e

privados, bem como na Resolução 358/2005 do CONAMA que dispõe sobre o tratamento e a disposição final dos resíduos dos serviços de saúde⁽¹⁷⁻¹⁸⁾.

CONCLUSÃO

Os antibióticos oxacilina e ceftriaxona apresentaram volume residual representado pelo correto aproveitamento e diluição desses medicamentos pela equipe de enfermagem. No entanto, foi percebido um volume residual superior nos frascos-ampola do antibiótico benzilpenicilina procaína + potássica.

Os resultados de volumes residuais foram preocupantes, pelo descarte inadequado dos frascos-ampola contendo o

volume residual dos medicamentos, o que representa potencial risco de contribuir para a resistência antimicrobiana, assim como se destaca a necessidade de melhorias na gestão dos antibióticos na instituição em estudo.

Sugere-se que, embora o estudo apresente limitações pelo fato de ter sido realizado em somente uma instituição pediátrica de saúde, os achados científicos apresentados contribuam para que os enfermeiros prestem cuidados seguros e de qualidade à criança em uso de terapia medicamentosa.

Ressalta-se também a importância da discussão acerca das preparações dos antibióticos adaptados para uso na população pediátrica, que se constitui em um desafio para a Enfermagem.

RESUMO

Objetivo: Quantificar o volume residual contido em frascos-ampola de antibióticos utilizados na pediatria. **Método:** Trata-se de um experimento com amostras de frascos-ampola de antibióticos utilizados em hospital pediátrico. O volume residual foi identificado calculando-se a diferença da aferição do peso antes e após a lavagem do frasco-ampola. A avaliação da diferença dos volumes residuais nos frascos-ampola foi determinada pelo teste não paramétrico de Wilcoxon para uma amostra e estabelecido o nível de significância de 5%. **Resultados:** Foram selecionadas 105 amostras de antibióticos. Predominou o correto aproveitamento dos antibióticos oxacilina (88,57%) e ceftriaxona (94,28%), com baixos valores residuais. O mesmo não ocorreu com a benzilpenicilina procaína + potássica, pois em 74,28% dos frascos houve descarte de volume residual superior. **Conclusão:** Destaca-se a necessidade de melhorias na gestão dos antibióticos na instituição em estudo, para que o volume excedente do antibiótico em frasco-ampola seja aproveitado até o tempo de estabilidade permitido, assim como é necessário que haja a adequação da forma de descarte do volume residual, que apresenta risco à saúde pública e ao meio ambiente.

DESCRITORES

Volume Residual; Antibacterianos; Infusões Parenterais; Enfermagem Pediátrica.

RESUMEN

Objetivo: Cuantificar el volumen residual contenido en frascos-ampolla de antibióticos utilizados en pediatría. **Método:** Se trata de un experimento con muestras de frascos-ampolla de antibióticos utilizados en hospital pediátrico. El volumen residual fue identificado calculándose la diferencia de la verificación del peso antes y después del lavado del frasco-ampolla. La evaluación de la diferencia de los volúmenes residuales en los frascos-ampolla fue determinada por la prueba no paramétrica de Wilcoxon para una muestra y establecido el nivel de significación del 5%. **Resultados:** Fueron seleccionadas 105 muestras de antibióticos. Predominó el correcto aprovechamiento de los antibióticos oxacilina (88,57%) y ceftriaxona (94,28%), con bajos valores residuales. Lo mismo no ocurrió con la benzilpenicilina procaína + potásica, pues en el 74,28% de los frascos hubo descarte de volumen residual superior. **Conclusión:** Se destaca la necesidad de mejorías en la gestión de los antibióticos en la institución en estudio, a fin de que el volumen excedente del antibiótico en frasco-ampolla se aproveche hasta el tiempo de estabilidad permitido, así como es necesario que haya la adecuación de la manera de descarte del volumen residual, que presenta riesgo a la salud pública y al medio ambiente.

DESCRIPTORES

Volumen Residual; Antibacterianos; Infusiones Parenterales; Enfermería Pediátrica.

REFERÊNCIAS

1. Feudtner C, Dai D, Hexem KR, Luan X, Metjian TA. Prevalence of polypharmacy exposure among hospitalized children in the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2012;166(1):9-16. DOI: 10.1001/archpediatrics.2011.161
2. Souza MCP, Goulart MA, Rosado VR, Adriano MM. Utilization of parenteral drugs in vials at a pediatric unit of a university hospital. *Rev Esc Enferm USP* [Internet]. 2008 [cited 2016 Oct 18];42(4):712-8. Available from: http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v42n4/en_v42n4a13.pdf
3. Carvalho CG, Ribeiro MR, Bonilha MM, Fernandes Júnior M, Procianny RS, Silveira RC. Uso de medicamentos off-label e não licenciados em unidade de tratamento intensivo neonatal e sua associação com escores de gravidade. *J Pediatr (Rio J.)* [Internet]. 2012 [cited 2016 out. 18];88(6):465-70. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jped/v88n6/v88n06a04.pdf>. DOI: 10.1590/S0021-75572012000600004.
4. Brasil. Ministério da Saúde; Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Comissão da Farmacopeia Brasileira. Farmacopeia brasileira [Internet]. Brasília: ANVISA; 2010 [cited 2016 out. 18]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/hotsite/cd_farmacopeia/pdf/volume1%2020110216.pdf
5. Hyeda A, Costa ESM. A preliminary analysis of the reduction of chemotherapy waste in the treatment of cancer with centralization of drug preparation. *Rev Assoc Med Bras* [Internet]. 2015 [cited 2017 Feb 23];61(4):368-74. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v61n4/0104-4230-ramb-61-04-0368.pdf>. DOI: 10.1590/1806-9282.61.04.368.

6. Brasil. Ministério da Saúde; Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC n. 33, de 25 de fevereiro de 2003. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde [Internet]. Brasília: ANVISA; 2003 [citado 2015 fev. 23]. Disponível em: http://bvsm.sau.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2004/res0306_07_12_2004.html
7. Silva ALC, Hertel VL. Perfil epidemiológico de crianças hospitalizadas em uso de antibióticos. Rev Eletr Enferm Vale do Paraíba [Internet]. 2014 [citado 2016 out. 18]; 1(6):10-3. Disponível em: <http://www.publicacoes.fatea.br/index.php/reenvap/article/viewFile/1272/977>
8. Strbova P, Mackova S, Miksova Z, Urbanek K. Medication errors in intravenous drug preparation and administration: a brief review. J Nurs Care. 2015;4:285. DOI: 10.4172/2167-1168.1000285.
9. Valentin A, Capuzzo M, Guidet B, Moreno R, Metnitz B, Bauer P, et al. Errors in administration of parenteral drugs in intensive care units: multinational prospective study. BMJ. 2009;338:b814. DOI: 10.1136/bmj.b814.
10. Silva LD, Passos RS, Carvalho MF. Características e evidências da produção científica de enfermeiros sobre erros de medicação no ambiente hospitalar. Rev Rene. 2012; 13(2):480-91.
11. Edwards R, Drumright L, Kiernan M, Holmes A. Covering more territory to fight resistance: considering nurses' role in antimicrobial stewardship. J Infect Prev. 2011;12(1):6-10. DOI: 10.1177/1757177410389627.
12. Alencar TOS, Machado CSR, Costa SCC, Alencar BR. Descarte de medicamentos: uma análise da prática no Programa Saúde da Família. Ciênc Saúde Coletiva [Internet]. 2014 [citado 2016 ago. 11];19(7):2157-266. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csc/v19n7/1413-8123-csc-19-07-02157.pdf>. DOI: 10.1590/1413-81232014197.09142013.
13. Cella M, Knibbe C, Danhof M, Della Pasqua O. What is the right dose for children? Br J Clin Pharmacol. 2010;70(4):597-603. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2009.03591.x.
14. Ivanovska V, Rademaker CMA, Dijk LV, Mantel-Teeuwisse AK. Pediatric drug formulations: a review of challenges and progress. Pediatrics. 2014;134(2):361-72. DOI: 10.1542/peds.2013-3225.
15. Wentzel J, Van Velzen L, Van Limburg M, Jong N, Karreman J, Hendrix R, et al. Participatory eHealth development to support nurses in antimicrobial stewardship. BMC Med Inform Decis Mak. 2014;14:45. DOI: 10.1186/1472-6947-14-45.
16. Sanchez GV, Roberts RM, Albert AP, Johnson DD, Hicks LA. Effects of knowledge, attitudes, and practices of primary care providers on antibiotic selection, United States. Emerg Infect Dis. 2014;20(12):2041-7. DOI: 10.3201/eid2012.140331.
17. Brasil. Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA). Resolução CONAMA n. 358 de 29 de abril de 2005. Dispõe sobre o tratamento e a disposição final dos resíduos dos serviços de saúde e dá outras providências [Internet]. Brasília; 2005 [citado 2016 out. 18]. Disponível em: <http://www.mma.gov.br/prt/conama/legiabre.cfm?codlegi=462>
18. Brasil. Ministério da Saúde; Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 306, de 7 de dezembro de 2004. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde [Interne]. Brasília: ANVISA; 2004 [citado 2016 out. 18]. Disponível em: http://bvsm.sau.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2004/res0306_07_12_2004.html

