

**MINISTÉRIO DA SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE CâNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA
COORDENAÇÃO DE ENSINO
RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL EM ONCOLOGIA**

JAYDA EIRAS RAMIM

Análise das complicações da nutrição parenteral em pacientes oncológicos pediátricos e suas interfaces com a segurança do paciente

**Rio de Janeiro
2016**

JAYDA EIRAS RAMIM

Análise das complicações da nutrição parenteral em pacientes oncológicos pediátricos e suas interfaces com a segurança do paciente

Trabalho de Conclusão do Curso apresentado ao Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva – INCA, como requisito para conclusão do Programa de Residência Multiprofissional em Oncologia.

Orientador: Mario Jorge Sobreira da Silva
Coorientador: Maria Inês Nogueira de Souza Benfenatti

**Rio de Janeiro
2016**

Jayda Eiras Ramim

Análise das complicações da nutrição parenteral em pacientes oncológicos pediátricos e suas interfaces com a segurança do paciente

Avaliado e aprovado por:

(Priscila Helena Marietto Figueira)

(Mario Jorge Sobreira da Silva)

(Patrícia de Carvalho Padilha)

Data: __/__/____

**Rio de Janeiro
2016**

RESUMO

Introdução: As formulações de Nutrição Parenteral (NP) são consideradas medicamentos de alta vigilância. Em pacientes oncológicos seu uso pode minimizar os impactos das reações adversas relacionadas a radioterapia e quimioterapia, aumentar a expectativa de vida e até mesmo prolongar a sobrevida dos pacientes. Contudo a sua utilização não está isenta de riscos, demandando a adoção de estratégias que minimizem erros e garantam a segurança do paciente. **Objetivo:** Analisar as complicações relacionadas ao uso da NP em pacientes oncológicos pediátricos, visando identificar aspectos relacionados à segurança do paciente. **Métodos:** Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo, de caráter descritivo e exploratório, envolvendo pacientes oncológicos pediátricos, em regime de internação hospitalar que fizeram uso de NP no período de janeiro a dezembro de 2014. A coleta incluiu informações para caracterizar: o perfil dos pacientes e das formulações de NP, os dados laboratoriais e os relatos de complicações da NP. Foi utilizada a estatística descritiva para caracterização das informações obtidas e os achados foram correlacionados com aspectos da segurança do paciente, conforme as categorias: prescrição, manipulação e administração. **Resultados:** No total, 29 pacientes foram incluídos no estudo, com média de idade de 8,7 anos. A maioria era do sexo masculino (65,5%) e estavam internados unidade de transplante de células tronco-hematopoéticas. A média do tempo de uso foi de 14 dias. Apenas dois pacientes atingiram a oferta de energia recomendada. Todos os pacientes apresentaram complicações metabólicas, principalmente relacionadas aos níveis de glicose, triglicerídeos e eletrólitos. No que se refere aos aspectos da segurança do paciente, foram identificados sete potenciais problemas relacionados à prescrição, cinco à manipulação e dois à administração da NP. **Conclusão:** A ocorrência das diversas complicações encontradas demonstra a importância da adoção de estratégias de gerenciamento de risco, de forma a garantir a segurança dos pacientes pediátricos oncológicos em uso de TNP, visto que tais complicações são graves e consideradas evitáveis.

Palavras-chave: Nutrição Parenteral, Pediatria, Segurança do Paciente, Neoplasias

ABSTRACT

Introduction: Parenteral nutrition formulations (PN) are considered high alert drugs. In cancer patients their use can minimize the impacts of adverse reactions related to radiotherapy and chemotherapy, increasing life expectancy and even prolong survival of patients. On the other side their use involves risks, and requires adoption of strategies that minimize errors and ensure patient safety. **Objective:** To analyze the complications related to the use of NP in pediatric oncology patients, to identify issues related to patient safety. **Methods:** This is a descriptive, exploratory and retrospective cohort study, involving pediatric oncology patients in hospital system that made use of PN from January to December 2014. Data included information to characterize the profile of patients and NP formulations, laboratory data and reports of complications of PN. Descriptive statistics were used to characterize the information obtained and findings were correlated with aspects of patient safety, as the categories: prescription, handling and administration. **Results:** In total, 29 patients were included in the study, with a mean age of 8.7 years. Most were male (65.5%) and were hospitalized in transplant unit of hematopoietic stem cells. The average usage time was 14 days. Only two patients following the recommended power supply. All patients had metabolic complications, mainly related to glucose, triglycerides and electrolytes levels. As regards the aspects of patient safety, we identified seven potential limitation problems related to prescription to five and two to handling the administration of NP. **Conclusion:** The occurrence of various complications encountered demonstrates the importance of adopting risk management strategies to ensure the safety of pediatric cancer patients using parenteral nutrition therapy, as these serious complications are considered preventable.

Keywords: Parenteral Nutrition, Pediatrics, Patient Safety, Neoplasms

SUMÁRIO

RESUMO	4
ABSTRACT	5
INTRODUÇÃO	7
MÉTODO	9
RESULTADOS	11
DISCUSSÃO	16
REFERÊNCIAS	24
APÊNDICES	28
APÊNDICE A – Artigo submetido ao Jornal de Pediatria	28
ANEXOS	47
ANEXO 1 – Normas do Jornal de Pediatria	47
ANEXO 2 – Parecer do CEP	51
ANEXO 3 – Carta de confirmação de submissão ao Jornal de Pediatria	56

INTRODUÇÃO

O câncer pediátrico representa aproximadamente 3% do total de neoplasias malignas. Para o ano de 2016 espera-se cerca de 12.600 novos casos em crianças e adolescentes até 19 anos¹. Os tipos de tumor que mais acometem a população infanto-juvenil são as leucemias, seguido dos linfomas e tumores de sistema nervoso central². Os tumores na infância apresentam características histopatológicas próprias, por isso, deve ser estudado separadamente daqueles que acometem os adultos, principalmente no que diz respeito ao comportamento clínico³.

Crianças criticamente doentes apresentam aumento das necessidades calóricas e como, muitas vezes, elas têm limitadas reservas energéticas, evoluem para um balanço nutricional negativo⁴. Pacientes oncológicos geralmente exibem catabolismo acelerado, são anoréticos e têm perdas aumentadas por vômitos, diarreias, má absorção e enterorragias⁵.

A desnutrição é a principal complicação nutricional nos pacientes pediátricos oncológicos, com prevalência variando entre 6-50% dependendo das características tumorais, suscetibilidades individuais e tratamentos antitumorais⁶.

Por provocar uma série de alterações fisiológicas e morfológicas no organismo, a desnutrição está associada com o aumento do risco de infecção, toxicidade ao tratamento, alta incidência de recidiva, diminuição da sobrevida e má resposta do tumor à terapia^{6,7}. Assim, recomenda-se a avaliação nutricional (AV) nesses pacientes a fim de promover a terapia nutricional (TN) mais adequada^{8,9}.

Dentre as modalidades de TN, deve-se, sempre que possível, dar preferência a via enteral. No entanto, existem situações clínicas que dificultam a utilização da nutrição enteral, como é o caso de mucosite induzida pela quimioterapia. Nesses casos é necessário utilizar a via endovenosa¹⁰.

A nutrição parenteral (NP) é indicada quando a utilização do trato gastrointestinal está impossibilitada total ou parcialmente, ou quando a via enteral é insuficiente para alcançar as necessidades nutricionais do paciente em relação a seu estado clínico^{11,12}. Em pacientes oncológicos a NP pode reduzir as reações adversas relacionadas a radioterapia e quimioterapia, aumentar a expectativa de vida e até mesmo prolongar a sobrevida dos pacientes¹³.

Essa modalidade nutricional oferece mais de 40 diferentes componentes, incluindo macronutrientes como carboidratos, lipídios e aminoácidos, e micronutrientes representados

por eletrólitos, oligoelementos e vitaminas, constituindo assim uma terapia de suporte à vida fundamental para crianças incapazes de consumir a dieta convencional pela via oral ou enteral¹².

No entanto, a formulação de uma solução de NP em pediatria é um grande desafio. A restrição hídrica, as necessidades diárias de eletrólitos, principalmente de cálcio e fósforo, e o acesso venoso são algumas dificuldades encontradas nesse procedimento⁴.

Desta forma, apesar dos benefícios da NP, diversos estudos têm demonstrado que seu uso pode causar uma variedade de complicações que estão relacionadas com aumento da morbidade, piora na qualidade de vida, falha da terapia nutricional, bem como aumento da mortalidade¹⁴⁻¹⁶.

As complicações por uso de NP podem ser classificadas em infecciosas, gastrointestinais, mecânicas e metabólicas. Entre as complicações infecciosas, a contaminação do cateter de via central, a manipulação inapropriada das soluções de NP e a falta de uso de técnicas assépticas são as principais causas. As complicações gastrointestinais estão relacionadas à atrofia da mucosa gastrointestinal, gastrites e úlceras, e disfunções hepáticas, como esteatose. As complicações mecânicas são decorrentes de falhas no procedimento de punção e cateterismo venoso, longo tempo de permanência do cateter, osmolaridade e pH inadequados da solução. Finalmente as complicações metabólicas podem ser decorrentes de distúrbios no metabolismo da glicose, lipídios e eletrólitos¹⁰.

Cabe destacar ainda, que as soluções de NP são consideradas como medicamentos de alta vigilância, isto significa que os erros inerentes a sua utilização podem trazer consequências graves ou mesmo levar o paciente à morte¹⁷. Diversas organizações mundiais recomendam que os profissionais de saúde que trabalham com estes medicamentos conheçam seus riscos e que os hospitais implementem práticas para minimizar a ocorrência de erros inerentes ao seu emprego¹⁸⁻²².

No Brasil, existe uma importante lacuna na agenda pública quanto às práticas seguras relacionadas à NP. O único documento orientador disponível é a Portaria SVS/MS n.º 272/98 que regulamenta a Terapia de Nutrição Parenteral (TNP)²³. Esta norma estabelece a necessidade da atividade em equipe, definindo responsabilidades, âmbitos de atuação e as Boas Práticas de Preparação (BPPNP) e Administração em NP (BPANP). Em que pese a relevância dos aspectos técnicos normatizados nesta diretriz, outras questões essenciais para a garantia da segurança do paciente em NP não são abordadas. Na tentativa de minimizar esse *gap* em 2011, a Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (SBNPE) em parceria

com a Associação Médica Brasileira (AMB) publicou as Diretrizes Brasileiras em Terapia Nutricional (DITEN) ²⁴. Embora essas recomendações baseadas em evidências representem um avanço na discussão sobre a temática no país, esses dispositivos, ainda, são insuficientes para garantir um adequado gerenciamento dos riscos inerentes a TNP, carecendo de maiores reflexões sobre o assunto.

Somado a isso, as publicações disponíveis sobre a população pediátrica em uso de NP, no Brasil e no mundo, geralmente, se referem a pacientes neonatos e críticos, sendo extremamente limitada a quantidade de informações disponíveis sobre outras faixas etárias da infância e adolescência, em contexto clínico ou cirúrgico, comprometendo a identificação de oportunidades de melhorias na qualidade do cuidado prestado.

Com o intuito de contribuir com o debate sobre este fenômeno, o objetivo do presente trabalho foi realizar uma análise das complicações relacionadas ao uso da NP em pacientes oncológicos pediátricos, visando identificar aspectos relacionados à segurança do paciente.

MÉTODO

Foi realizado um estudo de coorte retrospectivo, de caráter descritivo e exploratório, envolvendo pacientes oncológicos pediátricos internados em um hospital de referência para tratamento do câncer, localizado no Rio de Janeiro. A opção pelo uso da abordagem retrospectiva se deu pela necessidade de realizar um diagnóstico de situação, considerando a inexistência de informações preliminares que pudessem auxiliar na identificação de falhas nos processos e subsidiar intervenções adequadas.

Os dados coletados foram referentes ao período de janeiro a dezembro de 2014. Foram incluídos pacientes com idade entre 0 a 18 anos, em regime de internação hospitalar e que iniciaram NP nesse período em caráter exclusivo. Pacientes que usaram NP por um período menor que sete dias e pacientes que não tinham diagnóstico de câncer foram excluídos desse estudoⁱ.

A coleta incluiu informações para caracterizar: o perfil dos pacientes (sexo, idade, diagnóstico, unidade de internação, acesso venoso, tempo de utilização da NP, indicação da NP e evolução clínica do paciente) e das formulações de NP (valor energético total (VET), proteínas, carboidratos e lipídios), os dados laboratoriais (glicemia, trigliceridemia, uréia,

ⁱ Embora a instituição seja especializada no tratamento do câncer, a unidade de transplante de medula óssea é um centro de referência para outras patologias, não se restringindo a realizar o procedimento exclusivamente para pacientes oncológicos.

creatinina, bilirrubina direta, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), gama glutamiltransferase (GGT), sódio, potássio, cloro, fósforo, magnésio e cálcio) e relatos de complicações da NP (infecciosas, gastrointestinais, mecânicas e metabólicas).

Os dados foram obtidos a partir das prescrições médicas de NP, das fichas de acompanhamento clínico da seção de farmácia e dos prontuários físico e eletrônico dos pacientes. Os dados foram compilados e armazenados numa planilha no aplicativo Microsoft Excel[®].

Foi realizada uma análise para verificar a adequação da prescrição médica de NP quanto ao alcance das necessidades energéticas do paciente. Para estimar as necessidades calóricas foi utilizado o método do *Dietary Reference Intakes* (DRI)²⁵, segundo o Consenso Nacional de Nutrição Oncológica²⁶. Os valores foram ajustados considerando uma oferta inicial de 50% do valor estimado para o primeiro dia e 100% nos demais dias.

A análise considerou a identificação de alterações laboratoriais que pudessem significar complicações metabólicas relacionadas à NP, conforme Quadro 1. Os resultados dos exames que já apresentavam alteração previamente ao início da NP, foram desconsiderados na análise.

Foi utilizada a estatística descritiva para caracterização das informações obtidas. Buscou-se, ainda, relacionar os resultados obtidos com aspectos da segurança do paciente, conforme as seguintes categorias: prescrição, manipulação (análise da prescrição, transcrição, preparação, rotulagem, armazenamento e dispensação) e administração, segundo os critérios da *American Society of Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN)²².

O trabalho teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do INCA, sob o parecer nº 1.100.321 em 10 de junho de 2015.

Quadro 1 – Valores de referência dos parâmetros bioquímicos e valores considerados como complicação

Parâmetro	Valores de Referência	Valores considerados complicações
Glicose	70 - 99 mg/dL	< 60 mg/dL > 150 mg/dL ²⁷
Triglicerídeos	< 200 mg/dL	> 400 mg/dL ¹⁸
Função renal		
Uréia	10 - 50 mg/dL	< 10 mg/dL > 50 mg/dL ²¹
Creatinina	0,30 - 1,30 mg/dL	< 0,30 mg/dL > 1,3 mg/dL ²¹
Função hepática		
AST	< 40 U/L	2 x valor do limite superior ²⁸
ALT	< 41 U/L	
GGT	10 - 71 mmol/L	
Bilirrubina direta	< 0,3 mg/dL	> 2,0 mg/dL ²⁸
Eletrólitos		
Sódio	136 - 145 mmol/L	Qualquer valor fora dos parâmetros de normalidade ¹⁸
Potássio	3,5 - 5,1 mmol/L	
Cloro	98 - 107 mmol/L	
Magnésio	1,6 - 2,5 mg/dL	
Fósforo	3 - 7 mg/dL	
Cálcio sérico	8,4 - 10,2 mg/dL	

AST – Aspartato aminotransferase; ALT – Alanina aminotransferase; GGT – Gama Glutamil Transferase

Fonte: Autoria própria

RESULTADOS

No período estudado, 39 pacientes pediátricos fizeram uso de NP exclusiva, destes sete realizaram por menos de sete dias e três não tinham diagnóstico de câncer, sendo excluídos das análises. A média de idade foi de $8,7 \pm 5,0$ anos, com mediana de 9,0 anos, variando entre 1,8 a 18,0 anos e a média de tempo de uso de NP foi 12 dias, variando de 7 a 25 dias. A maioria dos pacientes era do sexo masculino, da unidade de TMO, e o principal diagnóstico foram as leucemias. As características dos pacientes estão resumidas na Tabela 1.

Tabela 1 - Perfil dos pacientes pediátricos oncológicos em uso de nutrição parenteral em uma instituição brasileira, no ano de 2014. (n=29)

Parâmetros	n (%)
Idade (anos)	
Sexo	
Masculino	19 (65,5)
Feminino	10 (34,5)
Tempo de uso (dias)	
Unidade de internação	
TMO	15 (51,7)
UTI	8 (27,6)
UTCC	6 (20,7)
Diagnóstico	
Leucemia Mielóide Aguda	6 (20,7)
Leucemia Linfoblástica Aguda	6 (20,7)
Neuroblastoma	4 (13,8)
Linfoma de Burkitt	4 (13,8)
Outros*	9 (31,0)
Acesso Venoso	
Central	29 (100,0)
Periférico	0
Indicação da NP	
Toxicidade gastrointestinal grave	14 (48,3)
Jejum prolongado	2 (6,9)
Obstrução intestinal	2 (6,9)
Sangramento TGI	1 (3,4)
Impossibilidade de utilização TGI	6 (20,7)
Dados não disponíveis**	4 (13,8)
Evolução	
Evolução VO	17 (58,6)
Evolução TNE	5 (17,2)
Complicações	3 (10,3)
Dados não disponíveis**	4 (13,8)
TMO - Unidade de transplante de medula óssea; UTI - Unidade de terapia intensiva; UTCC - Unidade de tratamento clínico-cirúrgico. * Outros: Leucemia Bifenotípica, Tumor de pâncreas, Linfoma não-Hodgkin, Polipose Familiar Autossômica, Rabdomiossarcoma paratesticular, Linfoma de Hodgkin, Tumor de seio endodérmico, Ganglioneuroblastoma, Osteossarcoma . **Os prontuários desses pacientes não estavam disponíveis para avaliação.	

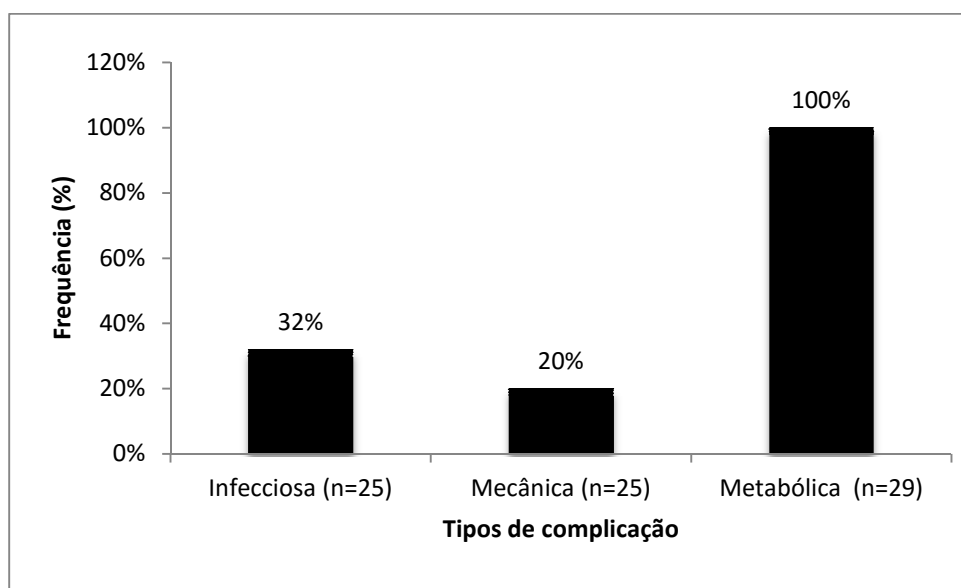
A média do VET prescrito foi de 989,3 kcal/dia (DP \pm 394,7), correspondendo a 68,8% do valor energético ideal, segundo cálculo da DRI equivalente a 1.437,8 kcal/dia. Da

média das calorias ofertadas, 19,9% ($197,5 \pm 85,7$ kcal/dia) correspondiam a proteínas, 50,9% ($503,5 \pm 254,4$ kcal/dia) a carboidratos e 29,2% ($289,8 \pm 142,1$ kcal/dia) a lipídios.

Quanto à oferta energética ajustada para o primeiro dia oito pacientes (27,6 %) alcançaram o recomendado (metade da DRI), e apenas dois pacientes (6,9%) atingiram o VET nos demais dias de TNP.

No que tange as complicações, não foram identificadas complicações gastrointestinais. Por outro lado todos os pacientes apresentaram algum tipo de complicação metabólica. Em relação às complicações infecciosas a mais comum foi a infecção de CVC. Como complicações mecânicas foram encontradas dor no local de passagem do CVC e oclusão do cateter. Não foi possível analisar a informação de complicações infecciosas e mecânicas de quatro pacientes devido à indisponibilidade do prontuário. A ocorrência dos tipos de complicações relacionadas à NP identificadas, nesse estudo, estão apresentadas na Figura 1.

Figura 1 – Tipos de complicações dos pacientes pediátricos oncológicos em uso de nutrição parenteral em uma instituição brasileira, no ano de 2014.



Fonte: Autoria própria

A Tabela 3 compara o número de pacientes que tiveram resultados de exames considerados como complicações metabólicas na avaliação inicial, ou seja, um dia antes do início da NP, e durante o acompanhamento clínico. Esse dado mostra que a instituição da TNP foi responsável por causar complicações metabólicas, principalmente relacionadas aos níveis de glicose, triglicerídeos e eletrólitos.

Tabela 3 – Pacientes pediátricos oncológicos com alterações na avaliação laboratorial inicial, comparados com os que apresentaram complicações metabólicas durante o uso da nutrição parenteral numa instituição brasileira no ano de 2014.

Parâmetro	Antes NP n (%)	Durante NP n (%)
Glicemia	4 (13,8)	14 (56,0)
Trigliceridemia	0	6 (20,7)
Função Renal		
Uréia	1 (3,4)	6 (21,4)
Creatinina	2 (6,9)	1 (3,6)
Função Hepática		
AST	7 (24,1)	4 (16,0)
ALT	5 (17,2)	6 (21,4)
GGT	10 (34,5)	3 (13,6)
Bilirrubina direta	3 (10,3)	3 (11,1)
Eletrólitos		
Sódio	2 (6,9)	15 (55,6)
Potássio	10 (34,5)	13 (61,9)
Cloro	9 (31,0)	12 (54,5)
Magnésio	4 (13,8)	15 (57,7)
Fósforo	7 (24,1)	18 (81,8)
Cálcio	14 (48,3)	12 (75,0)

NP – Nutrição Parenteral; AST – Aspartato aminotransferase; ALT – Alanina aminotransferase; GGT – Gama Glutamil Transferase.

Fonte: Autoria própria

Os exames laboratoriais solicitados durante o acompanhamento clínico dos pacientes, a frequência de resultados alterados e por fim os valores considerados como complicações metabólicas da nutrição parenteral estão apresentados na Tabela 4. Das 1108 alterações definidas nos parâmetros laboratoriais, 716 (64,6%) traduziram-se em complicações metabólicas. As principais complicações foram relacionadas aos níveis de eletrólitos, onde a maioria foi referente a valores abaixo do limite, com exceção dos níveis de cloro que foram superiores ao limite máximo.

Tabela 4 – Distribuição das alterações nos parâmetros laboratoriais de monitoramento e complicações metabólicas da nutrição parenteral dos pacientes pediátricos oncológicos em uso de nutrição parenteral em uma instituição brasileira, no ano de 2014

Exames	Total de exames realizados n	Total de exames alterados n (%)	Complicações	
			Hipo- n (%)	Hiper- n (%)
Glicemia	324	210 (64,8)	0	59 (28,1)
Trigliceridemia	75	30 (40,0)	-	10 (33,3)
Função Renal				
Uréia	366	37 (10,1)	-	37 (100,0)
Creatinina	358	5 (1,4)	-	5 (100,0)
Função Hepática				
AST	311	41 (13,2)	-	17 (41,5)
ALT	315	42 (13,3)	-	17 (40,5)
GGT	273	135 (49,5)	-	41 (30,4)
Bilirrubina direta	299	90 (30,1)	-	15 (16,7)
Eletrólitos				
Sódio	377	48 (12,7)	37 (77,1)	10 (20,8)
Potássio	379	78 (20,6)	63 (80,8)	15 (19,2)
Cloro	336	90 (26,8)	16 (17,8)	73 (81,1)
Magnésio	367	54 (14,7)	49 (90,7)	4 (7,4)
Fósforo	361	106 (29,4)	102 (96,2)	4 (3,8)
Cálcio	349	142 (40,7)	141 (99,3)	1 (0,7)
TOTAL	4490	1108 (24,7)	408 (36,8)	308 (27,8)

AST – Aspartato aminotransferase; ALT – Alanina aminotransferase; GGT – Gama Glutamil Transferase.

Fonte: Autoria própria

O Quadro 2 apresenta os riscos observados a partir da apreciação das prescrições e dos relatos em prontuário, segundo as categorias de análise pré-estabelecidas. Foram identificados sete potenciais problemas relacionados à prescrição, cinco à manipulação e dois à administração da NP.

Quadro 2 – Aspectos relacionados à segurança dos pacientes oncológicos pediátricos em uso de nutrição parenteral em uma instituição brasileira, no ano de 2014

Categorias	Aspectos observados
Prescrição	<ul style="list-style-type: none"> • Prescrições manuais; • Formulário padronizado não contém todos os dados necessários para correta avaliação da adequação da prescrição conforme recomendado: peso, altura, indicação, acesso venoso; • Existem prescritores não especialistas em TN; • Os eletrólitos são prescritos pelo nome do íon e não pelo nome do sal completo; • Informações como volume total e velocidade de infusão não são preenchidas na maioria das vezes; • Não existe um sistema que auxilie a decisão clínica para evitar que sejam prescritas doses de macronutrientes, micronutrientes e eletrólitos que excedam as recomendadas ou que sejam incompatíveis; • As prescrições são repetidas para vários dias, sem que haja uma reavaliação do paciente.
Manipulação	<ul style="list-style-type: none"> • As transcrições são manuais e não obedecem a mesma ordem da prescrição; • Os cálculos são realizados manualmente; • Não é realizada a dupla checagem; • Os desvios não são documentados em prontuário; • A manipulação não é automatizada.
Administração	<ul style="list-style-type: none"> • Técnicas assépticas para implantação e manutenção do cateter; • Uso de via exclusiva para NP.

Fonte: Autoria própria

DISCUSSÃO

No presente estudo foi possível evidenciar que os pacientes oncológicos pediátricos da instituição apresentaram um expressivo número de complicações relacionadas ao uso de NP. Um grande destaque é dado as de caráter metabólico, considerando que todos os pacientes analisados apresentaram pelo menos uma alteração laboratorial que significasse complicação.

Quanto ao perfil dos pacientes, a toxicidade gastrointestinal grave foi a principal indicação da NP (48,3%) e a maioria dos pacientes esteve internada na unidade de TMO (51,7%). Esses achados podem estar relacionados com as altas doses de quimioterapia utilizadas na fase de condicionamento pré-transplante²⁹. Nesses casos, é esperado uma alta incidência de complicações infecciosas relacionadas a NP, devido a debilidade do sistema imunológico³⁰. No entanto, esta situação não foi observada no presente estudo.

Na amostra estudada a oferta de energia em média não atendeu às necessidades dos pacientes. A gravidade do quadro clínico, a intolerância metabólica de alguns pacientes e algumas interrupções por instabilidade/complicação ou para a realização de alguns procedimentos, podem ter contribuído para esse fato. Contudo, a falta de padronização de procedimentos de prescrição e avaliação também pode ter prejudicado a oferta adequada. A oferta inadequada de energia pode trazer prejuízos ao paciente.

Num estudo que avaliou a eficiência da NP quanto à oferta de energia em pacientes oncológicos pediátricos, observou-se que 62,0% dos pacientes não atingiram o gasto energético basal (GEB), enquanto que 18,0% recebeu oferta acima de 120,0% do GEB. A oferta energética insuficiente influencia negativamente a função imunológica nos estados de estresse metabólico, pode reduzir a força dos músculos respiratórios e prejudicar a recuperação de tecidos lesados³¹. No presente trabalho, foram observados índices mais elevados de hipoalimentação, considerando que 93,1% não atingiram a necessidade calórica ideal ajustada a partir do segundo dia.

Embora a oferta energética tenha sido insuficiente, as formulações apresentavam distribuição adequada dos macronutrientes^{18,32}. Tal distribuição, porém, não foi suficiente para prevenir a ocorrência de complicações metabólicas relacionadas a glicose e lipídios, conforme observado.

No que tange as complicações, as infecciosas foram identificadas em 32,0% dos pacientes. Ainda que este dado seja subestimado, visto que quatro pacientes não puderam ser analisados, essa incidência ainda é menor do que a encontrada em literatura, em torno de 70,0%¹⁰. As complicações infecciosas são a maior causa de morbimortalidade nos pacientes que usam NP.

As complicações mecânicas foram as menos incidentes na população do estudo, representando 20% do total. Essas podem ser prevenidas por meio da escolha adequada de dispositivo e de técnicas padronizadas de inserção e manutenção do CVC³³. Possivelmente, a adequação dessas condutas devem ter contribuído para o baixo índice encontrado.

Não foram evidenciadas complicações gastrointestinais nessa análise, pois estas ocorrem mais comumente após períodos prolongados de uso^{11,15}, não sendo este um fato observado nos pacientes desse estudo.

Como já destacado, todos os pacientes apresentaram pelo menos um episódio de complicação metabólica. Essas complicações podem ocorrer como resultado da terapia, e como resultado do processo de NP. Essas alterações também podem estar relacionadas com

aspectos do paciente, gravidade da doença e terapias medicamentosas concomitantes²². As complicações metabólicas relacionadas ao uso NP encontradas no presente estudo foram principalmente hiperglicemia, hipertrigliceridemia, distúrbios eletrolíticos e alterações da função hepática.

Cerca de metade dos pacientes deste estudo apresentaram hiperglicemia. Este achado é maior em comparação a outros estudos já publicados. Martí-Bonmatí (2006)) encontrou uma prevalência de hiperglicemia de 26,7 % nos pacientes em uso de NP³⁴.

A principal causa de desenvolvimento de hiperglicemia em pacientes em uso de TNP é a infusão excessiva de glicose. Porém, o uso concomitante de medicamentos podem promover alterações do metabolismo desse substrato, como é o caso de corticoides, favorecendo a ocorrência de hiperglicemia. Esta complicação favorece o aumento da taxa de mortalidade, aumento do tempo de internação hospitalar, a ocorrência de outras complicações e o desenvolvimento de infecções. A hiperglicemia altera as funções do sistema imunológico por prejudicar a função de leucócitos, fagocitose e quimiotaxia; e a resposta inflamatória pelo aumento das citocinas inflamatórias e estresse oxidativo. As medidas para a correção são a redução total em gramas de glicose na solução, considerar o uso de lipídeos como substrato e infundir a solução de maneira mais lenta e gradual³⁵.

A hipertrigliceridemia ocorre quando a taxa de infusão de lipídios excede a capacidade do clearance plasmático. Durante a NP, alguns fatores contribuem para aumentar o risco do paciente desenvolver tal complicação, como: falência renal, sepse, pancreatite, hiperglicemia, diabetes, obesidade e a administração de certos medicamentos, como corticoides, ciclosporina, tacrolimos, propofol e glicose. Geralmente o manejo da hipertrigliceridemia envolve a redução ou retirada de lipídios da formulação. Essa decisão impacta diretamente na oferta calórica oferecida, uma vez que elas não podem ser compensadas de outra forma³⁶. No presente estudo a opção da equipe para o manejo desta complicação foi a redução ou a suspensão da oferta de lipídios na formulação.

Esse trabalho identificou muitas complicações relacionadas à deficiência nos níveis de todos os eletrólitos, exceto os níveis de cloro, cujo índice foi mais alto do que o desejável. As anormalidades relacionadas aos eletrólitos surgem durante o uso da NP e ocorrem devido a perdas, administração inadequada, uso de alguns medicamentos, como diuréticos e inabilidade de excreção, principalmente a nível renal¹⁰.

Os pacientes do presente estudo também apresentaram alterações nos parâmetros de avaliação da função hepática. Essas alterações são observadas em mais da metade das

crianças em NP por mais de duas semanas. Dentre elas podemos destacar a elevação das provas de função hepática, colestase, litíase biliar, esteatose, e até mesmo a cirrose. As mais comuns estão relacionadas as alterações em GGT e bilirrubina. Essas complicações podem ser revertidas instaurando NE trófica, NP cíclica, equilibrando os componentes da NP (diminuir o aporte calórico total de lipídios e carboidratos), tratando precocemente as infecções e utilizando medicamentos coloréticos como o ácido ursodesoxicólico³⁷. Cabe destacar que, no presente estudo, os três pacientes que suspenderam a NP por complicação tiveram como causa a disfunção hepática.

As complicações da NP podem ser muito graves, mas pode-se minimizá-las com uma estreita vigilância que compreende os aspectos clínicos e analíticos, a técnica e os cuidados durante a administração³⁷. O monitoramento dos exames laboratoriais, portanto, é a etapa que norteia a prescrição de NP, com o objetivo de satisfazer as necessidades metabólicas dos pacientes. Porém, não existe uma clareza quanto aos parâmetros adequados para o monitoramento de crianças e adolescentes. Esse fato dificulta a equipe no acompanhamento desses pacientes, uma vez que não existe um consenso sobre quais os valores são considerados como alterações críticas.

Além disso, a ocorrência das diversas complicações observadas na casuística do estudo demonstra a importância da adoção de estratégias de gerenciamento de risco, de forma a garantir a segurança dos pacientes pediátricos oncológicos em uso de TNP. Há de se ponderar que as complicações relacionadas a esta terapia são consideradas evitáveis e, sendo assim, utilizar mecanismos para a sua prevenção ou intervenções para a sua minimização é essencial a fim de se evitar desfechos negativos aos pacientes.

Neste sentido, a percepção sobre os riscos associados ao uso da NP tem suscitado em profissionais, instituições e sistemas de saúde a necessidade de estabelecer ações de controle de uso desse tipo de terapia e tem fomentado a produção de orientações sobre como tornar as etapas de prescrição, manipulação e administração da TNP mais seguras³⁸. No presente estudo foram identificados 14 potenciais pontos críticos, que podem favorecer a ocorrência de erros, partindo exclusivamente da análise das complicações.

A prescrição adequada e segura é o primeiro passo crítico no processo de utilização de NP. O prescritor deve ter conhecimento sobre as indicações apropriadas, sobre esterilidade e controle de infecções e sobre os dispositivos de acesso venoso e as complicações associadas. A prescrição segura requer um profundo conhecimento sobre as oferta de proteína e de energia, demais macronutrientes, micronutrientes, homeostase dos fluidos, e equilíbrio ácido-

base. A educação interdisciplinar e políticas institucionais focadas no uso seguro da NP, são essenciais e além de haver meios claros de comunicação entre toda a equipe²². As instituições de saúde devem utilizar um processo padronizado de TNP incluindo um políticas e procedimentos escritos para todos os aspectos da TNP. Devem, ainda, contar com médico especialista e experiente na área de suporte nutricional³⁹. Falhas nestes processos podem gerar inconformidades nas prescrições.

Na instituição, onde o estudo foi realizado, o processo de prescrição de NP é feito em um formulário padrão, preenchido manualmente, necessitando de transcrição dos dados. Este formulário não contém alguns dados dos pacientes que são necessários para a avaliação da prescrição, tais como peso, altura, indicação e acesso venoso. Além disso, o processo de prescrição não possui barreiras que permitam evitar que sejam prescritas quantidades excedentes ou incompatíveis dos componentes da NP. Alguns dados da prescrição, como volume total e velocidade de infusão não são preenchidos rotineiramente. Todos esses fatores contribuem para a ocorrência de falhas no processo, expondo os pacientes a riscos. Somado a isso, as prescrições de NP dos pacientes pediátricos na instituição muitas vezes são prescritas por médicos não especialistas, e são repetidas por vários dias, sem que o paciente passe por uma reavaliação, o que também favorece inconsistências na prescrição.

A manipulação das soluções de NP em pediatria é uma atividade complexa e de alto risco. Os erros nesse processo podem ser sérios. Desta forma, a otimização da produção garantindo a qualidade do produto é de suma importância. O farmacêutico deve ser capaz de avaliar as prescrições quanto a sua adequação, segurança e eficácia. Deve-se evitar as transcrições e cálculos manuais, mas quando não é possível, é recomendado que se realize dupla-verificação. Quanto à preparação, esta deve ser realizada com técnica asséptica, garantindo a segurança do produto. A verificação no processo de manipulação deve ser realizada minimamente em três momentos: (1) antes de iniciar o preparo da formulação, (2) antes de injetar manualmente cada aditivo na NP, e (3) após o término da manipulação^{20,22}.

Nos dados analisados foram encontrados registros farmacêuticos sobre as incompatibilidades de eletrólitos nas formulações. Porém, outras adequações aparentemente necessárias não estavam registradas. Não é possível afirmar que não ocorreram orientações aos prescritores por parte do farmacêutico. Porém, há ausência de registros em prontuário por todos os membros da Equipe Multiprofissional de Terapia Nutricional (EMTN), dificultando a identificação desta prática.

As transcrições e cálculos manuais são uma constante na instituição. A dupla checagem recomendada nestas condições não acontece como rotina. Embora nenhum problema tenha sido atribuído diretamente a estes fatores, este procedimento favorece a ocorrência de erros e proporciona riscos aos usuários.

O processo de manipulação na instituição é manual, também, sendo potencial causa de erro na manipulação. Nos registros da seção de farmácia não haviam relatos de erros relacionados ao processo. Por outro lado, foi possível observar o registro rigoroso de todos os requisitos técnicos relativos às BPPNP. Este fato pode ter contribuído para a inexistência de complicações infecciosas devido à contaminação das formulações.

Erros relacionados à administração da NP são mais difíceis de ser interceptados e alguns estudos sugerem que a população pediátrica está mais vulnerável a esse tipo de erro. Técnicas assépticas de manipulação do CVC e uso de via exclusiva para a NP são algumas das recomendações para garantir os cuidados na assistência e evitar complicações²². As complicações mecânicas e infecciosas, muitas vezes, estão associadas a problemas da assistência de enfermagem. Os índices encontrados no presente estudo sugerem que tem ocorrido falhas na etapa de administração pela equipe de enfermagem da instituição.

Os serviços que realizam NP devem buscar continuamente orientações que minimizem as complicações da NP. Algumas medidas podem diminuir a incidência das morbidades associadas ao método, como o controle rigoroso das dosagens laboratoriais, a padronização da técnica de colocação de cateteres venosos centrais e o uso de cateter exclusivo para NP.

Experiências vitoriosas na busca pelo aumento da segurança em NP servem não só de exemplo, como também de inspiração. Estudos de casos mostram que o processo é lento e cheio de desafios, mas que está ao alcance de qualquer organização⁴⁰.

Como em qualquer projeto de melhoria da qualidade, o primeiro passo é conhecer o processo atualmente utilizado, identificando as lacunas existentes nas práticas utilizadas e as inúmeras recomendações existentes²².

A utilização de métodos como o *Failure Mode and Effect Analysis* (FMEA) pode proporcionar a visão de problemas existentes nas etapas de prescrição, manipulação e administração de NP. Villafranca e colaboradores (2014) avaliaram a aplicação da metodologia FMEA num processo de NP em neonatos. Eles constataram que o FMEA foi útil para detectar erros de medicação em todas as etapas, e ainda desenvolveram um *checklist* para reduzir os erros nas mais críticas⁴¹. Atitudes semelhantes são viáveis e de fácil implementação nos serviços de TNP como forma de evitar possíveis erros.

O uso do *checklist*, como ferramenta de segurança garante que todos os elementos críticos estão sendo avaliados, auxiliando médicos, farmacêuticos, enfermeiros e nutricionistas a oferecer uma TN mais segura e eficiente⁴². Recentemente Boullata e colaboradores (2016) criaram uma ferramenta para auxiliar na revisão das prescrições pelo farmacêutico. O documento contempla diversos aspectos que devem ser avaliados, tais como: indicação, via de administração, dose de cada ingrediente da NP, compatibilidade e estabilidade da formulação, dupla-verificação da transcrição da prescrição e dupla conferência dos cálculos ou conversão de unidades⁴³. Esses instrumentos podem ser adaptados de acordo com a realidade das instituições.

Devido a alta complexidade dos fatores envolvidos na monitorização do paciente durante a TNP, uma EMTN atuante torna-se fundamental para garantir a atenção adequada a esses pacientes. O trabalho em conjunto de diferentes especialidades colabora na integração, harmonização e complementação de conhecimentos e habilidades dos integrantes da equipe, para a identificação, intervenção e acompanhamento do tratamento dos distúrbios nutricionais. Em grande parte dos hospitais, a EMTN atua como uma equipe de apoio, estabelecendo diretrizes gerais e protocolos de conduta nutricional. Entretanto, em alguns hospitais, a EMTN tem atuação clínica avaliando e monitorando diretamente a TN dos pacientes⁴⁴.

Um estudo que avaliou o impacto de uma EMTN na NP concluiu que o trabalho em equipe permitiu incrementar notavelmente a qualidade, segurança e efetividade associado ao emprego da NP. Os pacientes foram avaliados retrospectivamente no período que precedeu a criação da EMTN e após a sua implementação no hospital⁴⁵. Na instituição, não foi possível perceber um trabalho sistemático e integrado da EMTN, o que pode ter favorecido a ocorrência das complicações e os riscos observados.

Como membro de uma equipe multiprofissional o farmacêutico deve assumir a responsabilidade, em conjunto com os demais, pela terapêutica e seus resultados. No suporte nutricional o foco é a otimização do resultado da TN. O farmacêutico deve participar ativamente da avaliação das necessidades nutricionais do paciente, revisar os medicamentos utilizados pelo paciente, monitorar a bioquímica, identificar, prevenir e intervir em interações, avaliar a prescrição médica de NP, desenvolver políticas, procedimentos e protocolos relativos à NP, garantir padrões assépticos para o preparo da NP, monitorar regularmente o paciente, participar da seleção e revisão da formulação da NP, e promover a educação

continuada da equipe⁴⁶. As ações do farmacêutico são fundamentais à segurança do paciente, uma vez que podem ser barreiras no processo, prevenindo possíveis erros.

A dificuldade em resgatar os prontuários físicos dos pacientes e a precariedade das evoluções da equipe de suporte foram algumas das limitações desse estudo. Apesar da alta taxa de complicações metabólicas identificadas pela análise dos exames laboratoriais, somente houve relato em prontuário em três casos. Em quatro casos não foi possível acessar o prontuário físico, inviabilizando a análise da evolução da NP nesses pacientes. Outra limitação do estudo foi a não eliminação de algumas variáveis confundidoras da análise, como doença de base e outros medicamentos utilizados pelo paciente. Dessa forma, não pode-se afirmar que a NP foi a única responsável por causar todas as complicações identificadas. No entanto, o estudo mantém sua relevância, pois independente das causas, foi demonstrado a existência de riscos nos paciente que utilizam a TNP, apontando para a necessidade de adoção de estratégias que garantam práticas mais seguras e efetivas.

CONCLUSÃO

A compreensão do perfil do paciente oncológico pediátrico submetido à TNP, na instituição investigada, favoreceu o melhor entendimento das particularidades dessa população e poderá contribuir para melhoria contínua da qualidade e redução das complicações e dos riscos que os pacientes estão expostos.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (Brasil). Estimativa 2016: Incidência de câncer no Brasil [Internet]. Coordenação Geral de Ações Estratégicas, Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Rio de Janeiro: INCA; 2015 [2016 Jan 09]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/wcm/dncc/2015/estimativa-2016.asp>
2. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (Brasil). Câncer da criança e adolescente no Brasil: dados dos registros de base populacional e de mortalidade. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Rio de Janeiro: INCA; 2008. 220 p
3. Reis R, Santos M, Thuler L. Incidência de tumores pediátricos no Brasil. Revista Brasileira de Cancerologia. 2007;53(1).
4. Johnson T, Sexton E. Managing children and adolescents on parenteral nutrition: challenges for the nutritional support team. Proceedings of the Nutrition Society. 2006;65(03):217-221.
5. Garófalo A, Caran EM, Silva NS, Lopez FA. Prevalência de desnutrição em crianças com tumores sólidos. Braz J Nutr. 2005;18(2):193-200.
6. Sacks N, Hwang W, Lange B, Tan K, Sandler E, Rogers P et al. Proactive enteral tube feeding in pediatric patients undergoing chemotherapy. Pediatric Blood & Cancer. 2013;61(2):281-285.
7. Cuvelier G, Baker T, Peddie E, Casey L, Lambert P, Distefano D et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of megestrol acetate as an appetite stimulant in children with weight loss due to cancer and/or cancer therapy. Pediatric Blood & Cancer. 2013;61(4):672-679
8. Calvo M, García-Rodicio S, Inaraja M, Martínez-Vázquez M, Sirvent M. Estándares de práctica del farmacéutico de hospital en el soporte nutricional especializado. Farmacia Hospitalaria. 2007;31(3):177-191
9. Mousavi M, Hayatshahi A, Sarayani A, Hadjibabaie M, Javadi M, Torkamandi H et al. Impact of clinical pharmacist-based parenteral nutrition service for bone marrow transplantation patients: a randomized clinical trial. Support Care Cancer. 2013;21(12):3441-3448.
10. Calixto-Lima L, Abrahão V, Auad G, Coelho S, Gonzalez M, Silva R. Manual de Nutrição Parenteral. Rio de Janeiro: Rubio; 2010.
11. Guglielmi F, Boggio-Bertinet D, Federico A, Forte G, Guglielmi A, Loguercio C et al. Total parenteral nutrition-related gastroenterological complications. Digestive and Liver Disease. 2006;38(9):623-642.

12. Batani R, Abdullah D, Bahari M. Evaluation of the total parenteral nutrition service at Universiti Sains Malaysia Hospital. *e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism*. 2007;2(6):e111-e115.
13. Muscaritoli M, Molino A, Rasio D, Rossi Fanelli F. Parenteral nutrition in advanced cancer patients. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2012;84(1):26-36.
14. Ukleja A, Romano M. Complications of parenteral nutrition. *Gastroenterol Clin N Am*. 2007;36:23-46.
15. Sobotka L, Camilo M. Basics in clinical nutrition: Metabolic complications of parenteral nutrition. *e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism*. 2009;4(3):e120-e122.
16. Sevilla Sánchez D, Placeres Alsina M, Miana Mena M, López Suñé E, Codina Jané C, Ribas Sala J. Intervención farmacéutica en el ámbito de la nutrición parenteral. *Farmacia Hospitalaria*. 2010;34(1):9-15.
17. Instituto para práticas seguras no uso de medicamentos- ISMP. Medicamentos potencialmente perigosos de uso hospitalar e ambulatorial - Listas atualizadas 2015. *Boletim ISMP*. 2016;4(3). 8p.
18. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. 1. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2005;41(Supplement 2):S1-S4.
19. Boitano M, Bojak S, McCloskey S, McCaul D, McDonough M. Improving the Safety and Effectiveness of Parenteral Nutrition: Results of a Quality Improvement Collaboration. *Nutrition in Clinical Practice*. 2010;25(6):663-671.
20. Kastango E. Compounding USP <797>: Inspection, Regulation, and Oversight of Sterile Compounding Pharmacies. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2012;36(2 Suppl):38S-39S.
21. Corkins M, Griggs K, Groh-Wargo S, Han-Markey T, Helms R, Muir L et al. Standards for Nutrition Support: Pediatric Hospitalized Patients. *Nutrition in Clinical Practice*. 2013;28(2):263-276.
22. Ayers P, Adams S, Boullata J, Gervasio J, Holcombe B, Kraft M et al. A.S.P.E.N. Parenteral Nutrition Safety Consensus Recommendations. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2013;38(3):296-333.
23. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC Nº 272, de 8 de abril de 1998, Aprovando o Regulamento Técnico que fixa os

requisitos mínimos exigidos para a Terapia de Nutrição Parenteral. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília- DF, 23 de abril de 1998, Seção 1.

24. Associação Médica Brasileira. Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral; Recomendações Nutricionais para Crianças em Terapia Nutricional Enteral e Parenteral. Projeto Diretrizes. 2011.16p.
25. Padovani RM, Amaya-Farfán J, Colugnati FAB, Domene SMA. Dietary reference intakes: Aplicabilidade das TABLEs em estudos nutricionais. Rev Nutr 2006;19:741-60.
26. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (Brasil). Consenso nacional de nutrição oncológica. Coordenação Geral de Gestão Assistencial-Hospital do Câncer I. Serviço de Nutrição e Dietética; organização Nivaldo Barroso de Pinho. – 2. ed. rev. ampl. atual. – Rio de Janeiro: INCA, 2015.182p.
27. Leite H, de Lima L, de Oliveira Iglesias S, Pacheco J, de Carvalho W. Malnutrition May Worsen the Prognosis of Critically Ill Children With Hyperglycemia and Hypoglycemia. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. 2012;37(3):335-341.
28. Kumpf V. Parenteral Nutrition-Associated Liver Disease in Adult and Pediatric Patients. Nutrition in Clinical Practice. 2006;21(3):279-290.
29. Kiss N, Seymour JF, Prince HM, Dutu G. Challenges and outcomes of a randomized study of early nutrition support during autologous stem-cell transplantation. Current Oncology. 2014;21(2):e334-e339. doi:10.3747/co.21.1820.
30. Garófolo A. Diretrizes para terapia nutricional em crianças com câncer em situação crítica. Rev Nutr. 2005; 18(4):513-27.
31. Garófolo A, Boin SG, Modesto PC, Petrilli AS. Avaliação da eficiência da nutrição parenteral quanto à oferta de energia em pacientes oncológicos pediátricos. Rev. Nutr, 2007; 20(2): 181-190.
32. Callan J, Salvestrini C. Parenteral nutrition in paediatrics. J Paediatr Child Health 2013;23(8):356—61.
33. Pittiruti M, Hamilton H, Biffi R, MacFie J, Pertkiewicz M. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Central Venous Catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). Clinical Nutrition. 2009;28(4):365-377.
34. Marti-Bonmati E, Ortega-Garcia MP, Cervera-Casino P, Lacasa C, Llop JL, Villalobos JL, de la Morena L Multicnetric study on the prevalence of hyperglycemia among hospitalized patients with parenteral nutrition. Farm Hosp, 2006: 30:12–19
35. Cheung NW, Napier B, Zaccaria C, Fletcher JP 2005 Hyperglycemia is associated with adverse outcomes in patients receiving total parenteral nutrition. Diabetes Care. 2005; 28:2367–71

36. Mateu-de Antonio J, Florit-Sureda M. New Strategy to Reduce Hypertriglyceridemia During Parenteral Nutrition While Maintaining Energy Intake. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2014; 1-8.
37. Martínez-Zazo AB, Pedrón-Giner C. Soporte nutricional en la infancia: nutrición parenteral. *An Pediatr Contin*. 2011;9(6):358-66
38. Sacks G. Safety Surrounding Parenteral Nutrition Systems. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2012;36(2 Suppl):20S-22S.
39. Mirtallo J. Parenteral Nutrition Ordering Processes. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2012;36(2 Suppl):29S-31S.
40. Hudson L, Boullata J. A Quality Improvement Case Report: An Institution's Experience in Pursuing Excellence in Parenteral Nutrition Safety. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2014;38(3):378-384.
41. Villafranca J, Sanchez A, Guindo M, Felipe V. Using failure mode and effects analysis to improve the safety of neonatal parenteral nutrition. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2014;71(14):1210-18.
42. Ayers P, Adams S, Boullata J, Gervasio J, Holcombe B, Kraft M et al. A.S.P.E.N. Parenteral Nutrition Safety Consensus Recommendations: Translation Into Practice. *Nutrition in Clinical Practice*. 2014;29(3):277-282.
43. Boullata JI, Holcombe B, Sacks G, Gervasio J, Adams SC, Christensen M, et al. Standardized Competencies for Parenteral Nutrition Order Review and Parenteral Nutrition Preparation, Including Compounding: The ASPEN Model. *Nutr Clin Pract*. 2016;31(4):548-55.
44. Leite H, Carvalho W, Santana e Meneses J. Atuação da equipe multidisciplinar na terapia nutricional de pacientes sob cuidados intensivos. *Revista de Nutrição*. 2005;18(6).
45. López-Martín C, Abilés J, Garrido Siles M, Faus Felipe V. Impacto de la creación de un equipo de soporte nutricional en la calidad, seguridad y efectividad de la nutrición parenteral. *Nutrición Hospitalaria*. 2012;27(3): 871-8.
46. Tucker A, Ybarra J, Bingham A, Blackmer A, Curtis C, Mattox T et al. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Standards of Practice for Nutrition Support Pharmacists. *Nutrition in Clinical Practice*. 2014;30(1):139-146.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Artigo submetido ao Jornal de Pediatria

Análise das complicações da nutrição parenteral em pacientes oncológicos pediátricos e suas interfaces com a segurança do paciente

RESUMO

Introdução: As formulações de Nutrição Parenteral (NP) são consideradas medicamentos de alta vigilância. Apesar dos seus benefícios em pacientes pediátricos oncológicos, os riscos inerentes a sua utilização demandam a adoção de estratégias que minimizem erros e garantam a segurança do paciente.

Objetivo: Analisar as complicações relacionadas ao uso da NP em pacientes oncológicos pediátricos, visando identificar aspectos relacionados à segurança do paciente.

Métodos: Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo, de caráter descritivo e exploratório, envolvendo pacientes oncológicos pediátricos, internados, em NP no período de janeiro a dezembro de 2014. A coleta incluiu informações do perfil dos pacientes, os dados laboratoriais e os relatos de complicações da NP. Foi utilizada a estatística descritiva para caracterização das informações obtidas e os achados foram correlacionados com aspectos da segurança do paciente, conforme as categorias: prescrição, manipulação e administração.

Resultados: No total, 29 pacientes foram incluídos no estudo, com média de idade de 8,7 anos. A maioria era do sexo masculino (65,5%) e a média do tempo de uso foi de 14 dias. Todos os pacientes apresentaram complicações metabólicas, principalmente relacionadas aos níveis de glicose, triglicerídeos e eletrólitos. No que se refere aos aspectos da segurança do paciente, foram identificados sete potenciais problemas relacionados à prescrição, cinco à manipulação e dois à administração da NP.

Conclusão: O grande número de complicações encontradas demonstra a importância da adoção de estratégias de gerenciamento de risco, garantindo a segurança dos pacientes pediátricos oncológicos em uso de NP.

Palavras-chave: Nutrição Parenteral, Pediatria, Segurança do Paciente, Neoplasias

ABSTRACT

Introduction: Parenteral nutrition formulations (PN) are considered high-alert medications. Despite its benefits in cancer pediatric patients, the risks inherent in their use require the adoption of strategies that minimize errors and ensure patient safety.

Objective: To analyze the complications related to the use of PN in pediatric oncology patients, to identify issues related to patient safety.

Methods: This is a descriptive, exploratory and retrospective cohort study, involving pediatric oncology patients hospitalized, that made use of PN in the period from January to December 2014. Data included information to characterize the patients' profile, laboratory data and reports of complications of PN. Descriptive statistics were used to characterize the information obtained and findings were correlated with aspects of patient safety, as the categories: prescription, handling and administration.

Results: In total, 29 patients were included in the study, with a mean age of 8.7 years. Most were male (65.5%) and the average usage time was 14 days. All patients had metabolic complications, mainly related to glucose, triglycerides and electrolytes levels. As regards the aspects of patient safety, we identified seven potential limitation problems related to prescription, five to handling and two to administration of PN.

Conclusion: The large number of complications encountered demonstrates the importance of adopting risk management strategies, ensuring the safety of pediatric cancer patients using PN.

Keywords: Parenteral Nutrition, Pediatrics, Patient Safety, Neoplasms

INTRODUÇÃO

A desnutrição é a principal complicação nutricional nos pacientes pediátricos oncológicos, com prevalência variando entre 6-50% dependendo das características tumorais, suscetibilidades individuais e tratamentos antitumorais¹. Em pacientes oncológicos a nutrição parenteral (NP) pode reduzir as reações adversas relacionadas a radioterapia e quimioterapia, aumentar a expectativa de vida e até mesmo prolongar a sobrevida dos pacientes².

No entanto, as soluções de NP são consideradas medicamentos de alta vigilância, isto significa que os erros inerentes a sua utilização podem trazer consequências graves ou mesmo levar o paciente à morte³. Diversas organizações mundiais recomendam que os profissionais de saúde que trabalham com estes medicamentos conheçam seus riscos e que os hospitais implementem práticas para minimizar a ocorrência de erros inerentes ao seu emprego⁴⁻⁶.

No Brasil, existe uma importante lacuna na agenda pública quanto às práticas seguras relacionadas à NP. O único documento orientador disponível é a Portaria SVS/MS n.º 272/98 que regulamenta a Terapia de Nutrição Parenteral (TNP)⁷. Em que pese a relevância dos aspectos técnicos normatizados nesta diretriz, outras questões essenciais para a garantia da segurança do paciente em NP não são abordadas. Na tentativa de minimizar esse *gap* em 2011, a Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (SBNPE) em parceria com a Associação Médica Brasileira (AMB) publicou as Diretrizes Brasileiras em Terapia Nutricional (DITEN)⁸. Embora essas recomendações baseadas em evidências representem um avanço na discussão sobre a temática no país, esses dispositivos, ainda, são insuficientes para garantir um adequado gerenciamento dos riscos inerentes a TNP, carecendo de maiores reflexões sobre o assunto, especialmente em pediatria.

Somado a isso, as publicações disponíveis sobre a população pediátrica em uso de NP, no Brasil e no mundo, geralmente, se referem a pacientes neonatos e críticos, sendo

extremamente limitada a quantidade de informações disponíveis sobre outras faixas etárias da infância e adolescência, em contexto clínico ou cirúrgico, comprometendo a identificação de oportunidades de melhorias na qualidade do cuidado prestado.

Com o intuito de contribuir com o debate sobre este fenômeno, o objetivo do presente trabalho foi realizar uma análise das complicações relacionadas ao uso da NP em pacientes oncológicos pediátricos, visando identificar aspectos relacionados à segurança do paciente.

MÉTODO

Foi realizado um estudo de coorte retrospectivo, de caráter descritivo e exploratório, envolvendo pacientes oncológicos pediátricos internados em um hospital de referência para tratamento do câncer, localizado no Rio de Janeiro. A opção pelo uso da abordagem retrospectiva se deu pela necessidade de realizar um diagnóstico de situação, considerando a inexistência de informações preliminares que pudessem auxiliar na identificação de falhas nos processos e subsidiar intervenções adequadas.

Os dados coletados foram referentes ao período de janeiro a dezembro de 2014. Foram incluídos pacientes com idade entre 0 a 18 anos, em regime de internação hospitalar e que iniciaram NP nesse período em caráter exclusivo. Pacientes que usaram NP por um período menor que sete dias e pacientes que não tinham diagnóstico de câncer foram excluídos desse estudo.

A coleta incluiu informações para caracterizar: o perfil dos pacientes (sexo, idade, diagnóstico, unidade de internação, acesso venoso, tempo de utilização da NP, indicação da NP e evolução clínica do paciente), os dados laboratoriais (glicemia, trigliceridemia, uréia, creatinina, bilirrubina direta, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase

(ALT), gama glutamiltransferase (GGT), sódio, potássio, cloro, fósforo, magnésio e cálcio) e relatos de complicações da NP (infecciosas, gastrointestinais, mecânicas e metabólicas).

Os dados foram obtidos a partir das prescrições médicas de NP, das fichas de acompanhamento clínico da seção de farmácia e dos prontuários físico e eletrônico dos pacientes. Os dados foram compilados e armazenados numa planilha do aplicativo Microsoft Excel[®].

A análise considerou a identificação de alterações laboratoriais que pudessem significar complicações metabólicas relacionadas à NP, conforme Quadro 1. Os resultados dos exames que já apresentavam alteração previamente ao início da NP foram desconsiderados na análise.

Foi utilizada a estatística descritiva para caracterização das informações obtidas. Os resultados obtidos foram correlacionados com aspectos da segurança do paciente, conforme as seguintes categorias: prescrição, manipulação (análise da prescrição, transcrição, preparação, rotulagem, armazenamento e dispensação) e administração, segundo os critérios da *American Society of Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN)⁶.

O trabalho teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto Nacional de Câncer, sob o parecer nº 1.100.321.

RESULTADOS

No período estudado, 39 pacientes pediátricos fizeram uso de NP exclusiva, destes sete realizaram por menos de sete dias e três não tinham diagnóstico de câncer, sendo excluídos das análises. A média de idade foi de $8,7 \pm 5,0$ anos, com mediana de 9,0 anos, variando entre 1,8 a 18,0 anos e a média de tempo de uso de NP foi 12 dias, variando de 7 a 25 dias. A maioria dos pacientes era do sexo masculino, da unidade de transplante de medula

óssea (TMO), e o principal diagnóstico foram as leucemias. O perfil dos pacientes está demonstrado na Tabela 1.

Os exames laboratoriais solicitados durante o acompanhamento clínico dos pacientes, a frequência de resultados alterados e por fim os valores considerados como complicações metabólicas da nutrição parenteral estão apresentados na Tabela 2. No que tange as complicações, não foram identificadas complicações gastrointestinais, 20% apresentaram complicações infecciosas, 32% complicações mecânicas e todos os pacientes apresentaram algum tipo de complicação metabólica. Não foi possível analisar a informação de complicações infecciosas e mecânicas de quatro pacientes devido à indisponibilidade do prontuário.

Em relação às complicações infecciosas a mais comum foi a infecção de cateter venoso central (CVC). Como complicações mecânicas foram encontradas dor no local de passagem do CVC e oclusão do cateter. Das 1108 alterações definidas nos parâmetros laboratoriais, 716 (64,6%) traduziram-se em complicações metabólicas. As principais complicações foram relacionadas aos níveis de eletrólitos, onde a maioria foi referente a valores abaixo do limite, com exceção dos níveis de cloro que foram superiores ao limite máximo.

O Quadro 2 apresenta os riscos observados a partir da apreciação das prescrições e dos relatos em prontuário, segundo as categorias de análise pré-estabelecidas. Foram identificados sete potenciais problemas relacionados à prescrição, cinco à manipulação e dois à administração da NP.

DISCUSSÃO

No presente estudo foi possível evidenciar que os pacientes oncológicos pediátricos da instituição apresentaram um expressivo número de complicações relacionadas ao uso de NP. Um grande destaque é dado às de caráter metabólico, considerando que todos os pacientes analisados apresentaram pelo menos uma alteração laboratorial que significasse complicação.

Quanto ao perfil dos pacientes, a toxicidade gastrointestinal grave foi a principal indicação da NP (48,3%) e a maioria dos pacientes esteve internada na unidade de TMO (51,7%). Esses achados podem estar relacionados com as altas doses de quimioterapia utilizadas na fase de condicionamento pré-transplante¹¹. Nesses casos, é esperado uma alta incidência de complicações infecciosas relacionadas a NP, devido a debilidade do sistema imunológico¹². No entanto, esta situação não foi observada no presente estudo.

No que tange as complicações, as infecciosas foram identificadas em 32,0% dos pacientes. Ainda que este dado possa estar subestimado, visto que quatro pacientes não puderam ser analisados, essa incidência ainda é menor do que a encontrada em literatura, em torno de 70,0%. As complicações infecciosas representam a maior causa de morbimortalidade nos pacientes que usam NP¹³.

As complicações mecânicas foram pouco incidentes na população do estudo, representando 20% do total. Essas podem ser prevenidas por meio da escolha adequada de dispositivo e de técnicas padronizadas de inserção e manutenção do CVC¹⁴. Possivelmente, a adequação dessas condutas na instituição devem ter contribuído para o índice encontrado.

Não foram evidenciadas complicações gastrointestinais nessa análise, pois estas ocorrem mais comumente após períodos prolongados de uso de NP¹⁵, não sendo este um fato observado nos pacientes incluídos no estudo.

Todos os pacientes apresentaram pelo menos um episódio de complicação metabólica. Essas complicações podem ocorrer como resultado da terapia, e como resultado do processo de NP. Essas alterações também podem estar relacionadas com aspectos do paciente,

gravidade da doença e terapias medicamentosas concomitantes⁶. As complicações metabólicas relacionadas ao uso NP encontradas foram principalmente hiperglicemia, hipertrigliceridemia, distúrbios eletrolíticos e alterações da função hepática. Cabe destacar que, no presente estudo, os três pacientes que suspenderam a NP por complicação tiveram como causa a disfunção hepática.

Os resultados negativos decorrentes das complicações relacionadas ao uso da NP são bem documentados na literatura, e alguns podem ser muito graves, tais como: síndrome de realimentação, hiperglicemia, colestase, distúrbios hidroeletrolíticos, infecção do cateter e trombose¹⁶. Em contrapartida, tais complicações podem ser minimizadas com uma estreita vigilância que compreende os aspectos clínicos e analíticos, a técnica e os cuidados durante a administração¹⁷. O monitoramento dos exames laboratoriais, portanto, é a etapa que norteia a prescrição de NP, com o objetivo de satisfazer as necessidades metabólicas dos pacientes. Porém, não existe uma clareza quanto aos parâmetros adequados para o monitoramento de crianças e adolescentes. Esse fato dificulta a equipe no acompanhamento desses pacientes, uma vez que não existe um consenso sobre quais os valores que sinalizam alterações críticas.

A ocorrência das diversas complicações observadas na casuística do estudo demonstra a importância da adoção de estratégias de gerenciamento de risco, de forma a garantir a segurança dos pacientes pediátricos oncológicos em uso de TNP. Há de se ponderar que as complicações relacionadas a esta terapia são consideradas evitáveis e, sendo assim, utilizar mecanismos para a sua prevenção ou intervenções para a sua minimização é essencial a fim de se evitar desfechos negativos aos pacientes.

A percepção sobre os riscos associados ao uso da NP tem suscitado em profissionais, instituições e sistemas de saúde a necessidade de estabelecer ações de controle de uso desse tipo de terapia e tem fomentado a produção de orientações sobre como tornar as etapas de prescrição, manipulação e administração da TNP mais seguras¹⁸. No presente estudo foram

identificados 14 potenciais pontos críticos, que podem favorecer a ocorrência de erros, partindo exclusivamente da análise das complicações.

A prescrição adequada e segura é o primeiro passo crítico no processo de utilização de NP. A educação interdisciplinar e políticas institucionais focadas no uso seguro da NP são essenciais, pois, favorecem a comunicação entre toda a equipe⁶. As instituições de saúde devem utilizar um processo padronizado de TNP incluindo políticas e procedimentos escritos para todos os aspectos da TNP. Devem, ainda, contar com médico especialista e experiente na área de suporte nutricional¹⁹. Falhas nestes processos podem gerar inconformidades nas prescrições.

Na instituição, onde o estudo foi realizado, o processo de prescrição de NP é feito em um formulário padrão, preenchido manualmente, necessitando de transcrição dos dados. Este formulário não contém alguns dados dos pacientes que são necessários para a avaliação da prescrição, tais como peso, altura, indicação e acesso venoso. Além disso, a etapa da prescrição não possui mecanismos que permitam evitar que sejam prescritas quantidades excedentes ou incompatíveis dos componentes da NP. Todos esses fatores contribuem para a ocorrência de falhas no processo, expondo os pacientes a riscos.

A manipulação das soluções de NP em pediatria é uma atividade complexa e de alto risco. Desta forma, a otimização da produção garantindo a qualidade do produto é de suma importância. Quanto à preparação, esta deve ser realizada com técnica asséptica, garantindo a segurança do produto. A checagem no processo de manipulação deve ser realizada minimamente em três momentos: (1) antes de iniciar o preparo da formulação, (2) antes de injetar manualmente cada aditivo na NP, e (3) após o término da manipulação^{5,6}.

O farmacêutico deve ser capaz de avaliar as prescrições quanto a sua adequação, segurança e eficácia²⁰. Nos dados analisados foram encontrados registros farmacêuticos sobre as incompatibilidades de eletrólitos nas formulações, porém, outras adequações

aparentemente necessárias não estavam registradas. Não é possível afirmar que não ocorreram orientações aos prescritores por parte do farmacêutico, porém, há ausência de registros em prontuário por todos os membros da Equipe Multiprofissional de Terapia Nutricional, dificultando a identificação desta prática.

O processo de manipulação na instituição é manual, também, sendo potencial causa de erro na manipulação. Nos registros da seção de farmácia não haviam relatos de erros relacionados ao processo. Por outro lado, foi possível observar o registro rigoroso de todos os requisitos técnicos relativos às boas práticas de preparo de NP. Este fato pode ter contribuído para a inexistência de complicações infecciosas.

Erros relacionados à administração da NP são mais difíceis de ser interceptados e alguns estudos sugerem que a população pediátrica está mais vulnerável a esse tipo de erro. Técnicas assépticas de manipulação do CVC e uso de via exclusiva para a NP são algumas das recomendações para garantir os cuidados na assistência e evitar complicações⁶. As complicações mecânicas e infecciosas, muitas vezes, estão associadas a problemas da assistência de enfermagem. Os índices de falhas encontrados no presente estudo remetem à necessidade de adoção de práticas seguras na etapa de administração.

Os serviços que realizam NP devem buscar continuamente orientações que minimizem as complicações da NP. Experiências exitosas na melhoria da segurança em NP servem não só de exemplo, como também de inspiração. Estudos de casos mostram que o processo é lento e cheio de desafios, mas que está ao alcance de qualquer organização²¹.

Como em qualquer projeto de melhoria da qualidade, o primeiro passo é conhecer o processo atualmente utilizado, identificando as lacunas existentes nas práticas utilizadas e as inúmeras recomendações existentes⁶.

A utilização de métodos como o *Failure Mode and Effect Analysis* (FMEA) pode favorecer a identificação de problemas existentes nas etapas de prescrição, manipulação e

administração de NP. Villafranca e colaboradores (2014) avaliaram a aplicação da metodologia FMEA num processo de NP para neonatos. A metodologia favoreceu a detecção de erros de medicação em todas as etapas, e ainda subsidiou o desenvolvimento de um *checklist* para minimizar potenciais falhas no processo²². Atitudes semelhantes são viáveis e de fácil implementação nos serviços de TNP como forma de garantir a segurança dos pacientes.

O uso do *checklist*, como ferramenta de segurança garante que todos os elementos críticos estão sendo monitorados, proporcionando a oferta de uma TN mais segura e eficiente²³. Recentemente Boullata e colaboradores (2016) criaram uma ferramenta para auxiliar na revisão das prescrições pelo farmacêutico. O documento contempla diversos aspectos que devem ser avaliados, tais como: indicação, via de administração, dose de cada ingrediente da NP, compatibilidade e estabilidade da formulação, dupla-verificação da transcrição da prescrição e dupla conferência dos cálculos ou conversão de unidades²⁴. Esses instrumentos podem ser adaptados de acordo com a realidade das instituições.

Devido à alta complexidade dos fatores envolvidos na monitorização do paciente pediátrico durante a TNP, uma EMTN atuante e com um olhar diferenciado para essa população, torna-se fundamental para garantir a atenção adequada a esses pacientes. O trabalho em conjunto de diferentes especialidades colabora na integração, harmonização e complementação de conhecimentos e habilidades dos integrantes da equipe, para a identificação, intervenção e acompanhamento do tratamento dos distúrbios nutricionais²⁵.

A dificuldade em resgatar os prontuários físicos dos pacientes e a precariedade das evoluções da equipe de suporte foram algumas das limitações desse estudo. Apesar da alta taxa de complicações metabólicas identificadas pela análise dos exames laboratoriais, somente houve relato em prontuário em três casos. Em quatro casos não foi possível acessar o prontuário físico, inviabilizando a análise da evolução da NP nesses pacientes. Outra

limitação do estudo foi a impossibilidade de correlacionar os achados exclusivamente com o uso da NP, considerando que a doença de base e o uso de outros medicamentos podem provocar os efeitos observados. Dessa forma, não pode-se afirmar que a NP foi a única responsável por causar todas as complicações identificadas. No entanto, o estudo mantém sua relevância, pois independente das causas, foi demonstrado a existência de riscos nos pacientes que utilizam a TNP, apontando para a necessidade de adoção de estratégias que garantam práticas mais seguras e efetivas.

A ocorrência das diversas complicações encontradas demonstra a importância da adoção de estratégias de gerenciamento de risco, de forma a garantir a segurança dos pacientes pediátricos oncológicos em uso de NP, visto que tais complicações são consideradas evitáveis.

REFERÊNCIAS

1. Sacks N, Hwang W, Lange B, Tan K, Sandler E, Rogers P et al. Proactive enteral tube feeding in pediatric patients undergoing chemotherapy. *Pediatric Blood & Cancer*. 2013;61(2):281-285.
2. Muscaritoli M, Molino A, Rasio D, Rossi Fanelli F. Parenteral nutrition in advanced cancer patients. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2012;84(1):26-36.
3. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos (ISMP). Medicamentos potencialmente perigosos: Lista dos Medicamentos para Instituições de Longa Permanência. *Boletim ISMP Brasil*. 2016;5(3):1-6. Disponível em: http://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2016/09/Boletim_Agosto_Vol5_ISMP.pdf. Acesso em: 24 ago. 2016

4. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. 1. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2005;41(Supplement 2):S1-S4.
5. Corkins M, Griggs K, Groh-Wargo S, Han-Markey T, Helms R, Muir L et al. Standards for Nutrition Support: Pediatric Hospitalized Patients. *Nutrition in Clinical Practice*. 2013;28(2):263-276.
6. Ayers P, Adams S, Boullata J, Gervasio J, Holcombe B, Kraft M et al. A.S.P.E.N. Parenteral Nutrition Safety Consensus Recommendations. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2013;38(3):296-333.
7. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC Nº 272, de 8 de abril de 1998, Aprovando o Regulamento Técnico que fixa os requisitos mínimos exigidos para a Terapia de Nutrição Parenteral. *Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília- DF, 23 de abril de 1998, Seção 1*.
8. Associação Médica Brasileira. Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral; Recomendações Nutricionais para Crianças em Terapia Nutricional Enteral e Parenteral. *Projeto Diretrizes*. 2011.16p.
9. Leite H, de Lima L, de Oliveira Iglesias S, Pacheco J, de Carvalho W. Malnutrition May Worsen the Prognosis of Critically Ill Children With Hyperglycemia and Hypoglycemia. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2012;37(3):335-341.

10. Kumpf V. Parenteral Nutrition-Associated Liver Disease in Adult and Pediatric Patients. *Nutrition in Clinical Practice*. 2006;21(3):279-290.
11. Kiss N, Seymour JF, Prince HM, Dutu G. Challenges and outcomes of a randomized study of early nutrition support during autologous stem-cell transplantation. *Current Oncology*. 2014;21(2):e334-e339. doi:10.3747/co.21.1820.
12. Garófolo A. Diretrizes para terapia nutricional em crianças com câncer em situação crítica. *Rev Nutr*. 2005; 18(4):513-27.
13. Calixto-Lima L, Abrahão V, Auad G, Coelho S, Gonzalez M, Silva R. *Manual de Nutrição Parenteral*. Rio de Janeiro: Rubio; 2010.
14. Pittiruti M, Hamilton H, Biffi R, MacFie J, Pertkiewicz M. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Central Venous Catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). *Clinical Nutrition*. 2009;28(4):365-377.
15. Sobotka L, Camilo M. Basics in clinical nutrition: Metabolic complications of parenteral nutrition. *e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism*. 2009;4(3):e120-e122.
16. Ukleja A, Romano M. Complications of parenteral nutrition. *Gastroenterol Clin N Am*. 2007;36:23-46.
17. Martínez-Zazo AB, Pedrón-Giner C. Soporte nutricional en la infancia: nutrición parenteral. *An Pediatr Contin*. 2011;9(6):358-66
18. Sacks G. Safety Surrounding Parenteral Nutrition Systems. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2012;36(2 Suppl):20S-22S.

19. Mirtallo J. Parenteral Nutrition Ordering Processes. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2012;36(2 Suppl):29S-31S.
20. Tucker A, Ybarra J, Bingham A, Blackmer A, Curtis C, Mattox T et al. American Society for Parnteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Standards of Practice for Nutrition Support Pharmacists. *Nutrition in Clinical Practice*. 2014;30(1):139-146.
21. Hudson L, Boullata J. A Quality Improvement Case Report: An Institution's Experience in Pursuing Excellence in Parenteral Nutrition Safety. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2014;38(3):378-384.
22. Villafranca J, Sanchez A, Guindo M, Felipe V. Using failure mode and effects analysis to improve the safety of neonatal parenteral nutrition. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2014;71(14):1210-18.
23. Ayers P, Adams S, Boullata J, Gervasio J, Holcombe B, Kraft M et al. A.S.P.E.N. Parenteral Nutrition Safety Consensus Recommendations: Translation Into Practice. *Nutrition in Clinical Practice*. 2014;29(3):277-282.
24. Boullata JI, Holcombe B, Sacks G, Gervasio J, Adams SC, Christensen M, et al. Standardized Competencies for Parenteral Nutrition Order Review and Parenteral Nutrition Preparation, Including Compounding: The ASPEN Model. *Nutr Clin Pract*. 2016;31(4):548-55.
25. Jeong E, Jung YH, Shin SH, Kim MJ, Bae HJ, Cho YS, et al. The successful accomplishment of nutritional and clinical outcomes via the implementation of a multidisciplinary nutrition support team in the neonatal intensive care unit. *BMC Pediatr*. 2016;16:113.

Quadro 1 – Valores de referência dos parâmetros bioquímicos e valores considerados como complicação

Parâmetro	Valores de Referência	Valores considerados complicações
Glicose	70 - 99 mg/dL	< 60 mg/dL > 150 mg/dL ⁹
Triglicerídeos	< 200 mg/dL	> 400 mg/dL ⁴
Função renal		
Uréia	10 - 50 mg/dL	< 10 mg/dL > 50 mg/dL ⁵
Creatinina	0,30 - 1,30 mg/dL	< 0,30 mg/dL > 1,3 mg/dL ⁵
Função hepática		
AST	< 40 U/L	2 x valor do limite superior ¹⁰
ALT	< 41 U/L	
GGT	10 - 71 mmol/L	
Bilirrubina direta	< 0,3 mg/dL	> 2,0 mg/dL ¹⁰
Eletrólitos		
Sódio	136 - 145 mmol/L	Qualquer valor fora dos parâmetros de normalidade ⁴
Potássio	3,5 - 5,1 mmol/L	
Cloro	98 - 107 mmol/L	
Magnésio	1,6 - 2,5 mg/dL	
Fósforo	3 - 7 mg/dL	
Cálcio sérico	8,4 - 10,2 mg/dL	

AST – Aspartato aminotransferase; ALT – Alanina aminotransferase;
GGT – Gama Glutamil Transferase

Quadro 2 – Aspectos relacionados à segurança dos pacientes oncológicos pediátricos em uso de nutrição parenteral em uma instituição brasileira, no ano de 2014

Categorias	Aspectos observados
Prescrição	<ul style="list-style-type: none"> • Prescrições manuais; • Formulário padronizado não contém todos os dados necessários para correta avaliação da adequação da prescrição conforme recomendado: peso, altura, indicação, acesso venoso; • Existem prescritores não especialistas em TN; • Os eletrólitos são prescritos pelo nome do íon e não pelo nome do sal completo; • Informações como volume total e velocidade de infusão não são preenchidas na maioria das vezes; • Não existe um sistema que auxilie a decisão clínica para evitar que sejam prescritas doses de macronutrientes, micronutrientes e eletrólitos que excedam as recomendadas ou que sejam incompatíveis; • As prescrições são repetidas para vários dias, sem que haja uma reavaliação do paciente.
Manipulação	<ul style="list-style-type: none"> • As transcrições são manuais e não obedecem a mesma ordem da prescrição; • Os cálculos são realizados manualmente; • Não é realizada a dupla checagem; • Os desvios não são documentados em prontuário; • A manipulação não é automatizada.
Administração	<ul style="list-style-type: none"> • Técnicas assépticas para implantação e manutenção do cateter; • Uso de via exclusiva para NP.

Tabela 2 - Perfil dos pacientes pediátricos oncológicos em uso de nutrição parenteral em uma instituição brasileira, no ano de 2014. (n=29)

Parâmetros	n (%)
Sexo	
Masculino	19 (65,5)
Feminino	10 (34,5)
Unidade de internação	
TMO	15 (51,7)
UTI	8 (27,6)
UTCC	6 (20,7)
Diagnóstico	
Leucemia Mielóide Aguda	6 (20,7)
Leucemia Linfoblástica Aguda	6 (20,7)
Neuroblastoma	4 (13,8)
Linfoma de Burkitt	4 (13,8)
Outros*	9 (31,0)
Acesso Venoso	
Central	29 (100,0)
Periférico	0
Indicação da NP	
Toxicidade gastrointestinal grave	14 (48,3)
Jejum prolongado	2 (6,9)
Obstrução intestinal	2 (6,9)
Sangramento TGI	1 (3,4)
Impossibilidade de utilização TGI	6 (20,7)
Dados não disponíveis**	4 (13,8)
Evolução	
Evolução VO	17 (58,6)
Evolução TNE	5 (17,2)
Complicações	3 (10,3)
Dados não disponíveis**	4 (13,8)

TMO - Unidade de transplante de medula óssea; UTI - Unidade de terapia intensiva; UTCC - Unidade de tratamento clínico-cirúrgico. * Outros: Leucemia Bifenotípica, Tumor de pâncreas, Linfoma não-Hodgkin, Polipose Familiar Autossômica, Rbdomiossarcoma paratesticular, Linfoma de Hodgkin, Tumor de seio endodérmico, Ganglioneuroblastoma, Osteossarcoma. **Os prontuários desses pacientes não estavam disponíveis para avaliação.

Tabela 2 – Distribuição das alterações nos parâmetros laboratoriais de monitoramento e complicações metabólicas da nutrição parenteral dos pacientes pediátricos oncológicos em uso de nutrição parenteral em uma instituição brasileira, no ano de 2014

Exames	Total de exames realizados n	Total de exames alterados n (%)	Complicações Hipo- n (%)	Hiper- n (%)
Glicemia	324	210 (64,8)	0	59 (28,1)
Trigliceridemia	75	30 (40,0)	-	10 (33,3)
Função Renal				
Uréia	366	37 (10,1)	-	37 (100,0)
Creatinina	358	5 (1,4)	-	5 (100,0)
Função Hepática				
AST	311	41 (13,2)	-	17 (41,5)
ALT	315	42 (13,3)	-	17 (40,5)
GGT	273	135 (49,5)	-	41 (30,4)
Bilirrubina direta	299	90 (30,1)	-	15 (16,7)
Eletrólitos				
Sódio	377	48 (12,7)	37 (77,1)	10 (20,8)
Potássio	379	78 (20,6)	63 (80,8)	15 (19,2)
Cloro	336	90 (26,8)	16 (17,8)	73 (81,1)
Magnésio	367	54 (14,7)	49 (90,7)	4 (7,4)
Fósforo	361	106 (29,4)	102 (96,2)	4 (3,8)
Cálcio	349	142 (40,7)	141 (99,3)	1 (0,7)
TOTAL	4490	1108 (24,7)	408 (36,8)	308 (27,8)

AST – Aspartato aminotransferase; ALT – Alanina aminotransferase; GGT – Gama Glutamil Transferase.

ANEXOS

ANEXO 1 – Normas do Jornal de Pediatria

Jornal de Pediatria | Instruções aos autores

O Jornal de Pediatria é a publicação científica da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), com circulação regular desde 1934. Todo o conteúdo do Jornal de Pediatria está disponível em português e inglês no site <http://www.jpmed.com.br>, que é de livre acesso. O Jornal de Pediatria é indexado pelo Index Medicus/MEDLINE (<http://www.pubmed.gov>), SCIELO (<http://www.scielo.org>), LILACS (<http://www.bireme.br/abd/F/Lilacs.htm>), EMBASE/Excerpta Medica (<http://www.embase.com>), Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIC) Data Bases (<http://www.sificsalud.com>), Medical Research Index (<http://www.purple-health.com/medical-research-index.htm>) e University Microfilms International.

O Jornal de Pediatria publica resultados de investigação clínica em pediatria e, excepcionalmente, de investigação científica básica. Aceita-se a submissão de artigos em português e inglês. Na versão impressa da revista, os artigos são publicados em inglês. No site, todos os artigos são publicados em português e inglês, tanto em HTML quanto em PDF. A grafia adotada é a do inglês americano. Por isso, recomenda-se que os autores utilizem a língua com a qual se sintam mais confortáveis e confiantes de que se comunicam com mais clareza. Se um determinado artigo foi escrito originalmente em português, não deve ser submetido em inglês, a não ser que se trate de uma tradução com qualidade profissional.

Observação importante: A língua oficial de publicação do Jornal de Pediatria é o inglês e todo o site de submissão é apresentado exclusivamente em inglês.

Processo de revisão (Peer review)

Todo o conteúdo publicado pelo Jornal de Pediatria passa por processo de revisão por especialistas (peer review). Cada artigo submetido para apreciação é encaminhado aos editores, que fazem uma revisão inicial quanto aos padrões mínimos de exigência do Jornal de Pediatria e ao atendimento de todas as normas requeridas para envio dos originais. A seguir, remetem o artigo a dois revisores especialistas na área pertinente, selecionados de um cadastro de revisores. Os revisores são sempre de instituições diferentes da instituição de origem do artigo e são cegos quanto à identidade dos autores e ao local de origem do trabalho. Após receber ambos os pareceres, o Conselho Editorial os avalia e decide pela aceitação do artigo sem modificações, pela recusa ou pela devolução aos autores com as sugestões de modificações. Conforme a necessidade, um determinado artigo pode retornar várias vezes aos autores para esclarecimentos e, a qualquer momento, pode ter sua recusa determinada. Cada versão é sempre analisada pelo Conselho Editorial, que detém o poder da decisão final.

Tipos de artigos publicados

O Jornal de Pediatria aceita a submissão espontânea de artigos originais, artigos especiais e cartas ao editor.

Artigos originais incluem estudos controlados e randomizados, estudos de testes diagnósticos e de triagem e outros estudos descritivos e de intervenção, bem como pesquisa básica com animais de laboratório. O texto deve ter no máximo 3.000 palavras, excluindo tabelas e referências; o número de referências não deve exceder 30. O número total de tabelas e figuras não pode ser maior do que quatro.

Artigos que relatem ensaios clínicos com intervenção terapêutica (clinical trials) devem ser registrados em um dos registros de En-

saos Clínicos listados pela Organização Mundial da Saúde e pelo International Committee of Medical Journal Editors. Na ausência de um registro latino-americano, o Jornal de Pediatria sugere que os autores utilizem o registro www.clinicaltrials.gov, dos National Institutes of Health (NIH). O número de identificação deve ser apresentado ao final do resumo.

Artigos especiais são textos não classificáveis nas demais categorias, que o Conselho Editorial julgue de especial relevância. Sua revisão admite critérios próprios, não havendo limite de tamanho ou exigências prévias quanto à bibliografia.

Cartas ao editor devem comentar, discutir ou criticar artigos publicados no Jornal de Pediatria. O tamanho máximo é de 1.000 palavras, incluindo no máximo seis referências bibliográficas. Sempre que possível, uma resposta dos autores será publicada junto com a carta.

São publicados, mediante convite, editoriais, comentários e artigos de revisão. Autores não convidados podem também submeter ao Conselho Editorial uma proposta para publicação de artigos dessas classificações.

Editoriais e comentários, que geralmente se referem a artigos selecionados, são encomendados a autoridades em áreas específicas. O Conselho Editorial também analisa propostas de comentários submetidas espontaneamente.

Artigos de revisão são avaliações críticas e ordenadas da literatura em relação a temas de importância clínica, com ênfase em fatores como causas e prevenção de doenças, seu diagnóstico, tratamento e prognóstico – em geral são escritos, mediante convite, por profissionais de reconhecida experiência. Meta-análises são incluídas nesta categoria. Autores não convidados podem também submeter ao Conselho Editorial uma proposta de artigo de revisão, com um resumo. Se aprovado, o autor pode desenvolver o resumo e submetê-lo para publicação. Artigos de revisão devem limitar-se a 6.000 palavras, excluindo referências e tabelas. As referências bibliográficas devem ser atuais e em número mínimo de 30.

Orientações gerais

O arquivo original – incluindo tabelas, ilustrações e referências bibliográficas – deve estar em conformidade com os “Requisitos Uniformes para Originais Submetidos a Revistas Biomédicas”, publicado pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (<http://www.icmje.org>).

Cada seção deve ser iniciada em nova página, na seguinte ordem: página de rosto, resumo em português, resumo em inglês, texto, agradecimentos, referências bibliográficas, tabelas (cada tabela completa, com título e notas de rodapé, em página separada), figuras (cada figura completa, com título e notas de rodapé, em página separada) e legendas das figuras.

A seguir, as principais orientações sobre cada seção:

Página de rosto

A página de rosto deve conter todas as seguintes informações:

a) título do artigo, conciso e informativo, evitando termos supérfluos e abreviaturas; evitar também a indicação do local e da cidade onde o estudo foi realizado;

ANEXO 1 – continuação

Instruções aos autores

- b) título abreviado (para constar no topo das páginas), com máximo de 50 caracteres, contando os espaços;
- c) nome de cada um dos autores (primeiro nome e o último sobrenome); todos os demais nomes aparecem como iniciais;
- d) apenas a titulação mais importante de cada autor;
- e) endereço eletrônico de cada autor;
- f) informar se cada um dos autores possui currículo cadastrado na plataforma Lattes do CNPq;
- g) a contribuição específica de cada autor para o estudo;
- h) declaração de conflito de interesse (escrever “nada a declarar” ou a revelação clara de qualquer interesse econômico ou de outra natureza que poderiam causar constrangimento se conhecidos depois da publicação do artigo);
- i) definição de instituição ou serviço oficial ao qual o trabalho está vinculado para fins de registro no banco de dados do Index Medicus/MEDLINE;
- j) nome, endereço, telefone, fax e endereço eletrônico do autor responsável pela correspondência;
- k) nome, endereço, telefone, fax e endereço eletrônico do autor responsável pelos contatos pré-publicação;
- l) fonte financiadora ou fornecedora de equipamento e materiais, quando for o caso;
- m) contagem total das palavras do texto, excluindo resumo, agradecimentos, referências bibliográficas, tabelas e legendas das figuras;
- n) contagem total das palavras do resumo;
- o) número de tabelas e figuras.

Resumo

O resumo deve ter no máximo 250 palavras ou 1.400 caracteres, evitando o uso de abreviaturas. Não se devem colocar no resumo palavras que identifiquem a instituição ou cidade onde foi feito o artigo, para facilitar a revisão cega. Todas as informações que aparecem no resumo devem aparecer também no artigo. O resumo deve ser estruturado conforme descrito a seguir:

Resumo de artigo original

Objetivo: Informar por que o estudo foi iniciado e quais foram as hipóteses iniciais, se houve alguma. Definir precisamente qual foi o objetivo principal e informar somente os objetivos secundários mais relevantes.

Métodos: Informar sobre o delineamento do estudo (definir, se pertinente, se o estudo é randomizado, cego, prospectivo, etc.), o contexto ou local (definir, se pertinente, o nível de atendimento, se primário, secundário ou terciário, clínica privada, institucional, etc.), os pacientes ou participantes (definir critérios de seleção, número de casos no início e fim do estudo, etc.), as intervenções (descrever as características essenciais, incluindo métodos e duração) e os critérios de mensuração do desfecho.

Resultados: Informar os principais dados, intervalos de confiança e significância estatística dos achados.

Conclusões: apresentar apenas aquelas apoiadas pelos dados do estudo e que contemplem os objetivos, bem como sua aplicação prática, dando ênfase igual a achados positivos e negativos que tenham méritos científicos similares.

Resumo de artigo de revisão

Objetivo: Informar por que a revisão da literatura foi feita, indicando se enfatiza algum fator em especial, como causa, prevenção, diagnóstico, tratamento ou prognóstico.

Fontes dos dados: descrever as fontes da pesquisa, definindo as bases de dados e os anos pesquisados. Informar sucintamente os critérios de seleção de artigos e os métodos de extração e avaliação da qualidade das informações.

Síntese dos dados: Informar os principais resultados da pesquisa, sejam quantitativos ou qualitativos.

Conclusões: apresentar as conclusões e suas aplicações clínicas, limitando generalizações ao escopo do assunto em revisão.

Após o resumo, incluir de três a seis palavras-chave que serão usadas para indexação. Utilize termos do Medical Subject Headings (MeSH), disponíveis em <http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>. Quando não estiverem disponíveis descritores adequados, é possível utilizar termos novos.

Abreviaturas

Devem ser evitadas, pois prejudicam a leitura confortável do texto. Quando usadas, devem ser definidas ao serem mencionadas pela primeira vez. Jamais devem aparecer no título e nos resumos.

Texto

O texto dos artigos originais deve conter as seguintes seções, cada uma com seu respectivo subtítulo:

a) **Introdução:** sucinta, citando apenas referências estritamente pertinentes para mostrar a importância do tema e justificar o trabalho. Ao final da introdução, os objetivos do estudo devem ser claramente descritos.

b) **Métodos:** descrever a população estudada, a amostra e os critérios de seleção; definir claramente as variáveis e detalhar a análise estatística; incluir referências padronizadas sobre os métodos estatísticos e informação de eventuais programas de computação. Procedimentos, produtos e equipamentos utilizados devem ser descritos com detalhes suficientes para permitir a reprodução do estudo. É obrigatória a inclusão de declaração de que todos os procedimentos tenham sido aprovados pelo comitê de ética em pesquisa da instituição a que se vinculam os autores ou, na falta deste, por outro comitê de ética em pesquisa indicado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde.

c) **Resultados:** devem ser apresentados de maneira clara, objetiva e em sequência lógica. As informações contidas em tabelas ou figuras não devem ser repetidas no texto. Usar gráficos em vez de tabelas com um número muito grande de dados.

d) **Discussão:** deve interpretar os resultados e compará-los com os dados já descritos na literatura, enfatizando os aspectos novos e importantes do estudo. Discutir as implicações dos achados e suas limitações, bem como a necessidade de pesquisas adicionais. As conclusões devem ser apresentadas no final da discussão, levando em consideração os objetivos do trabalho. Relacionar as conclusões aos objetivos iniciais do estudo, evitando asserções não apoiadas pelos achados e dando ênfase igual a achados positivos e negativos que tenham méritos científicos similares. Incluir recomendações, quando pertinentes.

O texto de artigos de revisão não obedece a um esquema rígido de seções. Sugere-se uma introdução breve, em que os autores expliquem qual a importância da revisão para a prática pediátrica, à luz da literatura médica. Não é necessário descrever os méto-

dos de seleção e extração dos dados, pesando logo para a sua síntese, que, entretanto, deve apresentar todas as informações pertinentes em detalhes. A seção de conclusões deve correlacionar as ideias principais da revisão com as possíveis aplicações clínicas, limitando generalizações aos domínios da revisão.

Agradecimentos

Devem ser breves e objetivos, somente a pessoas ou instituições que contribuíram significativamente para o estudo, mas que não tenham preenchido os critérios de autoria. Integrantes da lista de agradecimento devem dar sua autorização por escrito para a divulgação de seus nomes, uma vez que os leitores podem supor seu endosso às conclusões do estudo.

Referências bibliográficas

As referências devem ser formatadas no estilo Vancouver, também conhecido como o estilo Uniform Requirements, que é baseado em um dos estilos do American National Standards Institute, adaptado pela U.S. National Library of Medicine (NLM) para suas bases de dados. Os autores devem consultar *Citing Medicine, The NLM Style Guide for Authors, Editors, and Publishers* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/ht/bt.fcgi?book=citmed>) para informações sobre os formatos recomendados para uma variedade de tipos de referências. Podem também consultar o site "sample references" (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html), que contém uma lista de exemplos extraídos ou baseados em *Citing Medicine*, para um geral facilitado; essas amostras de referências são mantidas pela NLM.

As referências bibliográficas devem ser numeradas e ordenadas segundo a ordem de aparecimento no texto, ao qual devem ser identificadas pelos algarismos arábicos respectivos sobrescritos. Para listar as referências, não utilize o recurso de notas de fim ou notas de rodapé do Word.

Artigos aceitos para publicação, mas ainda não publicados, podem ser citados desde que indicando a revista e que estão "no prelo". Observações não publicadas e comunicações pessoais não podem ser citadas como referências; se for imprescindível a inclusão de informações dessa natureza no artigo, elas devem ser seguidas pela observação "observação não publicada" ou "comunicação pessoal" entre parênteses no corpo do artigo.

Os títulos dos periódicos devem ser abreviados conforme recomenda o *Index Medicus*; uma lista com suas respectivas abreviaturas pode ser obtida através da publicação da NLM "List of Serials Indexed for Online Users", disponível no endereço <http://www.nlm.nih.gov/bsd/serials/index.html>. Para informações mais detalhadas, consulte os "Requisitos Uniformes para Originais Submetidos a Revistas Biomédicas". Este documento está disponível em <http://www.clintrj.org/>.

Abaixo, apresentamos alguns exemplos do modelo adotado pelo *Jornal de Pediatria*:

Artigos em periódicos:

1. Até seis autores:

Araújo LA, Silva LR, Mendes RA. Digestive tract neural control and gastrointestinal disorders in cerebral palsy. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88:433-44.

2. Mais de seis autores:

Ribeiro MA, Silva MT, Ribeiro JD, Moreira MM, Almeida CC, Almeida-Junior AA, et al. Volumetric capnography as a tool to detect early peripheral lung obstruction in cystic fibrosis patients. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88:509-17.

3. Organização como autor:

Mercier CE, Dunn MS, Ferrelli KR, Howard DB, Soli RF; Vermont Oxford Network ELBW Infant Follow-Up Study Group. Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants from the Vermont Oxford network: 1998-2003. *Neonatology*. 2010;97:329-38.

4. Sem autor:

Informed consent, parental permission, and assent in pediatric practice. Committee on Bioethics, American Academy of Pediatrics. *Pediatrics*. 1995;95:314-7.

5. Artigos com publicação eletrônica ainda sem publicação impressa:

Carvalho CG, Ribeiro MR, Bonilha MM, Fernandes Jr M, Prociandy RS, Silveira RC. Use of off-label and unlabeled drug in the neonatal intensive care unit and its association with severity scores. *J Pediatr (Rio J)*. 2012 Oct 30. [Epub ahead of print]

Livros:

Blumer J, Reed MD. Principles of neonatal pharmacology. In: Yaffe SJ, Aranda JV, eds. *Neonatal and Pediatric Pharmacology*. 2nd ed. Baltimore: Lippincott, Williams and Wilkins; 2005. p. 146-58.

Trabalhos acadêmicos:

Birkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertação]. Mount Pleasant, MI: Central Michigan University; 2002.

CD-ROM:

Anderson SC, Paulsen KB. Andersen's electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.

Homepage/webster:

R Development Core Team [Internet]. R: A language and environment for statistical computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2003 [cited 2011 Oct 21]. Available from: <http://www.R-project.org>

Documentos do Ministério da Saúde:

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde: cuidados gerais. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. v. 1. 192p. (Série A, Normas e Manuais Técnicos)

Apresentação de trabalho:

Bugni VM, Okamoto KY, Ozaki LS, Teles FM, Molina J, Bueno VC, et al. Development of a questionnaire for early detection of factors associated to the adherence to treatment of children and adolescents with chronic rheumatic diseases - "the Pediatric Rheumatology Adherence Questionnaire (PRAQ)". Paper presented at the ACR/ARHP Annual Meeting; November 5-9, 2011; Chicago, IL.

Tabelas

Cada tabela deve ser apresentada em folha separada, numerada na ordem de aparecimento no texto, e conter um título sucinto, porém explicativo. Todas as explicações devem ser apresentadas em notas de rodapé e não no título. Identificar com letras sobrescritas em ordem alfabética. Não sublinhar ou desenhlar linhas dentro das tabelas e não usar espaços para separar colunas. Não usar espaço em qualquer lado do símbolo π .

ANEXO 1 – continuação

Instruções aos autores

Figuras (fotografias, desenhos, gráficos, etc.)

Todas as figuras devem ser numeradas na ordem de aparecimento no texto. Todas as explicações devem ser apresentadas nas legendas, inclusive acerca das abreviaturas utilizadas. Figuras reproduzidas de outras fontes já publicadas devem indicar esta condição na legenda, assim como devem ser acompanhadas por uma carta de permissão do detentor dos direitos. Fotos não devem permitir a identificação do paciente; tarjas cobrindo os olhos podem não constituir proteção adequada. Caso exista a possibilidade de identificação, é obrigatória a inclusão de documento escrito fornecendo consentimento livre e esclarecido para a publicação. Microfotografias devem apresentar escalas internas e setas que contrastem com o fundo.

As ilustrações são aceitas em cores para publicação no site. Contudo, todas as figuras serão vertidas para o preto e branco na versão impressa. Caso os autores julguem essencial que uma determinada imagem seja colorida mesmo na versão impressa, solicita-se um contato especial com os editores. Imagens geradas em computador, como gráficos, devem ser anexadas sob a forma de arquivos nos formatos .jpg, .gif ou .tif, com resolução mínima de 300 dpi, para possibilitar uma impressão nítida; na versão eletrônica, a resolução será ajustada para 72 dpi. Gráficos devem ser apresentados somente em duas dimensões, em qualquer circunstância. Desenhos, fotografias ou quaisquer ilustrações que tenham sido digitalizadas por escaneamento podem não apresentar grau de resolução adequado para a versão impressa da revista; assim, é preferível que sejam enviados em versão impressa original (qualidade profissional, a nanquim ou impressora com resolução gráfica superior a 300 dpi). Nesses casos, no verso de cada figura deve ser colada uma etiqueta com o seu número, o nome do primeiro autor e uma seta indicando o lado para cima.

Legendas das figuras

Devem ser apresentadas em página própria, devidamente identificadas com os respectivos números.

Lista de verificação

Como parte do processo de submissão, os autores são solicitados a indicar sua concordância com todos os itens abaixo; a submissão pode ser devolvida aos autores que não aderirem a estas diretrizes.

1. Todos os autores concordam plenamente com a Nota de Copyright.
2. O arquivo de submissão foi salvo como um documento do Microsoft Word.
3. A página de rosto contém todas as informações requeridas, conforme especificado nas diretrizes aos autores.
4. O resumo e as palavras-chave estão na língua de submissão (Inglês ou português), seguindo a página de rosto.
5. O texto é todo apresentado em espaço duplo, utiliza fonte tamanho 12 e itálico em vez de sublinhado para indicar ênfase (exceto em endereços da Internet). Todas as tabelas, figuras e legendas estão numeradas na ordem em que aparecem no texto e foram colocadas cada uma em página separada, seguindo as referências, no fim do arquivo.
6. O texto segue as exigências de estilo e bibliografia descritas nas normas de publicação.
7. As referências estão apresentadas no chamado estilo de Vancouver e numeradas consecutivamente na ordem em que aparecem no texto.
8. Informações acerca da aprovação do estudo por um conselho de ética em pesquisa são claramente apresentadas no texto, na seção de métodos.
9. Todos os endereços da Internet apresentados no texto (p.ex., <http://www.sbp.com.br>) estão ativos e prontos para serem clicados.

ANEXO 2 – Parecer do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ANÁLISE DAS COMPLICAÇÕES RELACIONADAS À NUTRIÇÃO PARENTERAL EM PACIENTES PEDIÁTRICOS ONCOLÓGICOS NO INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA.

Pesquisador: Jayda Elras Ramim

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 45390815.2.0000.5274

Instituição Proponente: Instituto Nacional de Câncer/ INCA/ RJ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.100.321

Data da Relatoria: 08/06/2015

Apresentação do Projeto:

Introdução:

A nutrição parenteral é uma terapia nutricional complexa, de alto custo, indicada para prover nutrição intravenosa a pacientes incapazes de tolerar o trato gastrointestinal. Apesar dos benefícios, crianças e adolescentes em uso de nutrição parenteral estão susceptíveis a desenvolver complicações relacionadas à terapia, sejam elas mecânicas, infecciosas, metabólicas ou gastrointestinais. O reconhecimento precoce e a correção dos problemas relacionados com a NP são essenciais para prevenir o desenvolvimento dessas complicações. Desta forma, o adequado manejo do suporte nutricional tem demonstrado reduzir a morbimortalidade dos pacientes, refletindo tanto no tempo de internação hospitalar como nos custos associados. Neste contexto, a missão do farmacêutico na equipe multidisciplinar de terapia nutricional é contribuir para que cada paciente receba um tratamento de qualidade, seguro, eficiente e custo-efetivo.

Metodologia:

Será um estudo de coorte retrospectivo. Serão incluídos paciente de 0 a 19 anos que iniciaram nutrição parenteral em caráter exclusivo no ano de 2014. Os dados serão coletados através de formulário próprio a partir do prontuário físico e eletrônico do paciente, prescrição médica de NP e

Endereço: RUA DO RENÉSE, 128 - SALA 203
Bairro: CENTRO CEP: 20.201-092
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21) 3207-4890 Fax: (21) 3207-4898 E-mail: cep@inca.gov.br

ANEXO 2 – continuação



INSTITUTO NACIONAL DE
CÂNCER/ INCA/ RJ



Continuação do Parecer: 1.100.321

fichas de acompanhamento do Serviço de Nutrição Parenteral / Seção Farmácia. Será realizada análise descritiva dos dados, através da distribuição de frequência, medidas de tendência central e dispersão, das seguintes variáveis: características dos pacientes, alterações dos parâmetros bioquímicos e laboratoriais, reações adversas e potenciais resultados negativos que possam ser atribuídos ao uso imediato da NP, complicações relacionadas às interações fármaco-nutriente e intervenções farmacêuticas. As análises estatísticas serão realizadas no programa Statistical Package for Social Sciences – SPSS, utilizando-se o teste de variância ANOVA ou o teste qui-quadrado (χ^2). Será empregado intervalo de confiança de 95%.

HIPÓTESE:

Os pacientes pediátricos oncológicos em uso de nutrição parenteral apresentam complicações que podem gerar resultados negativos a medicamentos.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO/EXCLUSÃO:

Critério de Inclusão:

Serão incluídos todos os pacientes pediátricos (crianças e adolescentes), de 0 a 19 anos, conforme critérios estabelecidos na instituição, que iniciaram o uso de NP exclusiva, em regime hospitalar, durante o período de estudo estabelecido.

Critério de Exclusão:

- Serão excluídos os pacientes que utilizaram nutrição parenteral por menos de 7 dias, assim como aqueles que tenham iniciado a NP com outra terapia nutricional concomitantemente.
- Também serão excluídos os paciente que receberam a nutrição parenteral em caráter ambulatorial ou domiciliar.

DESFECHOS

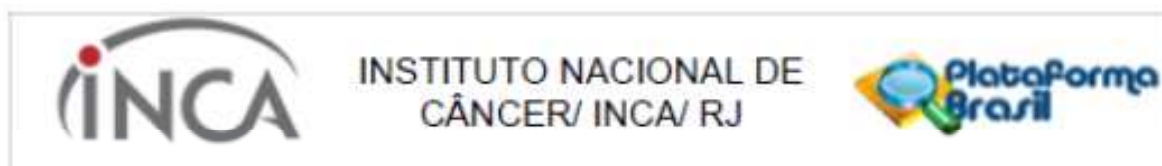
Desfecho Primário:

Serão considerados desfechos do estudo: ocorrência de alterações dos parâmetros laboratoriais e bioquímicos relacionados ao uso da nutrição parenteral, interação fármaco-nutriente, resultados negativos imediatos relacionados com o uso da nutrição parenteral e os efeitos das intervenções farmacêuticas realizadas.

METODOLOGIA:

Endereço: RUA DO RESENDE, 126 - SALA 203
Bairro: CENTRO CEP: 20.231-092
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3207-4550 Fax: (21)3207-4556 E-mail: oep@inca.gov.br

ANEXO 2 – continuação



Continuação do Parecer: 1.100.321

Local de estudo O estudo será realizado no Hospital do Câncer I (HCI) do Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva, localizado no Rio de Janeiro. **Tipo de estudo** Trata-se de um estudo de coorte, do tipo descritivo e exploratório, com caráter retrospectivo. **Período da coleta** Serão coletados dados dos pacientes pediátricos que iniciaram o uso de NP no período de 01 de janeiro de 2014 a 31 de dezembro de 2014. **Coleta de dados** Serão utilizados formulários de coletas de dados específicos para o estudo. **Primeiro**, serão identificados e selecionados os pacientes que serão incluídos. Em seguida, serão coletados dados das prescrições médicas de NP dos pacientes, dos prontuários (físico e eletrônico), de seus exames laboratoriais e informações do Formulário de Acompanhamento Clínico do Setor de Nutrição Parenteral/Seção de Farmácia. Essa coleta terá a finalidade de caracterizar o perfil dos pacientes, identificar as alterações nos parâmetros bioquímicos e laboratoriais, detectar a ocorrência de alguma reação adversa e possíveis resultados negativos que possam ser atribuídos ao uso imediato da NP, bem como a existência de risco de ocorrência de complicações relacionadas às IFN. Os dados relacionados às intervenções farmacêuticas (IF) também serão coletados a partir Formulário de Acompanhamento Clínico do Setor de Nutrição Parenteral/Seção de Farmácia. Serão quantificadas as intervenções farmacêuticas realizadas relacionadas à formulação da nutrição parenteral. Por fim, será identificado se a intervenção foi aceita ou não. **Armazenamento de dados** Os dados serão compilados e armazenados em uma base de dados construída exclusivamente para o estudo, no aplicativo Microsoft Excel.

TAMANHO DA AMOSTRA: 35

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

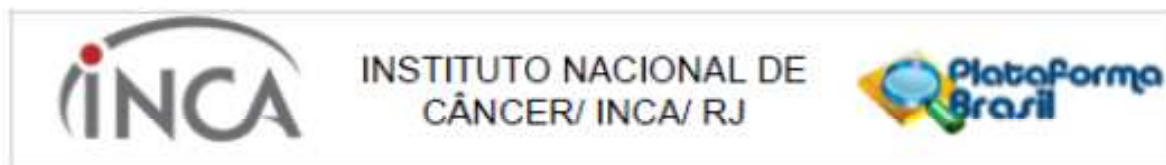
Analisar as complicações relacionadas à nutrição parenteral em pacientes pediátricos oncológicos do Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva.

Objetivos Secundários:

Identificar as alterações dos parâmetros laboratoriais e bioquímicos relacionados à nutrição parenteral;
Verificar a existência de potenciais reações adversas e resultados negativos imediatos (complicações) relacionados com o uso da nutrição parenteral;
Detectar potenciais interações entre medicamentos e nutrição parenteral; Caracterizar e analisar as intervenções farmacêuticas (IF) realizadas e seus efeitos.

Endereço: RUA DO RESENDE, 128 - SALA 203
Bairro: CENTRO CEP: 20.231-092
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3207-4550 Fax: (21)3207-4556 E-mail: cep@inca.gov.br

ANEXO 2 – continuação



Continuação do Parecer: 1.100.321

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Por tratar-se de um estudo observacional, com carácter retrospectivo, essa pesquisa não apresenta risco adicional ao paciente.

Benefícios:

Os resultados obtidos irão auxiliar os serviços de terapia nutricional parenteral na implementação de ferramentas que possibilitem o manejo das complicações associadas, a fim de promover maior segurança, efetividade no tratamento nutricional de crianças com câncer, reduzir o tempo de internação e diminuir os custos em saúde.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa factível, simples e adequada.

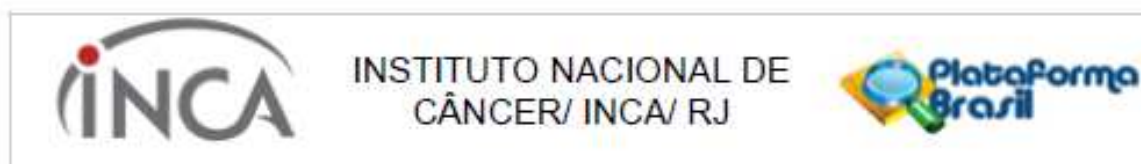
Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram analisados os seguintes documentos de apresentação obrigatória:

- 1) Folha de Rosto para pesquisa envolvendo seres humanos: Documento devidamente preenchido, datado e assinado.
- 2) Projeto de Pesquisa: Adequado.
- 3) Orçamento financeiro e fontes de financiamento: adequado/apresentado.
- 4) Termo de Consentimento Livre e Esclarecido: Solicita isenção do mesmo, por se tratar de um estudo observacional e retrospectivo e por tratar os dados de forma desidentificada e agrupada. Adequado.
- 5) Cronograma: Adequado.
- 6) Formulário para Submissão de Estudos no INCA: Adequado.
- 7) Currículo do pesquisador principal e demais colaboradores: Contemplados.
- 8) Documentos necessários para armazenamento de material biológico humano em

Endereço: RUA DO RESENDE, 126 - SALA 203
Bairro: CENTRO CEP: 20.231-092
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3207-4550 Fax: (21)3207-4556 E-mail: cep@inca.gov.br

ANEXO 2 – continuação



Continuação do Parecer: 1.100.321

biorepositório/biobanco:

- Justificativa de necessidade para utilização futura de amostra armazenada: Não se aplica
- Declaração de submissão ao Sistema CEP/CONEP em caso de novos estudos: Não se aplica
- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (contemplando a autorização para a coleta, depósito, armazenamento e utilização do material biológico humano): Não se aplica
- Regulamento/Regimento de Biorrepositório(s): Não se aplica
- Termo de Acordo em Pesquisa envolvendo mais de uma instituição: Não se aplica
- Constituição ou participação em biorepositório no exterior: Não se aplica

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não se aplica.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer (CEP-INCA), de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12 e na Norma Operacional Nº 001/2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Ressalto o(a) pesquisador(a) responsável deverá apresentar relatórios semestrais a respeito do seu estudo.

RIO DE JANEIRO, 10 de Junho de 2015

Assinado por:
Carlos Henrique Debenedito Silva
(Coordenador)

Endereço: RUA DO RESENDE, 128 - SALA 203
Bairro: CENTRO CEP: 20.231-092
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3207-4550 Fax: (21)3207-4556 E-mail: cep@inca.gov.br

ANEXO 3 – Carta de confirmação de submissão ao Jornal de Pediatria

08/09/2016

Submission Confirmation - Jayda Eiras

Submission Confirmation

Jornal de Pediatria

qui 08/09/2016 18:19

Caixa de Entrada

Para: jaydaeiras@hotmail.com <jaydaeiras@hotmail.com>;

Dear Miss. Jayda Eiras Ramim,

We have received your article: "Análise das complicações da nutrição parenteral em pacientes oncológicos pediátricos e suas interfaces com a segurança do paciente" for consideration for publication in Jornal de Pediatria.

Your manuscript will be given a reference number once an editor has been assigned.

To track the status of your paper, please do the following:

1. Go to this URL: <http://ees.elsevier.com/ined/>
2. Log in as an Author
3. Click [Submissions Being Processed]

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,

Elsevier Editorial System
Jornal de Pediatria

Please note that the editorial process varies considerably from journal to journal. For more information about the submission-to-publication lifecycle, click here: http://help.elsevier.com/app/answers/detail/p/7923/a_id/160

For further assistance, please visit our customer support site at <http://help.elsevier.com/app/answers/list/p/7923>. Here you can search for solutions on a range of topics, find answers to frequently asked questions and learn more about EES via interactive tutorials. You will also find our 24/7 support contact details should you need any further assistance from one of our customer support representatives.