

Artigo Original

Open Access

Controle de qualidade gravimétrico na avaliação de técnicas de manipulação em oncologia: estudo experimental não randomizado de avaliação de processo

Guilherme Melo ARAUJO , Marcela Bechara CARNEIRO , Kelly Karoline SANTOS ,

Departamento de Farmácia, Hospital Erasto Gaertner, Curitiba, Brasil.

Autor correspondente: Araujo GM, guilhermeloaraujo@hotmail.com

Data de submissão: 26-02-2026 Data de reapresentação: 03-05-2026 Data de aceite: 11-05-2026

Revisão por pares duplo cego

Resumo

Objetivo: Avaliar e comparar quatro técnicas de manipulação utilizadas na Central de Misturas Intravenosas de um hospital oncológico, verificando sua acurácia por meio do controle de qualidade gravimétrico. **Método:** Trata-se de um estudo experimental aplicado não randomizado de avaliação de processo, conduzido no Hospital Erasto Gaertner, Curitiba-PR, Brasil, no período de 1 a 30 de setembro de 2024, para avaliar técnicas de manipulação em um serviço de farmácia oncológica, utilizando controle de qualidade gravimétrico. Foi determinada a densidade média de cinco medicamentos antineoplásicos, bem como a dos diluentes e materiais envolvidos no preparo da dose unitária. Com base nesses dados, foi desenvolvido um banco de dados para calcular o peso estimado das preparações. Quatro técnicas de preparo da dose unitária foram definidas a partir de diferentes combinações envolvendo a retirada ou não do volume de diluente e o manejo do ar na bolsa de infusão. Ao todo, 60 doses foram preparadas e pesadas em balança eletrônica. O peso real de cada dose unitária foi comparado ao peso estimado, adotando-se variação máxima aceitável de 5% como critério de aprovação gravimétrica. **Resultados:** Todas as 60 doses preparadas atenderam ao critério de acurácia de 5%. As variações médias de peso foram 0,95% (técnica 1), 1,11% (técnica 2), 0,93% (técnica 3) e 1,31% (técnica 4). Todas as técnicas permaneceram dentro do limiar de aceitação predefinido de 5%, indicando desempenho gravimétrico comparável entre os métodos. O uso de béquer versus seringa para retirada do volume de diluente, bem como o manejo do ar na bolsa de infusão, não comprometeram a conformidade gravimétrica das preparações. **Conclusão:** As quatro técnicas de manipulação demonstraram acurácia gravimétrica satisfatória em ambiente real de produção, e o método gravimétrico mostrou-se uma ferramenta de controle viável e eficaz para a manipulação intravenosa na prática da farmácia oncológica.

Palavras-chave: erros de medicação, gravimetria, antineoplásicos, preparações farmacêuticas, serviço de farmácia hospitalar.

Gravimetric quality control in the assessment of compounding techniques in oncology: a non-randomized experimental process evaluation study

Abstract

Objective: To evaluate and compare four intravenous compounding techniques used in a Pharmacy Intravenous Admixture Service of an oncology hospital, assessing their accuracy through gravimetric quality control. **Method:** This is a non-randomized experimental process evaluation study conducted at Hospital Erasto Gaertner, Curitiba, Paraná, Brazil, from September 1 to 30, 2024, to evaluate compounding techniques in an oncology pharmacy service using gravimetric quality control. The mean density of five antineoplastic drugs was determined, as well as that of the diluents and materials involved in preparing the unit dose. Based on these data, a database was developed to calculate the estimated weight of the preparations. Four unit-dose techniques were defined based on different combinations of diluent volume removal and air handling in the infusion bag. A total of 60 doses were prepared and weighed using an electronic balance. The actual weight of each unit dose was compared to estimated weight, with a maximum acceptable variation of 5% as the gravimetric approval criterion. **Results:** All 60 doses met the 5% accuracy criterion. Mean weight variations were 0.95% (technique 1), 1.11% (technique 2), 0.93% (technique 3) and 1.31% (technique 4). All techniques remained within the predefined 5% acceptance threshold, indicating comparable gravimetric performance across methods. Neither the use of a beaker versus syringe for diluent removal nor the handling of air in the infusion bag significantly affected gravimetric conformity. **Conclusion:** All four compounding techniques demonstrated satisfactory gravimetric accuracy in a real production environment, and the gravimetric method proved to be a feasible and effective quality control tool for intravenous compounding in oncology pharmacy practice.

Keywords: medication errors, gravimetry, antineoplastic agents, pharmaceutical preparations, hospital pharmacy service.



Introdução

Os medicamentos antineoplásicos são classificados pelo Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos (ISMP) e pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como medicamentos potencialmente perigosos (MPPs), definidos como medicamentos com maior probabilidade de causar danos graves ao paciente em caso de erro de medicação.¹⁻² Seu preparo é realizado por farmacêuticos especialistas em oncologia em uma Central de Misturas Intravenosas (CMIV), conforme estabelecido pela Resolução-RDC Nº 220, de 21 de setembro de 2004 do Ministério da Saúde (MS), que regulamenta o funcionamento dos Serviços de Terapia Antineoplásica.

O processo que antecede a manipulação de antineoplásicos, medicamentos citotóxicos e adjuvantes é rigoroso e segue uma série de conferências baseadas em evidências. O farmacêutico especialista em oncologia avalia a prescrição médica de acordo com os protocolos definidos pela Equipe Multidisciplinar de Terapia Antineoplásica (EMTA) da instituição, bem como diretrizes nacionais e internacionais, considerando a indicação clínica, exames laboratoriais e particularidades do tratamento. Além disso, realiza dupla checagem do cálculo das doses e das faixas de concentração permitidas para cada medicamento, verifica a compatibilidade e a estabilidade dos diluentes e reconstituintes, e confirma a via de administração e as apresentações disponíveis na instituição.³⁻⁴

Após a validação da prescrição, o preparo da dose unitária envolve etapas padronizadas: (i) separação dos itens necessários para manipulação: medicamento, bolsas de soro e materiais (seringas, agulhas, equipos, filtros, entre outros), (ii) assepsia e a passagem dos itens para a cabine de manipulação, (iii) manipulação da dose conforme técnica asséptica e prescrição individual, (iv) rotulagem e embalagem da bolsa (v) acondicionamento correto da dose pronta até administração no paciente.⁵⁻⁶

A manipulação da dose unitária constitui etapa crítica, passível de gerar erros como subdose, sobredose ou dispensação incorreta do medicamento ou da forma farmacêutica, torna-se imprescindível a implementação de procedimentos de controle de qualidade da dose pronta e rotulada, etapa essencial para garantir a segurança do paciente.⁷⁻⁸

O controle de qualidade pode ser realizado por três abordagens complementares: (i) inspeção visual e do rótulo; (ii) inspeção volumétrica; e (iii) controle gravimétrico.⁷⁻⁸ No método gravimétrico, o peso final da dose unitária é determinado em balança eletrônica e comparado ao peso teórico estimado. O peso estimado é influenciado por diferentes fatores, incluindo o tipo e volume do diluente utilizado, o tipo e volume do medicamento inserido, e os dispositivos acoplados à bolsa de infusão.^{7,9}

Na prática da farmácia oncológica, diferentes serviços de terapia antineoplásica adotam variações nos procedimentos de preparo, especialmente no que se refere à retirada ou não do volume de diluente da bolsa de infusão e ao manejo do ar durante o preparo.¹⁰ Essa heterogeneidade de condutas reflete a ausência de documentos normativos e diretrizes que padronizem essas técnicas de manipulação. Além disso, há limitada evidência sobre o impacto dessas diferentes técnicas de manipulação na avaliação gravimétrica da dose preparada. Assim, este estudo tem como objetivo avaliar quatro técnicas de manipulação da terapia antineoplásica utilizando o método gravimétrico como ferramenta de controle de qualidade.

Métodos

Desenho do estudo

Trata-se de um estudo experimental aplicado não randomizado de avaliação de processo, realizado na Central de Misturas Intravenosas do Hospital Erasto Gaertner, Curitiba-PR, Brasil, entre 01 e 30 de setembro de 2024. Como estudo experimental técnico, não foram incluídos participantes como sujeitos de pesquisa, sendo as doses unitárias preparadas a unidade de análise.

Construiu-se um banco de dados contendo os pesos médios de diluentes, dispositivos de infusão e densidades dos medicamentos, o qual permitiu estimar o peso esperado de cada dose unitária (DU). Foram preparadas DU, correspondentes a prescrições reais atendidas na unidade, utilizando quatro técnicas de manipulação distintas. Cada combinação de medicamento e técnica foi executada por dois manipuladores, seguindo o mesmo protocolo, sendo realizadas três doses por combinação de medicamento e técnica.

As doses unitárias foram pesadas ao final do procedimento de preparo, utilizando uma balança digital eletrônica calibrada com capacidade de 0,02g a 10 Kg. Para cada DU, comparou-se o peso estimado (PE), calculado a partir dos dados da prescrição médica, com o peso real (PR) obtido após o preparo, determinando-se a porcentagem de variação entre ambos, adotando-se variação máxima aceitável de 5% como critério de aprovação no controle de qualidade gravimétrico.

Os dados utilizados para determinação do peso estimado e do peso real foram extraídos de forma não identificável, sem acesso a informações que permitissem a identificação dos pacientes, garantindo a confidencialidade das informações.

Controle de variabilidade e potenciais vieses

Foram consideradas como potenciais fontes de variabilidade a diferença entre manipuladores, o tipo e o volume das seringas utilizadas e a variabilidade na determinação da densidade dos medicamentos. Para minimizar esses efeitos, todas as técnicas foram executadas por dois manipuladores treinados, seguindo protocolo padronizado de preparo. Foram utilizadas seringas de diferentes capacidades previamente pesadas para correção de massa, e a densidade dos medicamentos foi determinada por meio de múltiplas medições (30 repetições por condição), permitindo maior robustez dos valores médios. Além disso, todas as pesagens foram realizadas em balança eletrônica calibrada, sob as mesmas condições ambientais e operacionais.

Peso estimado e peso real da dose unitária

O peso estimado (PE) foi calculado como a soma do peso do medicamento inserido, do peso do diluente e do equipo de infusão acoplado. O peso real (PR) foi obtido após a preparação do medicamento (bolsa do diluente acoplado ao equipo de infusão, e adicionado o medicamento correspondente), pesando o conjunto todo na balança digital.

Diluente e dispositivos de infusão

Foram utilizados como diluentes: cloreto de sódio 0,9% de 500 mL e 1000 mL, e soro glicosado 5% de 250 mL. Os dispositivos de infusão selecionados foram o equipo de infusão gravitacional contendo PVC (policloreto de vinila) e o equipo de infusão gravitacional livre de PVC.

Para determinar o peso dos diluentes e dispositivos, foram pesadas 30 unidades de cada material, e calculou-se a média de peso e desvio padrão. A escolha do tamanho amostral fundamentou-se no Teorema Central do Limite, segundo o qual, amostras de 30 ou mais permitem que a distribuição das médias tende à normalidade, assegurando validade estatística e confiabilidade nas inferências.¹⁰

Antineoplásicos selecionados

Foram selecionados cinco medicamentos amplamente empregados nos protocolos antineoplásicos: fluoruracila, folinato de cálcio, paclitaxel, cisplatina e citarabina. O peso de cada medicamento na DU preparada foi estimado a partir de sua densidade (g/mL), de modo que a quantidade prescrita em miligramas fosse convertida para volume a ser aspirado em mililitros e, posteriormente, transformada em gramas para o cálculo do peso ideal da dose.

Para a determinação da densidade de cada medicamento, pesou-se 1 mL do produto. Considerando que diferentes volumes de seringas são utilizados durante o preparo, a densidade foi avaliada em seringas de diferentes capacidades (3, 5, 10 e 20 mL), permitindo analisar a variabilidade do volume aspirado em função do material empregado.

Para avaliar a variabilidade entre diferentes manipuladores, o procedimento foi repetido por dois profissionais, que aspiraram 1 mL do medicamento em seringas de 3, 5, 10 e 20 mL, totalizando 30 aspirações para cada volume de seringa. No caso do paclitaxel, utilizou-se exclusivamente seringa de bomba de infusão de 60 mL, livre de PVC.

Nesse contexto, foi necessário pesar individualmente 30 unidades de cada tipo de seringa (3, 5, 10, 20 e 60 mL), bem como suas respectivas tampas vedantes, a fim de descontar o peso médio da seringa e da tampa do peso total do medicamento aspirado.

Técnicas de preparo da dose unitária

As técnicas de manipulação foram executadas de forma padronizada, conforme descrição detalhada nas seções de desenho do estudo e controle de variabilidade, garantindo reprodutibilidade do protocolo experimental.

Foram definidas quatro técnicas distintas de manipulação da dose unitária, aplicadas de forma padronizada, com sequência de execução previamente estabelecida e controle rigoroso das etapas. Cada técnica foi executada por dois manipuladores, seguindo o mesmo protocolo, com três preparações independentes para cada condição avaliada, totalizando 60 doses no estudo.

A ordem de execução das etapas de preparo foi mantida constante em todas as técnicas, iniciando-se pela montagem do sistema de infusão (acoplamento do equipo à bolsa de diluente), seguida da preparação da dose conforme a técnica específica definida, e finalizando com a adição do medicamento e a homogeneização da solução.

As técnicas diferiram entre si exclusivamente quanto à forma de retirada de volume do diluente e ao manejo de ar na bolsa de infusão. Para avaliar o impacto desses fatores, foram definidas quatro situações variantes para o preparo da DU (Tabela 1). Todas as demais etapas do processo foram padronizadas, incluindo tipo de seringa utilizada, técnica asséptica, e demais procedimentos de manipulação.

Análise estatística

Os dados foram organizados no Microsoft Excel e analisados no software GraphPad Prism. A análise estatística foi exclusivamente descritiva, incluindo cálculo de média, mediana, desvio padrão e variação percentual entre o peso estimado (PE) e o peso real (PR) das doses unitárias. Não foram realizados testes estatísticos inferenciais, uma vez que o objetivo do estudo foi avaliar a concordância entre métodos de manipulação em condições experimentais controladas, sem a comparação de grupos independentes ou a inferência para populações.

Resultados

Construiu-se o banco de dados da ferramenta gravimétrica a partir do peso médio de cada diluente, peso médio de cada equipo de infusão e média da densidade de cada medicamento. A média do peso da bolsa de infusão dos diluentes e dos materiais utilizados está apresentada no material suplementar S1.

A densidade (g/mL) de cada medicamento, por volume de seringa e por manipulador, está representada na Figura 1. A média obtida a partir dos dois manipuladores, para medicamentos e diluentes utilizados na construção do banco de dados, está apresentada no material suplementar S2.

Por fim, foram preparadas doses unitárias utilizando as quatro variações das técnicas de preparo descritas na Tabela 1. Para cada técnica, foram produzidas três doses de cisplatina, totalizando 12 doses avaliadas. O mesmo procedimento foi aplicado aos demais medicamentos selecionados (citarabina, 5-fluorouracil, folinato de cálcio e paclitaxel), resultando em um total de 60 doses unitárias analisadas no estudo, distribuídas entre cinco medicamentos e quatro técnicas de preparo.

Na Tabela 2 são apresentados os valores individuais de variação percentual entre o peso real e o peso estimado das doses preparadas, discriminados por medicamento, técnica e dose. A Tabela 3 apresenta as médias de variação por técnica de preparo, permitindo uma análise comparativa global dos métodos avaliados. Nota-se que todas as variações percentuais permaneceram abaixo de 5%, não sendo observados desvios considerados significativos.

Para a cisplatina, as variações individuais apresentaram ampla distribuição ao longo das doses analisadas na Tabela 2 (0,05% a 1,43%), com valores médios reduzidos entre as técnicas. Esse comportamento é confirmado na Tabela 3, na qual a técnica 1 apresentou o menor valor médio de variação (0,06%).

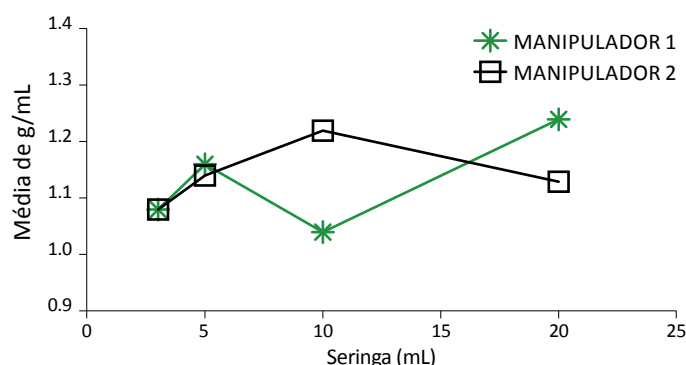
Resultados semelhantes foram observados para a citarabina, com variações percentuais baixas entre as doses apresentadas na Tabela 2 (0,08% a 0,97%). Na Tabela 3, todas as técnicas apresentaram médias inferiores a 1%, destacando-se a técnica 1 com o menor valor médio de variação (0,21%).

No caso do 5-fluorouracil, as variações individuais entre as doses encontram-se descritas na Tabela 2 (0,11% a 1,03%), evidenciando diferenças entre os métodos de preparo. Na Tabela 3, observa-se menor média de variação na técnica 3 (0,39%) em comparação às demais técnicas avaliadas.

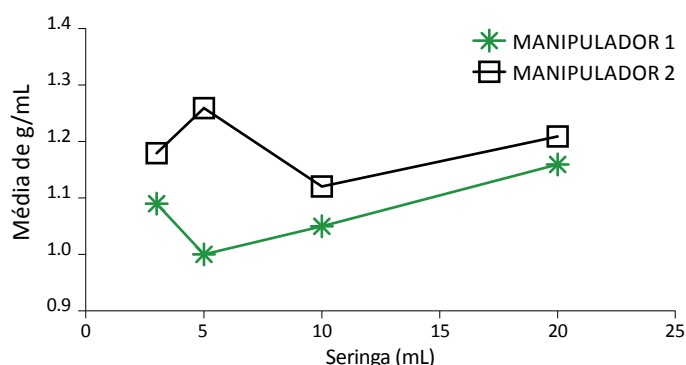
Para o folinato de cálcio, verificou-se maior amplitude de variação entre as doses apresentadas na Tabela 2 (0,00% a 1,83%). Esse comportamento refletiu-se nas médias por técnica descritas na Tabela 3, com menor valor médio observado na técnica 3 (0,11%).

Figura 1. Análise comparativa da densidade (g/mL) por volume de seringa entre manipuladores. Os gráficos representam a densidade média dos medicamentos cisplatina, citarabina, fluoruracila, folinato de cálcio e paclitaxel, avaliados em diferentes volumes de seringa, conforme o manipulador responsável pelo preparo (manipulador 1 e manipulador 2).

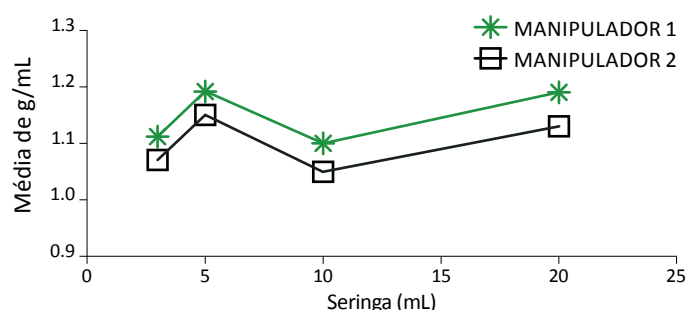
CISPLATINA (Diferença de densidade por seringa e manipulador)



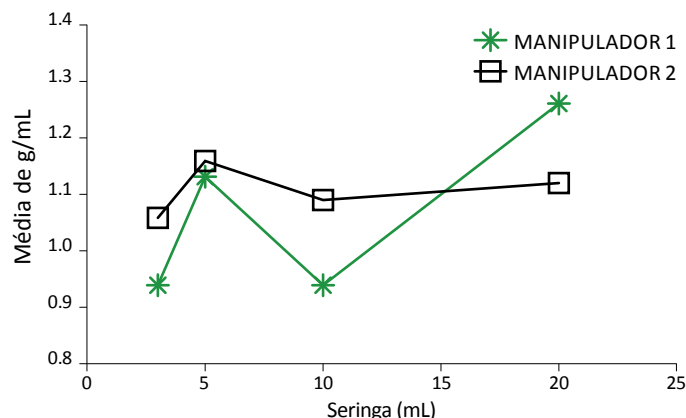
CITARABINA (Diferença de densidade por seringa e manipulador)



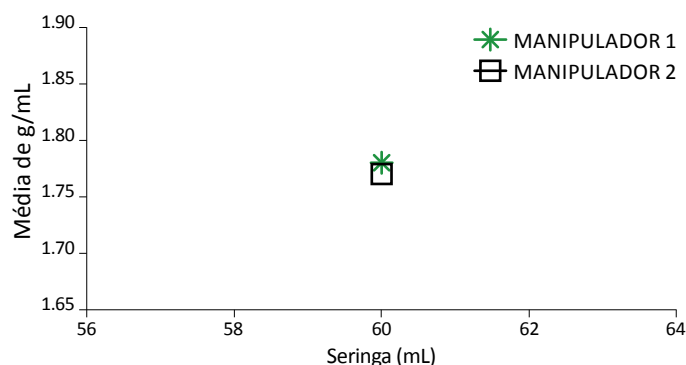
FLUORURACILA (Diferença de densidade por seringa e manipulador)



FOLINATO (Diferença de densidade por seringa e manipulador)



PACLITAXEL (Diferença de densidade por seringa e manipulador)



O paclitaxel apresentou as maiores variações percentuais entre os medicamentos avaliados, conforme descrito na Tabela 2 (1,82% a 4,52%). Na Tabela 3, esses resultados também se refletem nas médias por técnica, embora todas permaneçam abaixo do limite de significância adotado.

De forma global, a análise das médias por técnica apresentada na Tabela 3 indica menor variação média na técnica 3 (0,93%), em comparação às demais técnicas avaliadas.

Tabela 1. Diferentes técnicas utilizadas no preparo da dose unitária

Técnicas	Procedimento	Descrição
1	Retirada de volume de diluente com seringa	A seringa é utilizada para retirar o volume do diluente, sem retirar ar durante a manipulação. A seringa (3, 5, 10 ou 20 mL, ou 60 mL para paclitaxel) é utilizada durante todo o preparo. Após o preenchimento do equipo infusional com o diluente, é retirado o volume equivalente ao medicamento a ser adicionado, sem retirada de ar da bolsa. Em seguida, o medicamento é adicionado.
2	Sem retirada de volume de diluente e de ar	Não se retira volume do diluente nem ar durante a manipulação. A dose é preparada com seringa de 3, 5, 10 ou 20 mL (ou 60 mL para paclitaxel). Após o preenchimento do equipo com o diluente, o medicamento é aspirado do frasco e adicionado à bolsa, sem retirada de diluente ou ar.
3	Retirada de volume de diluente com perfurador	O perfurador transfix é utilizado para retirar o volume do diluente, sem retirar ar durante a manipulação. A seringa (3, 5, 10 ou 20 mL, ou 60 mL para paclitaxel) é utilizada apenas para adicionar o medicamento. O volume de diluente correspondente ao volume do medicamento é retirado por meio do perfurador transfix, sem retirada de ar da bolsa.
4	Retirada de volume de diluente e de ar com seringa	A seringa é utilizada para retirar o volume do diluente e para retirar ar durante a manipulação. A seringa (3, 5, 10 ou 20 mL, ou 60 mL para paclitaxel) é utilizada durante todo o preparo. Após o preenchimento do equipo com o diluente, é retirado o volume de diluente equivalente ao medicamento a ser adicionado. Após a adição do medicamento, o ar presente na bolsa é retirado com a seringa, no mesmo volume do medicamento adicionado.

Tabela 2. Diferença percentual entre o peso ideal e peso real da dose preparada

	Técnica de manipulação			
	1	2	3	4
Cisplatina	0,06%	1,07%	0,05%	1,09%
	0,05%	0,95%	1,43%	0,23%
	0,06%	0,64%	0,11%	0,07%
Citarabina	0,43%	0,33%	0,61%	0,47%
	0,43%	0,17%	0,97%	0,13%
	0,08%	0,14%	0,11%	0,61%
Fluoruracila	0,61%	0,62%	0,38%	1,03%
	0,11%	0,97%	0,64%	0,23%
	0,24%	0,98%	0,15%	0,50%
Folinato	1,40%	1,51%	0,13%	1,00%
	0,90%	0,83%	0,20%	1,10%
	0,98%	0,27%	0,00%	1,83%
Paclitaxel	4,07%	2,58%	1,82%	3,55%
	2,72%	2,38%	3,48%	4,52%
	2,07%	3,19%	3,90%	3,35%

Tabela 3. Diferença percentual média entre o peso ideal e peso real da dose preparada

Medicamento	Técnica 1 (Média)	Técnica 2 (Média)	Técnica 3 (Média)	Técnica 4 (Média)
Cisplatina	0,06%	0,89%	0,53%	0,46%
Citarabina	0,31%	0,21%	0,56%	0,40%
Fluoruracila	0,32%	0,86%	0,39%	0,59%
Folinato	1,09%	0,87%	0,11%	1,31%
Paclitaxel	2,95%	2,72%	3,07%	3,81%
Média	0,95%	1,11%	0,93%	1,31%

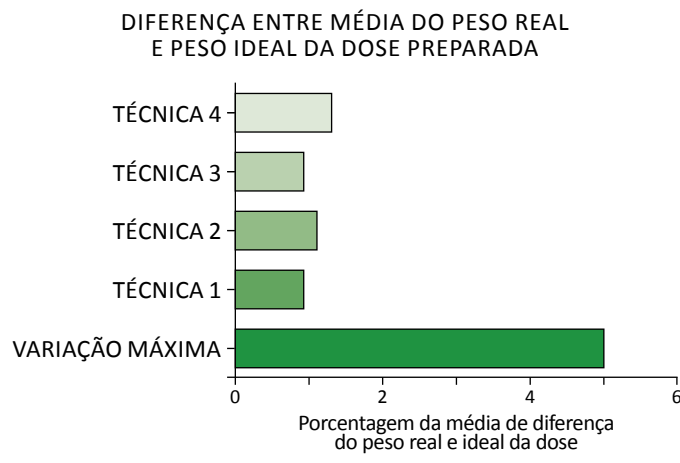
Discussão

O controle de qualidade na manipulação de antineoplásicos é fundamental devido ao estreito índice terapêutico desses medicamentos, no qual pequenos desvios de dose podem resultar em toxicidade grave ou falha terapêutica.⁷⁻⁸ Nesse contexto, o método gravimétrico baseia-se na comparação entre o peso estimado (PE) e o peso real (PR) da dose unitária (DU) após o preparo completo da dose.^{7,9}

O método gravimétrico é considerado superior ao volumétrico por permitir verificação objetiva, maior precisão e detecção de erros não identificáveis por inspeção visual convencional.^{7,9} Entretanto, a literatura não estabelece um limite de variação aceitável entre PE e PR, sendo adotado neste estudo o critério de tolerância de 5%.

Os antineoplásicos podem ser administrados por diferentes vias, sendo a via intravenosa (IV) uma das mais utilizadas, com modalidades como bolus, infusão intermitente e infusão contínua. Essas modalidades diferem quanto ao tempo de administração, perfil farmacocinético e potencial de toxicidade.³

Figura 2. Diferença percentual média entre o peso real e o peso estimado da dose preparada por técnica de manipulação. O gráfico representa a diferença percentual média entre o peso real obtido e o peso estimado da dose preparada segundo técnica empregada: T1: retirada de diluente com seringa e sem retirada de ar; T2: sem retirada de diluente e de ar, T3: retirada de diluente com perfurador e sem retirada de ar; T4: retirada de diluente e de ar com a seringa. A barra de “variação máxima” representa o limite máximo tolerado de variação. Fonte: os autores.



Na prática de manipulação IV, utiliza-se bolsas de infusão como sistema de preparo.⁴ O processo envolve etapas padronizadas de análise de prescrição, separação e higienização dos materiais, acoplamento do equipo à bolsa de diluente, preenchimento do sistema com o diluente e posterior adição do antineoplásico prescrito, podendo haver variações conforme o medicamento. Contudo, a prática de retirada prévia de volume da bolsa ainda não é universalmente padronizada.

Essa ausência de padronização decorre principalmente da diversidade de antineoplásicos e envolve dois aspectos centrais: (i) a necessidade ou não de remoção de volume equivalente ao medicamento adicionado; e (ii) o método empregado para essa retirada.

Do ponto de vista clínico, a retirada de volume torna-se relevante em situações como concentrações finais críticas, pacientes pediátricos ou com restrição hídrica, medicamentos com estabilidade dependente de concentração e volumes de adição proporcionalmente elevados em relação à bolsa.³⁻⁴ Assim, destaca-se a importância de Procedimentos Operacionais Padrão (POP) institucionais bem definidos.

Os métodos de retirada de volume variam entre o uso de seringas graduadas ou o uso de perfurador de sistema fechado com coleta em vidraria (como béquer). No segundo método, pode ocorrer ainda a retirada de ar da bolsa, dependendo do manejo realizado. Assim, quatro variações das técnicas de preparo foram definidas conforme descritas na Tabela 1.

Para cada técnica de preparo, calculou-se a média da variação entre PE e PR. Observou-se que a técnica 3 apresentou menor diferença média entre as doses (0,93%), apesar de não ter sido aplicado teste estatístico, uma vez que a técnica utiliza perfurador e béquer para a retirada do volume de diluente, sendo o béquer menos preciso em comparação ao uso exclusivo de seringa. Nessa técnica, as seringas de 3, 5, 10 ou 20 mL foram utilizadas apenas para adicionar o medicamento, enquanto o volume equivalente de diluente foi retirado da bolsa com auxílio do perfurador, sendo transferido para um béquer.

A seringa utilizada para a adição do medicamento era escolhida conforme a proximidade do volume aspirado, aumentando a precisão do preparo. Apesar de o bquer ser menos preciso que a seringa, ele otimiza o tempo de preparo. Considerando os resultados, confirma-se a segurança do uso do perfurador para retirada do volume de diluente.

A técnica 1 apresentou a segunda menor diferença média entre as doses, com 0,95%. Esse resultado era esperado, uma vez que essa técnica utiliza a seringa (3, 5, 10 ou 20 mL) em todo o processo de manipulação, escolhida conforme a proximidade do volume aspirado, o que aumenta a precisão do preparo. As técnicas 2 e 4 apresentaram as maiores diferenças médias, com 1,11% e 1,31%, respectivamente.

As doses de paclitaxel contribuíram para o aumento da variação observada nas técnicas 2 e 4. Isso ocorre porque a determinação da densidade e o preparo da dose foram realizados com a seringa livre de PVC de 60 mL, utilizada devido à incompatibilidade do paclitaxel com PVC.

A precisão aceitável de uma seringa descartável estéril é descrita pela norma ISO 7886-1 (2017). De acordo com esse padrão, uma seringa de 5 mL pode apresentar precisão de $\pm 4\%$ quando utilizada em 50% ou mais de seu volume nominal.

Isso significa que, ao encher uma seringa de 60 mL, o volume real pode variar entre 57,6 mL e 62,4 mL. Essa variação aumenta quando são utilizadas seringas de maior capacidade ou quando se utiliza menos de 50% do volume nominal.¹⁰

Jordan et al. desenvolveram diretrizes para medição precisa de produtos parenterais de pequeno volume utilizando seringas. Para avaliar a precisão e a exatidão desses dispositivos, três pesquisadores mediram e pesaram seringas de 1, 3, 5, 10 e 20 mL preenchidas com água estéril em volumes correspondentes a 5%, 10% ou 20% de sua capacidade. A pesagem foi realizada 30 vezes para cada tamanho de seringa. Os resultados mostraram elevada variabilidade na precisão e na exatidão, com aumento da probabilidade de erro inaceitável ($> 5\%$) quando menos de 20% da capacidade da seringa era utilizada. O erro percentual médio variou de 1,4% a 18,6%.¹¹ Esse estudo demonstra que a medição torna-se menos precisa à medida que aumenta o volume da seringa e diminui o volume de medicamento.

Apesar dos resultados positivos observados, este estudo apresenta algumas limitações que devem ser consideradas na interpretação dos resultados. Trata-se de um estudo unicêntrico, realizado em um único hospital, o que pode limitar a generalização dos achados para outras instituições com diferentes fluxos de trabalho e condições operacionais. Além disso, o tamanho amostral foi definido com base em condições experimentais específicas do serviço, podendo não refletir variações observadas em cenários com maior volume de produção. Por fim, o estudo não utilizou randomização na alocação das técnicas de manipulação, o que pode introduzir potencial viés de seleção, embora tenham sido adotadas estratégias de padronização para minimizar variações operacionais.

Os resultados deste estudo devem ser interpretados considerando seu contexto de realização em um serviço hospitalar oncológico específico, com fluxos de trabalho e recursos padronizados. Apesar disso, as técnicas avaliadas e a aplicação do controle gravimétrico refletem práticas amplamente utilizadas em serviços de farmácia oncológica, o que sugere que os achados podem ser aplicáveis a outras instituições que realizam manipulação de antineoplásicos. No entanto, diferenças estruturais, operacionais e de treinamento entre serviços podem influenciar os resultados, sendo recomendada a validação local antes da implementação das técnicas descritas.

Conclusão

Um dos principais fatores que influenciam a precisão gravimétrica é a habilidade do manipulador e as técnicas empregadas durante o preparo. O presente estudo avaliou a variação gravimétrica de doses unitárias preparadas por quatro técnicas distintas e evidenciou que todas as técnicas avaliadas se mostraram eficazes e seguras, com variações médias inferiores ao limite de tolerância adotado (5%). Esse resultado reforça que a ferramenta gravimétrica pode ser aplicada como controle de qualidade com confiabilidade em diferentes fluxos de manipulação.

Realizado em ambiente de produção real, os resultados sugerem que o controle gravimétrico pode ser incorporado à rotina dos serviços de farmácia oncológica como ferramenta adicional de garantia da qualidade, inserindo-o entre as etapas de identificação da dose e dispensação para a equipe assistencial, como forma de fortalecer a segurança do paciente e reduzir potenciais desvios de preparo.

Fonte de financiamento

Esta pesquisa não recebeu financiamento para sua realização.

Declaração de conflito de interesses

Os autores declaram não possuir conflito de interesses.

Colaboradores

Araujo GM participou da concepção do estudo, coleta de dados, análise dos resultados, redação do manuscrito e aprovação da versão final.

Carneiro MB participou da concepção do estudo, revisão crítica do conteúdo intelectual e aprovação da versão final.

Santos KK participou da concepção do estudo, análise dos dados, revisão crítica do manuscrito e aprovação da versão final.

Referências

1. World Health Organization. World Alliance for Patient Safety: Medication Errors. Geneva: World Health Organization; 2016.
2. Anacleto TA, Rosa MB, Neiva HM, et al. Erros de medicação. *Pharmacia Brasileira.* 2010;(74):1-24.
3. International Society of Oncology Pharmacy Practitioners Standards Committee. ISOPP standards of practice. Safe handling of cytotoxics. *J Oncol Pharm Pract.* 2007;13 Suppl:1-81. doi:10.1177/1078155207082350
4. Sociedade Brasileira de Farmacêuticos em Oncologia. I Brazilian Consensus for Good Practices of Antineoplastic Therapy Preparation. São Paulo: SOBRAFO; 2014.
5. Carrez L, Bouchoud L, Fleury-Souverain S, et al. Reliability of chemotherapy preparation processes: Evaluating independent double-checking and computer-assisted gravimetric control. *J Oncol Pharm Pract.* 2017;23(2):83-92. doi:10.1177/1078155215620001
6. Poppe LB, Savage SW, Eckel SF. Assessment of final product dosing accuracy when using volumetric technique in the preparation of chemotherapy. *J Oncol Pharm Pract.* 2016;22(1):3-9. doi:10.1177/1078155214549489
7. Moss A, Kang S, Morbitzer KA, et al. Evaluation of chemotherapy preparation processes: Volumetric method reliability and gravimetric method utility within 5 US hospitals. *Am J Health Syst Pharm.* 2022;79(4):230-238. doi:10.1093/ajhp/zxab414
8. Grissinger M. Understanding and Managing Intravenous Container Overfill. *P T.* 2016;41(3):140-172.
9. Kwak SG, Kim JH. Central limit theorem: the cornerstone of modern statistics. *Korean J Anesthesiol.* 2017;70(2):144-156. doi:10.4097/kjae.2017.70.2.144
10. International Organization for Standardization. ISO 7886-1:2017. Sterile hypodermic syringes for single use — Part 1: Syringes for manual use. Geneva: ISSO; 2017.
11. Jordan MA, Choksi D, Lombard K, Patton LR. Development of Guidelines for Accurate Measurement of Small Volume Parenteral Products Using Syringes. *Hosp Pharm.* 2021;56(3):165-171. doi:10.1177/0018578719873869