

Erros na prescrição, preparo e administração de medicamentos em Unidade de Tratamento Intensivo Pediátrica e Neonatal: revisão sistemática

Errors in the prescription, preparation, and administration of medicines in Pediatric and Neonatal Intensive Care Unit: systematic review

Errores en la prescripción, preparación y administración de medicamentos en la unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y Neonatales: revisión sistemática

Recebido: 26/10/2021 | Revisado: 03/11/2021 | Aceito: 05/11/2021 | Publicado: 09/11/2021

Haila Kelli dos Santos Vieira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4880-0424>
Universidade Federal do Pará, Brasil
E-mail: haila.farma@yahoo.com.br

Sâmella Benoliel Elmescany

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4734-5191>
Universidade Federal do Pará, Brasil
E-mail: samellaelmescany@hotmail.com

Silvia Tavares Gonçalves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2581-1243>
Universidade Federal do Pará, Brasil
E-mail: silviatglima@gmail.com

Thais Castro de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4059-4670>
Universidade Federal do Pará, Brasil
E-mail: thaisfarmaceutica1@gmail.com

Valéria Regina Cavalcante dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1264-8125>
Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, Brasil
E-mail: valregsantos@hotmail.com

Orenzio Soler

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2246-0019>
Universidade Federal do Pará, Brasil
E-mail: orenziosoler@gmail.com

Resumo

Objetivo: Buscar evidências sobre como prevenir potenciais erros de medicação na prescrição, preparo e administração de medicamentos para pacientes de Unidade de Tratamento Intensivo Pediátrica e Neonatal. **Método:** Revisão sistemática e síntese narrativa. **Resultado:** 18 artigos foram selecionados com evidências sobre como prevenir potenciais erros de medicação na prescrição, preparo e administração de medicamentos para pacientes de Unidade de Tratamento Intensivo Pediátrica e Neonatal. Os estudos são bem variados quanto a metodologia adotada. Tem-se, artigos que fizeram revisões sistemáticas, integrativas e narrativas, estudo de coorte prospectivos e retrospectivos, estudos observacionais e de análise econômica, sendo a maioria de países europeus, não trazendo informações sobre equidade ou análise de subgrupos. **Conclusão:** Há evidências de que intervenções estruturais e tecnológicas; organizacionais e profissionais; regulatórias e educacionais e interdisciplinares e multifacetadas, reduzem erros de prescrição e de preparo, interações medicamentosas, reações adversas a medicamentos, melhorando a qualidade dos serviços e a segurança do paciente.

Palavras-chave: Farmácia hospitalar; Erros de medicação; Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal; Unidade de Tratamento Intensivo Pediátrica; Segurança do paciente.

Summary

Objective: To seek evidence on how to prevent potential medication errors in the prescription, preparation, and administration of medications for patients in the Pediatric and Neonatal Intensive Care Unit. **Method:** Systematic review and narrative synthesis. **Results:** 18 articles were selected with evidence on how to prevent potential medication errors in the prescription, preparation and administration of medications for patients in the Pediatric and Neonatal Intensive Care Unit. The studies are quite varied as to the methodology adopted. There are articles that made systematic, integrative, and narrative reviews, prospective and retrospective cohort studies, observational and economic analysis studies, most of them from European countries, not providing information on equity or subgroup

analysis. Conclusion: There is evidence that structural and technological interventions; organizational and professional; regulatory and educational, and interdisciplinary and multifaceted, reduce prescription and preparation errors, drug interactions, adverse drug reactions, improving the quality of services and patient safety.

Keywords: Hospital pharmacy; Medication errors; Neonatal Intensive Care Unit; Pediatric Intensive Care Unit; Patient safety.

Resumen

Objetivo: Buscar evidencias sobre cómo prevenir posibles errores de medicación en la prescripción, preparación y administración de medicamentos a los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y Neonatales. **Método:** Revisión sistemática y síntesis narrativa. **Resultados:** se seleccionaron 18 artículos con evidencia sobre cómo prevenir posibles errores de medicación en la prescripción, preparación y administración de medicamentos a pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y Neonatales. Los estudios son bastante variados en cuanto a la metodología adoptada. Hay artículos que realizaron revisiones sistemáticas, integradoras y narrativas, estudios de cohortes prospectivos y retrospectivos, estudios observacionales y de análisis económico, la mayoría de los países europeos, que no aportan información sobre equidad ni análisis de subgrupos. **Conclusión:** Existe evidencia de que las intervenciones estructurales y tecnológicas; organizacional y profesional; regulatorios y educativos, interdisciplinarios y multifacéticos, reducen los errores de prescripción y preparación, las interacciones medicamentosas, las reacciones adversas a los medicamentos, mejorando la calidad de los servicios y la seguridad del paciente.

Palabras clave: Farmacia hospitalaria; Errores de medicación; Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal; Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos; Seguridad del paciente.

1. Introdução

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a segurança do paciente é definida como “[...] a redução a um mínimo aceitável do risco de dano desnecessário, associado ao cuidado de saúde” (WHO, 2009). No caso da segurança do paciente neonatal, apesar do conhecimento produzido e das discussões teóricas ainda serem poucas, deve-se priorizar nesse âmbito as mesmas medidas já recomendadas para os pacientes em geral; ou seja, identificação, prevenção e notificação de erros e eventos adversos (Gaíva, 2017).

A administração de medicamentos é uma das intervenções mais comumente utilizadas na prática clínica. Os medicamentos são usados rotineiramente no contexto hospitalar, considerando suas diversas indicações; entretanto, seu uso oferece diversos riscos, especialmente quando não são utilizados de modo adequado. A administração de medicamentos injetáveis é uma das atividades de maior importância e uma das mais críticas em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) e/ou Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), motivo pelo qual o volume administrado, bem como a velocidade de infusão, varia em função da idade e do peso dos pacientes (Silva, 2019).

Na pediatria, estudos demonstram que a probabilidade de ocorrência de incidentes com medicamentos por via endovenosa com potencial para causar danos é três vezes maior em crianças hospitalizadas quando comparadas aos pacientes adultos em função da imaturidade dos órgãos. Assim, sendo, reconhece-se a importância da equipe multiprofissional para garantir uma assistência segura; visto que, é a última barreira capaz de impedir os possíveis danos ao paciente resultantes do processo de utilização de medicamentos (Custódio, 2021).

Estudos de utilização de medicamentos em crianças são, predominantemente, originários de instituições localizadas em países desenvolvidos. No Brasil, essas pesquisas ocorrem com menos frequência e distintas são as que avaliam a prevalência de uso de medicamentos em Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) e/ou Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) (Becker, 2016). Assim, sendo, este estudo teve como objetivo obter evidências sobre como prevenir potenciais erros de medicação na prescrição, preparo e administração de medicamentos para pacientes de Unidade de Tratamento Intensivo Pediátrica e Neonatal.

2. Metodologia

Seguiu-se as etapas preconizadas pelas Diretrizes metodológicas: Elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados (Brasil, 2021). A pergunta norteadora da pesquisa foi pautada na busca por evidências sobre como prevenir potenciais erros de medicação na prescrição, preparo e administração de medicamentos para pacientes de Unidade de Tratamento Intensivo Pediátrica e Neonatal.

Os critérios de inclusão seguiram o acrônimo PICOT: População/Paciente (P): Neonatos de ambos os sexos e raças internados em UTI pediátrica e UTI neonatal; Intervenção (I): Prevenção de potenciais erros de medicação na prescrição, preparo e administração de medicamentos para pacientes de Unidade de Tratamento Intensivo Pediátrica e Neonatal; Contexto (C): Internação hospitalar em UTI pediátrica e UTI neonatal; Desfecho (O): Prescrição e transcrição, Preparação e dispensação, Administração e Monitoramento; Tipos de estudos (T): Revisões Sistemáticas, Revisões Integrativas; Metanálises; Estudos Clínicos Controlados Randomizados; Estudos Clínicos Controlados; Coorte; Caso Controle e Estudos de Avaliação Econômica. Foram excluídos os estudos realizados em laboratórios ou cenários que não fossem de UTI e/ou aqueles com outros focos que não a segurança no manuseio de infusões intravenosas.

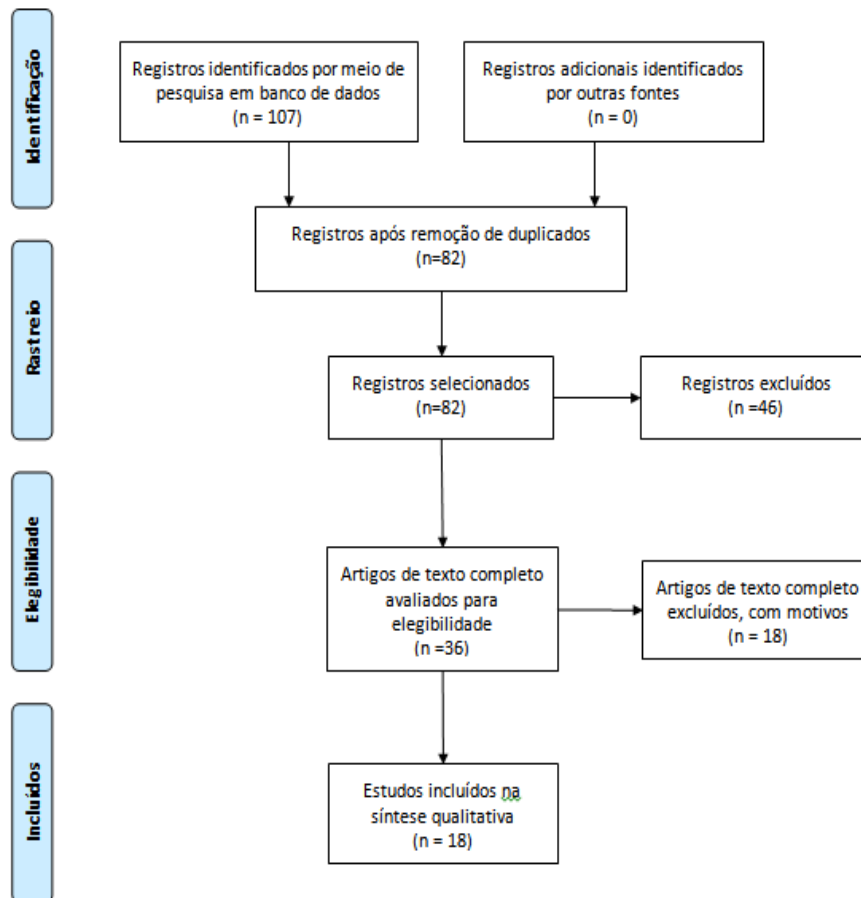
Utilizaram-se os Descritores em Ciências da Saúde (DECS) e *Medical Subject Headings* (MESH): “Farmácia Hospitalar”, “Infusões Intravenosas”, “Unidade de Tratamento Intensivo Pediátrica” “Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal” e “Segurança do Paciente”. Para a busca, combinaram-se os unitermos utilizando o operador booleano AND: “Hospital Pharmacy” AND “Intravenous Infusions” AND “Pediatric Intensive Care Unit” AND “Patient safety. O recorte temporal foi entre 2016 e 2021. Selecionaram-se artigos publicados em português, espanhol e inglês.

A recuperação dos artigos foi feita utilizando as seguintes bases: Portal Regional da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Medline), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Epistemonikos*, *Frontiers*, *Health Evidence*, *Prospero*, *Scencedirect*, *Microsoft Academic*, *Google Scholar* e *Cochrane*.

Na fase de elegibilidade, uma dupla de revisores, de modo independente e decidindo por consenso, realizou a leitura dos documentos em três momentos: pelo título, título e resumo e texto completo. Em cada etapa da leitura, documentos foram excluídos. O relato dos dados da revisão sistemática segue o modelo preconizado pelo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (Moher et al., 2009).

107 documentos foram recuperados. 25 foram excluídos por serem duplicatas. Dos 82 documentos, 46 foram excluídos por estarem fora do escopo da pesquisa. Dos 36 restantes, 18 foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão; sendo que ao final os revisores decidiram pela inclusão de 18 artigos (Figura 1).

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



Fonte: Erros na prescrição, preparo e administração de medicamentos em unidade de tratamento intensivo pediátrica e neonatal: Revisão sistemática.

Dos 18 artigos selecionados, foram extraídas as seguintes informações: Nome dos autores, ano de publicação, objetivo do estudo, método do estudo, estatística utilizada, intervenções realizadas, desfechos, potencial viés, inclusão de países de baixa e média renda; em especial o Brasil, equidade ou análise de subgrupos, lacunas, conflitos de interesse (Soler & Barreto, 2019).

3. Resultados e Discussão

18 artigos foram selecionados com o objetivo de fornecer evidências sobre como prevenir potenciais erros de medicação na prescrição, preparo e administração de medicamentos para pacientes de Unidade de Tratamento Intensivo Pediátrica e Neonatal. A Tabela 1 faz uma síntese das características dos estudos.

Observa-se que os estudos selecionados são bem variados em relação a metodologia adotada. Constata-se, artigos que fizeram revisões sistemáticas, integrativas e narrativas, estudo de coorte prospectivos e retrospectivos, estudos observacionais e de análise econômica.

Tabela 1 - Perfil dos artigos selecionados (Continua).

AUTOR/TÍTULO	OBJETIVO	MÉTODO /ESTATÍSTICA	CONTRIBUIÇÃO
Costa, H. T., et al. (2021). Drug-drug interactions in neonatal intensive care: A prospective cohort study	Caracterizar a prevalência e o perfil das interações medicamentosas e os medicamentos mais relacionados.	Estudo de coorte prospectivo. Estatística inferencial.	A ocorrência de grandes interações medicamentosas é relacionada especificamente à prescrição de fentanil. O número de medicamentos prescritos, idade gestacional, parto cesáreo e pontuação baixa do escore APGAR no primeiro momento, foi identificada como fatores de riscos para a exposição de um recém-nascido a interação medicamentosa.
Willems, J., (2020). Optimizing the Use of Antibiotic Agents in the Pediatric Intensive Care Unit: A Narrative Review	Fazer uma revisão narrativa baseada em pesquisa na literatura, concluída em junho de 2020, visando resumir os avanços recentes e perspectivas emergentes para administração de antibióticos nas Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica.	Revisão narrativa. Síntese narrativa.	A otimização do tratamento antimicrobiano deve se concentrar na seleção ideal, dosagem e duração do tratamento, utilizando-se a via de administração ideal. Em crianças gravemente doentes, pouca pesquisa foi conduzida para aumentar o uso adequado de antibióticos.
Basagoiti, A., (2019). Intravenous drug use in neonatal intensive care units	Descrever os medicamentos intravenosos mais frequentemente usados em Unidades De Terapia Intensiva Neonatal na Espanha, sua preparação e a taxa padronizada de concentração de infusões.	Estudo observacional multicêntrico. Estatística descritiva.	O uso de medicamentos intravenosos em recém-nascidos é frequente e propenso a erros. Estratégias para redução de erro, como preparação farmacêutica e padronização de concentração, são recomendadas para medicamentos de infusão contínua.
Barreto, H. A. G., (2019). Standard concentration infusions of inotropic and vasoactive drugs in pediatric intensive care: a strategy for patient safety	Avaliar as vantagens e desvantagens de usar diferentes concentração padrão de infusões para medicamentos inotrópicos e vasoativos de alto risco em Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica.	Estudo farmacoeconômico. Estatística inferencial.	Um novo sistema de farmacoterapia do hospital para incluir soluções padrão se tornou mais seguro e reduziu os riscos de efeitos adversos. A análise farmacoeconômica não mostrou qualquer impacto nos custos, embora uma redução de efeitos adversos deve ser considerada.
Hermanspann, T., et al., (2019). Evaluation to improve the quality of medication preparation and administration in pediatric and adult intensive care units	Determinar o tipo, frequência e fatores associados à preparação de medicamentos e erros de administração em Unidades de Terapia Intensiva para adultos, neonatais e pediátrica.	Estudo observacional prospectivo. Estatística inferencial.	Melhoria do treinamento do pessoal de enfermagem e o preparo de seringas previamente preenchidas na farmácia pode reduzir erros e melhorar a qualidade e a segurança da terapia medicamentosa.
Sutherland, A., (2019). Mapping the prevalence and nature of drug related problems among hospitalised children in the United Kingdom: a systematic review	Fazer uma revisão direcionada, atualizada e crítica da prevalência e natureza de problemas relacionados com medicamentos em crianças hospitalizadas no Reino Unido, a fim de apoiar o desenvolvimento e direcionamento de intervenções para melhorar a segurança dos medicamentos.	Revisão sistemática. Estatística inferencial.	Em função da alta prevalência de risco de danos ao paciente, há uma necessidade de uma melhor compreensão sobre sistemas de medicação em pediatria para permitir que intervenções mais eficazes sejam desenvolvidas para melhorar a segurança do paciente.
Sutherland, A., (2019). Exploring the human factors of prescribing errors in pediatric intensive care units	Explorar os fatores que contribuem para erro de prescrição em Unidades De Terapia Intensiva Pediátrica, usando uma abordagem relacionada a fatores humanos com base em Teoria da razão da Causa do Erro para apoiar o planejamento de intervenções para mitigar deslizos e lapsos, com base em regras erros e erros baseados no conhecimento.	Análise documental. Síntese narrativa.	A carga cognitiva dos prescritores é o principal fator latente que contribui para o erro de prescrição. Intervenções relacionadas à distinção de habilidade, comunicação e apresentação de informações pode ser eficaz na mitigação de erros quanto a regras baseadas no conhecimento. Mitigando a fadiga e padronizando procedimentos se pode minimizar equívocos e lapsos.
Leopoldino, R. W., (2018). Potential drug incompatibilities in the neonatal intensive care unit: a network analysis approach	Caracterizar o potencial incompatibilidades de medicamentos na Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal por frequência e tipo de combinação de medicamentos.	Estudo de coorte prospectiva. Estatística inferencial.	Registra-se que o potencial de incompatibilidades de medicamentos é extremamente comum em Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal, uma atenção especial deve ser dada a ampicilina, gentamicina e aminofilina; visto que estes medicamentos foram os mais comumente envolvidos em potenciais incompatibilidades de medicamentos.
Howlett, M., et al. (2018). Defining electronic-prescribing and infusion-related medication errors in pediatric intensive care - a Delphi study	Alcançar consenso na identificação de erros de medicação notificados para 23 leitos de uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica de um hospital terciário pediátrico irlandês.	Método Delphi Modificado. Estatística inferencial.	Categorizou os erros de medicação e atualizou o Sistemas de Informações de Tecnologias de Saúde, introduzindo novas séries de erros de medicação, aprimorando as estratégias de segurança do paciente. Reconhece que os erros de prescrição eletrônica e as bombas de infusão são os mais difíceis de se prevenir.
Nguyen, M. N., (2018). Interventions to reduce medication errors in neonatal care: a systematic review	Determinar a eficácia das intervenções para reduzir os erros de medicação neonatal.	Revisão sistemática. Estatística inferencial.	Embora os erros de medicação neonatal possam ser reduzidos por meio de distintas intervenções que visam melhorar o processo de uso de medicamentos, nenhuma intervenção individualmente se mostrou claramente superior.
Ni, Y., (2018). Designing and evaluating an automated system for real-time medication administration error detection in a neonatal intensive care unit	Desenvolver um sistema de detecção de erros de administração de medicamentos em tempo real e avaliar seu desempenho antes da integração do sistema em fluxos de trabalho institucionais.	Estudo observacional prospectivo. Estatística inferencial.	O sistema automatizado demonstrou capacidade aprimorada para identificar erros de administração de medicamentos. Também se mostrou promissor para reduzir a exposição do paciente a danos potenciais de erros de administração de medicamentos.

Rishoej, R. M., (2018). Qualitative exploration of practices to prevent medication errors in neonatal intensive care units: a focus group study	Explorar práticas atuais e com potenciais futuros para prevenir erros de medicação em neonatais em Unidades de Terapia Intensiva.	Entrevistas com grupos focais. Estatística descritiva.	Várias práticas para reduzir erros de medicação em Unidades de Tratamento Intensivo Neonatal foram identificados. Preconiza-se intervenções interdisciplinares e multifacetada que envolvam elementos técnicos e não técnicos para melhorar a segurança de medicamentos em Unidades de Tratamento Intensivo Neonatal.
Ewig, C. L. Y., (2017). Occurrence of Potential Adverse Drug Events from Prescribing Errors in a Pediatric Intensive and High Dependency Unit in Hong Kong: An Observational Study	Determinar a ocorrência de erros de prescrição e potenciais eventos adversos a medicamentos em um e Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos, em um Centro Pediátrico Local em Hong Kong, China, viado determinar o tipo de erro, a natureza do medicamento envolvido e o tempo de ocorrência do erro.	Estudo observacional prospectivo. Estatística descritiva.	Erros de prescrição ocorreu a uma taxa de 3.1 erros por paciente internado. Cálculos de dose incorretos foram os erros mais comuns. Erros de prescrição levam a potenciais eventos adversos a medicamentos, em especial agentes cardiovasculares e anti-infecciosos medicamentos.
Ainscough, L. P., (2017). Accuracy of intravenous and enteral preparations involving small volumes for pediatric use: a review	Buscar evidências sobre a precisão de preparação de medicamentos intravenosos e entéricos que requerem pequenos volumes (<0,1 mL), com foco no uso pediátrico, identificando potenciais futuras áreas de trabalho.	Revisão integrativa. Estatística descritiva.	Infer-se a necessidade de quantificar as fontes de erro na preparação de medicamentos intravenosos e enterais, especificamente as técnicas e equipamentos utilizados, os efeitos que isso pode ter na terapia e a estimativa das implicações de custo.
Campino, A., (2017). Intravenous medicine preparation technique training programme for nurses in clinical areas	Identificar os pontos fracos no processo de utilização de medicamentos a partir da observação de vídeos nas Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal, onde um processo de preparação de rotina era realizado.	Estudo observacional retrospectivo. Estatística descritiva.	O processo de preparação de medicamentos estéreis deve, idealmente, ter lugar nos serviços de farmácia hospitalar. Os hospitais devem fornecer treinamento por meio de programas que descrevam a correta técnica de preparação.
Flamein, F., (2017). Avoid Drug Incompatibilities: Clinical Context in Neonatal Intensive Care Unit (NICU)	Revisar a literatura sobre prescrições em pacientes de Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal.	Revisão integrativa Estatística descritiva.	A real complexidade da prescrição, preparo e administração de medicamentos em Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal requer estreita colaboração entre neonatologistas e os farmacêuticos.
Rostas, S. E., (2017). Medication Safety in the Neonatal Intensive Care Unit	Compartilhar práticas seguras de medicação por meio de uma síntese das estratégias para aumentar a segurança da medicação de neonatos na Unidade de Cuidados Intensivo Neonatal do Brigham & Women's Hospital (BWH) em Boston, Massachusetts, USA.	Revisão integrativa Estatística descritiva.	Estratégias de intervenções baseadas em evidências são fundamentais para diminuir os erros de medicação incluem aumentando do acesso aos recursos, limitando a confiança na memória, simplificando e padronizando o fluxo de trabalho e de processos e o treinamento de pessoal.
Pawluk, S., (2016). A description of medication errors reported by pharmacists in a neonatal intensive care unit	Descrever a natureza e configuração dos erros de medicação que ocorrem nos pacientes admitido em uma Unidade de Cuidados Intensivos Neonatal, no Catar, com base em um padrão eletrônico sistema relatado por farmacêuticos. Configurando cuidados intensivos em unidade Neonatal, Doha, Qatar.	Estudo transversal retrospectivo. Estatística descritiva.	Erros de medicação, relatados por farmacêuticos, ocorrem com mais frequência na fase de prescrição no processo de medicação de neonatos.

Fonte: Erros na prescrição, preparo e administração de medicamentos em unidade de tratamento intensivo pediátrica e neonatal: Revisão sistemática.

A Tabela 2 apresenta os tipos de intervenções e as evidências de melhoria da segurança no uso de medicamentos em pacientes neonatos e pediátricos.

Tabela 2 - Intervenções e as evidências de melhoria da segurança no uso de medicamentos em pacientes neonatos e pediátricos

INTERVENÇÕES	EVIDÊNCIAS DE MELHORIA DA SEGURANÇA DO MEDICAMENTO			
	Prescrição e transcrição	Preparação e dispensação	Administração	Monitoramento
Intervenções estruturais e tecnológicas	Sutherland, A., (2019b); Basagoiti, A., (2019); Howlett et al., (2018); Flamein, F., (2017); Ewig, C. L. Y., (2017); Pawluk, S., (2016).	Hermanspann, T., et al. (2019); Basagoiti, A., (2019); Flamein, F., (2017); Campino, A., (2017); Ainscough, L. P., (2017).	Hermanspann, T., et al. (2019); Barreto, H. A. G., (2019); Basagoiti, A., (2019); Ni, Y., (2018).	Sutherland, A., (2019b); Ni, Y., (2018).
Intervenções organizacionais e profissionais	Sutherland, A., (2019a); Sutherland, A., (2019b); Basagoiti, A., (2019); Ewig, C. L. Y., (2017); Pawluk, S., (2016).	Hermanspann, T., et al. (2019); Basagoiti, A., (2019); Campino, A., (2017); Ainscough, L. P., (2017).	Hermanspann, T., et al. (2019); Barreto, H. A. G., (2019); Basagoiti, A., (2019).	Sutherland, A., (2019a); Sutherland, A., (2019b).
Intervenções regulatórias e educacionais	Costa, H. T., et al. (2021); Willems, J., (2020); Sutherland, A., (2019a); Sutherland, A., (2019b); Howlett et al., (2018); Leopoldino, R. W., (2018); Ewig, C. L. Y., (2017); Pawluk, S., (2016).	Hermanspann, T., et al. (2019); Campino, A., (2017); Ainscough, L. P., (2017).	Hermanspann, T., et al. (2019).	Costa, H. T., et al. (2021); Willems, J., (2020); Sutherland, A., (2019a); Sutherland, A., (2019b).
Intervenções interdisciplinares e multifacetadas	Rishoej, R. M., (2018); Nguyen, M. N., (2018); Rostas, S. E., (2017).	Hermanspann, T., et al. (2019); Rishoej, R. M., (2018); Nguyen, M. N., (2018); Rostas, S. E., (2017).	Hermanspann, T., et al. (2019); Rishoej, R. M., (2018); Nguyen, M. N., (2018); Rostas, S. E., (2017).	Rishoej, R. M., (2018); Nguyen, M. N., (2018); Rostas, S. E., (2017).

Fonte: Erros na prescrição, preparo e administração de medicamentos em unidade de tratamento intensivo pediátrica e neonatal: Revisão sistemática.

Observa-se que entre os artigos selecionados, a maioria é de países europeus (Inglaterra, Espanha, França, Bélgica, Dinamarca e Alemanha); sendo que a Inglaterra lidera o quantitativo de publicações (Quadro 1). Entre os países em desenvolvimento, destaca-se o Brasil.

Quadro 1 - Local dos estudos.

AUTOR	CONTINENTE	PAÍS
Costa, H. T. et al. 2021.	Americano	Brasil
Willems, J. 2020.	Europeu	Bélgica
Basagoiti, A. 2019.	Europeu	Espanha
Barreto, H. A. G. 2019.	Americano	Brasil
Hermanspann, T., et al. 2019.	Europeu	Alemanha
Sutherland, A. 2019.	Europeu	Inglaterra
Sutherland, A. 2019.	Europeu	Inglaterra
Leopoldino, R. W. 2018.	Americano	Brasil
Moninne, M. et al. 2018.	Europeu	Irlanda
Nguyen, M. N. 2018.	Oceania	Austrália
Ni, Y. 2018.	Americano	Estados Unidos da América
Rishoej, R. M. 2018.	Europeu	Dinamarca
Ewig, C. L. Y. 2017.	Asiático	China
Ainscough, L. P. 2017.	Europeu	Inglaterra
Campino, A. 2017.	Europeu	Espanha
Flamein, F. 2017.	Europeu	França
Rostas, S. E. 2017.	Americano	Estados Unidos da América
Pawluk, S. 2016.	Africano	Catar

Fonte: Erros na prescrição, preparo e administração de medicamentos em unidade de tratamento intensivo pediátrica e neonatal: Revisão sistemática.

Em adição, o Quadro 2 trata da equidade e análise de subgrupos. Observa-se que os estudos se limitam ao local onde o estudo foi realizado, não fornecendo informações sobre raça, ocupação, sexo, capital social e estado econômico; dificultando assim, a análises de subgrupos.

Quadro 2 - Informações sobre equidade ou análise de subgrupos (PROGRESS).

AUTOR/ANO	P	R	O	G	S	S
Costa, H. T. et al. (2021)	S	N	N	N	N	N
Willems, J. (2020)	S	N	N	N	N	N
Basagoiti, A. (2019)	S	N	N	N	N	N
Barreto, H. A. G. (2019)	S	N	N	N	N	N
Hermanspann, T., et al. (2019)	S	N	S	S	N	N
Sutherland, A. (2019)	S	N	S	N	N	N
Sutherland, A. (2019)	S	N	N	N	N	N
Leopoldino, R. W. (2018)	S	N	N	N	N	N
Moninne, M. et al. (2018)	S	N	S	N	N	N
Nguyen, M. N. (2018)	S	N	N	N	N	N
Ni, Y. (2018)	S	N	S	N	N	N
Rishoej, R. M. (2018)	S	N	S	N	N	N
Ewig, C. L. Y. (2017)	S	N	N	N	N	N
Ainscough, L. P. (2017)	S	N	N	N	N	N
Campino, A. (2017)	S	N	S	S	N	N
Flamein, F. (2017)	S	N	N	N	N	N
Rostas, S. E. (2017)	S	N	N	N	N	N
Pawluk, S. (2016)	S	N	S	N	N	N

Legenda: P = Local. R = Raça. O = Ocupação. G = Sexo. S = Capital social. S = Estado econômico.

Nota: S = Presente; N = Ausente.

Fonte: Erros na prescrição, preparo e administração de medicamentos em unidade de tratamento intensivo pediátrica e neonatal: Revisão sistemática.

Pawluk, (2016), descreve a natureza e o tipo de erros de medicação que ocorrem nos pacientes admitido em uma Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal, em Doha, Catar, com base em informações relatadas por farmacêuticos em um sistema padrão de prescrição eletrônica e, estabelece uma nova configuração para a Unidade Intensivo de Cuidados Neonatal, Doha, Qatar. Relata que os erros de medicação relatados ocorrem com mais frequência na fase do processo de prescrição. Os erros de cálculo na fase de prescrição são significativos; em especial, os agentes anti-infecciosos. Por fim, preconiza que os relatórios de erros precisam ser socializados com toda equipe multiprofissional e que os farmacêuticos devem estar atentos quando revisar quaisquer medicamentos, não importando a frequência de uso e garantindo que todos os cálculos estejam corretos.

Ewig (2017), ao determinar a ocorrência de erros de prescrição e potenciais eventos adversos a medicamentos em uma Unidade de Cuidados Intensivos Pediátrico, em Hong Kong, China, relata a ocorrência de cálculos de dose incorretos como um das principais causas de erros de prescrição; em especial, para fluidos intravenosos, agentes cardiovasculares e anti-infecciosos; em particular aqueles que requerem infusão intravenosa contínua, fluidos e suplementação de eletrólitos, ou aqueles que exigem ajustes e recálculos de dose. Preconiza a ampliação da cobertura de farmacêutico clínico e o uso de outras intervenções, como sistemas computadorizados de prescrição médicas e regimes de infusão padronizada; estratégias que podem contribuir não apenas para garantir a medicação segura e melhorar o padrão de qualidade do atendimento aos pacientes pediátricos internados.

Ainscough (2017), ao quantificar as fontes de erro na preparação de medicamentos intravenosos e enterais, em especial as técnicas e equipamentos utilizados e os efeitos na terapia, também estima as implicações de custo. Propõe que seja solicitado às indústrias a necessidade de informações sobre os aspectos clínicos e sobre a preparação dos medicamentos, a fim de melhorar os aspectos práticos, visando reduzir as imprecisões no preparo e administração. Preconiza a elaboração de

concentrações padronizadas de medicamentos em todos os contextos, incluindo pediatria. Contudo, reconhece que para a pediatria sempre será necessário a manipulação e o uso de pequenos volumes de medicamentos em função da ampla gama de requisitos de dose.

Campino (2017), registra que o processo de preparação de medicamentos estéreis deve, idealmente, ter lugar nos serviços de farmácia hospitalar. No entanto, isso é difícil ser cumprido devido à falta de recursos nos serviços de farmácia e, que, em especial naquelas situações de emergência em que a administração de medicamentos deve ser imediata. Também, afirma que deve ser fornecido aos enfermeiros programas de treinamento para a técnica de preparação. Os enfermeiros devem saber qual método usar para preparar cada medicamento e os riscos associados com cada técnica de preparação. Em adição, Campino et al. (2016), em um estudo prévio, identificaram a falta de precisão em 234/444 (54,7%), evidenciando que a técnica de preparação é um ponto fraco no processo de uso do medicamento.

Flamein (2017), ao revisar a literatura sobre prescrições em pacientes de Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal obteve evidências de que o gerenciamento de prescrições em pacientes de Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal é uma questão diária e desafiadora. Requer levar em consideração os volumes, os dispositivos usados e as possíveis incompatibilidades de medicamentos. Destaca a importância dos farmacêuticos neste contexto e sua estreita colaboração com os neonatologistas para otimizar o processo de trabalho.

Rostas (2017), compartilha práticas de medicação, por meio de uma síntese de estratégias para aumentar a segurança do uso de medicamentos em neonatos na Unidade de Cuidados Intensivo Neonatal, do *Brigham & Women's Hospital* (BWH) em Boston, Massachusetts, USA. Registra que o potencial para erros de medicação é inerente a cada etapa do processo de uso de medicamentos, onde o risco é mais prevalente em neonatos. Afirma, que a maioria dos erros de medicação são evitáveis. Preconiza investimentos em recursos tecnológicos visando limitar a confiança na memória cognitiva, simplificando e padronizando o fluxo de trabalho e de processos e treinamento de pessoal. Infere que a maximização da segurança do uso de medicamentos requer esforço de todos os membros da equipe multidisciplinar de saúde; bem como a direção do hospital.

Leopoldino (2018), informa que o potencial de incompatibilidades de medicamentos é extremamente comum na Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal, sendo que metade dos recém-nascidos são suscetíveis à administração simultânea de medicamentos, com potencial incompatibilidade, a exemplo da ampicilina, gentamicina e aminofilina. A ampicilina-gentamicina é o par com maior prevalência de incompatibilidade.

Howlett et al., (2018), a partir de um estudo realizado em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, em Dublin, Irlanda, categorizou os erros de medicação e atualizou o Sistemas de Informações de Tecnologias de Saúde, introduzindo novas séries de erros de medicação, aprimorando as estratégias de segurança do paciente. Reconhece que os erros de prescrição eletrônica e as bombas de infusão são os mais difíceis de se prevenir. Preconiza o uso de Sistemas de Informação Clínica para Suporte à Decisão e o uso de bombas inteligentes disponíveis na Irlanda e no Reino Unido.

Nguyen (2018), ao estudar a eficácia de intervenções para reduzir os erros de medicação neonatal, relata que nenhuma intervenção individualmente se mostrou claramente superior. Infere que pesquisas adicionais são necessárias para avaliar a relação custo-eficácia das várias intervenções de segurança de utilização de medicamentos para facilitar as decisões sobre sua implementação na prática clínica.

Chama a atenção para a falta de uniformidade nos desenhos dos estudos, coleta de dados e dos resultados obtidos, onde essa heterogeneidade leva a dificuldades no desenvolvimento de diretrizes claras sobre quais intervenções são as melhores. Infere que a escolha da intervenção ideal quanto a melhoria da segurança de medicamentos provavelmente será individual, levando em consideração recursos locais, juntamente com um entendimento dos tipos e gravidade dos erros que ocorrem dentro da organização.

Ni (2018), projetou e avaliou um sistema automatizado para detecção de erros de administração de medicamentos em tempo real. Em uma avaliação prospectiva baseada no padrão ouro em um ambiente de Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal, o sistema demonstrou boa capacidade para identificar erros de administração de medicamentos, reduzindo significativamente a exposição dos pacientes a potenciais danos de erros de administração de medicamentos. A sensibilidade do método foi de 85,3%. O sistema tem grande potencial para mitigar significativamente eventos relacionados à segurança da administração de medicamentos para pacientes neonatos.

Rishoej (2018), ao estudar as práticas atuais para prevenir erros de medicação em neonatos em Unidades de Terapia Intensiva, preconiza intervenções interdisciplinares e multifacetadas que envolvam elementos técnicos e não técnicos. Chama a atenção para os sistemas informatizados de prescrição médica e de suporte de decisão clínica personalizados para as Unidades de Tratamento Intensivo Neonatal, administração de medicamentos assistida por código de barras, dupla conferência do medicamento, educação, treinamento, comunicação e envolvimento clínico do farmacêutico.

Basagoiti (2019), ao estudar os medicamentos intravenosos mais frequentemente usados em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal, na Espanha, confirmando o perfil de alto risco de medicamentos intravenosos em neonatos. Relatam que estratégias para redução de erro, como preparação farmacêutica e padronização de concentração, são recomendadas para medicamentos de infusão contínua.

Barreto (2019), implantou um protocolo institucional de uso de inotrópicos e medicamentos vasoativos no hospital, visando modificar práticas de prescrição, preparação e administração, usando concentração padrão em vez da tradicional prescrição individualizada com base no peso. Registram que mudar o processo da farmacoterapia para o uso de soluções padrão é mais seguro e com menor risco para o paciente. A análise farmacoeconômica mostra que a solução padrão definida para cada faixa de peso não aumenta os custos de soluções comumente administradas e podem estar ligadas à redução de custos considerando a redução de efeitos adversos.

Hermanspannet al. (2019), ao determinarem o tipo, frequência relacionados aos fatores associados à preparação de medicamentos e os potenciais erros de administração, registram que misturas uniformes se mostraram as mais críticas quando do uso de medicamentos intravenosos em duas Unidades de Tratamento Intensiva. As preparações com mais de uma etapa de diluição estavam mais frequentemente associadas a erros, quando comparadas a outros tipos de preparações. Melhoria do treinamento de enfermagem e o preparo de seringas previamente preenchidas na farmácia pode reduzir erros e melhorar a qualidade e a segurança da terapia medicamentosa. A proporção de pacientes e o local de preparação, também podem reduzir a taxa de erro; melhorando a qualidade e a segurança da terapia medicamentosa.

Sutherland (2019), fez uma revisão sobre a prevalência e natureza de problemas relacionados com medicamentos em crianças hospitalizadas no Reino Unido, a fim de apoiar direcionamento de intervenções para melhorar a segurança dos medicamentos. Identificou que as crianças são afetadas por Problemas Relacionados a Medicamentos ao longo de sua jornada no hospital, sendo os erros de prescrição identificados, semelhantes a prescrição de adultos. Há prevalência de Reações Adversas a Medicamentos, sendo incerta a incidência de Reações Adversas a Medicamentos evitáveis. Os estudos de utilização de medicamentos publicados do Reino Unido, sempre foram orientados para o processo em si, não havendo pesquisa focada na identificação de desfechos. Novas pesquisas sobre Reações Adversas a Medicamentos Evitáveis em hospitais pediátricos no Reino Unido é necessária para se ter uma melhor compreensão sobre potenciais intervenções eficazes para melhorar a segurança do paciente quanto aos processos e sistemas de medicação para crianças hospitalizadas.

Sutherland (2019), explorou os fatores que contribuem para erro de prescrição em Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica, usando uma abordagem relacionada a fatores humanos com base em Teoria da Razão da Causa do Erro, visando o planejamento de intervenções para mitigar deslizos e lapsos, com Base em Regras de Erros e Erros Baseados no Conhecimento. Relata que a carga cognitiva dos prescritores é o principal fator latente que contribui para o erro de prescrição.

Esta pesquisa sugere que as intervenções relacionadas à distinção de habilidade, comunicação e apresentação de informações pode ser eficaz na mitigação de erros quanto a regras baseadas no conhecimento. Mitigando a fadiga e padronizando procedimentos se pode minimizar equívocos e lapsos. Outrossim, as intervenções isoladas para reduzir o erro de prescrição são improváveis de ser eficaz, pois os tipos de erro estão interconectados e, portanto, culturais. Intervenções comportamentais, como educação e treinamento, diretrizes focadas na decisão e trabalho em equipe, utilizando-se de recursos multiprofissionais seria benéfico nesta área.

Willems (2020), ao fazer uma revisão narrativa fornece um resumo do conhecimento disponível sobre a seleção ideal, duração, dosagem e via de administração do tratamento de crianças em situações críticas com antibióticos. O que parece ser uma medida fácil de alcançar, *o medicamento na dose certa para o tempo certo*, foi provado ser bastante difícil de implementar. O rápido diagnóstico revolucionou o suporte ao diagnóstico.

A otimização do tratamento antimicrobiano deve se concentrar na seleção ideal, dosagem e duração do tratamento, utilizando-se a via de administração ideal. Em crianças gravemente doentes, pouca pesquisa foi conduzida para aumentar o uso adequado de antibióticos.

Costa et al. (2021), caracterizaram prevalência, perfil de interações medicamentosas, fatores de risco, medicamentos relacionados as principais interações medicamentosas em Unidade de Cuidados Intensivo Neonatal. O número de medicamentos prescritos, idade gestacional, parto cesáreo e baixa pontuação do escore de APGAR; um dos métodos mais utilizados para a avaliação imediata do recém-nascido, foram identificados como fatores de risco para interações medicamentosas em Unidade de Cuidados Intensivo Neonatal. Em síntese, os neonatos em terapia intensiva têm uma alta exposição a interações medicamentosas. A ocorrência de grandes interações medicamentosas é relacionada especificamente à prescrição de fentanil. A análise estatística destacou que as interações entre fentanil e depressores do sistema nervoso central (fenobarbital e midazolam); bem como, fluconazol (metabólito inibidor de CYP3A4). As interações envolvendo esses fármacos acarretam risco aumentado de toxicidade por fentanil, particularmente baixa motilidade gastrointestinal e depressão cardiorrespiratória em neonatos sem suporte respiratório.

Por fim, acrescenta-se, que dentre as distintas estratégias para a segurança do paciente descritas na literatura científica, tem-se, também, o uso de Sistemas de Distribuição de Medicamentos por Dose Unitária (SDMDU) nos serviços de farmácia hospitalar. O SDMDU possibilita o acompanhamento farmacoterapêutico do paciente e propicia uma distribuição do medicamento com segurança e rastreabilidade. Os medicamentos são distribuídos na forma pronta para uso, de acordo com a prescrição e sem a necessidade de manipulação. Dentre as vantagens do processo de unitarização, podem-se citar a centralização e o controle dos medicamentos, diferenciação das embalagens dos produtos, com sinalização diferenciada em caso de necessidade (medicamentos de alta vigilância, por exemplo) e acrescentar o código de barras atribuído pelo sistema do hospital para rastreamento das unidades dispensadas. A centralização do controle permite redução de eventos adversos, além da diminuição do tempo de trabalho da equipe de enfermagem para unitarizar os medicamentos (Guzzo et al., 2018; Marques, 2019).

Limite e viés: Há potenciais limites quanto ao recorte temporal estabelecido, de restrições de idiomas, e de potenciais artigos elegíveis terem sido perdidos devido a sinonímias dos descritores utilizados. Infere-se que pode haver viés em função dos métodos, tipos de análises e desfechos dos estudos selecionados.

Aplicação: Contribuir para a prevenção de erros de medicação na prescrição, preparo e administração de medicamentos para pacientes de Unidade de Tratamento Intensivo Pediátrica e Neonatal.

4. Conclusão

Há evidências de que intervenções estruturais e tecnológicas; organizacionais e profissionais; regulatórias e educacionais e interdisciplinares e multifacetadas, reduzem erros de prescrição, preparo, interações medicamentosas, reações adversas a medicamentos, melhorando a qualidade dos serviços e a segurança do paciente.

Os erros de medicação em neonatos são prevenidos por meio de múltiplas intervenções destinadas a melhorar o processo de prescrição, preparo e administração dos medicamentos. Preconiza-se, entre outras intervenções o uso de concentrações padronizadas, bomba de infusão automáticas, farmácia hospitalar com serviços farmacêuticos qualificados, uso de seringas pré-preenchidas na farmácia, melhorias na estrutura e organização das Unidades de Tratamentos Intensivos Neonatal e Unidades de Tratamentos Intensivos Pediátricas, correta proporção de pacientes e de profissionais e maior colaboração dos farmacêuticos com os neonatologistas para otimizar o processo de trabalho.

Por fim, preconiza-se, obter novas evidências sobre a segurança e a qualidade do manuseio de infusões intravenosas em doses unitarizadas para pacientes de UTI pediátrica e UTI neonatal em ambiente hospitalar.

Contribuições dos autores

HKSV, SBE, STG e TCO conceberam o desenho do estudo sob orientação de VRCS e OS. HKSV, SBE, STG e TCO aplicaram os instrumentos de pesquisa e escreveram o artigo sob a supervisão de VRCS e OS. Os autores leram e aprovaram a versão final do documento. O conteúdo do trabalho é de exclusiva responsabilidade dos autores.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

Referências

- Ainscough, L. P., Ford, J. L., Morecroft, C. W., Peak, M., Turner, M. A., Nunn, A. J., & Roberts, M. (2017). Accuracy of intravenous and enteral preparations involving small volumes for pediatric use: a review. *Eur J Hosp Pharm*. 0:1-6. [10.1136/ejhpharm-2016-001117](https://doi.org/10.1136/ejhpharm-2016-001117)
- Barreto, H. A. G., Sestren, B., Lacerda, R. B., & Soares, L. C. C. (2019). Standard concentration infusions of inotropic and vasoactive drugs in pediatric intensive care: a strategy for patient safety. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 71(5):826-838. [10.1111/jphp.13065](https://doi.org/10.1111/jphp.13065)
- Basagoiti, A., Fernández, A., Mendiola, S., Guerra, M. M. E., Loureiro, B., & Campino, A. (2019). Intravenous drug use in neonatal intensive care units. *Eur J Hosp Pharm*. 0:1-5. [10.1136/ejhpharm-2019-001939](https://doi.org/10.1136/ejhpharm-2019-001939)
- Becker, G. C., Machado, F. R., & Bueno, D. (2016). Perfil de utilização de medicamentos em pacientes pediátricos em cuidados intensivos. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar*. 7(2):42-47.
- Brasil. (2021). Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Diretrizes metodológicas: Elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados. Brasília: Ministério da Saúde., 93 p. http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_elaboracao_revisao_sistematica_meta-analise.pdf
- Campino, A., Arranz, C., Unceta, M., Rueda, M., Sordo, B., Pascual, P., Lopez-de-Heredia, I., & Santesteban, E. (2016). Medicine preparation errors in ten Spanish neonatal intensive care units. *Eur J Pediatr*. 175:203-10. <https://doi.org/10.1007/s00431-015-2615-4>
- Campino, A., Sordo, B., Pascual, P., Arranz, C., Santesteban, M. U., & Lopez-de-Heredia, I. (2017). Intravenous medicine preparation technique training programme for nurses in clinical áreas. *Eur J Hosp Pharm*. 0:1. [10.1136/ejhpharm-2016-000947](https://doi.org/10.1136/ejhpharm-2016-000947)
- Costa, H. T., Leopoldino, R. W. D., Costa, T. X., Oliveira, A. G., & Martins, R.R. (2021) Drug–drug interactions in neonatal intensive care: A prospective cohort study. *Pediatrics and Neonatology*. 62:151-157. [10.1016/j.pedneo.2020.10.006](https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2020.10.006)
- Custódio, I. L., Lima, F. E. T., Pascoal, L. M., Barbosa, L. P., Pinheiro, P. N. C., Barbosa, I. V., & Almeida, P.C. (2021). Treinamento para enfermagem sobre administração de medicamentos na pediatria: avaliação do comportamento observado e autorreferido. *Rev. Bras. Enferm*. 74 (04). <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2020-1188>
- Ewig, C. L. Y., Cheung, H. M., Kam, K. H., Wong, H. L., & Knoderer, C. A. (2017). Occurrence of Potential Adverse Drug Events from Prescribing Errors in a Pediatric Intensive and High Dependency Unit in Hong Kong: An Observational Study. *Pediatr Drugs*. 19, 347–355. <https://doi.org/10.1007/s40272-017-0222-8>
- Flamein, F., Storme, L., Foinard, A. M., Perez, M., Décaudin, B., Masse, M., Genay, S., & Odou, P. (2017). Avoid Drug Incompatibilities: Clinical Context in Neonatal Intensive Care Unit (NICU). *Pharm. Technol. Hosp. Pharm*. 2(2):71-78. <https://doi.org/10.1515/pthp-2017-0009>

- Guzzo, G. M., Magalhães, A. M. M., Moura, G. M. S. S., & Wegner, W. (2018). Segurança da terapia medicamentosa em neonatologia: olhar da enfermagem na perspectiva do pensamento ecológico restaurativo. *Texto & Contexto - Enfermagem* [online]. 27(3):e4500016. CISSN 1980-265X. <https://doi.org/10.1590/0104-070720180004500016>.
- Hermanspann, T., Linden, E. V., schoberer, M., Orlikowsky, T., Marx, G., & Eisert, A. (2019). Evaluation to improve the quality of medication preparation and administration in pediatric and adult intensive care units. *Drug, Healthcare and Patient Safety. Drug, Healthcare and Patient Safety*. 2019:11. <http://dx.doi.org/10.2147/DHPS.S184479>
- Howlett, M. M., Cleary, B. J., & Breatnach, C. V. (2018). Defining electronic-prescribing and infusion-related medication errors in pediatric intensive care – a Delphi study. *BMC Medical Informatics and Decision Making*. 18-130. <https://doi.org/10.1186/s12911-018-0713-8>
- Leopoldino, R. W., Costa, H. T., Costa, T. X., Martins, R. R., & Oliveira, A.G. (2018). Potential drug incompatibilities in the neonatal intensive care unit: a network analysis approach. *BMC Pharmacology and Toxicology*. 19:83. <https://doi.org/10.1186/s40360-018-0265-7>
- Marques, L. F., Marta, C. B., Silva, R. C. L., Peregrino, A. A. F., Silva, C. R. L., & Schutz, V. (2018). Custo-efetividade da utilização da central de mistura intravenosa em unidade de terapia intensiva neonatal. *Cogitare enferm*. 24: e60877, 2019. <http://dx.doi.org/10.5380/ce.v24i0.60877>
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G. (2009). The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med*. 6(7): e1000097. 10.1371/journal.pmed100009
- Moreira, A.P. A., Carvalho, M. F., Silva, R. C. L., Marta, C. B., Fonseca, E. R., & Barbosa MTS. (2020). Erros de manuseio na bomba de infusão convencional e smart pump: revisão sistemática com metanálise. *Rev Esc Enferm USP*. 54:e03562 <https://doi.org/10.1590/S1980-220X2018032603562>
- Nguyen, M. R., Mosel, C., & Grzeskowiak, L. E. (2018). Interventions to reduce medication errors in neonatal care: a systematic review. *Ther Adv Drug Saf*. 9(2):123-155. 10.1177/2042098617748868
- Ni, Y., Lingren, T., Hall, E. S., Leonard, M., Melton, K., & Kirkendall, E. S. (2018). Designing and evaluating an automated system for real-time medication administration error detection in a neonatal intensive care unit. *Journal of the American Medical Informatics Association: JAMIA*, 25(5), 555–563. <https://doi.org/10.1093/jamia/ocx156>
- Soler, O., & Barreto, J. O. M. (2019). Community-Level Pharmaceutical Interventions to reduce the risks of polypharmacy in the elderly: Overview of systematic reviews and economic evaluations. *Frontiers in Pharmacology*. 10:302. 10.3389/fphar.2019.0030
- Pawluk, S., Jaam, M., Hazi, F., HAIL, M. S. A., Kassem, W. E., Khalifa, H., Thomas, B., & Rouf, P. A. (2016). A Description of medication errors reported by pharmacists in a neonatal intensive care unit. *Int J Clin Pharm*. DOI 10.1007/s11096-016-0399-x
- Rishoej, R. M., Lai, N. H., Strzelec, S.M., Fritsdal, R. J., Allermann, B. S., Gramstrup, H. M., Thybo, C. H., Juel, K. L., Hallas, J., & Almarsdóttir, A. B. (2018). Qualitative exploration of practices to prevent medication errors in neonatal intensive care units: a focus group study. *Ther Adv Drug Saf*. 9(7):343-353. 10.1177/2042098618771541
- Rostas, S. E. (2017). Medication Safety in the Neonatal Intensive Care Unit. *The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing*. 10.1097/JPN.0000000000000230
- Silva, R. C. L., Louro, T. Q., Peregrino, A. A. F., Silva, C. R. L., Marta, C. B., & Itria, A. (2019). Custo efetividade de bombas de infusão para a redução de erros em uma UTI Pediátrica. *Revista Brasileira de Enfermagem*. 72(3). <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0526>
- Sutherland, A., Ashcroft, D. M., & Phipps, D. L. (2019). Exploring the human factors of prescribing errors in paediatric intensive care units. *Arch Dis Child*. 0:1-8. 10.1136/archdischild-2018-315981
- Sutherland, A., Phipps, D. L., Tomlin, S., & Ashcroft, D. M. (2019). Mapping the prevalence and nature of drug related problems among hospitalised children in the United Kingdom: a systematic review. *BMC Pediatrics*. 19:486. <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1875-y>
- Willems, J., Hermans, E., Schelstraete, P., Depuydt, P., & Cock, P. (2020). Optimizing the Use of Antibiotic Agents in the Pediatric Intensive Care Unit: A Narrative Review. *Pediatr Drugs*. <https://doi.org/10.1007/s40272-020-00426-y>
- World Health Organization (WHO). (2009). World Alliance for Patient Safety. The conceptual framework for the international classification for patient safety: final technical report [Internet]. Version 1.1. Geneva: WHO. Microsoft Word - The ICPS - Technical Report-Kathyana-proof.doc (who.int)