

MECANISMO MULTIFACTORIAL DA MEDICAÇÃO E A SEGURANÇA NEONATAL:
REVISÃO SISTEMÁTICA

MULTIFACTORIAL MECHANISM OF MEDICATION AND NEONATAL SAFETY:
SYSTEMATIC REVIEW

MECANISMO MULTIFACTORIAL DE LA MEDICACIÓN Y SEGURIDAD NEONATAL:
REVISIÓN SISTEMÁTICA

Ana Malveira¹
Catarina Azougado²
Marília Teles³

¹ULSAC, Unidade de Cuidados Intensivos Neonatal, Portugal (amalveira80@gmail.com) | 0009-0003-1912-6455

²ULSAC, Unidade de Cuidados Intensivos Neonatal, Portugal | 0009-0003-2814-1358

³ULSAC, Unidade de Cuidados Intensivos Neonatal, Portugal | 0009-0007-2887-0584

Corresponding Author
Ana Malveira
Rua dos Castelos 19
7000-664 Évora, Portugal
amalveira80@gmail.com

RECEIVED: 21st May, 2024
ACCEPTED: 23rd September, 2024
PUBLISHED: 31st October, 2024

Servir, 2(09), e36027

DOI:10.48492/servir0209.36027

2024



RESUMO

Introdução: Várias têm sido as iniciativas para reduzir a incidência e dano do erro de medicação associado aos cuidados de saúde, assumindo a intervenção nos diferentes eixos estratégicos do cuidar importância maior. A especificidade e complexidade do cuidado neonatal torna a sua população alvo indubitavelmente mais vulnerável a erros de medicação, com maior potencial de dano.

Objetivo: Compreender a relação entre as causas multifatoriais do erro de medicação e a qualidade e segurança no cuidado neonatal.

Métodos: A pesquisa foi realizada com recurso às bases de dados científicas ESBCO e PubMed, cumprindo os critérios de inclusão de um limite temporal entre 2018 e 2023, documentos disponíveis em texto integral e acessível gratuitamente e a idade compreendida entre os 0 aos 28 dias (recém-nascido). A abordagem metodológica desenvolveu-se pelas etapas definidas pelo modelo JBI.

Resultados: As características neonatais individuais, assim como, o ambiente complexo onde o profissional de saúde desempenha a sua função, são determinantes para a incidência de erros relacionados com o processo de medicação.

Conclusão: O ambiente terapêutico do contexto neonatal, em todas as suas dimensões, assume um papel preponderante na prevenção, análise e mitigação do erro de medicação, surgindo igualmente a necessidade de mais estudos de forma a aprimorar o conhecimento científico e validar práticas dos cuidados no cenário das unidades de cuidados intensivos neonatais portuguesas.

Palavras-chave: erro de medicação; segurança do doente; cuidados intensivos neonatais

ABSTRACT

Introduction: There have been several initiatives to reduce the incidence and harm of medication errors associated with healthcare, with intervention in the different strategic areas of care taking on major importance. The specificity and complexity of neonatal care makes its target population undoubtedly more vulnerable to medication errors, with greater potential for harm.

Objective: To understand the relationship between the multifactorial causes of medication errors and the quality and safety in neonatal care.

Methods: The research was carried out using the scientific databases ESBCO and PubMed and met the inclusion criteria of a time period between 2018 and 2023, documents available in full text and free of charge, and age between 0 and 28 days (newborn). The methodological approach was developed through the stages defined by the JBI model.

Results: Individual neonatal characteristics, as well as the complex environment in which the healthcare professional performs his or her role, are determining factors in the incidence of medication-related errors.

Conclusion: The therapeutic environment of the neonatal setting, in all its dimensions, plays a key role in preventing, analysing and mitigating medication errors, and there is also a need for more studies to improve scientific knowledge and validate care practices in the setting of Portuguese neonatal intensive care units.

Keywords: medication error; patient safety; neonatal intensive care

RESUMEN

Introducción: Han sido varias las iniciativas para reducir la incidencia y el daño del error de medicación asociado con la atención médica, asumiendo la intervención en los diferentes ejes estratégicos del cuidado una importancia mayor. La especificidad y complejidad del cuidado neonatal hacen que su población objetivo sea innegablemente más vulnerable a los errores de medicación, con un mayor potencial de daño.

Objetivos: Comprender la relación entre las causas multifactoriales del error de medicación y la calidad y seguridad en el cuidado neonatal.

Métodos: La investigación se realizó a través de las bases de datos científicas ESBCO y PubMed, cumpliendo los criterios de inclusión de un marco temporal cronológico entre 2018 y 2023, documentos disponibles a texto completo y accesibles de forma gratuita, y edad entre 0 y 28 días (recién nacido). El abordaje metodológico se desarrolló a través de las etapas definidas por el modelo JBI.

Resultados: Las características neonatales individuales, así como el complejo entorno en el que el profesional sanitario desempeña su función, son factores determinantes en la incidencia de errores relacionados con la medicación.

Conclusión: El entorno terapéutico del contexto neonatal, en todas sus dimensiones, asume un papel preponderante en la prevención, análisis y mitigación del error de medicación, surgiendo igualmente la necesidad de más estudios para mejorar el conocimiento científico y validar prácticas de cuidado en el escenario de las unidades de cuidados intensivos neonatales portuguesas.

Palabras Clave: error de medicación; seguridad del paciente; cuidados intensivos neonatales

Malveira, A., Azougado, C., & Teles, M. (2024).

Mecanismo multifactorial da medicação e a segurança neonatal: revisão sistemática
Servir, 2(09), e36027. <https://doi.org/10.48492/servir0209.36027>

Introdução

A prescrição de um medicamento não constitui um ato isolado, encontra-se inserido numa vasta cadeia de procedimentos processuais, tais como: prescrição, dispensa, distribuição, armazenamento, administração e monitorização. A utilização do medicamento não é inócua, está sujeita a erros que podem ou não resultar em dano, motivar aumento da morbilidade e mortalidade dos doentes, bem como um aumento dos custos de saúde. Os Erros de Medicação (EM) são definidos como um evento evitável que se pode traduzir num uso inadequado de medicação e/ou a dano no utente (Lazaretto et al, 2020).

A OMS (2017) anunciou o seu terceiro desafio global para a segurança dos doentes cujo objetivo preconizava reduzir, em cerca de 50%, os danos relacionados com o medicamento. Neste sentido, foi reforçada a necessidade de priorização da problemática e lideranças efetivas, de forma a reduzir significativamente o nível de danos críticos e evitáveis relacionados com os medicamentos, sob a forma de programas adaptados às diferentes realidades dos cuidados apoiados por cinco eixos estratégicos:

- Adoção de medidas precoces para proteger os doentes de danos resultantes de situações de alto risco, polifarmácia e transições de cuidados;
- Solicitação de peritos nacionais, líderes de sistemas e profissionais de saúde para elaborar orientações e planos de ação;
- Criação de mecanismos, ferramentas e tecnologias, para melhorar e aumentar a literacia em relação ao medicamento;
- Designação de coordenadores para liderar o Desafio Mundial para a Segurança dos Doentes sobre a segurança dos medicamentos;
- Monitorização e avaliação regular dos progressos.

Em 2022 voltou a reforçar que as práticas de medicação inseguras representando os EM uma das principais causas de danos evitáveis nos cuidados de saúde. Comumente consequência de fragilidades nos sistemas de administração de medicamentos e agravados pela escassez de profissionais de saúde com formação adequada, deficitárias condições de trabalho e do meio ambiente para prestar cuidados de saúde de qualidade comprometem os direitos dos doentes a medicação sem dano por práticas desadequadas em termos de prescrição, transliteração, dispensa ou venda, administração e monitorização. Por outro lado, estimar a prevalência de erros de medicação tem-se revelado difícil devido às diferentes definições e sistemas de classificação utilizados (OMS, 2022).

A utilização segura do medicamento exige uma diminuição da prevalência dos incidentes através da adoção de medidas estruturais e processuais de prevenção, implicando mudanças organizacionais e comportamentais. Deste modo, as instituições devem implementar especificamente estratégias que assegurem o uso seguro dos medicamentos.

Os sistemas de notificação de EM representam uma ferramenta central para a gestão retrospectiva relacionada com o risco de incidentes de segurança com medicamentos em muitas organizações de saúde, uma vez que fornecem informações sobre as características dos mesmos. Os enfermeiros, pela sua representatividade no setor de saúde, desempenham um papel vital na prevenção e deteção de Eventos Adversos (EA) (Afaya et al, 2021).

Em Portugal foi implementado o Sistema Nacional de Notificação de Incidentes, NOTIFICA – Segurança dos Doentes (DGS, 2022a), que se destina à notificação de EA ocorridos no continuum assistencial de cuidados decorrentes em instituições de saúde. Esta plataforma, permite ao cidadão ou profissional de saúde reportar incidentes relacionados com a prestação de cuidados de saúde.

Sendo um dos pilares a prevenção e gestão de incidentes de segurança do doente, foram estabelecidos pelo Plano Nacional de Segurança do Doente (PNSD) dois objetivos estratégicos fundamentais: aumento da cultura e transparência da notificação de incidentes de segurança do doente e promover o acompanhamento e avaliação dos incidentes de



segurança do doente, no Sistema NOTIFICA – Segurança do Doente (DGS, 2022b). Deste modo, é primordial um esforço coordenado e persistente de todas as partes e uma abordagem sistémica, contínua e promotora da segurança e cultura de segurança, assente numa lógica não punitiva, de melhoria contínua e de proteção do notificador.

Tendo presente, a importância de implementar e consolidar práticas seguras, é de evidenciar a necessidade de monitorização, pois o contexto e as condições em que se prestam cuidados de saúde condicionam a segurança e a efetividade dos mesmos. Os recursos existentes, a dotação e adequação dos profissionais e das equipas de saúde, a formação dos mesmos, a organização de trabalho, a existência de ferramentas e instrumentos, são algumas das condicionantes dos ambientes seguros, o que fundamenta a pertinência de auditar práticas seguras (DGS, 2022b).

O Código Deontológico dos Enfermeiros estabelecido pela Ordem dos Enfermeiros (OE, 2015), ostenta distintas referências ao dever de zelo pela segurança dos doentes e ao dever de garantir, através dos meios ao dispor, a qualidade dos cuidados que se presta. Ainda que o processo de medicação envolva a equipa multidisciplinar, os enfermeiros atuam numa fase em que é necessário preparar e administrar a medicação, bem como monitorizar os seus efeitos, portanto, trata-se de uma ação interdependente, iniciada por outros profissionais, mas na qual os enfermeiros detêm responsabilidade e autonomia para aferir se a prescrição garante a segurança do doente.

Os enfermeiros com atuação em cuidados de saúde pediátricos devem ser líderes na redução dos erros clínicos e EA com medicamentos em crianças, constituindo a última linha de defesa para a sua prevenção (OE, 2012).

Dentro da problemática dos EM, aqueles que ocorrem na população pediátrica são particularmente preocupantes. Efetivamente, os EM são o tipo de incidente mais relatado na população pediátrica, sendo particularmente prevalentes durante o processo de prescrição (Hermanspann et al, 2017). A probabilidade de ocorrência de erros que possam provocar EA é maior em crianças hospitalizadas do que em adultos. A maior vulnerabilidade à ocorrência de EM em pediatria deve-se a vários fatores, em virtude das suas características fisiológicas (Cass, 2016).

As crianças, e sobretudo os recém-nascidos, representam um grupo peculiar e de risco acrescido no universo do erro de medicação (Volpatto et al, 2017), pelo que são mais suscetíveis à ocorrência de EM, bem como aos seus efeitos adversos, em comparação com os adultos. De entre os vários fatores que fundamentam esta maior vulnerabilidade, destacam-se: a idade, o peso e as suas oscilações, as condições clínicas, as características do metabolismo, a imaturidade fisiológica, e a escassez de medicamentos direcionados para a população pediátrica que obriga a cálculos de dosagem com base no peso e a dosagens fracionadas dos medicamentos habitualmente usados em adultos. Todos estes aspetos aumentam a probabilidade de erros de medicação e a suscetibilidade aos efeitos negativos resultantes dos mesmos (Antonucci & Porcella, 2014).

Os medicamentos *off label* são frequentemente prescritos nas unidades de cuidados intensivos neonatais (UCIN) e a sua utilização associada a um potencial causador de dano, consequência da intrínseca vulnerabilidade dos prematuros. O medicamento off-label é aquele cuja utilização se dá de forma diferente da que é descrita no seu rótulo ou bula, respeitante à indicação, via de administração, posologia e faixa etária (Vieira et al, 2021). A sua prevalência é preocupante pela associação a um risco aumentado de efeitos adversos e tóxicos. Todavia, em muitas situações esses medicamentos são a única alternativa disponível para o tratamento. Perante esta realidade, as práticas de medicação nessas unidades funcionais são de grande complexidade, carecendo de mais pesquisas, para que subsista mais segurança na prescrição, minimizando o risco de sequelas e complicações farmacológicas (Petkova et al, 2023).

No documento de tomada de posição sobre EM em neonatologia e pediatria, a Ordem dos Enfermeiros (2012), designou alguns fatores que influenciam a notificação de EM tais como: facilidade/simplicidade dos mecanismos de notificação, enfoque na segurança do doente, consciencialização dos mecanismos de notificação, reconhecimento que constitui o EM e como identificá-lo, as políticas hospitalares e o nível de formação dos enfermeiros. Para além destes, foram também descritos outros fatores, tais como: preocupações ou medo de punição, a “cultura da culpa” e medo de “estigmatização”, juntamente com a carga de trabalho, os rácios baixos de enfermeiros e os diferentes níveis de responsabilidade dos

Malveira, A., Azougado , C., & Teles , M. (2024).
Mecanismo multifactorial da medicação e a segurança neonatal: revisão sistemática
Servir, 2(09), e36027. <https://doi.org/10.48492/servir0209.36027>

enfermeiros. Consta também que, a prescrição dispensa e administração de medicamentos representa uma parte substancial dos EA evitáveis que ocorrem com crianças, e que estes são, sobretudo, uma questão multidisciplinar.

Atualmente, a qualidade e a segurança dos cuidados no foco da atenção pelo que é elementar que os enfermeiros, num contexto de prática baseada em evidências, priorizem e adotem as estratégias mais eficientes para a prevenção dos EM. Porém, os profissionais de saúde são confrontados com informação científica massiva e em permanente crescimento, sendo necessário que esta se transforme em conhecimento para que possa ser utilizada na prestação de cuidados de enfermagem, é essencial que se transforme em conhecimento (Petkova et al, 2023).

A abordagem multifatorial do EM suporta a necessidade de sintetizar sistematicamente os estudos disponíveis a partir de uma perspetiva internacional como o objetivo de sensibilizar os profissionais de saúde e stakeholders para a temática da segurança do doente neonatal no que concerne a incidentes com medicação. Este artigo tem como objetivo compreender a relação entre as causas multifatoriais do EM e a qualidade e segurança no cuidado neonatal.

1. Métodos

A abordagem metodológica utilizada neste estudo desenvolveu-se por etapas de acordo com a Revisão Sistemática da Literatura (RSL) do modelo *Joanna Briggs Institute* (JBI): definição da pergunta de investigação, dos critérios de exclusão e inclusão, introdução de descritores nas bases de dados, identificação dos diferentes estudos nas bases de dados, seleção de estudos após leitura do título e resumo dos estudos, avaliação minuciosa dos artigos selecionados para a realização deste estudo e por fim, a análise dos dados recolhidos.

De forma a atingir o objetivo proposto, foi definida uma questão de investigação através da aplicação da metodologia PICO, em que “P” corresponde à population (população), “I” é a intervention (intervenção), “C” refere-se à comparasion/ control (comparação / controlo) e o “O” são os outcomes (resultados). Assim para este estudo foi definida a seguinte questão: a identificação das causas multifatoriais do EM (intervention) promove a qualidade e segurança nos cuidados prestados (outcome) em contexto de UCIN’s (contexto) nos recém-nascidos de risco (população)? Definida a pergunta PICO procedeu-se à pesquisa.

O protocolo foi publicado no Prospero com o registo PROSPERO 2024 CRD42024474221.

1.1. Estratégia de pesquisa

Foi realizada uma pesquisa minuciosa e objetiva, a 6 de agosto de 2023, de forma a identificar o máximo possível de estudos e artigos relevantes para o tópico em questão. A pesquisa de literatura foi realizada nas plataformas PubMed e EBSCO, uma vez que estas reúnem e permitem o acesso a bases de dados de produção e investigação científica na área das Ciências da Saúde. Os recursos utilizados durante a pesquisa foram: CINAHL®; Nursing & Allied Health Collection (tm): Comprehensive Edition; Cochrane Plus Collection, Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) e Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE); MedicLatina(tm) e MEDLINE®.

Os descritores selecionados para esta RSL integram as listas de conceitos controlados MeSH (Medical Subject Headings), respeitando a premissa de uniformização e organização hierárquica de conceitos, coadjuvando no processo de pesquisa e potenciando a precisão e acréscimo de valor e consistência à mesma. Foi utilizado o operador lógico booleano AND uma vez que se pretendia uma combinação restritiva dos conceitos. (Tabela 1).

Tabela 1. Conceitos controlados MeSH utilizados na RSL e equação booleana

#	Termos pesquisados e equação booleana	Base de Dados	Resultados
S7	Medication Errors AND Patient Safety AND Intensive care, Neonatal	EBSCO; PubMed	179
S6	Patient Safety AND Intensive care, Neonatal	EBSCO; PubMed	1138
S5	Medication Errors AND Intensive care, Neonatal	EBSCO; PubMed	333



#	Termos pesquisados e equação booleana	Base de Dados	Resultados
S4	Medication Errors AND Patient Safety	EBSCO; PubMed	14225
S3	Intensive care, Neonatal [MesH]	EBSCO; PubMed	60859
S2	Patient Safety [MesH]	EBSCO; PubMed	383831
S1	Medication Errors [MesH]	EBSCO; PubMed	63007

1.2 Identificação de estudos

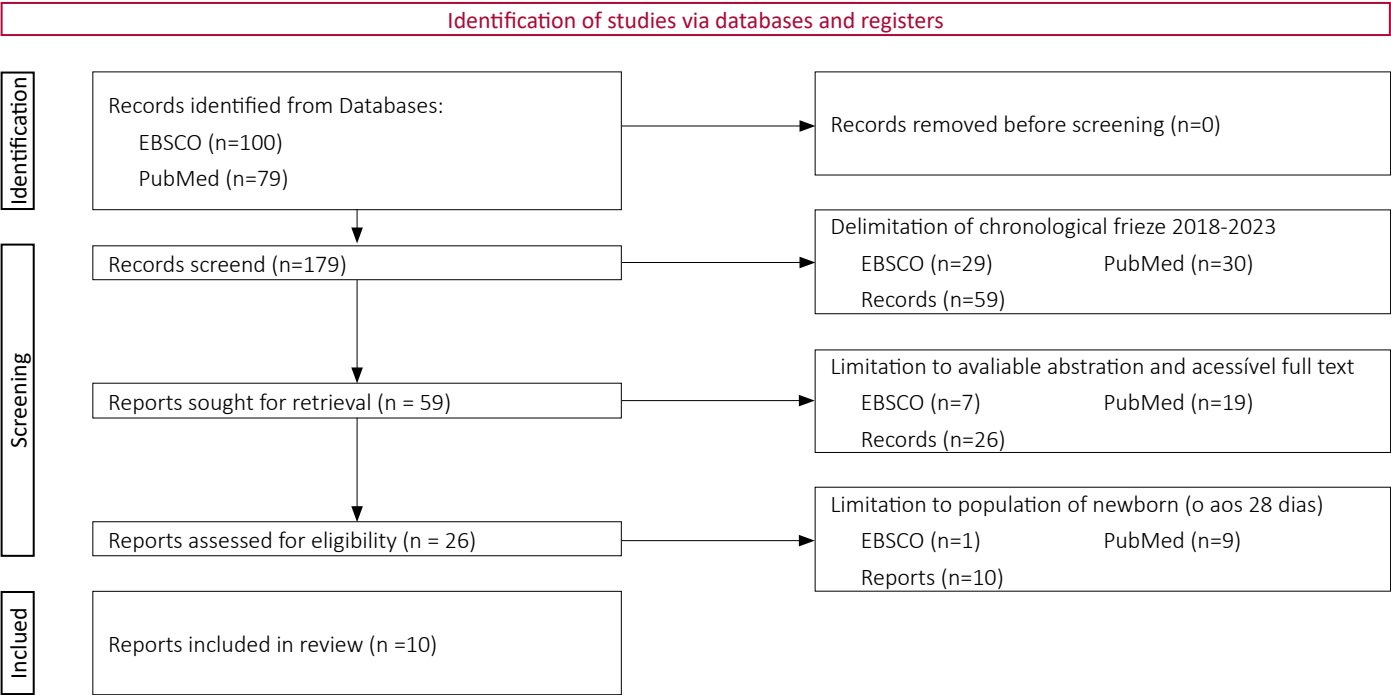
Como seleção dos limites internos foi compreendido um limite temporal entre 2018 e 2023, os documentos disponíveis em texto integral e acessível gratuitamente, com abstrat disponível e a idade dos 0 aos 28 dias (recém-nascido). Em suma, definiu-se como população os Recém-nascidos prematuros e de risco com necessidade de internamento em UCIN e consequente administração de medicação (intervenção), explorados os conceitos Medication Errors; Patient Safety e Intensive care, Neonatal; no contexto da Qualidade e Segurança no Cuidado Neonatal (Tabela 1).

O fluxograma Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) foi utilizada para a identificação e triagem de artigos nas diferentes fases (Page, 2023). Para isso estabelecemos os seguintes critérios de inclusão:

- a) Estudos publicados, com abstrat disponível e integralmente acessível nas bases de dados científicas consultadas;
- b) Estudos publicados compreendidos entre 2018 e 2023;
- c) Estudos publicados cuja população respeite a idade dos 0 aos 28 dias de vida, internada em contexto hospitalar (cuidados intensivos neonatais).

Neste sentido serão desconsiderados os estudos que não cumpram os critérios supramencionados (Figura 1).

Para minimizar o viés, dois revisores serão responsáveis por avaliar de forma independente a inclusão dos estudos lendo o título, resumos e palavras-chave, excluindo aqueles que não cumprem os critérios de inclusão desta revisão, e também os resultados duplicados. Estudos que não estejam relacionados com o tema e não sejam relevantes após a análise do título e resumo, também serão excluídos. Um terceiro revisor deverá ser consultado em caso de discordância ou dúvida. Posteriormente, os textos completos serão avaliados pelos três autores.



Malveira, A., Azougado , C., & Teles , M. (2024).
Mecanismo multifactorial da medicação e a segurança neonatal: revisão sistemática
Servir, 2(09), e36027. <https://doi.org/10.48492/servir0209.36027>

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., ... & Moher, D. (2023). A declaração PRISMA 2020: diretriz atualizada para relatar revisões sistemáticas. *Revista panamericana de salud publica*, 46, e112. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.112>

2. Resultados

Durante o processo de extração de dados e leitura completa dos artigos selecionados na revisão, será aplicada a escala de avaliação de qualidade JBI. O formulário de extração de dados foi adaptado para a questão PICO. Para iniciar esse processo foi realizada uma avaliação descritiva de cada artigo, a qual é apresentada em formato de tabela. Desta forma, os dados de cada estudo serão extraídos para uma tabela de extração de dados, com os seguintes parâmetros: título da revisão; questão: critérios de inclusão, população, conceitos; contexto; título; autor/autores; ano de publicação; país de origem; metodologia/métodos; fontes de pesquisa; interpretação desenvolvida; nível de evidência alcançado. A revisão destas tabelas e a síntese dos dados extraídos serão resumidas de forma a tirar conclusões válidas (Tabela 2).

Dois investigadores estiveram envolvidos na extração de dados, sendo as divergências resolvidas através de discussão com o terceiro autor.

Tabela 2. Extração e síntese de dados

Artigo	Objetivos	Metodologia	Conclusões
Rüegger, & Frey (2018)	Testar a hipótese de relação entre a taxa de mortalidade e os EA graves	Revisão retrospectiva transversal do processo do doente para erros graves e eventos adversos admitidos numa UCIN .	(...) identificados 45 erros graves e EA, estando 18% relacionados com medicação; (...) os EA são evitáveis, considerando mudanças no sistema e melhoria no atendimento ao doente; (...) os processos clínicos devem ser alvo de auditoria.
Palmero et al. (2019)	Identificar os fatores de risco para estabelecer medidas de prevenção de EM.	Estudo comparativo das notificações voluntárias de incidentes e a observação direta na identificação de EM.	(...) subnotificação face à verdadeira taxa de EM; (...) maioria dos EM foi causada por desatenção, podendo ser evitáveis, pela simplificação do processo de medicação; (...) risco de EM é maior nos recém-nascidos < 32,0 semanas e aumenta com polimedicação.
Alghamdi et al. (2019)	Identificar estudos empíricos que examinam a prevalência e a natureza dos EM e dos EA medicamentosos evitáveis	RSL de estudos quantitativos que analisaram EA medicamentosos evitáveis através de observação direta e/ou revisão do processo de medicação	(...) as taxas de EM variaram de 4 a 35,1 por 1.000 doentes/dia e de 5,5 a 77,9 por 100 prescrições; (...) os erros de prescrição e administração de medicamentos foram considerados os EM mais comuns, sendo os erros de dosagem o subtipo de erro mais notificado; (...) os antibióticos estão envolvidos em EA evitáveis; (...) a gravidade da patologia potencia o EM.
Leopoldino et al. (2019a)	Identificar fatores do doente e medicamentos associados à ocorrência de EM	Estudo prospectivo, longitudinal	(...) os EA relacionados com medicação foram identificados em 60,5% dos RN; (...) os fatores de risco associados aos EA relacionados com medicação foram IG, Apgar <7 no 5º minuto, problemas neurológicos doença, doença renal e doença cardíaca; (...) os medicamentos com maior risco para EA foram anfotericina B, meropenem, alprostadil, vancomicina, ciprofloxacina, gentamicina, cefepima, ampicilina e omeprazol (representando 1/3 dos medicamentos prescritos).



Artigo	Objetivos	Metodologia	Conclusões
Leopoldino et al. (2019b)	Determinar a incidência de EA relacionados com medicação, caraterizar consoante tipo, causa, classe de medicamento e condutas farmacêuticas.	Estudo observacional prospetivo; os dados foram extraídos dos registos do serviço de farmácia clínica.	(...) os EA foram classificados de acordo com o sistema da Pharmaceutical Care Network Europe e avaliados quanto à relevância na segurança; (...) os EA são comuns em contexto neonatal com predominância de EM, principalmente devido à seleção inadequada da dose; (...) os antibióticos assumem maior representatividade de erro; (...) as intervenções farmacêuticas junto da equipa de saúde são bem aceites.
York, et al.. (2019)	Caraterizar as tendências na introdução da Computerized Physician Order Entry (CPOE) e identificar potenciais áreas para investigação futura.	RSL com classificação em diferentes categorias: segurança da medicação, usabilidade/alertas, prática clínica, apoio à decisão clínica e implementação.	(...) a implementação do CPOE demonstrou melhorias na segurança da medicação com redução dos EM e dos erros de administração; (...) necessária investigação adicional para compreender as potenciais limitações dos sistemas CPOE e o modo como afeta a mortalidade.
Melton et al. (2019)	Avaliar a eficácia das bombas inteligentes redução de EM e representatividade de carga de alerta/fadiga	Avaliação de registos de bombas inteligentes de infusão de medicamentos	(...) as bombas inteligentes impediram tentativas de exceder o limite máximo rígido para doses superiores à dose máxima, com reprogramação ou cancelamento após alertas máximos flexíveis; (...) a sua utilização pode melhorar a segurança da medicação se existir conformidade do software de redução de erros de dose; (...) os alertas agrupados podem gerar uma elevada carga de alertas e limitar os benefícios de segurança ao dessensibilizar os prestadores, devendo os esforços futuros abordar formas de melhorar a relevância do alerta.
Brennan-Bourdon, et al. (2020)	Descrever e analisar EM durante a fase de prescrição	Um estudo transversal e observacional para detetar e identificação e classificação de EM	(...) identificados 72% de potenciais EM, sendo 16% clinicamente relevantes devido ao seu potencial de dano; (...) EM mais frequentes foram uso de abreviaturas (50,9%) e velocidade errada de administração (11,4%), e apenas 11,7% do total de medicamentos foram considerados como medicamentos ideais; (...) papel dos farmacêuticos na deteção e intervenção oportuna durante a prescrição e outras etapas do processo de uso de medicamentos pode melhorar a segurança
ELMeneza, S., & AbuShady, M. (2020)	Descrever incidentes notificados	Recolha e tratamento de dados relatados através de um sistema de notificação interno.	(...) o sistema de notificação demonstrou com sucesso os tipos e causas mais comuns de incidentes de segurança e os fatores contribuintes subjacentes; (...) necessidade de treino colaborativo educacional e multidisciplinar para redução de incidentes de segurança.
Alghamdi et al. (2021)	Analisar a causa e fatores associados a incidentes de segurança relacionados com EM	Análise descritiva de métodos mistos de incidentes de segurança de medicamentos relatados que envolveram crianças internadas	(...) 53,5% dos EA ocorreram na fase de administração e 29% na prescrição, sendo os erros mais observados os de omissão (18,8%) e de dosagem (17,5%); (...) 25,4% dos EA são com antibióticos; (...) fatores contribuintes: associados ao pessoal (68,7%) com o não cumprimento de protocolos ou erros na documentação; (...) fatores como condições de trabalho, normas, sistemas e protocolos inadequados podem influenciar a prevalência de EA; (...) melhorias ao nível dos recursos humanos e na carga de trabalho, conceção de sistemas e processos de utilização de antibióticos podem reduzir o risco.

Malveira, A., Azougado , C., & Teles , M. (2024).
Mecanismo multifactorial da medicação e a segurança neonatal: revisão sistemática
Servir, 2(09), e36027. <https://doi.org/10.48492/servir0209.36027>

3. Discussão

A OMS (2022) reitera que as práticas inseguras e EM são uma das principais causas de danos evitáveis nos cuidados de saúde, resultando de fragilidades no circuito do medicamento e agravadas, na sua maioria, pela carência de profissionais de saúde com formação adequada e condições laborais deficientes para prestar cuidados de saúde de qualidade.

Lazaretto et al (2020), afirma que o ato da prescrição de um medicamento, engloba um conjunto de procedimentos processuais, tais como: prescrição, dispensa, distribuição, armazenamento, administração e monitorização. Estes procedimentos estão sujeitos a erros que podem ou não resultar em dano, aumentando a morbilidade e mortalidade dos neonatos e consequentemente um aumento dos custos de saúde.

A evidência comprova que os EA podem estar relacionados com qualquer fase do circuito do medicamento, quer seja na seleção ou inadequação do medicamento e/ou dose terapêutica, ou na prescrição (Alghamdi, 2019; Leopoldino et al, 2019b; Palmero et al, 2019); Brennan-Bourdon et al, 2020).

Assim, o “cuidar” não é alheio a erros e recém-nascidos de muito baixo peso e de menor idade gestacional, internados em UCIN, são mais propensos a EA, mostrando os estudos que os mais comuns nas UCNI estão relacionados com uso de medicamentos, chegando a incidir cerca de oito vezes mais quando comparados com internamentos de adultos (Lopes, 2019). Os recém-nascidos, devido às suas características particulares, representam um grupo com mais vulnerabilidade ao EM (Antonucci e Porcella, 2014 e Volpatto et al, 2017).

A especificidade e exigência de cuidados prestados na UCIN, associada à grande vulnerabilidade dos recém-nascidos, traduz-se numa elevada incidência de EA relacionados com EM, sendo superior a 45%, existindo mais incidentes em recém-nascidos com IG inferior a 32 semanas, com um IA < a 7 ao 5º minuto de vida e co-morbilidades associadas e polimedicação (Leopoldino et al, 2019a; Alghamdi, 2019; Palmero et al, 2019; Brennan-Bourdon et al, 2020; Alghamdi et al, 2021). Incidentes estes, que se traduzem em consequências, com potencial de dano mais grave, já que a maioria das crianças não possui mecanismos adaptativos de defesa, e o seu metabolismo é mais acelerado, fazendo com que o efeito desses medicamentos ocorra quase de imediato, não havendo tempo hábil para a correção do erro (Rocha et al, 2018).

Paralelamente à complexidade de cuidados surge a necessidade de adequação medicamentosa pela dosagem com base no peso corporal com constantes readequações da posologia (Manzo et al, 2019).

Os antibióticos são medicamentos amplamente utilizados nas UCIN, representando um terço de todos os medicamentos prescritos implicando um maior risco para incidentes de segurança. Assim, medicamentos amplamente utilizados nas UCIN tais como: anfotericina B, meropenem, alprostadil, vancomicina, ciprofloxacina, gentamicina, cefepima, amicacina e omeprazol assumem grande potencial de ocorrência de EA (Alghamdi, 2019; Leopoldino et al, 2019a; Leopoldino et al, 2019b; Alghamdi et al, 2021).

Se por um lado a adequação medicamentosa à população neonatal está relacionada com dosagem, por outro passa pela utilização de medicação off label, frequentemente prescrita na UCIN e associada à maior vulnerabilidade dos prematuros aos EA (Vieira et al, 2021). Estima-se que metade dos medicamentos usados no mundo seja prescrita de forma inadequada, tendo consequências como o aumento da morbilidade e da mortalidade, gastos com saúde e o desperdício de recursos (Brennan-Bourdon, et al, 2020). A terapia com fármacos off-label, está inclusa nesse cenário e envolve o uso, quase sempre, de uma multiplicidade de medicações, muitas delas sem a devida recomendação em bula para o uso no primeiro mês de vida. A sua utilização é, por vezes, o último recurso terapêutico possível, no entanto o seu uso está associado a um risco aumentado de efeitos adversos e tóxicos, pelo que as práticas de medicação nas UCIN são assim de grande complexidade, requerendo de mais pesquisas com a finalidade de atingir o máximo de segurança na prescrição para minimizar o risco de sequelas e complicações farmacológicas (Lima et al, 2018).



Perante este cenário, fica claro o quão insuficiente é a fundamentação científica sobre a farmacocinética e a farmacodinâmica de medicamentos nesse grupo de indivíduos, o que favorece, o surgimento de reações adversas graves e inesperadas, principalmente perante a vulnerabilidade em que se encontram os RN numa UCIN (Koszma et al, 2021).

Não obstante, várias estratégias podem ser adotadas para a prevenção de EM na UCIN, mas é primordial reconhecer que eles são resultado de falhas latentes do sistema e das falhas ativas causadas pela falibilidade humana. Uma vez que, a maioria dos EM resultam de ações passíveis de mudança, os vários autores identificaram estratégias e oportunidades de melhoria, passando estas pela adequação de recursos humanos e carga de trabalho, conceção e simplificação de sistemas e processos de utilização de medicação (Alghamdi et al, 2019; Palmero et al, 2019; Alghamdi et al, 2021).

Relativamente à equipa multidisciplinar sabe-se que a maioria dos EM é causada por inexperiência profissional da equipa multidisciplinar, dificuldade na realização cálculos de medicamentos complexos; distrações e desatenção, comunicação e omissão de EA, podendo estes ser minimizados e/ou evitáveis através da simplificação do processo de medicação. A equipa multidisciplinar tem um papel fundamental em todo o circuito do medicamento, e os enfermeiros, pela sua representatividade no setor da saúde, executam um papel vital na prevenção e deteção de EA nos doentes (Afaya et al, 2021). O enfermeiro apresenta-se como a última barreira para prevenção do erro, no entanto a falta de conhecimento do medicamento, desinformação sobre a condição do doente, falha na comunicação e distrações associadas a cargas de trabalho exaustivas e ilusória sensação de segurança por meio da tecnologia, contribuem para a incidência de EA (Oliveira et al, 2022).

Algumas das estratégias de melhoria para segurança no processo de medicação passa pelo investimento e promoção de uma educação permanente, fortalecimento na comunicação entre a equipa multidisciplinar, elaboração e implementação de protocolos que proporcionem a segurança do doente. Assim, intervenções pró-ativas e preventivas, tais como a educação da equipa de enfermagem é essencial na prevenção dos EM, contudo o primeiro passo será admitir que os erros são possíveis e possuírem conhecimento acerca dos tipos de EA, as causas e consequências, assim como fatores contribuintes (Manzo et al, 2019; Palmero et al, 2019 e Oliveira et al, 2022).

Cabe ressaltar que intervenções educacionais têm custo relativamente baixo, não dependem de tecnologias caras e têm efeito comprovado na redução da taxa de EM. Estimular um ambiente de consciência sobre segurança do medicamento deve ser política constante na UCIN. Mesmo em condições de recursos reduzidos, intervenções educacionais têm impacto importante com resultados significativos. Essas políticas educacionais e comportamentais precisam ser repetidas durante intervalo de tempo regular, para evitar que novos profissionais admitidos no serviço fiquem sem treino adequado sobre segurança da medicação (El Meneza & AbuShady, 2020).

A complexidade dos cuidados prestados em contexto neonatal torna imprescindível o incremento do conhecimento e competências por parte dos profissionais, bem como capacitações frequentes (Manzo et al, 2019).

A equipa multidisciplinar deve estar atenta às falhas existentes em prescrições e na dispensa dos medicamentos, numa perspetiva de responsabilidade partilhada, no sentido de implementar medidas corretivas, não descurando a concretização e implementação de medidas preventivas sob a forma de barreiras de segurança referentes a administração (Vória et al, 2020). Ao ser uma responsabilidade partilhada, urge a melhoria da comunicação entre as equipas multidisciplinares relativamente à segurança do medicamento, pelo que a integração de farmacêuticos na deteção e intervenção oportuna durante a prescrição e outras etapas do processo de uso de medicamentos pode melhorar a segurança e minorar os EA (Brennan-Bourdon et al, 2020).

Para além dos fatores intrínsecos associados aos profissionais de saúde, como o não cumprimento de protocolos ou erros na documentação, existem os fatores extrínsecos, tais como condições de trabalho, normas, sistemas e protocolos inadequados, que podem influenciar a prevalência de EA (Alghamdi et al, 2021). Esta relação já foi estabelecida pela OMS (2022) ao demonstrar que a escassez de profissionais de saúde qualificados e a existência de condições de trabalho

Malveira, A., Azougado, C., & Teles, M. (2024).

Mecanismo multifactorial da medicação e a segurança neonatal: revisão sistemática
Servir, 2(09), e36027. <https://doi.org/10.48492/servir0209.36027>

desadequadas podem estar na origem do EA. Os fatores ambientais entre eles, a baixa luminosidade e condições físicas e falhas de comunicação contribuem para o EM. A comunicação eficaz entre os profissionais é um fator importante para a promoção da segurança na administração de medicamentos, trazendo resultados relevantes e efetivos, evitando assim a ocorrência de novos incidentes (Manzo et al, 2019). Estes autores identificaram como gatilho para a incidência de erro a interrupção e distração durante a preparação da medicação, sugerindo a criação de zonas restritas, impedindo desta forma as interferências durante o processo.

Coadjuvando o processo de diminuição de erros relacionados com a medicação surge a utilização de tecnologia parametrizada para esse intuito, com categorização de EM e atualização de Sistemas de Informações de Tecnologias de Saúde, introduzindo novas séries de EM, aprimorando as estratégias de segurança do doente. Reconhecendo que os erros de prescrição informática e da programação das bombas de infusão são os mais difíceis de se prevenir, os autores sugerem o uso de Sistemas de Informação Clínica para Suporte à Decisão e a utilização de bombas inteligentes disponíveis na UCIN (Vieira et al, 2021).

A tecnologia contribui, sob a forma de sistemas de prescrição eletrónica, registos de saúde informatizados e equipamentos como bombas e seringas infusoras, para a redução de EM, permitindo uma maior e melhor rastreabilidade de incidentes de segurança (York et al, 2019; Melton et al, 2019). Não obstante, para que o seja contributo positivo é imprescindível que exista conformidade, padronização e adequada parametrização de software, para que a redução de EA seja notória (Melton et al, 2019).

Também numa perspetiva preventiva surgem os processos de auditoria regulares, representando oportunidades de melhoria, uma vez que o seu potencial formativo alavanca a cultura de segurança entre profissionais em contexto de cuidados intensivos neonatais (Rüegger & Frey, 2018). Assim, o aumento de literacia e promoção de cultura de segurança das equipas multidisciplinares em UCIN deve refletir-se em ações individuais de notificação de incidentes de segurança, uma vez que estas possibilitam a identificação do tipo de erros mais frequente e o momento em que estes ocorrem. Desta forma, é possível avaliar riscos relacionados com o circuito do medicamento no continuum assistencial, tipos e causas mais comuns de incidentes de segurança em UCIN's e os fatores contribuintes subjacentes, de forma a implementar estratégias para mitigá-los. Apesar do seu importante contributo no percurso da segurança do doente existe uma subnotificação no que concerne à verdadeira taxa de EM (ElMeneza e AbuShady, 2020).

Os sistemas de notificação de EM revelam-se um instrumento fulcral para a identificação destes incidentes, alavancando assim os seus outcomes para as inúmeras organizações de saúde, fornecendo evidência sobre as características dos mesmos (Afaya et al, 2021). A subnotificação é, ainda, um problema recorrente associado à política de culpabilidade ou por processos de notificações muito complexos (Palmero et al, 2019).

Os atributos únicos e multifatoriais da segurança do doente neonatal, no que concerne à medicação, devem ser incorporados na avaliação do risco e no desenvolvimento de estratégias personalizadas. Assim, para fortalecer a cultura de segurança é essencial que cada UCIN faça uma abordagem diagnóstica com foco na avaliação das falhas com consequente implementação de estratégias e intervenções de melhoria e prevenção dos incidentes de segurança relacionado com o circuito do medicamento (Figura 1).



Figura 1. Estratégias e intervenções de melhoria e prevenção dos incidentes de segurança (adaptado de NANN, 2021).

Conclusão

A segurança dos doentes é um elemento indissociável da qualidade em saúde e a questão da segurança no processo de medicação dos doentes hospitalizados, concretamente, no contexto pediátrico, assume-se prioritária.

O EM em contexto neonatal assume-se como uma preocupação central da prática de enfermagem. Sendo a população alvo de cuidados numa UCIN, inequivocamente, vulnerável a erros relacionados com medicação, é imprescindível a prática de estratégias adicionais na gestão do processo e circuito do medicamento. Estratégias essas, que contribuirão para que a incidência de erros e a redução do potencial de dano sejam tangíveis.

Recomenda-se uma abordagem integrativa do conceito segurança no cuidado ao doente neonatal no que concerne à medicação. Esta abordagem multifatorial, deve integrar a tecnologia disponível e adequada à UCIN, educação/formação da equipa multidisciplinar acerca da segurança da medicação em contexto de UCIN, uniformização dos processos terapêuticos, cultura de segurança robusta sob a forma de notificações e ações de melhoria eficazes (NANN, 2021).

Preconiza-se, entre outras intervenções, a dupla verificação da terapêutica, a utilização de prescrição eletrónica devidamente parametrizado para o doente neonatal, o uso de concentrações padronizadas, bomba de infusão automáticas, farmácia hospitalar com serviços farmacêuticos afetos à UCIN, uso de seringas pré-preenchidas na farmácia, melhorias na estrutura e organização das unidades, correta proporção de doente e de profissionais (dotações seguras) e maior colaboração dos farmacêuticos com a equipa da UCIN, como estratégias fundamentais para mitigar erros de prescrição, preparação, interações medicamentosas, reações adversas com consequentemente melhoria da qualidade dos serviços e segurança do doente (NANN, 2021).

Desta forma, é imprescindível que organizações, gestores e restantes stakeholders, sejam proactivos na avaliação e implementação de estratégias relacionadas com a segurança da medicação no doente neonatal.

Denota-se, que para além da consciencialização do erro, uma abordagem justa e não punitiva do mesmo bem como uma cultura organizacional baseada na confiança, são contribuições fundamentais para a segurança do doente. A possibilidade de erro está presente em cada ação do enfermeiro, no entanto não se poderá de defrontar a realidade como um quadro nubloso, mas sim como um estímulo à mudança e melhoria da qualidade.

Errar é uma condição intrínseca e irreversível do ser humano, no entanto, admitir esta condição, reconhecer o erro, conhecer a incidência, as situações envolvendo estes incidentes, os fatores relacionados e consequências para

Malveira, A., Azougado, C., & Teles, M. (2024).

Mecanismo multifatorial da medicação e a segurança neonatal: revisão sistemática *Servir*, 2(09), e36027. <https://doi.org/10.48492/servir0209.36027>

profissionais, doentes e sociedade, transformando a falha em uma oportunidade de melhoria, é o caminho para a construção de um sistema de saúde mais seguro para todos.

Reconhecendo a importância da adoção de estratégias de modo a identificar e evitar o EM revela-se a necessidade de realização de mais estudos em contexto neonatal pelo impacto e potencial de dano.

Referências bibliográficas

- Afaya, A., Konlan, K. D., & Kim Do, H. (2021). Improving patient safety through identifying barriers to reporting medication administration errors among nurses: an integrative review. *BMC health services research*, 21(1), 1156. <https://doi.org/10.1186/s12913-021-07187-5>
- Alghamdi, A. A., Keers, R. N., Sutherland, A., & Ashcroft, D. M. (2019). Prevalence and Nature of Medication Errors and Preventable Adverse Drug Events in Paediatric and Neonatal Intensive Care Settings: A Systematic Review. *Drug safety*, 42(12), 1423–1436. <https://doi.org/10.1007/s40264-019-00856>
- Alghamdi, A. A., Keers, R. N., Sutherland, A., Carson-Stevens, A., & Ashcroft, D. M. (2021). A Mixed-Methods Analysis of Medication Safety Incidents Reported in Neonatal and Children's Intensive Care. *Paediatric drugs*, 23(3), 287–297. <https://doi.org/10.1007/s40272-021-00442-6>
- Antonucci, R., & Porcella, A. (2014). Preventing medication errors in neonatology: Is it a dream?. *World journal of clinical pediatrics*, 3(3), 37–44. <https://doi.org/10.5409/wjcp.v3.i3.37>
- Brennan-Bourdon, L. M., Vázquez-Alvarez, A. O., Gallegos-Llamas, J., Koninckx-Cañada, M., Marco-Garbayo, J. L., & Huerta-Olvera, S. G. (2020). A study of medication errors during the prescription stage in the pediatric critical care services of a secondary-tertiary level public hospital. *BMC pediatrics*, 20(1), 549. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02442-w>
- Cass, H. (2016). Reducing paediatric medication error through quality improvement networks; where evidence meets pragmatism. *Arch Dis Child*, 101(5), 414-416. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2015-309007>
- DGS (2022a). Norma nº 017 de 19.12.2022: Notificação e Gestão de Incidentes de Segurança do Doente. Direção Geral de Saúde. Lisboa
- DGS (2022b). Documento Técnico para a implementação do Plano Nacional para a Segurança dos Doentes 2021-2026. Direção Geral da Saúde. Lisboa
- EdiçãoOrdemdosEnfermeiros.Acedidoemhttps://www.ordemenfermeiros.pt/arquivo/comunicacao/Documents/2012/Tomada_Posicao_Erros_PNAE%202012.pdf
- ELMeneza, S., & AbuShady, M. (2020). Anonymous reporting of medical errors from The Egyptian Neonatal Safety Training Network. *Pediatrics and neonatology*, 61(1), 31–35. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2019.05.008>
- Hermanspann, T., Schoberer, M., Robel-Tillig, E., Härtel, C., Goelz, R., Orlikowsky, T., & Eisert, A. (2017). Incidence and Severity of Prescribing Errors in Parenteral Nutrition for Pediatric Inpatients at a Neonatal and Pediatric Intensive Care Unit. *Frontiers in pediatrics*, 5, 149. <https://doi.org/10.3389/fped.2017.00149>
- Koszma, E.I.A., Bispo, A.J.B., Santana, I.A.O., Santos, C.N.O.B. (2021). Uso de medicamentos off-label em unidade de terapia intensiva neonatal. *Rev Paul Pediatr*. 2021;39:e 2020063.<https://www.scielo.br/j/rpp/a/T6Qq99tLnZt3V9PmRgxJHG/?format=pdf&lang=pt>
- Lazaretto, F. Z., dos Santos, C. O., & Millão, L. F. (2020). Erros de medicação em pediatria: Avaliação das notificações espontâneas em hospital pediátrico em Porto Alegre/RS, Brasil. *O Mundo da Saúde*, 44(s/n), 68-75. <http://doi.org/10.15343/0104-7809.202044068075>
- Leopoldino, R. D., Santos, M. T., Costa, T. X., Martins, R. R., & Oliveira, A. G. (2019a). Risk assessment of patient factors and medications for drug-related problems from a prospective longitudinal study of newborns admitted to a neonatal intensive care unit in Brazil. *BMJ open*, 9(7), e024377. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-024377>
- Leopoldino, R. D., Santos, M. T., Costa, T. X., Martins, R. R., & Oliveira, A. G. (2019b). Drug related problems in the neonatal intensive care unit: incidence, characterization and clinical relevance. *BMC pediatrics*, 19(1), 134. <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1499-2>
- Lima Costa, H. T. M. D. L., Costa, T. X., Martins, R. R., & Oliveira, A. G. (2018). Use of off-label and unlicensed medicines in neonatal intensive care. *PloS one*, 13(9), e0204427. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204427>



- Lopes, C. S. (2019). Revisão de escopo sobre erros de medicação em UTI neonatal: a importância das medidas educacionais para sua prevenção. <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/202139>
- Manzo et al. (2019). Segurança da administração de medicamentos: investigação sobre a prática de enfermagem e circunstâncias de erros. *Revista Electrónica Trimestral de Enfermería*, v. 18, n. 4, p.32-44. <https://revistas.um.es/eglobal/article/view/344881>
- Melton, K. R., Timmons, K., Walsh, K. E., Meinzen-Derr, J. K., & Kirkendall, E. (2019). Smart pumps improve medication safety but increase alert burden in neonatal care. *BMC medical informatics and decision making*, 19(1), 213. <https://doi.org/10.1186/s12911-019-0945-2>
- NANN (2021). Medication Safety in the NICU: Position Statement nº 3073. National Association of Neonatal Nurses. <https://nann.org/about/position-statements>
- OE (2012). Erros de Medicação em Neonatologia e Pediatria: Tomada de posição das Associações de Enfermagem Pediátrica da Europa (PNAE). Lisboa
- OE (2015). Código Deontológico (Inserido no Estatuto da OE republicado como anexo pela Lei n.º 156/2015 de 16 de setembro). *Diário de República*, 1.ª série N.º 181, 1, 12.
- Oliveira, L. P. D. DE et al. (2022) Indicadores clínicos da farmácia clínica em unidades de terapia intensiva neonatais. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 5, p. e23211526061 <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/26061/24511>
- OMS (2017). Medication Without Harm - Global Patient Safety Challenge on Medication Safety. Geneva: World Health Organization. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- OMS (2022). Initiative Medication Without Harm <https://www.who.int/initiatives/medication-without-harm>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., ... & Moher, D. (2023). A declaração PRISMA 2020: diretriz atualizada para relatar revisões sistemáticas. *Revista panamericana de salud publica*, 46, e112. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.112>
- Palmero, D., Di Paolo, E. R., Stadelmann, C., Pannatier, A., Sadeghipour, F., & Tolsa, J.-F. (2019). Incident reports versus direct observation to identify medication errors and risk factors in hospitalised newborns. *European Journal of Pediatrics*, 178(2), 259–266. <https://doi.org/10.1007/s00431-018-3294-8>
- Petkova, V., Georgieva, D., Dimitrov, M., & Nikolova, I. (2023). Off-Label Prescribing in Pediatric Population-Literature Review for 2012-2022. *Pharmaceutics*, 15(12), 2652. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15122652>
- Rocha, C. M. et al. (2018). Administração segura de medicamentos em neonatologia e pediatria: cuidados de enfermagem. *Revista de Enfermagem UFPE on line*, v. 12, n. 12, p. 3239-3246, <https://periodicos.ufpe.br/revistas/index.php/revistaenfermagem/article/view/235858/30772>
- Rüegger, C. M., & Frey, B. (2018). The Pediatric Index of Mortality as a Trigger Tool for the Detection of Serious Errors and Adverse Events. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*, 19(9), 869–874. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001654>
- Santos Vieira, H. K., Elmesany, S. B., Gonçalves, S. T., de Oliveira, T. C., dos Santos, V. R. C., & Soler, O. (2021). Erros na prescrição, preparo e administração de medicamentos em Unidade de Tratamento Intensivo Pediátrica e Neonatal: revisão sistemática. *Research, Society and Development*, 10(14), <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i14.22315>
- Vieira, V. C., Costa, R. S., Lima, R. C. G., Queiroz, D. B., & Medeiros, D. S. D. (2021). Prescrição de medicamentos off-label e sem licença para prematuros de unidade de terapia intensiva neonatal. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 33, 266-275. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20210034>
- Volpato, B. M., Wegner, W., Gerhardt, L. M., Pedro, E. N. R., da Silva Cruz, S., & Bandeira, L. E. (2017). Erros de medicação em pediatria e estratégias de prevenção: revisão integrativa. *Cogitare Enfermagem*, 22(1). <http://dx.doi.org/10.5380/ce.v22i1.45132>
- Vória, J. O. et al. (2020) Adesão às barreiras de segurança no processo de administração de medicamentos na pediatria. *Texto Contexto Enfermagem*, v. 29, p. 1-13, <https://www.scielo.br/j/tce/a/DgzWkzKNhfCpKjZ5n3MFTHS/?lang=en>
- York, J. B., Cardoso, M. Z., Azuma, D. S., Beam, K. S., Binney, G. G., Jr, & Weingart, S. N. (2019a). Computerized Physician Order Entry in the Neonatal Intensive Care Unit: A Narrative Review. *Applied clinical informatics*, 10(3), 487–494. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1692475>