

# Safety of cancer patients using morphine: scoping review protocol

## Segurança do paciente oncológico em uso de morfina: protocolo de escopo Seguridad de los pacientes con cáncer que utilizan morfina: protocolo de alcance

Janillê Luciana de Araújo<sup>1</sup>

**ORCID:** 0000-0003-1093-0239

Erica Brandão de Moraes<sup>2</sup>

**ORCID:** 0000-0003-3052-158X

Gabriella Cardoso Rodrigues Rangel<sup>2</sup>

**ORCID:** 0000-0003-3817-3276

Fádia Carvalho Pacheco<sup>1</sup>

**ORCID:** 0000-0003-1150-0900

Barbara Pompeu Chistovam<sup>2</sup>

**ORCID:** 0000-0002-9135-8379

Ana Karine Ramos Brum<sup>2</sup>

**ORCID:** 0000-0002-1071-3587

*1 José Alencar Gomes da Silva National  
Cancer Institute*

*2 Fluminense Federal University*

**Editor:** Paula Vanessa Peclat Flores

**ORCID:**0000-0002-9726-5229

**Submission:** 03/03/2021

**Approved:** 05/05/2021

### ABSTRACT

**Objective:** To map the patient safety practices performed in palliative cancer patients using morphine for pain control. **Method:** A scoping review to answer the following question: What is the evidence on the patient safety practices performed in palliative cancer patients using morphine for pain control? The search will be carried out in the MEDLINE, LILACS, Scopus, Embase, Web of Science, Cochrane and CINAHL databases, as well as in the gray literature. After the search, all citations will be grouped in the Rayyan software and the duplicates will be removed. Titles and abstracts will be selected by two independent reviewers. The full text of the selected citations will be evaluated in detail in relation to the inclusion criteria by two independent reviewers. The extracted data will be presented in diagram or table formats so that it aligns with the objective of this scoping review, and a narrative abstract will be provided.

**DESCRIPTORS:** Research in Nursing Administration; Patient Safety; Pain Management; Morphine; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions.

### RESUMO

**Objetivo:** Mapear as práticas de segurança do paciente realizadas em pacientes oncológicos paliativos em uso de morfina para o controle da dor. **Método:** Revisão de escopo para responder à pergunta: Quais as evidências sobre as práticas de segurança do paciente realizadas em pacientes oncológicos paliativos que fazem uso de morfina para o controle da dor? A busca será realizada nas bases de dados MEDLINE, LILACS, Scopus, Embase, Web of Science, Cochrane e CINAHL e literatura cinzenta. Após a busca, todos as citações serão agrupadas no software Rayyan e as duplicatas removidas. Os títulos e resumos serão selecionados por dois revisores independentes. O texto completo das citações selecionadas será avaliado em detalhes em relação aos critérios de inclusão por dois revisores independentes. Os dados extraídos serão apresentados em um diagrama ou forma tabular de maneira que se alinhe com o objetivo desta revisão de escopo, e um resumo narrativo será fornecido.

**DESCRITORES:** Pesquisa em Administração de Enfermagem; Segurança do Paciente; Manejo da Dor; Morfina; Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos.

### RESUMEN

**Objetivo:** Mapear las prácticas de seguridad del paciente realizadas en pacientes con cáncer paliativo que utilizan morfina para el control del dolor. **Método:** Revisión de alcance para responder a la pregunta: ¿Cuál es la evidencia sobre las prácticas de seguridad del paciente que se implementan en pacientes con cáncer paliativo que utilizan morfina para el control del dolor? La búsqueda se realizará en las bases de datos MEDLINE, LILACS, Scopus, Embase, Web of Science, Cochrane y CINAHL y literatura gris. Después de la búsqueda, todas las citas se agruparán en el software Rayyan y se eliminarán los duplicados. Los títulos y resúmenes serán seleccionados por dos revisores independientes. El texto completo de las citas seleccionadas será evaluado en detalle según los criterios de inclusión por dos revisores independientes. Los datos extraídos se presentarán en un diagrama o en forma de tabla para que se alineen con el objetivo de esta revisión de alcance, y se proporcionará un resumen narrativo.

**DESCRIPTORES:** Investigación en Administración de Enfermería; Seguridad del Paciente; Manejo del Dolor; Morfina; Efectos Colaterales y Reacciones Adversas Relacionadas con los Medicamentos.

## INTRODUÇÃO

O *Institute of Healthcare Improvement*, em 2019, publicou o guia *Advancing the Safety of Acute Pain Management* com recomendações para a segurança do paciente, devido à sua elevada prevalência em pacientes hospitalizados, o que os torna vulneráveis para a ocorrência de erros e eventos adversos em saúde<sup>(1)</sup>. Expressiva morbidade, mortalidade evitável e gastos adicionais são evidentes quando os cuidados de saúde são inseguros e podem ser evitados<sup>(2)</sup>.

A dor é um sintoma bastante temido pelo paciente oncológico, sendo associada a grande sofrimento, piora da qualidade de vida do paciente e sentimentos relacionados à morte. Na perspectiva da oncologia, a dor transcende o aspecto físico, pois as dimensões espirituais, culturais e sociais também estão envolvidas. O seu alívio, em todas as suas dimensões, é a base dos Cuidados Paliativos, que permeia a atuação de todos os profissionais no cuidado interdisciplinar<sup>(3)</sup>.

A dor acomete 60% a 80% dos pacientes com câncer, sendo que 25% a 30% já referem dor na ocasião do diagnóstico, e 70% a 90% dos pacientes com doença avançada apresentam dor de intensidade moderada a grave<sup>(1)</sup>. Existem evidências de que o controle dos sintomas relacionados ao câncer contribui para melhora da sobrevida, destacando-se o controle da dor, com impacto direto na qualidade de vida<sup>(3,4)</sup>.

Embora o tratamento analgésico esteja disponível para 70% a 90% dos pacientes com câncer, em 40% a 50% dos casos ele é inadequado. O subtratamento da dor é uma realidade de vários países em

desenvolvimento<sup>(5)</sup>. Existem vários relatos na literatura sobre controle inadequado da dor em pacientes oncológicos e ocorrência de eventos adversos relacionados ao uso de morfina<sup>(2,6)</sup>.

A morfina é um opióide potente de primeira escolha quando o uso de anti-inflamatórios não esteroides e opióides fracos já não surtem efeitos ao paciente. Não apresenta dose-teto, sendo o limite de dose aquele que proporciona alívio da dor, limitado pelos efeitos colaterais incontroláveis ou intoleráveis<sup>(7)</sup>. A dose é ajustada para alcançar a analgesia, sem sedação excessiva, e é reduzida quando a dor diminui<sup>(8)</sup>.

Os eventos adversos a medicamentos são previsíveis em pacientes em uso contínuo de opióides, podendo ocorrer reações ao medicamento, como impregnações que causam sonolência e rebaixamento do nível de consciência<sup>(9)</sup>, condições eméticas de difícil controle, constipação, além de erros relacionados à prescrição, etapas de preparação e administração da medicação<sup>(10,11)</sup>. Práticas de segurança do paciente devem ser implementadas para evitar os eventos adversos, com monitoramento contínuo do enfermeiro na resposta terapêutica do opioide<sup>(12,13)</sup>.

Os pacientes em uso de medicamentos de alta vigilância, como os analgésicos opióides, possuem um risco aumentado para a ocorrência de eventos adversos, sejam eles relacionados a uma reação adversa do próprio medicamento, ou a um erro de administração da medicação<sup>(14)</sup>. Sabe-se que grande parte dos eventos adversos relacionados a medicamentos ocorrem por falhas a nível de sistema. Sendo assim, conhecer os processos

relacionados à sua administração, poderá identificar causas de falhas e propor a implementação de barreiras de segurança para contribuir na prevenção e redução de danos gerados aos pacientes<sup>(15)</sup>.

Os eventos adversos relacionados a medicamentos devem ser notificados. Esta é uma estratégia de gestão participativa, que contribui para quantificar os erros e falhas ocorridos nos processos do cuidado. Por meio dela são gerados os indicadores de segurança do paciente, e planejadas ações que visam reduzir a incidência do evento<sup>(16)</sup>.

Apesar da relevância do tema, a discussão segurança do paciente tomou maior notoriedade por meio do relatório do Instituto Americano de Medicina *To err is Human: Building a safer health care system*, que trouxe dados alarmantes sobre os eventos adversos e óbitos relacionados. Os erros de medicação tiveram destaque importante no relatório, uma vez que ocasionaram 7.391 mortes anuais de americanos nos hospitais e mais de 10.000 mortes em instituições ambulatoriais<sup>(14)</sup>.

Atualmente, 20 anos após a publicação do relatório *Errar é Humano*, são muitos os desafios da segurança do paciente. Houve desde então uma grande mobilização internacional com vasta publicação pela Organização Mundial de Saúde (OMS), *Joint Commission e Agency for Healthcare Research & Quality* (AHRQ)<sup>(17)</sup>. A nível mundial, a criação da Aliança Mundial para a segurança do paciente e posteriormente as seis metas internacionais de segurança do paciente chamaram a atenção de gestores e profissionais de saúde para implantação de

protocolos e práticas de segurança do paciente<sup>(18)</sup>.

Alguns estudos primários sobre práticas de segurança do paciente oncológico em uso de morfina foram publicados. Uma pesquisa preliminar no PROSPERO, MEDLINE, no *Cochrane Database of Systematic Reviews* e no *JBIC Evidence Synthesis* foi conduzida e nenhuma revisão de escopo ou sistemática, atual ou em andamento sobre o tópico foi identificada.

Tendo em vista a relevância do tema, uma revisão de escopo sobre práticas de segurança no paciente oncológico em uso de morfina poderá ser utilizada para subsidiar ações na prevenção da ocorrência de eventos adversos relacionados a esse medicamento, bem como na pesquisa, a fim de identificar lacunas sobre a temática e possibilidade de uma futura revisão sistemática. Assim, o objetivo desta revisão é mapear as práticas de segurança do paciente realizadas em pacientes oncológicos paliativos em uso de morfina para o controle da dor.

## MÉTODO

A revisão de escopo proposta será conduzida seguindo a metodologia JBI para revisões de escopo<sup>(19)</sup>. O protocolo foi registrado no *Open Science Framework* (OSF) com o *link* [osf.io/k4rgq](https://osf.io/k4rgq).

## Pergunta da revisão

Quais as evidências sobre as práticas de segurança do paciente realizadas em pacientes oncológicos paliativos que fazem uso de morfina para o controle da dor? E como subperguntas:

- Quais práticas de segurança do paciente são realizadas nas etapas de prescrição, preparo e administração de morfina?
- Quais práticas de segurança do paciente envolvem gestão de risco no uso de morfina?

## **Critérios de inclusão**

### **Participantes**

Os participantes desta revisão serão pacientes oncológicos em cuidados paliativos em uso de morfina para o controle da dor. Serão incluídos estudos envolvendo pacientes adultos, em cuidados paliativos por quaisquer patologias oncológicas. Os pacientes devem estar em uso de morfina para controle da dor, independente da via utilizada.

### **Conceito**

Esta revisão irá incluir estudos que abordem a práticas de segurança do paciente e gestão de risco. São práticas que visam a redução, a um mínimo aceitável, do risco de dano desnecessário associado ao cuidado de saúde(1,14). Serão incluídos estudos que abordem a segurança do paciente durante a prescrição da morfina, preparo e administração de doses, além da prevenção de eventos adversos relacionados a esse medicamento, incluindo reações adversas e erros de administração.

### **Contexto**

Para o contexto, serão incluídos estudos com pacientes hospitalizados ou acompanhados de forma ambulatorial.

### **Tipos de fontes**

Esta revisão de escopo considerará desenhos de estudos experimentais e quase experimentais, incluindo ensaios clínicos randomizados e não randomizados, estudos do tipo antes e depois, e séries temporais. Estudos observacionais, incluindo estudos de coorte, estudos caso-controle e estudos transversais também serão incluídos. Esta revisão também considerará série e relatos de casos, além protocolos e diretrizes de prática clínica. Revisões de literatura, teses e artigos de texto e opinião também serão considerados para inclusão nesta revisão de escopo.

As bases de dados a serem pesquisadas incluem: MEDLINE (PubMed), LILACS (BVS Regional), Scopus, Embase, *Web of Science*, *Cochrane* e CINAHL. A busca por literatura cinzenta incluirá: sites de sociedades e organizações de dor, Biblioteca Digital de Teses e Dissertações, protocolos e diretrizes clínicas reconhecidas por órgãos governamentais e *National Institute for Health Care and Excellence* (NICE).

### **Estratégia de pesquisa**

Uma estratégia de busca em três etapas será utilizada para esta revisão. Uma pesquisa inicial limitada no MEDLINE (Pubmed) e CINAHL foi realizada, seguida da análise das palavras do texto contidas no título e no resumo, e os termos de índice usados para descrever o artigo. Os Quadros 1 e 2 apresentam as estratégias completas de busca para MEDLINE via PubMed e CINAHL que foram realizadas no dia 01 de março de 2021, usando o recurso de "busca avançada" com os descritores MeSH (*Medical Subject Headings*) e o vocabulário controlado desenvolvido pela

U.S. National Library of Medicine e operadores booleanos OR e AND.

**Quadro 1** - Estratégia de busca da base de dados MEDLINE via PUBMED. Niterói. Rio de Janeiro, 2021.

| Consulta | Mapeamento dos termos                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Registros recuperados |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| #1       | ("Palliative Care"[mh] OR "Palliative Care"[tiab] OR "Palliative Supportive Care"[tiab] OR "Palliative Surgery"[tiab] OR "Palliative Therapy"[tiab] OR "Palliative Treatment"[tiab] OR "Surgery, Palliative"[tiab] OR "Therapy, Palliative"[tiab]) AND (Onco*[tiab] OR Cancer*[tiab] OR Carcinoma*[tiab] OR Malignant*[tiab] OR Neoplasm*[tiab] OR Tumor*[tiab]) | 36,436                |
| #2       | (Morphine[mh] OR Morphine[tiab] OR "Chloride, Morphine"[tiab] OR Duramorph[tiab] OR "MS Contin"[tiab] OR Morphi*[tiab] OR Oramorph SR"[tiab] OR "SDZ 202 250"[tiab] OR "SDZ 202-250"[tiab] OR "SDZ202 250"[tiab] OR "SDZ202-250"[tiab] OR "Analgesics, Opioid"[tiab] OR Agonist[tiab] OR Opioid*[tiab])                                                          | 301,377               |
| #3       | ("Patient Safety"[mh] OR "Patient Safety"[tiab] OR Patient Safet*[tiab])                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 47,135                |
| #4       | #1 AND #2 AND # 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 10                    |

Fonte: Elaborado pelas autoras, 2021.

**Quadro 2** - Estratégia de busca da base de dados CINAHL. Niterói. Rio de Janeiro, 2021.

| Consulta | Mapeamento dos termos | Registros recuperados |
|----------|-----------------------|-----------------------|
|          |                       |                       |

|    |                                                                                                                                                                                                             |        |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| S1 | ("Palliative Care" OR "Palliative Supportive Care" OR "Palliative Surgery" OR "Palliative Therapy" OR "Palliative Treatment" OR "Surgery, Palliative" OR "Therapy, Palliative")                             | 46,569 |
| S2 | (Morphine OR "Chloride, Morphine" OR Duramorph OR "MS Contin" OR Morphi* OR Oramorph SR" OR "SDZ 202 250" OR "SDZ 202-250" OR "SDZ202 250" OR "SDZ202-250" OR "Analgesics, Opioid" OR "Agonist OR Opioid*") | 47,475 |
| S3 | ("Patient Safety" OR Patient Safet*)                                                                                                                                                                        | 90,771 |
| S4 | S1 AND S2 AND S3                                                                                                                                                                                            | 49     |

Fonte: Elaborado pelas autoras, 2021.

Uma pesquisa secundária completa será realizada em todos os bancos de dados incluídos, usando as palavras-chave e os termos de índice identificados na pesquisa inicial. Para ajudar a identificar quaisquer estudos adicionais, uma pesquisa de literatura terciária será realizada examinando as listas de referências de toda a literatura que satisfaça os critérios de inclusão desta revisão. Se for o caso, os revisores podem entrar em contato com os autores dos estudos primários para obter mais informações. Esta revisão considerará estudos em qualquer idioma e sem recorte temporal.

### Seleção de evidências

Após a pesquisa, todas as citações identificadas serão agrupadas e carregadas no software Rayyan (Qatar Computing Research Institute, Doha, Qatar) e as duplicatas serão identificadas e removidas pelo software. Os

títulos e resumos serão selecionados por dois revisores e, em seguida, importados para o gerenciador de referências *EndNote (Clarivate Analytics, PA, EUA)*. O texto completo das citações selecionadas será organizado em pastas e avaliado em detalhes em relação aos critérios de inclusão por dois revisores independentes. Os motivos para a exclusão de estudos de texto completo que não atendem aos critérios de inclusão serão registrados e relatados na revisão de escopo. Quaisquer divergências que surjam entre os revisores em cada etapa do processo de seleção do estudo serão resolvidas por meio de discussão ou com um terceiro revisor.

Os resultados da seleção serão apresentados em um fluxograma de Itens de Relatório Preferidos para Revisões Sistemáticas e Meta-análises para Revisão do Escopo (PRISMA – ScR)<sup>(20)</sup>.

### Extração dos dados

Os dados dos estudos incluídos na revisão de escopo serão extraídos por dois revisores independentes, usando uma ferramenta de extração de dados desenvolvida pelos revisores (Quadro 3). Os dados extraídos incluirão detalhes específicos sobre a população, conceito, contexto, métodos de estudo e principais conclusões relevantes para o objetivo da revisão. Quaisquer divergências que surjam entre os revisores serão resolvidas por meio de discussão ou com um terceiro revisor.

**Quadro 3** – Instrumento de extração de dados

| Estudo | Extração de dados do artigo |
|--------|-----------------------------|
|        |                             |

|                                                                             |  |
|-----------------------------------------------------------------------------|--|
| Identificação (autor, país, ano)                                            |  |
| Periódico, Fator de Impacto                                                 |  |
| Título                                                                      |  |
| Tipo de estudo                                                              |  |
| Tipo de doença oncológica                                                   |  |
| A dose de morfina em uso                                                    |  |
| Vias de administração, uso de bomba de analgesia                            |  |
| Práticas de segurança relacionadas a prescrição                             |  |
| Práticas de segurança relacionadas ao preparo                               |  |
| Práticas de segurança relacionadas à administração, e gerenciamento de dose |  |
| Práticas de segurança relacionadas a gestão de risco e eventos adversos     |  |

Fonte: Elaborado pelas autoras, 2020.

### Análise e apresentação dos dados

Os dados extraídos serão apresentados em forma de tabelas e diagramas, de maneira que se alinhem com o objetivo desta revisão de escopo. Os dados informarão sobre o tipo de estudo, tipo de doença oncológica, dose de morfina em uso, via de administração, práticas relacionadas à prescrição, preparo, administração da morfina, gestão de risco e eventos adversos. Uma análise descritiva e narrativa acompanhará os resultados tabulados e mapeados, descrevendo como os resultados se relacionam com o objetivo e a questão da revisão.

### REFERÊNCIAS

1. Institute of Healthcare Improvement. Advancing the Safety of Acute Pain Management [internet]. Boston,

- Massachusetts. 2019 [Cited 2020 jul 30]. Available from: <http://www.ihl.org/resources/Pages/Publications/Advancing-the-Safety-of-Acute-Pain-Management.aspx>.
2. Shafi S, Collinsworth AW, Copeland LA, Collinsworth AW, Ogola GO, Qiu T et al. Association of Opioid-Related Adverse Drug Events With Clinical and Cost Outcomes Among Surgical Patients in a Large Integrated Health Care Delivery System. *JAMA Surg* [internet]. 2018 [Cited 2020 jul 30];153(8):757–763. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6142954/>. doi: <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2018.1039>.
  3. Knaul FM, Bhadelia A, Rodriguez NM, Arreola-Ornelas H, Zimmermann C. The Lancet Commission on Palliative Care and Pain Relief—findings, recommendations, and future directions. *The Lancet Global Health* [internet]. 2018 [Cited 2020 jul 30];6:S5–6. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(18\)30082-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(18)30082-2/fulltext). doi: [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(18\)30082-2](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(18)30082-2).
  4. Henson L A, Maddocks M, Evans C, Davidson M, Hicks S, & Higginson IJ. Palliative Care and the Management of Common Distressing Symptoms in Advanced Cancer: Pain, Breathlessness, Nausea and Vomiting, and Fatigue. *J Clin Oncol* [Internet]. 2020 [Cited 2020 jul 30];38(9):905–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32023162/>. doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.19.00470>.
  5. Garcia JBS, Lopez MPG, Barros GAM, Muñoz HGM, Olea MAOA, Bonilla P et al. Latin American Pain Federation position paper on appropriate opioid use in pain management. *Pain Rep* [Internet]. 2019 [Cited 2020 jul 30];4(3):e730. Available from: <https://europepmc.org/article/med/31583347>. doi: <https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000000730>.
  6. Network NCC. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [Internet]. Pennsylvania. 2020 [Cited 2020 jul 30]. Available from: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/default.aspx](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx).
  7. Sampaio SG dos SM, Motta LB da, Caldas CP. Medicamentos e Controle de dor: Experiência de um Centro de Referência em Cuidados Paliativos no Brasil. *Rev Bras Cancerol* [Internet]. 2019 out 24 [Cited 2020 jul 30];65(2):e-13365. Available from: <https://rbc.inca.gov.br/revista/index.php/revista/article/view/365>.
  8. doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2019v65n2.365>.
  9. Georgiou E, Paikousis L, Lambrinou E, Merkouris A, Papathanassoglou EDE. The effectiveness of systematic pain assessment on critically ill patient outcomes: A randomised controlled trial. *Aust Crit Care* [Internet]. 2020 [Cited 2021 mar 11];33(5):412-419. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31818632/>. doi: <https://doi.org/10.1016/j.aucc.2019.09.004>.
  10. Winn AN, Check DK, Farkas A, Fergestrom NM, Neuner JM, Roberts AW. Association of Current Opioid Use With Serious Adverse Events Among Older Adult Survivors of Breast Cancer. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2020 [Cited 2020 ago 3];3(9):e2016858. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2770642>. doi: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.16858>.
  11. Corli O, Roberto A, Bennett MI, Galli F, Corsi N, Rulli E et al. Nonresponsiveness and Susceptibility of Opioid Side Effects Related to Cancer Patients' Clinical Characteristics: A Post-Hoc Analysis. *Pain Pract* [Internet]. 2018 [Cited 2020 ago 3];18:748-757. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29220110/>. Doi: <https://doi.org/10.1111/papr.12669>
  12. Els C, Jackson TD, Kunyk D, Lappi VG, Sonnenberg B, Hagtvedt R et al. Adverse events associated with medium- and long-term use of opioids for chronic non-cancer pain: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database of Syst Rev* [Internet]. 2017 [Cited 2020 dez 11]; (Issue 10). Art. No.: CD012509. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29084357/>. Doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012509.pub2>.

14. Prado BL, Gomes DBD, Usón Júnior PLS, Taranto P, França MS, Eiger D et al. Continuous palliative sedation for patients with advanced cancer at a tertiary care cancer center. *BMC Palliat Care* [Internet]. 2018 [Cited 2021 mar 11];17(1):13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29301574/>. doi: <https://doi.org/10.1186/s12904-017-0264-2>.
15. Compton P, Blacher S. Nursing Education in the Midst of the Opioid Crisis. *Pain Man Nurs* [Internet]. 2020 [Cited 2020 ago 3];21(1):35-42. Available from: <http://lianxidoors.com/journal/pain-management-nursing/vol/21/issue/1>. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pmn.2019.06.006>.
16. Dzau VJ, Shine KI. Two Decades Since To Err Is Human: Progress, but Still a "Chasm". *JAMA* [Internet]. 2020 [Cited 2021 mar 12];324(24):2489-2490. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33351025/>. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.23151>. PMID: 33351025.
17. Idris MK, Al-Talib TA. Assessment of Outpatients' medical Prescriptions' Legibility, completeness, and rational use of medicines: Sudan study. *World Journal of Pharmacy Research* [Internet]. 2017 [Cited 2021 mar 12];6(3):1-42. Available from: <https://www.semanticscholar.org/paper/ASSESSMENT-OF-OUTPATIENTS%27-MEDICAL-PRESCRIPTIONS%27-Idris-Al-Talib/b4e06c58d78acf1f819b202a38aafb4484ff8921>.
18. Alves BMCS, Andrade TNG, Santos SC, Goes AS, Santos AS, Lyra Junior DP et al. Harm Prevalence Due to Medication Errors Involving High-Alert Medications: A Systematic Review. *J Patient Saf* [Internet]. 2021 [Cited 2021 mar 12];17(1):e1-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32217932/>. doi: <https://doi.org/10.1097/PTS.0000000000000649>.
19. Al-Jumaili AA, Doucette WR. Comprehensive Literature Review of Factors Influencing Medication Safety in Nursing Homes: Using a Systems Model. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2017 [Cited 2021 mar 11];18(6):470-488. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28242191/>. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.12.069>.
20. Santos PRA, Rocha FLR, Sampaio CSJC. Actions for safety in the prescription, use and administration of medications in emergency care units. *Rev Gaúcha Enferm* [Internet]. 2019 [cited 2021 mar 12];40(spe):e20180347. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1983-14472019000200423&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-14472019000200423&lng=en). doi: <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2019.20180347>.
21. The Joanna Briggs Institute. JBI Manual for Evidence Synthesis [Internet]. Adelaide: JBI. 2020 [Cited 2021 mar 12]. Available from: <https://wiki.jbi.global/display/MANUAL>.
22. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac, D et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. *Ann Intern Med* [Internet]. 2018 [Cited 2020 ago 3];169(7):467-473. Available from: <http://www.prisma-statement.org/Extensions/ScopingReviews>. doi:10.7326/M18-0850.