

HEPARINA: ERROS DE MEDICAÇÃO, RISCOS E PRÁTICAS SEGURAS NA UTILIZAÇÃO

A heparina é um medicamento potencialmente perigoso e está frequentemente envolvida em eventos adversos graves e fatais.

Existem dois tipos de heparina disponíveis no mercado brasileiro: a heparina não fracionada e as heparinas de baixo peso molecular (dalteparina, enoxaparina e nadroparina). As indicações de ambas são similares, mas as vantagens terapêuticas das heparinas de baixo peso molecular (esquema de administração mais simples, relação dose-resposta mais confiável, menor incidência de trombocitopenia e sangramentos, entre outras) têm tornado sua utilização cada vez mais frequente em detrimento da heparina não fracionada¹⁻³. Nesta edição do Boletim ISMP Brasil, abordaremos os riscos associados à heparina não fracionada, mencionada no texto como “heparina”.

A heparina é um anticoagulante que aumenta a atividade da antitrombina e, consequentemente, inativa a trombina (assim como outros fatores de coagulação) e sua atividade coagulante^{4,5}. Tem ampla utilidade na prática clínica, sendo indicada para o tratamento e profilaxia de eventos tromboembólicos venosos (trombose venosa profunda e embolismo pulmonar) e arteriais (fibrilação atrial, angina instável, infarto do miocárdio e embolia arterial periférica), no tratamento da coagulação intravascular disseminada e em períodos de interrupção temporária de terapia anticoagulante oral^{4,6}. Também é usada como anticoagulante em procedimentos dialíticos, transfusões sanguíneas, circulação extracorpórea e em cirurgias arteriais e cardíacas^{4,5}.

A resposta terapêutica à heparina varia de indivíduo para indivíduo. Dessa forma, é importante o monitoramento de sua efetividade e segurança por meio da análise de exames de Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPa) ou de Tempo de Coagulação Ativado para pacientes submetidos a cirurgias cardíacas e arteriais ou que demandem altas doses de heparina³.

O uso terapêutico da heparina pode aumentar o risco de desenvolvimento de trombocitopenia e sequelas tromboembólicas, incluindo trombose venosa, trombose arterial periférica, infarto do miocárdio e choque⁷. Outras

reações adversas, como hipersensibilidade, tremores, cefaleia, hiperpotassemia e priapismo, podem ocorrer em decorrência do uso de heparina⁸. Entretanto, hemorragias configuram o principal evento adverso associado ao uso da heparina, e o risco de sua incidência aumenta conforme a dose utilizada, uso concomitante de outros agentes anticoagulantes (ex.: alteplase, ácido acetilsalicílico) e/ou presença de fatores predisponentes ao sangramento (ex.: procedimentos invasivos recentes, trauma, problemas hemostáticos, doenças ulcerativas gastrointestinais, histórico de eventos hemorrágicos)³.

A heparina é considerada um medicamento potencialmente perigoso, e está frequentemente envolvido em ocorrências sérias e fatais⁹⁻¹¹. No entanto, sua administração em larga escala no ambiente hospitalar e uma suposta familiaridade da equipe com este medicamento estão relacionadas a uma percepção minimizada do risco associado ao seu uso¹¹.


No âmbito internacional, os erros de medicação com heparina por troca entre diferentes apresentações são frequentes e favorecidos pela variedade de apresentações existentes no mercado¹¹. No Brasil, por outro lado, apenas duas apresentações estão disponíveis (Quadro 1), minimizando a ocorrência do erro por troca das apresentações. Isso, no entanto, não isenta a necessidade de identificação da heparina como medicamento potencial-

mente perigoso em instituições brasileiras e prevenção de erros frequentes como: subdose decorrente da administração de volume inadequado da solução de heparina com concentração de 5.000 unidades/mL; sobredose de heparina devida a erros na programação de bombas de infusão; interpretação inadequada de prescrições ilegíveis, confusas ou com abreviaturas (U ou UI ao invés de unidades); administração concomitante de heparina com heparina de baixo peso molecular ou outros anticoagulantes¹¹.

Apesar de existirem apenas duas apresentações de heparina no mercado brasileiro, a origem do princípio ativo varia de fabricante para fabricante, sendo em grande parte de origem bovina, em contraste com a maioria disponível internacionalmente, que é de origem suína. Heparinas de origem suína e bovina não são intercambiáveis, uma vez que a origem biológica pode afetar sua efetividade e segurança. Porém, dados sobre a extensão da diferença no perfil dos dois tipos de heparina ainda são controversos, ressaltando a necessidade de um acompanhamento clínico e monitoramento cuidadoso de reações adversas¹³.

Os quadros das páginas seguintes apresentam recomendações gerais para o uso seguro da heparina, exemplos de erros de medicação, os riscos associados e as práticas seguras para preveni-los.

Quadro 1 - Apresentações de heparina disponíveis no Brasil¹²

Apresentação	Dose total da apresentação	Via de administração	Característica
 Heparina 5.000 unidades/mL, frasco-ampola com 5 mL	25.000 unidades	Intravenosa e subcutânea	• Apresentação com MAIOR volume (5 mL) • Solução MENOS concentrada (5.000 unidades/mL)
 Heparina 20.000 unidades/mL, ampola com 0,25 mL	5.000 unidades	Subcutânea	• Apresentação com MENOR volume (0,25 mL) • Solução MAIS concentrada (20.000 unidades/mL)

0,25 mL da **ampola** equivale a 1 mL do **frasco-ampola** (5.000 unidades)

RECOMENDAÇÕES GERAIS PARA USO SEGURO DA HEPARINA

- Incluir a heparina em listas de medicamentos potencialmente perigosos e divulgá-las na instituição.
- Desenvolver e utilizar protocolos clínicos baseados na melhor evidência, com foco no manejo clínico seguro de anticoagulantes, contemplando as condutas recomendadas em caso de anticoagulação excessiva e as necessidades de ajuste de dose por peso do paciente, em casos de administração intravenosa¹⁴.
- Alertar os profissionais sobre os riscos graves de sobredose e subdose de heparina.
- Avaliar os resultados de exames laboratoriais mais recentes antes da prescrição, dispensação e administração de heparina¹¹.
- Não utilizar abreviaturas “U” ou “UI” nas prescrições. Escrever por extenso a palavra “unidades” e, sempre que possível, adotar prescrição digitada preferencialmente em sistema informatizado¹⁵.
- Verificar se o medicamento certo, na dose, concentração e posologia certas, está sendo administrado para o paciente certo.
- Validar as prescrições, antes da dispensação, considerando a indicação, dose, concentração, posologia e interações medicamentosas. Esta validação poderá ser realizada pelo farmacêutico ou outro profissional capacitado.
- Estabelecer dose e concentração limites e divulgar para a equipe de saúde.
- Educar e alertar profissionais para observação de sintomas clínicos inesperados e associação com erros de medicação¹⁴.
- Retirar frascos e ampolas de heparina dos postos de enfermagem¹⁴.
- Realizar auditoria em áreas de armazenamento de heparina (incluindo a farmácia) para identificar situações de alto risco¹⁶.
- Assegurar a identificação correta de seringas, utilizando etiquetas com nome da solução, concentração e via de administração, além do nome do paciente, leito e número do prontuário¹⁷.
- Em casos de infusão intravenosa, utilizar bombas de infusão com controle de fluxo, evitando o uso de bombas com fluxo livre¹⁷, e identificar a linha de infusão de heparina utilizando rótulo com nome e cor diferenciada.
- Realizar dupla checagem (duplo check) independente durante o preparo e administração da heparina, incluindo a programação da bomba de infusão.
- Compartilhar experiências de erro, ou quase erro, envolvendo a heparina e realizar análise de causa raiz para identificar falhas de processo e evitar a sua recorrência.
- Desenvolver Análise de Modo e Efeito de Falha (FMEA) para identificar os pontos vulneráveis dos processos de trabalho e implantar estratégias para prevenção de erros envolvendo heparina.

EXEMPLO DE ERRO DE MEDICAÇÃO ENVOLVENDO HEPARINA	CARACTERIZAÇÃO DO PROBLEMA E RISCOS ASSOCIADOS	PRÁTICAS SEGURAS RECOMENDADAS
<p>Um homem de 63 anos, com história recente de úlcera péptica e utilizando apenas um inibidor da bomba de prótons, é admitido em um ambulatório apresentando desconforto respiratório. O paciente foi transferido para a unidade de internação, sendo diagnosticada pneumonia. O tratamento com antimicrobianos e heparina intravenosa (indicada para prevenção de embolia pulmonar) foi iniciado, com melhora clínica nas primeiras 24 horas. Uma tomografia computadorizada de tórax com contraste foi realizada, verificando-se ausência de embolia pulmonar. No 4º dia após a admissão, o paciente evoluiu com hematêmese, hipotensão e dificuldade respiratória. Foi transferido para a UTI, entubado e recebeu transfusão sanguínea. Uma endoscopia mostrou hemorragia grave. A heparina endovenosa foi suspensa, sendo iniciados protamina e um inibidor da bomba de prótons¹⁸.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Desconhecimento, pela equipe de saúde, dos medicamentos utilizados pelo paciente antes da internação hospitalar. • Prescrição de heparina com indicação questionável. • Tratamento com heparina por período superior ao indicado. 	<ul style="list-style-type: none"> • Realizar conciliação medicamentosa nos pontos de transição do cuidado (admissão hospitalar e transferência entre setores da mesma instituição ou entre instituições diferentes), documentando o histórico medicamentoso do paciente e seu atual estado de saúde. • Evitar a prescrição de heparina em quadros clínicos que indiquem um risco-benefício questionável¹⁸. • Monitorar dados clínicos e laboratoriais antes, durante e após a administração de um medicamento^{19,20}.
<p>Em uma unidade de urgência, um paciente sob profilaxia de tromboembolismo vascular apresentava, em sua prescrição, heparina 5.000/0,25 mL por via subcutânea, 3 vezes ao dia. No horário de administração, o técnico de enfermagem pegou no estoque uma ampola de atropina 0,25 mg/1 mL ao invés da ampola de heparina. Quando aspirou o conteúdo na seringa de 1 mL, o profissional percebeu a diferença de volume que chegava à marca de 1 mL ao invés dos 0,25 mL habituais. Somente neste momento leu o rótulo da ampola, percebendo que havia realizado a troca.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Estoque de medicamentos potencialmente perigosos disponível nos postos de enfermagem. • Semelhança entre embalagens. • Falta de atenção e de leitura do rótulo do medicamento antes de seu preparo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Retirar medicamentos potencialmente perigosos dos postos de enfermagem. • Afixar etiquetas nos medicamentos com embalagens semelhantes, bem como nos seus locais de armazenamento, de modo a diferenciá-los. • Armazenar medicamentos com embalagens semelhantes em locais separados, distantes uns dos outros, e bem sinalizados. • Confirmar o medicamento com a prescrição e ler seu rótulo três vezes antes de prepará-lo¹⁹. • Adotar a dupla checagem (duplo <i>check</i>) independente, sobretudo para o preparo de medicamentos potencialmente perigosos como a heparina^{19,20}.

EXEMPLO DE ERRO DE MEDICAÇÃO ENVOLVENDO HEPARINA	CARACTERIZAÇÃO DO PROBLEMA E RISCOS ASSOCIADOS	PRÁTICAS SEGURAS RECOMENDADAS
<p>Um paciente foi transferido de um hospital para outro com infusão de heparina na concentração de 5.000 unidades em 500 mL. No hospital que recebeu o paciente, foi infundida uma solução mais concentrada (25.000 unidades em 500 mL) na mesma taxa de infusão do hospital anterior. O paciente apresentou uma hemorragia que, supostamente, ocasionou uma lesão no nervo ciático²¹.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Desconhecimento, pela equipe de saúde, do esquema de heparina utilizado pelo paciente antes da transferência hospitalar. • Administração de dose excessiva de heparina. 	<ul style="list-style-type: none"> • Realizar conciliação medicamentosa nos pontos de transição do cuidado (admissão hospitalar e transferência entre setores da mesma instituição ou entre instituições diferentes), documentando o histórico medicamentoso do paciente e seu estado de saúde atualizado. • Estabelecer a faixa terapêutica, dose, concentração e taxa de infusão mínima e máxima de heparina, divulgar e treinar a equipe de saúde para identificação de doses excessivas do medicamento. • Verificar se a dose prescrita e preparada está dentro da faixa terapêutica adequada.
<p>Um médico prescreveu, para um paciente internado, dalteparina 15.000 unidades por via subcutânea diariamente. Na primeira prescrição do paciente, enviada via fax, as duas primeiras letras do nome do medicamento, “Da”, estavam apagadas, o que resultou na dispensação de heparina pelo serviço de farmácia. Os médicos que avaliaram o paciente nos dias consecutivos continuaram a prescrever heparina. O paciente recebeu 15.000 unidades de heparina, uma vez ao dia, por vários dias²².</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Prescrição ilegível. • Administração de dose excessiva de heparina em dose única. 	<ul style="list-style-type: none"> • Eliminar prescrições em cópias carbonadas, transcritas ou transmitidas via fax³. • Prescrever, de forma legível, ou adotar formulários padronizados ou sistemas eletrônicos para prescrição. • Destacar, com caixa alta, as letras diferentes entre medicamentos com nomes similares (DALTEparina e HEparina) e, se possível, colocar entre parênteses o nome comercial do medicamento, tanto em prescrições manuais quanto no cadastro de medicamentos dos sistemas eletrônicos de prescrição²². • Analisar a adequação da dose prescrita antes da dispensação e administração do medicamento. • Adotar atividades de farmácia clínica e acompanhamento farmacoterapêutico na instituição.

EXEMPLO DE ERRO DE MEDICAÇÃO ENVOLVENDO HEPARINA	CARACTERIZAÇÃO DO PROBLEMA E RISCOS ASSOCIADOS	PRÁTICAS SEGURAS RECOMENDADAS
<p>Um farmacêutico, ao interpretar uma prescrição manual de nutrição parenteral pediátrica, adicionou à fórmula 0,4 mL (40 unidades) de insulina ao invés de 0,4 mL (406 unidades) de heparina. O erro passou despercebido pela equipe de enfermagem, que não notou a diferença do medicamento prescrito com o constante no rótulo da nutrição parenteral. A criança sofreu hipoglicemia grave, o que demandou administração de glucagon²³.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Prescrição ilegível. • Interpretação inadequada da prescrição. • Falta de conferência do rótulo da nutrição parenteral no momento de administração. 	<ul style="list-style-type: none"> • Prescrever, de forma legível, ou adotar formulários padronizados ou sistemas eletrônicos para prescrição, sobretudo para prescrições de nutrição parenteral contendo medicamentos²³. • Eliminar a adição de medicamentos, sobretudo medicamentos potencialmente perigosos como a heparina e insulina, em nutrição parenteral e estabelecer critérios restritos de elegibilidade para casos de exceção²³. • Não tentar interpretar ou deduzir informações ilegíveis ou rasuradas presentes em prescrições. Confirmar os itens prescritos com o médico e solicitar emissão de nova prescrição legível. • Adotar a dupla checagem (duplo <i>check</i>) independente no final do preparo da nutrição parenteral, comparando a etiqueta com a prescrição original, mesmo que a nutrição seja manipulada por um farmacêutico²³. • Conferir o conteúdo da nutrição parenteral descrito no rótulo comparando-o com o solicitado na prescrição antes de sua administração.
<p>Um médico prescreveu heparina intravenosa para ser infundida a uma taxa de 800 unidades/hora. A farmácia manipulou e dispensou uma solução de heparina em uma bolsa de 250 mL (25.000 unidades/250 mL). Esta concentração estava disponível entre as opções da bomba de infusão inteligente, mas a enfermeira selecionou a opção de infusão mais utilizada no setor: 800 unidades/250 mL. Após a programação errada da bomba, o medicamento foi infundido sob uma taxa de 250 mL/hora, submetendo o paciente ao risco de receber um total de 25.000 unidades de heparina em 1 hora. O erro foi identificado por outra enfermeira em pouco tempo, mas foi necessário tratamento com protamina intravenosa²⁴.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Programação inadequada de bomba de infusão. 	<ul style="list-style-type: none"> • Adotar o uso de bombas de infusão inteligentes. • Realizar dupla checagem (duplo <i>check</i>) independente de programação de bombas de infusão, sobretudo para medicamentos potencialmente perigosos como a heparina, mesmo que seja uma bomba de infusão inteligente. • Desenvolver e auditar periodicamente as habilidades de programação de bombas de infusão dos profissionais de enfermagem²². • Afixar etiquetas nas ampolas, frascos e bolsas de heparina para infusão, que alertem sobre os riscos de sua administração de forma inadequada. Modelo sugerido pelo ISMP Brasil na figura abaixo: <div data-bbox="1303 1414 1809 1497" style="border: 1px solid red; background-color: red; color: white; padding: 5px; text-align: center;"> <p>CUIDADO! MEDICAMENTO POTENCIALMENTE PERIGOSO <u>Anticoagulante</u>: risco de sangramento fatal!</p> </div>

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wannmacher L. Heparinas de baixo peso molecular: evidências que fundamentam indicações. *Uso Racional de Medicamentos. Temas selecionados. Organização Panamericana da Saúde. Brasília; 4(2). 2007.*
2. Junqueira DR, Perini E, Penholati RR, Carvalho MG. Unfractionated heparin versus low molecular weight heparin for avoiding heparin-induced thrombocytopenia in postoperative patients. *Cochrane Database Syst Rev. 2012 Sep 12;9: CD007557. doi: 10.1002/14651858.CD007557.pub2.*
3. Garcia DA, Baglin TP, Weitz JI, Samama MM; American College of Chest Physicians. Parenteral anticoagulants: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians EvidenceBased Clinical Practice Guidelines. *Chest. 2012 Feb;141(2 Suppl):e24S-43S. doi: 10.1378/chest.11-2291.*
4. Hutchison TA, Shahan DR (Eds): DRUGDEX® System. MICROMEDEX, Inc., Greenwood Village; 2013. Disponível em: <http://www.micromedexsolutions.com.ez54.periodicos.capes.gov.br/micromedex2/librarian>. Acesso em: 28 ago 2013.
5. Food and Drug Administration. [Página na Internet]. Silver Spring: Heparin sodium. Disponível em: <http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfdadocs/label/2011/017029s131017651s055lbl.pdf>. Acesso em: 28 ago 2013.
6. Thrombosis Canada. Unfractionated heparin and low-molecular-weight heparin. 2013:1-5. Disponível em: <http://thrombosiscanada.ca/guides/pdfs/UnfractionatedHeparinLowmolecularweightheparin.pdf>. Acesso em: 28 ago 2013.
7. ISMP Canada. Heparin-induced thrombocytopenia – effective communication can prevent a tragedy. *ISMP Canada Safety Bulletin. 2005;5(2):1-2.*
8. Ministério da Saúde. Formulário Terapêutico Nacional. Ministério da Saúde. Brasília, 2010.
9. Cohen MR, Proulx SM, Crawford SY. Survey of hospital systems and common serious medication errors. *J Healthc Risk Manag; 1998;18(1):16-27.*
10. Grissinger MC, Hicks RW, Keroack MA, Marella WM, Vaida AJ. Harmful medication errors involving unfractionated and low-molecular-weight heparin in three patient safety reporting programs. *Jt Comm J Qual Patient Saf. 2010 May;36(5):195-202.*
11. Institute for Safe Medication Practice. Latest heparin fatality speaks loudly — What have you done to stop the bleeding? *ISMP Medication Safety Alert. 2010;15(7):1-7.*
12. Agência Nacional de Vigilância Sanitária [Página na Internet]. Banco de Dados de Medicamentos. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Servicos/Consulta+a+Banco+de+Dados/Medicamentos>. Acesso em: 31 ago 2013.
13. Junqueira DR, Viana TG, Peixoto ER, Barros FC, Perini E. Heparin pharmacovigilance in Brazil. *Rev Assoc Med Bras. 2011 May-Jun;57(3):322-6.*
14. Appropriate Anticoagulant Use – A Patient Safety Priority. *ISMP Canada Safety Bulletin. 2006;6(10).*
15. Rapid Response Report NPSA/2008/RRR002. Risks with Intravenous Heparin Flush Solutions; 2008 Apr.
16. ISMP Canada. Enhancing Safety with Unfractionated Heparin: A National and International Area of Focus. *ISMP Canada Safety Bulletin. 2008;8(5):1-3.*
17. Cohen MR. Medication errors. 2nd. ed. Washington: American Pharmacists Association; 2007, 680 p.
18. Eric Camiré MD, Eric Moyen MD, Henry Thomas Stelfox MD PhD. Medication errors in critical care: risk factors, prevention and disclosure. *CMJA. 2009 Apr;180(9):936-941. doi:10.1503/cmaj.080869.*
19. Institute of Medicine of the National Academies. Preventing Medication Errors: Quality Chasm Series. Washington: National Academy of Sciences, 2007.
20. American Society of Health System Pharmacists. ASHP Guidelines on preventing medication errors in Hospitals. *Am J Hosp Pharm. 1993;50:305-14.*
21. O'Donnell J. Anticoagulants: Therapeutics, Risks, and Toxicity - Special Emphasis on Heparin-Induced Thrombocytopenia (HIT). *J Pharm Pract. 2012 Feb;25(1):22-9. doi: 10.1177/0897190011431146.*
22. Institute for Safe Medication Practice. Cheers honoree's acceptance speech creates pause for reflection. *ISMP Medication Safety Alert. 2012;17(9):1-3.*
23. Recomendaciones para la prevención de errores de medicación. *Boletín ISMP España. 2008(27):1-4.*
24. Institute for Safe Medication Practice. Smart pump custom concentrations without hard “low concentration” alerts—A perfect storm for patient harm. *ISMP Medication Safety Alert. 2012;17(4):1-3.*