

Riscos provenientes do equívoco no uso de cloreto de potássio na reconstituição de fármacos para uso injetável
Risks to Patients from errors in the use of potassium chloride occurring during the reconstitution of drugs for injection

Blanca Elena Ortega Markman,¹ Maria Regina Walter Koschtschak,¹ Emerson da Silva Oliveira,¹ Carmen Silvia Kira,^{II} Roberta Fiusa Magnelli¹

¹Seção de Antibióticos. ^{II}Seção de Equipamentos Especializados. Instituto Adolfo Lutz. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, SP, Brasil

RESUMO

Erros de medicação são eventos evitáveis que levam ao uso inadequado do medicamento e, portanto, causam prejuízos à saúde dos pacientes. O cloreto de potássio parenteral tem sido um dos medicamentos mais frequentemente associados a erros de medicação, provocando acidentes fatais nos pacientes, sendo classificado como medicamento de alto risco. A maioria desses erros envolve a troca acidental do diluente adequado por solução de cloreto de potássio na reconstituição de medicamentos injetáveis. O objetivo deste trabalho é avaliar se ocorreram possíveis equívocos na reconstituição de fármacos em hospitais, por meio da determinação do potássio, e propor medidas de segurança para o uso deste medicamento. Hospitais encaminharam resíduos de dez amostras reconstituídas, em função do surgimento de efeitos adversos nos pacientes que receberam estes medicamentos, com suspeita de troca de diluente por cloreto de potássio para identificação dos fármacos e doseamento de potássio. Os resultados encontrados foram: 4 amostras apresentaram valores de potássio compatíveis com a solução de cloreto de potássio 19,1%, confirmando que houve erro na utilização de cloreto de potássio como diluente, o que pode ter resultado nos óbitos constantes nos relatórios médicos; 4 amostras apresentaram valores de potássio considerados normais; 2 amostras apresentaram resultados inconclusivos. Sugerem-se medidas como: informar o tipo e o volume do diluente para reconstituição do fármaco no rótulo, dispensação dos medicamentos com o diluente anexo previamente reconstituído ou fracionado (dose unitária), supervisão, pela equipe da enfermagem, do processo de reconstituição e ou diluição e manutenção da solução de cloreto de potássio em local de acesso restrito, reduzindo assim o número de ocorrências.

PALAVRAS-CHAVE: Cloreto de potássio. Farmacovigilância. Erros de medicação.

ABSTRACT

Medication errors are preventable events that lead to inappropriate medicine use, thus, causing harm to patients' health. Parenteral potassium chloride has been one of the drugs most frequently associated with medication errors that proved fatal to patients, being classified as a high-risk medication. The majority of these errors involve the accidental substitution of the suitable diluent for a potassium chloride solution, when reconstitution of injectable drugs. The aim of this study is to assess the occurrence of possible errors in the reconstitution of drugs in hospitals by determining potassium, and then to suggest safety measures to prevent such errors. The study was carried out with residues of ten reconstituted samples sent by hospitals due to adverse effects in the patients who have received these medications, for the purpose of the identification of drugs and dosage of potassium, due to a suspicion of potassium chloride being mistakenly used as their diluent. The results were that a total of 4 samples have shown potassium values that were compatible with a solution of potassium chloride 19,1%, confirming that there has been error the use of potassium chloride as a diluent, which may have resulted in the deaths listed in the medical reports; 4 samples have shown potassium values that were considered normal; and 2 samples have shown inconclusive results. The safety measures proposed recommend that the type and volume of the diluent to be used in the drug reconstitution should be specified on the label; that there be a simultaneous dispensing of medications and diluent, previously reconstituted or fractionated (single dose); and that the nursing team supervise the process of drug reconstitution and/or dilution and the maintenance of the potassium chloride solution in a safe and restricted place, thus reducing the number of occurrences.

KEY WORDS: Potassium chloride. Pharmacovigilance. Errors of medications.

INTRODUÇÃO

Erros de medicação são eventos evitáveis que levam ao uso inadequado do medicamento e, portanto, causam prejuízos à saúde dos pacientes. Uma das principais causas de erros é o conhecimento insuficiente sobre os medicamentos por parte da equipe de saúde.¹

Os erros de medicação podem ser divididos em três tipos: de prescrição, devido a fatores como texto da receita ir para paciente errado ou com erros de prescrição, de dose, frequência, forma farmacêutica incorreta,

indicação inapropriada de uso, terapêutica duplicada ou redundante e, ainda, alergia ao medicamento, terapia contraindicada ou ilegibilidade da letra; erros de dispensação/discrepância entre a ordem escrita e o seu atendimento; e de administração/discrepância entre medicamentos prescritos e administrados, que, por exemplo, provocam ingestão de dose errada.¹

As ampolas de cloreto de potássio concentrado se assemelham muito às do cloreto de sódio e água para injeção. Nos Estados

Unidos, Canadá e Reino Unido o cloreto de potássio parenteral tem sido um dos medicamentos mais frequentemente associados a erros de medicação, provocando acidentes fatais nos pacientes, sendo por isso classificado como medicamento de alto risco. A maioria desses erros envolve a troca acidental do diluente adequado por solução de cloreto de potássio na reconstituição de medicamentos injetáveis.²⁻⁵

A solução injetável de cloreto de potássio tem como indicação principal o tratamento de hipopotassemia. A apresentação mais comum é a solução 19,1% (2,56 mEq/mL), geralmente em ampola de 10 ml, sendo a concentração máxima recomendada na solução para infusão intravenosa 43mEq/L (3200 mg/L). Essa solução apresenta interações medicamentosas com corticóides, penicilinas e outros fármacos.⁶⁻⁷

O potássio é o íon intracelular mais abundante. É essencial em diversos processos fisiológicos, especialmente na transmissão dos impulsos nervosos, promovendo a contração dos músculos. Os valores de referência para potássio sérico encontram-se entre 3,5 a 5,0 mmol/L.⁷⁻⁹

A hiperpotassemia, concentração de potássio sérico maior que 5mmol/L, afeta a condução de impulsos elétricos no coração. Quando a concentração está acima de 7mmol/L (hiperpotassemia severa) ocorrem arritmias, bradicardia e hipotensão, levando à parada cardíaca, fraqueza muscular, paralisia, parestesia das extremidades, confusão mental, ansiedade, dispnéia e cansaço. A hiperpotassemia pode ser provocada pela administração de cloreto de potássio em altas doses e, em algumas circunstâncias, pode ocorrer na redução do líquido extracelular (desidratação), insufi-

ciência renal aguda ou crônica, estados pós-traumáticos (pós-operatório, queimaduras), acidose respiratória, uso de medicamentos que bloqueiam a excreção de potássio (espironolactona) e na doença de Addison (deficiência na produção de hormônios adrenais que estimulam a excreção de potássio pelos rins).⁷⁻⁹

O tratamento de hiperpotassemia devida à sobredose deve ser imediato e pode ser realizado através de infusão intravenosa de gluconato de cálcio, neutralizando os efeitos da hiperpotassemia na excitabilidade cardíaca ou infusão intravenosa de bicarbonato de sódio, estimulando a passagem do potássio do meio extracelular para o intracelular por administração oral de poliestirenosulfonato de cálcio (resina permutadora de cátions) para aumentar a excreção de potássio ou mediante a diálise.^{8,10}

A partir de 1997, o Instituto Adolfo Lutz começou a receber de hospitais resíduos de dez amostras reconstituídas, em função do surgimento de efeitos adversos e sinais relacionados ao quadro de hiperpotassemia nos pacientes que receberam esses medicamentos. Havia suspeita da troca do diluente por cloreto de potássio. As análises dessas amostras foram solicitadas pela equipe técnica dos hospitais para determinação de potássio e identificação dos fármacos.

OBJETIVO

Avaliar os incidentes associados aos possíveis equívocos na reconstituição de fármacos em hospitais, por meio da determinação do potássio; correlacionar com a solução empregada e propor medidas de segurança para esse procedimento.

MATERIAIS

Substâncias químicas de referência: ampicilina, ampicilina sódica, benzilpenicilina potássica, cefalotina, ceftriaxona, hidrocortisona e oxacilina de procedência da USP (United States Pharmacopeia).¹¹

Amostras: soluções residuais de medicamentos reconstituídos, algumas contidas nos frascos originais e outras em seringas utilizadas na administração aos pacientes.

Amostra 1: solução de oxacilina 500 mg coletada em hospital do interior de São Paulo.

Amostra 2: solução de cefalotina sódica 1 g coletada em hospital de Natal, RN.

Amostra 3: solução de ampicilina 500 mg coletada em hospital do interior do Paraná.

Amostra 4: solução de benzilpenicilina potássica 5.000.000 UI coletada em hospital do interior de São Paulo.

Amostra 5: solução de ampicilina sódica 500 mg coletada em hospital do interior de São Paulo.

Amostra 6: solução de hidrocortisona 100mg coletada em hospital do interior de São Paulo.

Amostra 7: solução de ampicilina 1 g coletada em hospital do interior de São Paulo.

Amostra 8: solução de ceftriaxona coletada em hospital do interior de São Paulo.

Amostra 9: solução de oxacilina coletada em hospital do interior de São Paulo.

Amostra 10: solução de ceftriaxona coletada em hospital do interior de São Paulo.

Equipamentos

Cromatógrafo líquido de alta eficiência: Shimadzu Class VP-10.

Fotômetro de chama: Micronal B462.

Espectrômetro de absorção atômica com chama: Analyst 100, Perkin Elmer.

Espectrômetro de emissão atômica com plasma de argônio indutivamente acoplado: Optima 3000DV, Perkin Elmer.

MÉTODOS

1) Identificação e quantificação do fármaco: cromatografia líquida de alta eficiência com detector ultravioleta (CLAE-UV), segundo métodos descritos na Farmacopéia Americana, ed. 28.¹¹

2) Identificação e quantificação de potássio: fotometria de chama (amostras 1 a 3, analisadas entre 1997 e 2002), espectrometria de absorção atômica com chama (amostras 4 e 5, analisadas em 2003) e espectrometria de emissão atômica com plasma de argônio indutivamente acoplado (amostras 6 a 10, analisadas a partir de 2004). As amostras foram digeridas com ácido nítrico concentrado até a secura, reconstituídas em HCl 10%, e, quando necessário, realizou-se outras diluições, para leitura posterior no equipamento.

RESULTADOS

A identificação dos fármacos (ampicilina, ampicilina sódica, benzilpenicilina potássica, hidrocortisona e oxacilina) foi efetivamente confirmada por CLAE-UV (cromatografia líquida de alta eficiência com detecção na região do ultravioleta). Nas amostras de cefalotina e ceftriaxona a identificação foi prejudicada por apresentarem pouca estabilidade em meio aquoso, sendo o resultado inconclusivo. Os resultados da determinação de potássio encontram-se na Tabela 1.

Tabela 1. Resultados da determinação de potássio, nas soluções de medicamentos encaminhados por hospitais, pelas técnicas de fotometria de chama (amostras 1 a 3, analisadas entre 1997 e 2002), espectrometria de absorção atômica com chama (amostras 4 a 5, analisadas em 2003) e espectrometria de emissão atômica com plasma de argônio indutivamente acoplado (amostras 6 a 10).

Amostra	Concentração de K encontrada (mg/mL)	Concentração de K esperada (mg/mL)	Correlação da concentração de K encontrada com as soluções de KCL empregadas
1	92,1	traços	KCL 19,1 %
2	traços	traços	–
3	10,1	traços	Sem correlação
4	32,0	32,0	Inconclusivo
5	100,6	traços	KCL 19,1 %
6	63,5	traços	KCL 19,1 %
7	88,9	traços	KCL 19,1 %
8	traços	traços	–
9	0,0	traços	–
10	42,0	traços	Sem correlação

K= potássio; KCL= cloreto de potássio

DISCUSSÃO

Com relação à amostra 1, o resultado confirma que o medicamento foi reconstituído com solução de cloreto de potássio. Essa amostra foi recebida com um relatório médico anexo, relacionando um óbito por parada cardíaca à administração de um medicamento suspeito de ter sido reconstituído com solução de cloreto de potássio. O resultado do doseamento de potássio na amostra e no sangue confirma a correlação entre a administração do cloreto de potássio 19,1% e o óbito.

As amostras 2, 8 e 9 apresentaram valores de potássio considerados normais.

Os resultados das amostras 3 e 10 foram considerados inconclusivos, visto que, apesar das quantidades encontradas de potássio serem consideradas anormais, não há correlação com as apresentações de solução de cloreto de potássio encontradas no mercado farmacêutico (10%, 15%, 19,1% e 20%), além de não constar relatório médico.

A amostra 4, apesar de suspeita de dois óbitos de recém-nascidos por parada cardíaca, apresentou concentração esperada de 32mg/mL de potássio para o medicamento (benzilpenicilina potássica). Essa quantidade pode ter provocado os óbitos

dos recém-nascidos, desde que apresentassem comprometimento renal; nesses casos deveriam ter sido monitorados os eletrólitos sanguíneos conforme recomendado na bula deste fármaco.

As amostras 5, 6 e 7 apresentaram valores de potássio compatíveis com a da solução de cloreto de potássio 19,1%, confirmando o erro de diluição, mas apenas a amostra 7 estava acompanhada de relatório médico, o qual relatava um óbito por parada cardíaca após administração do medicamento.

A literatura científica reporta a ocorrência de erros de medicação com solução de cloreto de potássio (KCL) em hospitais. Análises de incidentes associados com as soluções de KCL por injeção intravenosa levaram organizações como The National Patient Safety Agency, dos Estados Unidos, Canadá, Reino Unido e Austrália, a recomendar um meio simples para evitar mortes trágicas, que consiste na substituição de ampolas de soluções concentradas de KCL por soluções de grandes volumes, previamente preparadas com o KCL. Além disso as soluções concentradas devem ser armazenadas em áreas restritas e separadas das outras com embalagens semelhantes.¹⁰

As embalagens de fármacos contidos em frasco-ampolas para uso hospitalar vem separadas do seu diluente. Utilizados na reconstituição de fármacos, esses diluentes são usualmente constituídos de água para injeção ou em alguns casos de solução fisiológica tamponada. Nos compêndios oficiais (farmacopéias) a monografia para água de injeção e soluções fisiológicas tamponadas não contempla os limites ou ausência de potássio, motivo pelo qual a concentração encontrada de potássio foi considerada como traços.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) publicou, em 2003, a Resolução da Diretoria Colegiada nº 333,¹² dispondo sobre a rotulagem de medicamentos, a qual, em seu anexo III, estabelece a padronização de cores para soluções parenterais de pequeno volume, incluindo o cloreto de potássio injetável (Tabela 2). Contempla também a orientação de adicionar uma faixa vermelha no seu rótulo indicando o seu risco potencial.¹²

Não obstante, continuam ocorrendo erros de medicação relacionados à troca de diluentes por cloreto de potássio na reconstituição de fármacos. No Brasil, os erros de medicação são subnotificados. Em 2005, a Farmacovigilância da Anvisa recebeu 3.500 notificações de erros de medicação e reações adversas a medicamentos. Contudo, esses números não retratam a realidade do País.¹ Assim, o Ministério da Saúde e a Anvisa devem assumir a responsabilidade de desenvolver ações de alerta a respeito

dos erros de medicação, com política de segurança que estabeleça critérios de forma estruturada.¹

CONSIDERAÇÕES

Os erros de medicação com o uso inadequado de solução de cloreto de potássio na reconstituição de fármacos poderiam ser reduzidos com a adoção de alguns procedimentos:

- Agência Nacional de Vigilância Sanitária como órgão regulador, por meio de Resolução, adotar a inclusão de informações no rótulo da embalagem do fármaco, indicando qual o diluente e o volume a serem utilizados na sua reconstituição.
- A assistência farmacêutica deveria dispensar o fármaco com o diluente anexo, ou previamente reconstituído ou reconstituído e fracionado (dose unitária), quando o fármaco apresenta estabilidade nessas condições.
- A supervisão de enfermagem deve monitorar e acompanhar o processo de diluição e manter a solução de cloreto de potássio em local de acesso restrito.
- A equipe de saúde deve estar atenta às vulnerabilidades a que está sujeito o sistema de saúde, abordando os erros de medicação de maneira sistêmica e não individual, indagando sobre o que permitiu às pessoas cometerem erros.

Tabela 2. Cor de gravação dos dizeres nos rótulos adesivos para recipientes de plástico ou vidro contendo solução de cloreto de potássio.

Concentração	Cor do fundo do rótulo	Cor da gravação	Cor da faixa referente à concentração
10%	Preto	Branca	Branca
15%	Preto	Branca	Amarela
19,1%	Preto	Branca	Marrom
20%	Preto	Branca	Laranja

REFERÊNCIAS

1. Erros de medicação e as atitudes do farmacêutico. Rev Eletrônica Farmácia [periódico na internet]. 2006 maio [acesso em 4 de jan 2007]; Disponível em: <http://www.crfmg.org.br>
http://www.bvs-sp.fsp.usp.br:8080/html/pt/paginas/guia/i_anexo.htm.
2. Cassiani SHB. A segurança do paciente e o paradoxo no uso de medicamentos. Rev Bras Enferm. 2005;58(1):95-9.
3. Federico F. Preventing harm from high-alert medication. Jt Comm J Qual Patient Saf. 2007;33(9):537-42.
4. Rosa MB, Perini E, Anacleto TA, Neiva HM, Bogutchi T. Erros na prescrição hospitalar de medicamentos potencialmente perigosos. Rev Saúde Pública. 2009;43(3):490-8.
5. Stephenson T. The national Patient Safety Agency. Arch Dis Child. 2005;90:226-8 [acesso em 4 jan 2007]. Disponível: <http://www.bmjournals.com/cgi/reprintform>.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Formulário terapêutico nacional 2008: Rename. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.
7. Sweetman SC, editor. Martindale: the complete drug reference. London: Pharmaceutical Press; 2005. p. 1219, 32.
8. Beers MH, editor. The Merck Manual of Medical Information. Hahway: Merck; 1997. p. 670-1.
9. Cerqueira MCM. Equilíbrio hidroelétrico e energético. In: Zanini AC, Oga S. Farmacologia aplicada. 5 ed. São Paulo: Atheneu; 1994. p. 242-3.
10. Reeve JF, Allison MY, Stevens A. Hig-risk medication alert: intravenous potassium chloride. Astralian Prescriber; 2005; 28(1):14-5.
11. United State Pharmacopeia 28. ed. Rockville: United State Pharmacopeial Conventions;2005. p.1425, p.417, p.153, p.1487, p.960.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada n. 333, de 19 de novembro de 2003. Dispõe sobre rotulagem de medicamentos e outras providências. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Brasília, DF, p. 94-107, 21 de dez. 2003. Seção 1.

Recebido em: 6/7/2010
Aprovado em: 18/10/2010

Correspondência/correspondence to:
Blanca Elena Ortega Markman
Av. Dr. Arnaldo nº 355
CEP 01246-902 - São Paulo/SP - Brasil
Tel.: 55 11 3068-2926
bmarkman@ial.sp.gov.br