

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

A morfina é um potente analgésico opioide, que atua ligando-se aos receptores opioides distribuídos no sistema nervoso central (principalmente os receptores do tipo μ), alterando processos que afetam a percepção à dor¹. É utilizada no tratamento da dor moderada a grave, especialmente nas dores oncológicas, neuropáticas e nociceptivas agudas ou crônicas^{1,2}. Seu uso também é indicado na analgesia de pacientes sob ventilação mecânica, na suplementação da anestesia geral, regional ou local, na analgesia pós-operatória e para manejo da dor aguda e em cuidados paliativos^{1,3,4}. A variabilidade da resposta terapêutica entre os indivíduos é um dos pontos críticos do tratamento com a morfina. A determinação da dose ideal para controle da dor é influenciada por aspectos como idade e peso do paciente, fatores genéticos, fisiopatológicos e uso prévio de outros opioides, além de presença de comorbidades renais ou hepáticas^{5,2,6}. Além disso, ao contrário de outros medicamentos, a morfina não possui um limite superior para a dose, e a dose efetiva pode variar ao longo do tratamento devido ao desenvolvimento de tolerância ao medicamento⁷. Sendo assim, o ajuste

te da dose inicial e o seu aumento gradual são necessários para alcançar o equilíbrio entre o alívio da dor e a ocorrência de efeitos adversos em um nível aceitável⁴. Essas particularidades envolvendo a terapia com a morfina levam à necessidade de acompanhamento e monitorização contínua dos pacientes.

A mudança na via de administração, assim como a substituição da morfina por outros opioides, também são decisões que demandam suporte e experiência clínica adequados para determinar a equivalência de doses entre as formas farmacêuticas ou entre os diferentes medicamentos. Quadros de conversão de doses devem ser utilizados para auxiliar nessas mudanças terapêuticas (Quadro 1)^{2,4,7,8}.

A morfina é um medicamento potencialmente perigoso que está inserido dentro da classe "Analgésicos opioides intravenosos, transdérmicos e de uso oral" da listagem do ISMP Brasil⁹. Está frequentemente envolvida em eventos adversos graves, ocupando o 6º lugar na lista de medicamentos associados à morte por superdosagem notificadas à *Food and Drug Administration* (FDA)¹⁰⁻¹². Incidentes com a morfina estão geralmente associados a erro na dose,

frequência ou taxa de administração^{10,13}. No Brasil, a existência de diferentes apresentações orais de ação imediata (comprimido e solução oral) e de liberação controlada (cápsula de liberação controlada), assim como de soluções injetáveis de baixa e alta concentração do fármaco (Quadro 2), aliadas à similaridade das apresentações, favorece a ocorrência desses erros¹⁴.

Quadro 2 – Apresentações de morfina comercializadas no Brasil¹⁴

| |
|--|
| Solução injetável 10 mg/mL, ampola com 1 mL |
| Solução injetável 0,2 mg/mL, ampola com 1 mL |
| Solução injetável 1 mg/mL, ampola com 2 mL |
| Solução oral 10 mg/mL, frasco com 60 mL |
| Comprimido simples de 10 mg |
| Comprimido simples de 30 mg |
| Cápsula de liberação controlada de 30 mg |
| Cápsula de liberação controlada de 60 mg |
| Cápsula de liberação controlada de 100 mg |

Os erros no processo de medicação podem levar à administração de doses excessivas de morfina, o que aumenta o risco de eventos adversos ao paciente. A sobredose leve a moderada está associada à ocorrência de náusea, vômitos, constipação, sonolência, euforia, mioclonia e pupilas puntiformes. Também pode ser detectada bradicardia ou hipotensão leve. Já em casos graves de intoxicação, o paciente pode apresentar depressão respiratória, caracterizada geralmente por dispneia ou taquipneia, cianose, tosse, bradicardia, comportamento agressivo, entre outros. O quadro pode ainda evoluir com convulsões, lesão pulmonar aguda, coma e morte, caso os procedimentos de suporte não sejam prontamente implementados. Nos casos em que a intoxicação por morfina é identificada, utiliza-se a naloxona, um antídoto que atua como antagonista competitivo dos receptores opioides, revertendo os efeitos da sobredose. Para tanto, é importante que este antídoto esteja disponível em quantidade suficiente em unidades ambulatoriais e hospitalares onde o uso de opioides é uma prática comum^{1,3}.

Dentro deste contexto, ações para prevenção e redução dos erros de medicação devem ser adotadas em todo o processo de utilização da morfina. A seguir são apresentadas recomendações gerais para seu uso seguro, exemplos de erros de medicação, bem como os riscos associados e as práticas seguras para preveni-los.

Quadro 1 – Conversão de dose de morfina para outros opioides ou outras vias de administração^{4,7,8}

| Conversão | Taxa de Conversão | |
|-------------------------------|--|--|
| | Oral/Oral | Parenteral/Parenteral |
| Morfina para codeína | 1:10 (5 mg de morfina oral equivalem a 50 mg de codeína oral) | - |
| Morfina para fentanil | - | 100:1 (10.000 microgramas de morfina equivalem a 100 microgramas de fentanil) |
| Morfina para oxycodona | 1,5:1 (15 mg de morfina oral equivalem a 10 mg de oxycodona oral) | 1:1 (10 mg de morfina equivalem a 10 mg de oxycodona) |
| Morfina para tramadol | 1:10 (10 mg de morfina oral equivalem a 100 mg de tramadol oral) | 1:10 (10 mg de morfina equivalem a 100 mg de tramadol) |
| Conversão | Taxa de Conversão | |
| Morfina oral para intravenosa | 2 a 3:1 (20 a 30 mg de morfina oral equivalem a 10 mg de morfina endovenosa) | |
| Morfina oral para subcutânea | 2 a 3:1 (20 a 30 mg de morfina oral equivalem a 10 mg de morfina subcutânea 10 a 15 mg) | |

Obs.: a taxa de conversão de morfina para metadona é afetada pelo uso prévio de opioides e varia de 1:5 a 1:12 ou mais. Seu cálculo é complicado devido ao tempo de meia vida prolongado da metadona. Por isso, a troca de medicamentos só deve ser realizada após consulta a um especialista com experiência na área⁸.

Coordenadores: Elaine de Andrade Azevedo; Tânia Azevedo Anacleto.

Corpo Editorial: Ana Emília Ahouagi; Elaine de Andrade Azevedo; Emília Vitória da Silva; Mariana Martins Gonzaga do Nascimento; Mário Borges Rosa; Priscila Oliveira Fagundes; Tânia Azevedo Anacleto.

Revisores: Mário Borges Rosa; Eduardo Paulo Coelho Rocha Júnior.

Copyright 2014. ISMP Brasil – Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Todos os direitos reservados. É proibida a reprodução deste boletim por quaisquer meios ou processos existentes, especialmente programas de computador, internet, material gráfico, impressão, microfilmagem, fotografia, bem como a inclusão dos artigos em qualquer outro material que não seja do ISMP Brasil sem a prévia autorização dos editores, por escrito.

Av. do Contorno, 9215 - sl 502 - Prado - CEP 30150-063 - Belo Horizonte - Minas Gerais | Tel.: 55 31 3016-3613 | www.ismp-brasil.org | E-mail: ismp@ismp-brasil.org

RECOMENDAÇÕES GERAIS PARA USO SEGURO DA MORFINA

- Incluir a morfina em listas de medicamentos potencialmente perigosos e divulgá-las na instituição.
- Desenvolver, disponibilizar e aplicar protocolos para tratamento da dor baseados na melhor evidência, incluindo informações sobre o aumento gradual da dose e conversão entre opioides, identificação de sinais de toxicidade e parâmetros para monitoramento do paciente^{10,13}.
- Quando padronizadas diferentes apresentações de morfina na instituição, afixar etiquetas adicionais realçando a concentração do medicamento e armazenar cada apresentação em locais diferentes e bem sinalizados^{15,16}.
- Perguntar a todos os pacientes sobre histórico de alergia a opioides antes da administração¹³.
- Iniciar o tratamento com morfina a partir da dose efetiva mais baixa para alcançar um controle satisfatório da dor, especialmente em pacientes sem uso prévio de opioides¹⁷.
- Realizar dupla checagem (duplo *check*) independente durante a dispensação e administração da morfina para uso parenteral, incluindo a verificação da prescrição e programação de bombas de infusão^{10,18}.
- Verificar os nove certos antes da administração da morfina: medicamento certo, na dose, via, hora e forma farmacêutica certas, administrado para o paciente certo, por um profissional que conheça a ação do medicamento e monitore seu efeito após a administração (resposta certa), realize o registro adequadamente (registro certo) e esteja apto a orientar o paciente (orientação certa)²⁶.
- Treinar a equipe multiprofissional com relação às doses usuais de morfina, bem como ao monitoramento do paciente, alertando para a detecção de sinais de depressão respiratória, especialmente em pacientes de alto risco, como pacientes obesos ou com histórico de apneia do sono^{13,18}.
- Garantir a disponibilidade de oxigênio e naloxona próximo aos locais onde há armazenamento e administração de morfina^{13,18}.
- Compartilhar as experiências de erro ou quase erro envolvendo a morfina 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 a morfina.

| EXEMPLO DE ERRO DE MEDICAÇÃO ENVOLVENDO MORFINA | CARACTERIZAÇÃO DO PROBLEMA E RISCOS ASSOCIADOS | PRÁTICAS SEGURAS RECOMENDADAS |
|--|---|--|
| <p>Um homem de 45 anos, hipertenso, foi submetido a uma cirurgia ortopédica. Após a realização da raqui-anestesia, foi constatada troca da ampola de morfina, com administração de 400 microgramas (0,4 mL da ampola de 1 mg/mL) por via subaracnóide em vez de 80 microgramas (0,4 mL da ampola de 0,2 mg/mL). O paciente apresentou oscilação da frequência respiratória e 30 minutos após seu encaminhamento para a sala de recuperação, apresentou vômitos e sudorese. Foi tratado com naloxona até o desaparecimento dos sintomas¹⁹.</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Semelhança entre embalagens/ rótulos de ampolas de concentrações diferentes. • Falta de leitura do rótulo do medicamento antes de seu preparo e administração. | <ul style="list-style-type: none"> • As ampolas de morfina de diferentes concentrações devem possuir etiquetas adicionais com alertas sobre a concentração do medicamento¹³. • Armazenar medicamentos com embalagens semelhantes em locais separados, distantes uns dos outros, e bem sinalizados, principalmente quando estiverem dentro de maletas de anestesia. • Realizar a leitura do rótulo três vezes antes do preparo e administração do medicamento²⁰. • Realizar dupla checagem (duplo <i>check</i>) independente antes da administração da morfina. • Disponibilizar naloxona em quantidade adequada em unidades nas quais o uso de morfina é comum. |
| <p>Um paciente em cuidados paliativos para alívio de dor oncológica iniciou uso de morfina, comprimido de liberação controlada, de 60 mg, duas vezes ao dia. Entretanto, já estava utilizando tramadol 50 mg três vezes ao dia, prescrito pelo médico da equipe de saúde da família. No segundo dia após iniciar o uso da morfina, apresentou alucinações, confusão e sonolência. O paciente foi internado em hospital onde permaneceu por seis dias após o evento adverso, utilizando naloxona¹⁸.</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Desconhecimento do prescritor sobre os medicamentos utilizados pelo paciente. | <ul style="list-style-type: none"> • Realizar conciliação medicamentosa, documentando o histórico farmacológico do paciente e compatibilizando o tratamento selecionado com as prescrições de outros serviços. • Informar ao paciente/cuidador sobre a indicação do tratamento e educá-lo para reconhecer os efeitos adversos da morfina, sobretudo sinais de intoxicação com opioides^{10,15}. |

| EXEMPLO DE ERRO DE MEDICAÇÃO ENVOLVENDO MORFINA | CARACTERIZAÇÃO DO PROBLEMA E RISCOS ASSOCIADOS | PRÁTICAS SEGURAS RECOMENDADAS |
|--|---|--|
| <p>Um médico prescreveu morfina para ser utilizada em sistema de Analgesia Controlada pelo Paciente (PCA), com uma dose de demanda pelo paciente de 1,5 mg, liberada com intervalo mínimo de 10 minutos e taxa de infusão basal de 1,5 mg/hora. A farmácia dispensou uma seringa identificada com uma etiqueta com a concentração de 55 mg/55 mL de morfina (1 mg/mL). Ao programar a bomba de PCA, a enfermeira digitou uma concentração de 1,5 mg/55 mL em vez da concentração de 1 mg/mL (padronizada na instituição). Considerando a taxa basal de 1,5 mg/hora solicitada pelo médico, o paciente recebeu uma dose de 55 mg de morfina em uma hora e precisou ser transferido para a UTI para tratamento de depressão respiratória²¹.</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Erro na interpretação da concentração da solução. • Erro de programação da bomba de PCA. | <ul style="list-style-type: none"> • Especificar na prescrição a dose máxima a ser infundida por hora. • Implementar protocolos para o uso de PCA que garantam dupla checagem (duplo <i>check</i>) independente do medicamento, da concentração e da programação da bomba^{13,22}. • Padronizar uma única diluição de morfina para utilização em bombas de infusão de PCA. • Identificar as soluções utilizadas em bombas de infusão com a informação da concentração em mg/mL e volume total (ex.: concentração 1mg/mL, volume total 55 mL)²¹. • Utilizar bombas de infusão inteligentes com limites de doses durante a infusão de morfina sempre que possível²¹. • Disponibilizar tabelas prontas dos cálculos mais comuns para uso da morfina nas enfermarias e locais de prescrição. |
| <p>Uma enfermeira recebeu uma solicitação médica verbal, para administração de 2 mg de morfina intravenosa. Durante a transcrição do pedido, a prescrição foi direcionada ao registro do paciente errado, e o medicamento foi administrado em um paciente que já estava em uso de fentanil. O paciente apresentou depressão respiratória sendo necessária a transferência para UTI e administração de naloxona²³.</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Prescrição verbal de medicamentos. | <ul style="list-style-type: none"> • Não dispensar ou administrar medicamentos a partir de solicitações verbais. Solicitações verbais podem ser feitas apenas em situações de urgência e, nestes casos, as mesmas devem ser ditadas lentamente, com clareza e articuladamente. A solicitação deve ser escrita e lida para o prescritor para confirmação, soletrando o nome do medicamento²⁰. • Verificar a utilização prévia ou concomitante de outros medicamentos opioides pelo paciente antes de administrar morfina. |

| EXEMPLO DE ERRO DE MEDICAÇÃO ENVOLVENDO MORFINA | CARACTERIZAÇÃO DO PROBLEMA E RISCOS ASSOCIADOS | PRÁTICAS SEGURAS RECOMENDADAS |
|---|---|---|
| <p>Durante a hospitalização, uma mulher, de 56 anos, estava em uso de 30 mg de morfina, comprimido de liberação imediata, a cada 4 horas. Na alta hospitalar, foi orientada para continuar o uso desse medicamento. Após ser atendida pelo seu médico do posto de saúde, sua prescrição foi renovada como <i>Dimorf LC</i>® (apresentação oral de morfina de liberação prolongada) 30 mg, a cada 4 horas, e o medicamento foi dispensado pela farmácia. Após três dias de uso, a paciente procurou novamente assistência médica queixando-se de náuseas, constipação e inquietação acentuadas, quando o erro foi detectado. A prescrição foi corrigida e os sintomas controlados sem maiores danos à paciente²⁵.</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Troca da apresentação farmacêutica. • Prescrição e dispensação inadequadas. | <ul style="list-style-type: none"> • Prescrever medicamentos pela denominação comum brasileira (nome do princípio ativo) e por extenso, sobretudo no caso de apresentações de liberação controlada. • Realizar análise farmacêutica das prescrições antes de dispensar o medicamento prescrito²⁶. • Treinar os funcionários da farmácia para que sejam capazes de detectar erros de prescrição e sinalizar ao farmacêutico responsável. • Quando necessária mudança na apresentação do medicamento, garantir que o paciente compreenda as alterações previstas na posologia do produto⁶. • Instituir acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes sob uso de medicamentos potencialmente perigosos, a fim de aumentar a efetividade e segurança do tratamento. • Educar o paciente/cuidador para que o mesmo seja capaz de reconhecer os efeitos adversos da morfina, sobretudo sinais de intoxicação a opioides^{10,15}. |
| <p>Um paciente recebeu equivocadamente 10 mg de morfina por via endovenosa (ampola de 10 mg/mL com 1 mL), em vez de 2 mg (ampola de 1 mg/mL com 2 mL), após preparo e administração do medicamento que estava armazenado no posto de enfermagem. O paciente apresentou sinais de toxicidade e precisou ser tratado com naloxona. As ampolas de concentrações diferentes estavam próximas umas das outras e possuíam embalagens muito semelhantes¹⁵.</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Estoque de medicamentos potencialmente perigosos disponível nos postos de enfermagem. • Semelhança entre embalagens. | <ul style="list-style-type: none"> • Permitir estoque de medicamentos potencialmente perigosos nos postos de enfermagem apenas em casos absolutamente necessários. • Alertar a equipe de enfermagem sobre a possibilidade de erros envolvendo a troca entre ampolas de 1 mg/mL e 10 mg/mL. • Armazenar medicamentos com embalagens semelhantes em locais separados, distantes uns dos outros, e bem sinalizados. • As ampolas de morfina de diferentes concentrações devem possuir etiquetas adicionais com alertas sobre a concentração do medicamento¹³. • Realizar a leitura do rótulo três vezes antes do preparo e administração do medicamento²⁰. • Realizar dupla checagem (duplo <i>check</i>) independente antes da administração da morfina. |

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hutchinson TA, Shahan DR (Eds): DRUGDEX® System. MICROMEDEX, Inc., Greenwood Village; 2014. Disponível em: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DolntegratedSearch>. Acesso em: 14 jan 2014.
2. Australian and New Zealand College of Anaesthetists. Acute Pain Management: Scientific evidence. 3ª ed. Melbourne: ANZCA; 2010. 491 p.
3. Ripamonti CI, Santini D, Maranzano E, Berti M, Roila F. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol. 2012;23(suppl 7):vii39-54.
4. National Institute for Health and Clinical Excellence. Opioids in palliative care: safe and effective prescribing of strong opioids for pain in palliative care of adults. London; 2012: 24.
5. Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, Bennett MI, Brunelli C, Cherny N et al. Use of opioid analgesic in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. Lancet Oncol. 2012;13(2):e58-68.
6. National Patient Safety Agency – NHS. Rapid response Report: NPSA/2008/RRR05 From reporting to learning - Reducing Dosing Errors with Opioid Medicines. 2008, Jul.
7. Organización Mundial de la Salud. Directrices de la OMS sobre el tratamiento farmacológico del dolor persistente en niños con enfermedades médicas. Ginebra; 2012. Disponível em: <http://www.who.int/medicines/areas/qualitysafety/3PedPainGLscoverspanish.pdf>. Acesso em: 14 jan. 2014.
8. Eastern Metropolitan Region Palliative Care Consortium. Opioid Conversion Ratios – Guide to Practice 2013. Victoria; 2013. Disponível em: <http://centreforallcare.org/index.php/resources/>. Acesso em: 14 jan 2014.
9. Perini E, Neiva HM, Nascimento MMG, Rosa MB, Anacleto TA. Medicamentos Potencialmente Perigosos. Boletim ISMP Brasil. 2013 jan;2(1):1-3. Disponível em: <http://www.boletimismpbrasil.org/boletins/pdfs/boletimISM13.pdf>. Acesso em: 14 jan 2014.
10. Institute for Safe Medication Practice. High Alert Medication Feature Reducing patient harm from opiates. ISMP Medication Safety Alert. Horsham; 2007. Disponível em: <https://www.ismp.org/newsletters/acutecare/articles/20070222.asp>. Acesso em: 14 jan 2014.
11. National Patient Safety Agency. National Reporting and Learning Service. Safety in doses. Improving the use of medicines in the NHS. Learning from National Reporting 2007. 2009. Disponível em: <http://www.nrls.npsa.nhs.uk/resources/?entryid45=61625>. Acesso em: 14 jan 2014.
12. Institute for Safe Medication Practice. Quarter Watch: 2010 Quarter 1. 2010. Disponível em: <http://www.ismp.org/quarterwatch/2010Q1.pdf>. Acesso em: 14 jan 2014.
13. Cohen MR. Medication errors. 2nd. ed. Washington: American Pharmacists Association; 2006, 680 p.
14. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 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: 15 dez 2013.
15. ISMP Canada. Morphine Ampoule Look-Alike Packaging Alert. ISMP Canada SafetyBulletin. 2004;4(11):1-2
16. ISMP Canada. Informed Consumers Can Help Prevent Harm from Opioid Use! SafeMedicationUse.ca Newsletter. Volume 4, Issue 1. Março, 2013.
17. The Joint Commission. Sentinel Event Alert. Safe Use of opioids in hospitals. 2012; Issue 49.
18. National Patient Safety Agency. Safer practice notice: Ensuring safer practice with high dose ampoules of diamorphine and morphine, 2006. Disponível em: <http://www.nrls.npsa.nhs.uk/resources/?entryid45=59803>. Acesso em: 14 jan 2014
19. Morais BS, Silva YP, Marcos Guilherme C, Cruvinel MGC, Castro CHV, Hermeto MV. Accidental Subarachnoid Administration of 4 mg of Morphine. Rev Bras Anestesiol. 2008; 58(2): 160-164.
20. Institute of Medicine of the National Academies. Preventing Medication Errors: Quality Chasm Series. Washington: National Academy of Sciences; 2007.
21. Institute for Safe Medication Practice. ISMP Medication Safety Alert. Acute care. Smart pump custom concentrations without hard “low concentration” alerts. 2012;17(4):1-3.
22. Vicente KJ, Kada-Bekhaled K, Hillel G, Cassano A, Orser BA. Programming errors contribute to death from patient-controlled analgesia: case report and estimate of probability. Can J Anesth. 2003; 50(4):328-332
23. Institute for Safe Medication Practice. Oops, sorry, wrong patient! A patient verification process is needed everywhere, not just at the bedside. ISMP Medication Safety Alert. 2011;16(5):1-4.
24. Recomendaciones para la prevención de errores de medicación. Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos - ISMP-España. 2000; Boletín Nº 1. Disponível em: <http://www.ismp-espana.org/ficheros/index/3>. Acesso em: 14 jan 2014.
25. Burge FI. MS Contin. Erros in prescribing, dispensing and administering. 1986;135(9)969-70.
26. Ministério da Saúde. Protocolo de segurança na prescrição, uso e administração de medicamentos. Brasília; 2014. Disponível em: <http://proqualis.net/sites/proqualis.net/files/000002490IQmwD8.pdf>. Acesso em: 9 mai 2014.