

**ADMINISTRAÇÃO DE  
ENOXAPARINA SÓDICA VIA  
SUBCUTÂNEA COM  
COMPLICAÇÃO HEMORRÁGICA  
EM PACIENTE COM COVID-19:  
ESTUDO DE CASO**

*SUBCUTANEOUS ADMINISTRATION OF  
ENOXAPARIN SODIUM WITH  
HEMORRHAGIC COMPLICATION IN A  
PATIENT WITH COVID-19: A CASE STUDY*

**Resumo**

A enoxaparina sódica é uma heparina de baixo peso molecular (HBPM) derivada da heparina, constituindo atualmente um dos anticoagulantes mais usados em pacientes com risco de trombose e complicações tromboembólicas. A eficácia antitrombótica da enoxaparina pode reduzir a mortalidade de indivíduos com COVID-19, mas pode resultar em complicações hemorrágicas. Os objetivos deste trabalho foram relatar um caso de choque hemorrágico desencadeado por sangramento da artéria epigástrica inferior, associada ao uso de enoxaparina em idoso com COVID-19 grave e não fatal em um hospital privado da cidade de São Paulo-SP, Brasil, com comorbidade de fibrilação atrial, que desenvolveu choque hemorrágico e exame de imagem revelando hematoma agudo pré-peritoneal. A instituição hospitalar revisou as melhores evidências sobre a técnica de aplicação de anticoagulantes injetáveis para diminuir possíveis efeitos colaterais após esse evento como forma de minimizar ocorrências semelhantes, primando pelo cuidado seguro.

**Palavras-chave:** Anticoagulantes; Educação em Enfermagem; Heparina de Baixo Peso Molecular; Prática Clínica Baseada em Evidências; Vias de Administração de Medicamentos.

*Recebido em: 10/05/2023*

*Aceito em: 15/09/2023*

*Publicação em: 29/12/2023*



**Revista Medicina & Pesquisa**

e-ISSN 2525-5851

<https://periodicos.ufpb.br/index.php/rmp/index>

**Caroline Daniele de Oliveira**

Enfermeira, Mestre em Ciências da Saúde pelo Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brasil  
e-mail: [caroline.oliveira@hsl.org.br](mailto:caroline.oliveira@hsl.org.br)

**Leidiane Moreira Santiago**

Enfermeira, Mestranda em Enfermagem da Escola Paulista de Enfermagem/Unifesp, São Paulo, SP, Brasil  
e-mail: [leidiane.msantiago@hsl.org.br](mailto:leidiane.msantiago@hsl.org.br)

**Cláudia Maia**

Enfermeira, Coordenadora de Enfermagem no Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brasil.  
e-mail: [claudia.maia@hsl.org.br](mailto:claudia.maia@hsl.org.br)

**Alessandra Marin**

Enfermeira, Gerente de Educação e Práticas Assistenciais do Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brasil  
e-mail: [alessandramarin@hsl.org.br](mailto:alessandramarin@hsl.org.br)

**Alfredo Salim Helito**

Médico, Especialista em Clínica Médica e Saúde da Família do Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brasil  
e-mail: [salim@hsl.org.br](mailto:salim@hsl.org.br)

**Como citar este artigo:**

OLIVEIRA, C. D.; SANTIAGO, L. M.; MAIA, C.; HELITO, A. S. **Revista Medicina & Pesquisa**, v. 4, n. 3, p. 1-11, Ano. 2023.  
e-ISSN 2525-5851

**Abstract:** Enoxaparin sodium is a low molecular weight heparin (LMWH) derived from heparin, currently constituting one of the most used anticoagulants in patients at risk of thrombosis and thromboembolic complications. The antithrombotic efficacy of enoxaparin may reduce mortality in individuals with COVID-19 but may result in bleeding complications. The objectives of this study were to report a case of hemorrhagic shock triggered by bleeding from the inferior epigastric artery, associated with the use of enoxaparin in an elderly person with severe and non-fatal COVID-19 in a private hospital in the city of São Paulo, SP, Brazil, with comorbidities, including atrial fibrillation, which developed shock and imaging examination revealing an acute preperitoneal hematoma. The hospital institution reviewed the best evidence on the technique of injecting anticoagulants to reduce possible side effects after this event as a way to minimize similar occurrences, striving for safe and excellent care.

**Keywords:** Anticoagulants; Education, Nursing; Heparin, Low-Molecular-Weight; Evidence-Based Practice; Drug Administration Routes.

## INTRODUÇÃO

Dentre os fármacos passíveis de serem administrados pela via subcutânea, está a heparina, um anticoagulante farmacológico que deriva formulações comerciais heterogêneas. A enoxaparina sódica é uma heparina de baixo peso molecular (HBPM) derivada da heparina, aprovada pela primeira vez para uso terapêutico em 1993. Atualmente, a enoxaparina é o anticoagulante mais usado em pacientes com risco de trombose venosa profunda e complicações tromboembólicas, desencadeadas por doenças graves como: câncer, síndromes coronarianas agudas, cirurgias, imobilizações prolongadas, traumas, entre outras.<sup>1,2</sup>

Como características vantajosas, as HBPM são mais confiáveis com relação à dose-resposta, o esquema de administração não necessita de ajustes de dose e nem de monitoramento laboratorial, possuem menor incidência de trombocitopenia, menor custo global, melhor possibilidade de tratamento domiciliar e a ocorrência de maior risco de sangramento é variável quando comparada ao tratamento com a heparina não fracionada.<sup>2,3</sup>

A administração via subcutânea (SC) de anticoagulantes é uma prática realizada com frequência pela equipe de enfermagem e que pode ocasionar, mais comumente, eventos como: dor, endurecimento e hematoma no local da injeção.<sup>4,5</sup>

Durante a pandemia, a utilização de anticoagulantes aumentou exponencialmente devido à fisiopatologia da doença que em muitos casos evoluíram para trombose, coagulação intravascular disseminada e ativação da coagulação juntamente com respostas imunes/inflamatórias excessivas, evidenciando também um aumento da incidência de eventos hemorrágicos.<sup>6</sup>

Há evidências atuais que mostram a eficácia e segurança de anticoagulantes para pacientes com COVID-19 grave em unidades de tratamento intensivo. Com base na revisão sistemática e meta-análise, existe uma relação entre anticoagulação e redução da mortalidade e a incidência de tromboembolismo em pacientes com esse diagnóstico. No entanto, ainda não havia diretrizes para o uso de anticoagulantes para alcançar um tratamento mais eficaz e seguro quando o caso relatado no presente estudo ocorreu.

O objetivo deste estudo foi relatar um caso de choque hemorrágico desencadeado por sangramento da artéria epigástrica inferior, associada ao uso de enoxaparina em paciente idoso com comorbidades e quadro grave de COVID-19.

## RELATO DE CASO

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição em 11/06/2022, com Parecer Consubstanciado nº 5.520.897.

Paciente de 81 anos, sexo masculino, peso de 80 kg, com antecedentes de doença pulmonar obstrutiva crônica, ex-tabagista e com fibrilação atrial, em uso domiciliar de tosilato de edoxabana monoidratado 30 mg uma vez ao dia, cloridrato de amiodarona 200 mg uma vez ao dia, succinato de

metoprolol 25 mg uma vez ao dia; chegou ao hospital privado e filantrópico de grande porte na cidade de São Paulo com uma história de tosse, febre e mal-estar, resultado reagente para SARS-CoV-2, foi hospitalizado por piora clínica, tendo sido iniciado antimicrobianos e oxigenoterapia. Durante a internação, o paciente apresentou piora do padrão respiratório, sendo necessária transferência para Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

Na UTI, a equipe médica iniciou enoxaparina sódica - 60mg duas vezes ao dia - e suspendeu tosilato de edoxabana monidratado 30 mg. No 10º dia de evolução hospitalar, ele apresentou nova piora do padrão respiratório, e optou-se pelo aumento da enoxaparina sódica para 80mg, duas vezes ao dia.

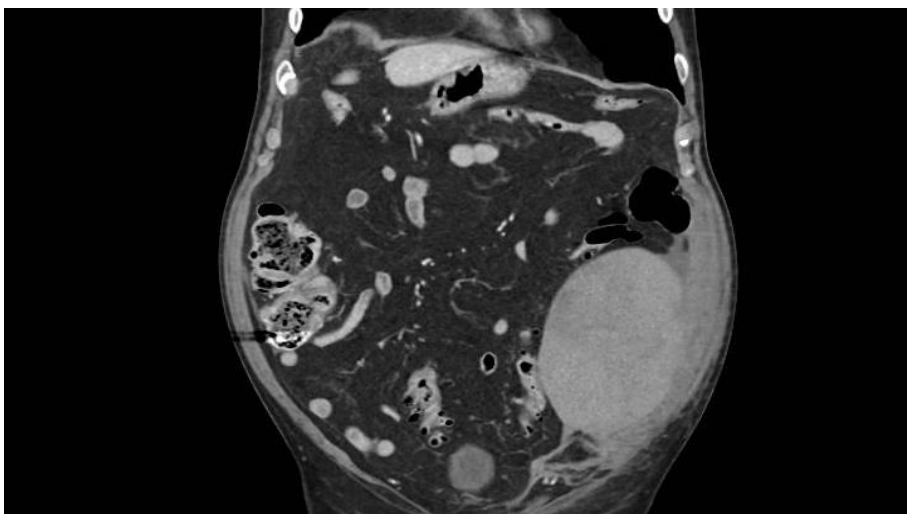
A Atividade Anti-Fator Xa foi de 0,7 UI/mL (usualmente a faixa terapêutica é de 0,5 a 1,1 UI/mL) e após estabilização do quadro de insuficiência respiratória, foi reintroduzido o tosilato de edoxabana monidratado (30 mg), mantendo-se a enoxaparina sódica, recebendo alta para unidade semicrítica. No 16º dia, iniciou queixa de dor e abaulamento no local da injeção, com exames hematológicos revelando Hemoglobina: 13,9g/dL, Plaquetas: 130.000/mm<sup>3</sup>, Tempo de Protombina 16,0 (15,3); Tempo de Tromboplastina Parcialmente Ativada: 48,2 (34,7) e Atividade Anti-Fator Xa: 1,0 UI/mL.

Foi realizado exame de ultrassonografia de partes moles que evidenciou coleção ovalada, de contornos regulares com conteúdo heterogêneo parcialmente liquefeito, localizada no subcutâneo da parede abdominal à esquerda, com medidas de 7,0 x 3,3 x 5,6 cm, com volume estimado em 68mL, o que resultou na suspensão da enoxaparina sódica.

No 19º dia, o paciente evoluiu com hipotensão, palidez, sudorese, perfusão periférica diminuída e aumento da extensão do hematoma de parede abdominal, agora compreendendo de região epigástrica até fossa ilíaca esquerda, acompanhado de queda progressiva dos níveis de hemoglobina (10,7 g/dL), iniciando-se agente vasopressor endovenoso, transfusão sanguínea e transferência para UTI, onde foi realizado nova ultrassonografia de abdome, que evidenciou hematoma de parede abdominal por sangramento em artéria epigástrica inferior, com volume estimado em 770 mL, situado posteriormente ao músculo reto abdominal/oblíquos à esquerda, e contido pela aponeurose posterior e ausência de líquido livre na cavidade abdominal. A equipe cirúrgica não recomendou drenagem de hematoma.

No 20º dia, realizou-se um exame de tomografia computadorizada de abdome e pelve, que demonstrou a presença de hematoma agudo pré-peritoneal na parede abdominal ântero-lateral esquerda (flanco e fossa ilíaca), provavelmente relacionado ao ramo da artéria epigástrica inferior esquerda medindo cerca de 16,0 x 9,0 x 11,5 cm (volume estimado em 800 mL), com dois focos de realce/extravasamento do meio de contraste em seu interior com sinais sangramento ativo em ramo de artéria epigástrica inferior esquerda (Figura 1).

**Figura 1:** Imagem de Tomografia Computadorizada de Abdome e Pelve



Fonte: Autores (2023)

A equipe optou por tratamento conservador, vigilância hemodinâmica e controle de níveis de hemoglobina. Durante a internação, o paciente foi apresentando melhora das condições clínicas e regressão do hematoma. No 25º dia, foi desligada a infusão de vasopressor e realizado nova ultrassonografia, que evidenciou melhora significativa em comparação ao exame anterior, e no 30º dia recebeu alta hospitalar.

Apesar da instituição já possuir um protocolo seguro de administração de injeção subcutânea, foi necessária a implantação de novas práticas com necessidade de mudança do protocolo institucional, treinamento da equipe de enfermagem e ajustes nas orientações de alta para paciente e família, como forma de prevenir possíveis complicações posteriores.

Na tabela 1 foram compiladas as variações na técnica de administração de anticoagulantes via subcutânea encontradas na literatura.

**Tabela 1:** Variações na técnica de administração via subcutânea

<b>Autoria</b>	<b>Antes da Administração</b>	<b>Durante a Administração</b>	<b>Após a Administração</b>
Çit e Şenturan 2018. <sup>4</sup>	—	—	Aguardar 60 segundos antes de retirar a agulha
ANVISA 2019. <sup>3</sup>	Administrar 5 centímetros de distância do umbigo. Não expelir qualquer bolha de ar da seringa.	—	—
Avşar G, Kaşıkçı M. 2013. <sup>5</sup>	Aspiração antes da administração não é recomendada, para evitar o movimento da agulha dentro do paciente, ruptura de pequenos vasos sanguíneos e formação de hematomas.	Administrar lentamente em 30 segundos.	Esperar 10 segundos após a punção antes de retirar agulha. Aplicação de frio por 2 minutos.
Rushing J. 2004. <sup>10</sup>	Não aspirar após inserir a agulha	Injetar o medicamento com lentidão e firmeza	Retirar a agulha rapidamente. Não massagear o local.
Chan H. 2001. <sup>11</sup>		Administração lenta (10-30 segundos)	
Mohammady M, Janani L, Sari AA. 2017. <sup>14</sup>		Sem descrição de cuidados com dor, hematoma e velocidade da injeção	
Jueakaew e Piancharoensin, et al, 2019. <sup>15</sup>		Administrar lentamente em 30 segundos	Esperar 10 segundos após a punção antes de retirar agulha resultou em um número significativamente menor de hematomas.
COREN 2015. <sup>16</sup>		A prega deve ser mantida durante todo período da injeção.	Não esfregue o local da injeção.
JBI 2017. <sup>17</sup>	Não aspirar antes de administrar.	Injeção lenta. Manter a prega até a retirada da agulha.	Esperar 10 segundos antes de retirar a agulha.

Fonte: Autores (2023)

## DISCUSSÃO

O sangramento no espaço retroperitoneal é uma complicação grave da anticoagulação. A incidência pode estar aumentando devido ao número crescente de pacientes prescritos com anticoagulantes para fibrilação atrial e outros distúrbios.<sup>12,13</sup>

Um diagnóstico imediato foi realizado no paciente, o que foi importante para antagonizar a anticoagulação e prevenir novos sangramentos, considerando que, uma vez que ocorre a ruptura dos vasos, a anticoagulação potencializa a formação do hematoma e seu tamanho final depende da extensão dessa ruptura e da natureza das estruturas anatômicas adjacentes a ele.<sup>10</sup> O sangramento maciço para o retroperitônio representa um problema não só pela perda de volume intravascular, mas também porque o aumento da pressão abdominal pode comprometer a perfusão para diversos órgãos, como fígado, intestino e rins.<sup>12</sup>

O manejo é geralmente conservador interrompendo o anticoagulante, realizando reposição de volume com cristaloides ou hemocomponentes e controle de hematócrito e hemoglobina.<sup>2,8,9,12</sup>

A formação de hematoma no local da punção é relatada em até 9% dos casos; hemorragia grave, sangramento intracraniano, intraocular ou intra-abdominal é responsável por 1%-4% dos casos; hematoma abdominal maciço devido à injeção de enoxaparina é raro, mas pode ser fatal.<sup>7</sup>

As principais mudanças institucionais para aplicação de anticoagulantes via subcutânea foram: aplicar a injeção exclusivamente em região abdominal profunda respeitando uma distância de 5 cm da área do umbigo ou outras cicatrizes, de lesões de pele e/ou feridas operatórias; manter a prega cutânea durante a administração do medicamento; administrar a injeção lentamente e aguardar 10 segundos antes de acionar o dispositivo de segurança que retrai a agulha.

Os demais cuidados foram mantidos, tais como seguir a prescrição médica; higienizar as mãos; realizar inspeção do local de aplicação, que deve ser realizado em região abdominal profunda com uma distância de 5 cm do umbigo; avaliar a quantidade de tecido adiposo para escolha da angulação da agulha; rodiziar a área de aplicação de injeção; proceder a antisepsia da pele antes da administração; efetuar a realização prega cutânea e mantê-la enquanto administra lentamente o medicamento, aguardando 10 segundos antes de acionar o dispositivo de segurança que retrai a agulha, e comprimir o local da punção sem massagear.

A técnica de administração deste medicamento foi revisada na literatura, como forma de basear a prática nas melhores evidências com o intuito de minimizar a ocorrência de novos casos semelhantes nesta instituição. Após o ocorrido, a instituição hospitalar implementou algumas mudanças na técnica de aplicação de anticoagulantes subcutâneos, a fim de minimizar o risco de sangramento em pacientes com COVID-19. As condutas que já eram tomadas antes, como avaliação individualizada do risco de trombose e sangramento em cada paciente com COVID-19, levando em consideração fatores como idade, comorbidades e contagens de plaquetas, assim como monitoramento frequente dos parâmetros de coagulação, foram aprimoradas.

Instituiu-se um conjunto de atividades de educação permanente da equipe com base nas melhores evidências científicas sobre o uso adequado de anticoagulantes subcutâneos, sobretudo a técnica de administração. É necessário também o fortalecimento da comunicação interdisciplinar, a fim de garantir a revisão adequada dos esquemas de anticoagulação, compartilhar informações sobre os pacientes e tomar decisões colaborativas. Essas mudanças institucionais visaram melhorar a segurança na administração de anticoagulantes subcutâneos em pacientes com COVID-19, minimizando o risco de sangramento sem comprometer a eficácia na prevenção de trombozes.

Para administração de anticoagulantes por via SC, cuidados como higienização das mãos, inspeção do local de aplicação, rodízio da área de aplicação de injeção, antisepsia da pele antes da administração e realização de uma prega com o polegar e o indicador de 2,5-5cm no local escolhido são unanimidade em todas as literaturas pesquisadas.<sup>7</sup> O sítio de aplicação deve estar íntegro, não aplicar sobre cicatrizes e/ou lesões de pele.<sup>8</sup> A injeção subcutânea profunda no abdome é o local de escolha, porém a área do umbigo deve ser evitada porque as artérias epigástricas superior e inferior se anastomosam ao redor do umbigo, criando uma maior concentração de vasos neste local. <sup>7,9,10,11</sup> (Figura 2)

Uma das vantagens da enoxaparina sobre a heparina é a sua maior biodisponibilidade, onde 90% da droga está disponível quando administrado na forma subcutânea, que deve ser alternada entre a parede abdominal anterolateral esquerda ou direita e posterolateral esquerda ou direita.



Existe um pequeno risco de hematoma que pode ser minimizado não massageando o local da injeção. Considerando-se que 1 mg de enoxaparina equivale a 100 UI de atividade anti-Xa, ainda que a dose de enoxaparina dependa das indicações e o perfil de eventos adversos, nesse caso não havia coexistência de insuficiência renal/hepática no paciente acompanhado.

Assim, gerenciar as complicações hemorrágicas da enoxaparina é um desafio. Requer colaboração entre os membros da equipe de saúde interprofissional, enfermeiros, técnicos de laboratório, farmacêuticos e, às vezes, especialistas.<sup>17</sup>

Em 2022, as diretrizes da American Society of Hematology aconselharam o uso de intensidade profilática em vez de anticoagulação de intensidade terapêutica para pacientes com doença crítica devido ao COVID-19 (que não têm tromboembolismo venoso suspeito ou confirmado). As diretrizes sugeriram que a anticoagulação de maior intensidade pode ser razoável para pacientes avaliados como tendo baixo risco de sangramento e alto risco trombótico.<sup>18</sup>

## CONCLUSÕES

O relato de caso apresentado ilustra a ocorrência de choque hemorrágico desencadeado por sangramento da artéria epigástrica inferior associado ao uso de enoxaparina em um paciente idoso com fibrilação atrial e quadro grave de COVID-19.

Esse evento destacou a importância de uma avaliação cuidadosa do risco de trombose e sangramento em pacientes com COVID-19 e a necessidade de implementar medidas para minimizar o risco de sangramento, como as mudanças institucionais na técnica de aplicação de anticoagulantes subcutâneos descritas. A segurança e a eficácia na administração de anticoagulantes subcutâneos devem ser cuidadosamente balanceadas para garantir o melhor resultado clínico possível.

O estudo também evidenciou a necessidade constante de basear a prática nas melhores evidências como forma de minimizar a ocorrência de sangramento associado ao uso de enoxaparina.

## REFERÊNCIAS

1. Maciel, R. Heparina de baixo peso molecular no tratamento da tromboembolia pulmonar. *Jornal de Pneumologia*, 2002;28(3):137-142. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jpneu/a/rLGgZjZjLM4v9W8PNmYG3hQ/?format=pdf>
2. Sandes, V S. Estudo de utilização de heparina de baixo peso molecular em pacientes clínicos de um hospital universitário de alta complexidade. Monografia (Especialização em Farmácia Hospitalar). Universidade Federal Fluminense, 2011: 20-24. Disponível em: <https://app.uff.br/riuff/handle/1/14334>
3. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta de Medicamento: ClexaneR (Enoxaparina Sódica). Bula do Profissional. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/> \l"/medicamentos/2500001700788/"
4. Çit N, Şenturan L. Pressure Application to Prevent Bruising in Subcutaneous Heparin Injection. *International Journal of Health Sciences & Research*. Vol.8; Issue: 4; April 2018.
5. Avşar G, Kaşıkçı M. Assessment of four different methods in subcutaneous heparin applications about causing bruise and pain. *International Journal of Nursing Practice*.19: 402–408; 2013. doi: 10.1111/ijn.12079.
6. Makarem A, Zareef R, Abourjeili J, Nassar JE, Bitar F, Arabi M. Low molecular weight heparin in COVID-19: benefits and concerns. *Front Pharmacol*. 2023 Apr 27; 14:1159363. doi 10.3389/fphar.2023.1159363. PMID: 37180701; PMCID: PMC10174321
7. Enambir J, Mudher AS, Roger M. Enoxaparin-Induced Massive Abdominal Wall Hematoma Presenting in Hypovolemic Shock. *American Journal of Therapeutics*: November/December 2018 - Volume 25 - Issue 6 - p e682-e683. doi: 10.1097/MJT.0000000000000629.
8. Sullivan LE, Wortham DC, Litton KM. Rectus sheath hematoma with low molecular weight

- heparin administration: a case series. BMC Res Notes. 2014; 7:586
9. Hildreth D. Anticoagulation therapy and rectus sheath hematoma. Am J Surg. 1972; 124:80–86. doi: 10.1016/0002-9610(72)90173-0.
  10. Rushing J. Clinical do's and don't's: how to administer a subcutaneous Injection. Nursing. 2004; 34 (6):32.
  11. Chan H. Effects of injection duration on site-pain intensity and bruising associated with subcutaneous heparin. Issues and Innovations in Nursing Practice. 2001 Blackwell Science Ltd, Journal of Advanced Nursing, 35(6), 882-892. DOI: 10.1046/j.1365-2648.2001.01925.x
  12. González C, Penado S, Llata L, Valero C, Riancho JA. The Clinical Spectrum of Retroperitoneal Hematoma in Anticoagulated Patients. Medicine 82(4): p 257-262, July 2003. DOI: 10.1097/01.md.0000085059.63483.36
  13. Frankel Cardiovascular Center. Michigam Medicine. Edoxaban (Savaysa®). Disponível em: [https://anticoagulationtoolkit.org/sites/default/files/toolkit\\_pdfs/patient/NewerAgents/doacs/Edoxaban2019\\_Final.pdf](https://anticoagulationtoolkit.org/sites/default/files/toolkit_pdfs/patient/NewerAgents/doacs/Edoxaban2019_Final.pdf)
  14. Mohammady M, Janani L, Sari AA. Slow versus fast subcutaneous heparin injections for prevention of bruising and site pain intensity. Intervention Review, 2017 The Cochrane Collaboration. DOI: 10.1002/14651858.CDO08077.pub5/full
  15. Jueakaew S, Piancharoensin R, Pinkesorn N, Thippayarom S, Sermsathanasawadi N. Novel subcutaneous low-molecular-weight heparin injection technique to reduce post-injection bruising. Randomized Controlled Trial Phlebology. 2019 Jul;34(6):399-405. [https://doi: 10.1177/0268355518813512](https://doi.org/10.1177/0268355518813512).
  16. Conselho Regional de Enfermagem. Parecer Coren/SP CT 023/2012-Revisão atualizada em março de 2015. Aplicação de Enoxaparina sódica via SC no domicílio. Disponível em: <https://portal.coren-sp.gov.br/pareceres/aplicacao-de-enoxaparina-sodica-via-sub-cutanea-sc-no-domicilio/>
  17. JBI COnect+. The Joanna Briggs Institut. Injection (Subcutaneous): Clinician Information. Eric Fong MBBS MPHTM, dez/2017. What is the best available evidence on Subcutaneous Injection?
  18. Jupalli A, Iqbal AM. Enoxaparin. In: StatPearls . Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539865>



Este obra está licenciado com uma Licença [Creative Commons Atribuição-NãoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).