

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

ISSN: 2317-2312 | VOLUME 9 | NÚMERO 4 | JUNHO 2020



A elaboração deste Boletim foi coordenada pelo ISMP Brasil, com financiamento do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde.

BOLETIM **ismp** Instituto para Práticas
Brasil Seguras no Uso
de Medicamentos

[Clique aqui, conheça e fique por dentro. Ótima leitura!](#)

DISQUE
SAÚDE
136

SUS+

MINISTÉRIO DA
SAÚDE

PÁTRIA AMADA
BRASIL
GOVERNO FEDERAL

Enoxaparina: erros de medicação, riscos e práticas seguras na sua utilização

O Desafio Global de Segurança do Paciente “Medicação sem Danos” (em inglês, “*Medication without harm*”), lançado em 2017 pela Organização Mundial da Saúde (OMS), tem como objetivo geral reduzir os danos evitáveis relacionados ao uso de medicamentos (Leia mais no Boletim “[3º Desafio Global de Segurança do Paciente](#)”)¹-³. As ações propostas para cumprir esse objetivo foram organizadas em três áreas prioritárias: **polifarmácia** (Leia mais no Boletim “[Polifarmácia - Quando muito é demais](#)”), **transição do cuidado** (Leia mais no Boletim “[Prevenção de erros de medicação na transição do cuidado](#)”) e **situações de alto risco**¹,³. Para contemplar medicamentos que devem ser alvo dessas ações prioritárias, a OMS propôs o acrônimo “*A PINCH*”, que lista medicamentos frequentemente envolvidos em erros graves no mundo, entre os quais estão os anticoagulantes orais e heparinas⁴,⁵.

Existem dois tipos de heparinas disponíveis no mercado brasileiro: a heparina não fracionada (abordada no Boletim “[Heparina: erros de medicação, riscos e práticas seguras na utilização](#)”); e as heparinas de baixo peso molecular, entre as quais se destaca a enoxaparina, usada principalmente em ambiente hospitalar, porém, com uso crescente em ambiente ambulatorial⁶-⁸. A enoxaparina é um derivado da heparina não fracionada que inativa principalmente o fator Xa e foi aprovada para as seguintes indicações no Brasil: tratamento e profilaxia de trombose venosa profunda; tratamento da angina instável e infarto agudo do miocárdio com ou sem elevação do segmento ST; e prevenção da formação de trombos na circulação extracorpórea durante a hemodiálise⁹,¹⁰. No Sistema Único de Saúde (SUS), a enoxaparina foi incorporada no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para gestantes e puérperas com trombofilia e alto risco de desenvolvimento de tromboembolismo venoso (TEV)¹¹-¹⁴.

A enoxaparina apresenta algumas vantagens em relação à heparina não fracionada, como os esquemas de administração mais simples, relação dose-resposta mais confiável e menor incidência de sangramento e de trombocitopenia⁶,⁸,¹⁵. Embora a enoxaparina seja considerada uma opção terapêutica e profilática muito prescrita e efetiva, é considerada um medicamento potencialmente perigoso (leia o Boletim “[Medicamentos potencialmente perigosos de uso hospitalar - lista atualizada 2019](#)”), estando seu uso frequentemente associado a erros de medicação graves⁴,¹⁶.

Uma revisão importante de mais de 300.000 incidentes reportados para três grandes programas de notificação de eventos adversos americanos, em 2005, sugeriu que 3,6% dos erros de medicação notificados envolviam heparina não fracionada ou de baixo peso molecular¹⁷. Desde então, apesar da escassez de estudos mais recentes para avaliação da ocorrência de efeitos adversos decorrentes da enoxaparina¹⁸, seu uso vem aumentando e sendo incorporado cada vez mais na prática clínica diária, o que pode minimizar a percepção dos riscos envolvidos na sua utilização⁹.

Dentre os erros de medicação envolvendo a enoxaparina, destacam-se as doses erradas. Entre 2005 e 2009, no Reino Unido, foram notificados 2.716 incidentes envolvendo dose errada de heparinas de baixo peso molecular⁷,⁸,¹⁹. Nos Estados Unidos, quase metade dos 10.687 pacientes avaliados com síndromes coronarianas agudas não recebeu a dose recomendada de enoxaparina (18,7% receberam uma dose baixa e 29,2% receberam uma dose alta), estando esses erros associados ao maior risco de sangramento e morte²⁰. A administração de doses baixas está relacionada à ocorrência de eventos tromboembólicos. Por outro lado, o uso de doses altas de enoxaparina aumenta o risco de sangramento, sobretudo entre os pacientes mais vulneráveis

A elaboração deste Boletim foi coordenada pelo ISMP Brasil, com financiamento do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde, por meio da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS)

Editora chefe: Tânia Azevedo Anacleto

Editores Científicos: Mariana Martins Gonzaga do Nascimento, Mário Borges Rosa.

Autores: Mariana Martins Gonzaga do Nascimento, Raissa Carolina Fonseca Cândido, Kirla Barbosa Detoni, Hágabo Mathyell Silva.

Colaboradores: Adriano Max Moreira Reis, Bruna Gomes Malaçoli, Daniela Álvares Machado Silva.

Revisores: Adriano Max Moreira Reis, Benilson Beloti Barreto, Letícia Farias Gerlack, Letícia Mendes Ricardo, Letisa Comparin Dalla Nora, Livia Maria Gonçalves Barbosa, Loraine Melissa Dal-Ri, Luciana Costa Xavier, Luísa Rodrigues e Rodrigues, Mário Borges Rosa, Sandra de Castro Barros, Tânia Azevedo Anacleto, Wenderson Walla Andrade.

como gestantes, idosos e pacientes com disfunção renal^{7,8,19}. Dessa forma, as doses prescritas de enoxaparina devem estar de acordo com a indicação terapêutica e ajustadas conforme o peso do paciente e o *clearance* de creatinina^{7,8,19,21,22}. Estudos apontam que erros envolvendo doses da enoxaparina são mais frequentes quando não são adotadas rotinas adequadas para mensuração ou estimativa do peso do paciente²²⁻²⁴. Omissões de doses também são frequentes causas de doses subterapêuticas de enoxaparina, reforçando a necessidade de implementar estratégias para a prevenção desse tipo de erro, tanto em ambientes hospitalares como na comunidade (leia o Boletim [“Prevenção de erros de medicação por omissão”](#))^{25,26}.

O monitoramento adequado da enoxaparina por meio da dosagem do fator Xa também é uma boa estratégia para promover seu uso seguro, apesar de pouco utilizado e muitas vezes executado de forma inadequada^{8,21,27}. Entretanto, esse monitoramento não é necessário para todos, devendo se considerar, caso a caso, a necessidade da realização da dosagem em tratamentos prolongados ($\geq 7-10$ dias); em pacientes gestantes; com disfunção renal e/ou hepática; com extremos de peso corporal (≤ 40 kg ou ≥ 150 kg); neonatos e crianças; ou idosos mais velhos e frágeis^{8,15,19,27}. Também

deve ser executado monitoramento periódico de acordo com protocolos bem definidos da função renal e do hemograma para avaliação da incidência de trombocitopenia induzida por heparina^{8,14,15,22}.

A não prescrição da enoxaparina quando indicada para a profilaxia de eventos tromboembólicos em pacientes hospitalizados também é um erro de medicação frequentemente documentado na literatura^{19,28-30}. Para minimizar a ocorrência desse erro, é necessário desenvolver e garantir a devida implementação de protocolos de avaliação de pacientes hospitalizados quanto ao risco de tromboembolismo venoso com escores adequados para sua condição clínica ou cirúrgica (ex.: escore de risco para tromboembolismo de Pádua e de Caprini, respectivamente), bem como avaliação do risco de sangramento^{28,29,31-33}. Adicionalmente, devem ser colocadas em prática múltiplas estratégias de checagem da implementação do manejo farmacológico ou não farmacológico adequado por diferentes profissionais, incluindo: revisão da avaliação do risco de tromboembolismo; revisão da prescrição; dupla checagem independente da dose de enoxaparina prescrita antes da dispensação e administração; avaliação de duplicidades terapêuticas com outros anticoagulantes; e monitoramento de parâmetros de efetividade e de segurança^{7,8,28}.

Profilaxia de tromboembolismo e COVID-19³¹⁻⁴²

Coagulopatia, incluindo a coagulação intravascular disseminada, é uma manifestação comum em pacientes com infecções graves de forma geral. Além disso, entre pacientes com COVID-19, tromboembolismos arteriais e venosos e alterações em parâmetros para monitoramento da coagulação (com destaque para o dímero-D e fibrinogênio) vêm sendo reportados com frequência. Pacientes com tais alterações e COVID-19 também vêm apresentando maior tempo de hospitalização, ocorrência de síndrome respiratória aguda grave e aumento da mortalidade.

Pacientes hospitalizados com COVID-19 estão mais sujeitos a quadros tromboembólicos, devendo ser submetidos à trombopprofilaxia com heparinoides, como a enoxaparina, de acordo com os protocolos locais, exceto quando contraindicada. Em casos nos quais a profilaxia farmacológica for contraindicada (ex.: risco pronunciado de sangramento), o uso de profilaxia mecânica deve ser estabelecido. O uso de trombopprofilaxia após a desospitalização deve ser avaliado individualmente.

Pacientes, hospitalizados ou não, devem sempre ser monitorados, bem como orientados a reportar à equipe de saúde sobre sinais e sintomas sugestivos de tromboembolismo ou síndromes isquêmicas cardíacas (leia o folheto para orientação do paciente nas próximas páginas). Se houver suspeita da ocorrência desses eventos, o diagnóstico e manejo clínico emergencial adequados devem ser implementados. Para o paciente com COVID-19, independentemente da estratégia de profilaxia de eventos tromboembólicos, também é recomendado o monitoramento da contagem de plaquetas, tempo de tromboplastina, tempo de tromboplastina parcial ativada, dímero-D e fibrinogênio, que indicam a gravidade da doença e a necessidade de cuidado mais intensivo.

Medicamentos que causam anormalidades coagulatórias devem ser evitados em pacientes com COVID-19, a não ser que devidamente prescritos e monitorados pela equipe de saúde.



OBS.: Atualize-se frequentemente sobre os critérios para profilaxia e tratamento de eventos tromboembólicos em pacientes com COVID-19.

Considerando o crescente uso ambulatorial da enoxaparina, é fundamental garantir a transição segura do cuidado, bem como o engajamento de pacientes e cuidadores na monitorização e uso desse medicamento, a fim de reduzir o risco de sangramentos ou eventos tromboembólicos e promover a segurança do paciente (leia mais nos Boletins

[“Prevenção de erros de medicação na transição do cuidado”](#) e [“Estratégias para envolver o paciente na prevenção de erros de medicação”](#)). Os quadros a seguir apresentam orientações sobre o uso de enoxaparina para o paciente não hospitalizado; e exemplos de erros de medicação com as correspondentes práticas seguras para preveni-los (Quadro 1).



Como fazer uso adequado e seguro da enoxaparina

Ao tomar enoxaparina

Entenda por que você está tomando enoxaparina e como aplicá-la

Ao receber uma receita de enoxaparina, você deverá receber orientação sobre como aplicá-la. Tire todas as dúvidas sobre sua aplicação.

Além disso, você precisa conseguir responder às perguntas abaixo. Por isso, pergunte ao seu médico antes de sair do consultório:

- Por que uso esse medicamento?
- Em qual horário devo usar o medicamento?
- Qual dose do medicamento vou usar?
- Por quanto tempo farei uso desse medicamento?

Use exatamente como escrito na receita

- Aplique a seringa no mesmo horário todos os dias e na quantidade escrita na receita.
- Não use uma quantidade maior nem menor.
- Não deixe de aplicar nenhuma dose.
- Mantenha as instruções de uso da enoxaparina sempre perto para que você leia antes de fazer a aplicação.

Não interrompa o uso do medicamento

- Não pare de tomar enoxaparina por conta própria.
- Somente pare de usar enoxaparina se o seu médico indicar que você pode interromper o uso.
- Parar o uso por conta própria pode aumentar o risco de seu sangue engrossar, de coágulos se formarem ou de você ter um derrame ou AVC.

Rodízio dos locais de injeção

- Anote a data, horário e o local da aplicação de cada dose.
- A cada vez que você for aplicar o medicamento, use um lado diferente da barriga. Isso evita que a pele fique dura no local da aplicação, fazendo com que não haja problemas com a dose aplicada.

Informe aos profissionais de saúde todos os medicamentos que está usando

- Conte a todos os profissionais de saúde que o acompanham (ex.: médicos, dentistas, enfermeiros, farmacêuticos e fisioterapeutas) que está usando enoxaparina e todos os outros medicamentos que você usa, incluindo medicamentos que não foram receitados.
- Não inicie ou suspenda outros medicamentos sem informar ao médico que lhe receitou a enoxaparina, incluindo medicamentos prescritos ou não prescritos.

Tome cuidados para evitar sangramentos

- Você poderá sangrar mais facilmente, por isso, evite cortes ou machucados.
- Se possível, use uma escova de dente macia, fio dental encerado e barbeador elétrico.
- Evite contato com objetos pontiagudos e atividades com risco de queda ou que possam provocar hematomas, cortes ou lesões.
- Tenha cuidado ao limpar ou assoar o nariz, para que não tenha sangramento.
- Evite andar descalço ou utilizar calçados apertados.

Quando você deve procurar o médico

Observe sinais de sangramento ou de trombose

- Crie o hábito de observar seu corpo, sua urina e suas fezes diariamente e procure um serviço ou profissional de saúde imediatamente se aparecer qualquer sinal de sangramento ou formação de coágulos (trombose).

Sinais de sangramento ou sangue ralo:

- Dor incomum, inchaço ou mal-estar.
- Presença de hematomas visíveis: manchas avermelhadas ou arroxeadas na pele.
- Urina de cor avermelhada ou marrom.
- Sangramento prolongado nas gengivas ou em cortes.
- Sangramento persistente ou frequente no nariz que não para dentro de 7 minutos.
- Menstruação intensa ou prolongada.
- Tosse com sangue ou coágulos.
- Vômito com sangue ou com cor de “borra de café”.
- Fezes com sangue ou escurecidas.
- Tonturas, fraqueza, dor de cabeça, desmaios, cansaço incomum ou persistente.
- Dor nas articulações ou nas costas.

Sinais de formação de coágulo (trombose) ou sangue grosso:

- No pulmão: dor no peito, batimentos cardíacos rápidos, tosse, dificuldade de respirar e febre.
- No braço ou na perna: inchaço, endurecimento, calor, vermelhidão, sensibilidade ou dor repentina na perna, no braço ou nas costas.
- No cérebro (derrame ou AVC): dor de cabeça, tontura, convulsão, alterações na visão, dificuldade para falar, fraqueza, dormência, paralisia ou formigamento no rosto, braço e perna, especialmente de um lado do corpo.
- No coração: dor no peito, falta de ar, suor intenso, enjoo e vômitos.
- No abdômen: dor na barriga, vômitos e diarreia.

Sinais de reação alérgica

- Manchas avermelhadas ou escamosas na pele e coceira.
- Dificuldade de respirar, aperto no peito ou chiado.
- Rosto, língua, lábios e garganta inchados.
- Dificuldade de falar ou engolir e rouquidão anormal.

Procure seu médico ou um serviço de emergência imediatamente

- Se você cair ou se machucar, especialmente se bater a cabeça, procure atendimento mesmo se estiver se sentindo bem.
- Se apresentar sinais de sangramento, trombose, AVC ou derrame.

Procure seu médico ou dentista antes

- Se você for realizar um procedimento odontológico, cirurgia ou qualquer tipo de procedimento médico que possa causar sangramento.

Se você é gestante

- Alguns dos sinais de sangramento ou trombose podem parecer com sinais comuns da gestação. Logo, em caso de dúvida, sempre procure o profissional que a acompanha no pré-natal.
- Pergunte ao seu obstetra durante o pré-natal como proceder quanto ao uso da enoxaparina em caso de parto normal ou cesariana.
- Informe aos profissionais de saúde durante o trabalho de parto que você faz uso da enoxaparina e quando foi a última dose aplicada.
- Não interrompa o uso da enoxaparina no pós-parto sem a orientação médica.



Informações importantes sobre a enoxaparina

Enoxaparina

Indicações	Tratar e prevenir a formação de coágulos no sangue em procedimentos ou situações que aumentam o risco de engrossar o sangue (ex.: gestação).
Dose usual	A dose é individualizada, dependendo do seu diagnóstico e do seu peso.
Como aplicar?	<ul style="list-style-type: none">• Peça ao profissional de saúde que o acompanha para lhe ensinar como medir sua dose e como aplicar a injeção. Você poderá administrar todo o conteúdo da seringa ou descartar uma parte do medicamento antes da injeção.• Se não for necessário descartar parte do medicamento, NÃO expulse a bolha de ar antes da aplicação. A bolha ajuda a empurrar o medicamento para dentro do corpo, evitando vazamento no local da injeção.• Aplique a enoxaparina nas áreas da barriga com mais gordura, mais ou menos a 5 centímetros ou 4 dedos de distância do umbigo. Use apenas as laterais da barriga.• Não aplique a enoxaparina no músculo (intramuscular), pois pode causar hematoma doloroso. <p>Procedimento:</p> <ol style="list-style-type: none">1) Lave e seque suas mãos.2) Retire a capa protetora da agulha, prepare a seringa e dê leves batidinhas para que a bolha de ar suba e fique próxima da parte agulha. Uma gota pode aparecer na ponta da agulha. Caso isso ocorra, remova-a antes de aplicar com batidas suaves no corpo da seringa.3) Deite-se ou sente-se de forma que você consiga ver sua barriga. Aplicar na posição deitado sempre que possível.4) Limpe o local da aplicação com algodão embebido em álcool 70% e deixe secar.5) Segure a seringa com a mão que você escreve, como se fosse uma caneta.6) Com a outra mão, faça uma prega na pele onde passou o álcool 70%.7) Introduza toda a agulha em ângulo de 90 graus, sem incliná-la, fazendo um “T” com a superfície da pele.8) Injete o medicamento até que a seringa esteja vazia, mantendo a prega durante todo o período da aplicação.9) Retire a seringa e pressione levemente o local com um algodão. Observação: O dispositivo de segurança é automaticamente ativado quando o êmbolo (parte contrária à agulha) deixar de ser pressionado. Sua ativação só é possível se o êmbolo for completamente abaixado.10) Descarte a seringa com segurança em recipiente adequado.
O que você deve fazer se esquecer de aplicar uma dose?	<ul style="list-style-type: none">• Se for no mesmo dia em que esqueceu de tomar: aplique a dose assim que se lembrar.• Se for no dia seguinte ao qual você se esqueceu de tomar: pule a dose que você esqueceu e aplique a próxima dose no horário normal.• Nunca faça o uso de duas doses ao mesmo tempo.• Entre em contato com seu médico se esquecer de tomar duas ou mais doses.
Como guardar as seringas e como jogá-las fora?	<ul style="list-style-type: none">• Guarde a seringa em temperatura ambiente e em local seco.• Não guarde no banheiro, cozinha ou lugar onde bate sol.• Não jogue as seringas no lixo comum.• Descarte as seringas em um recipiente de plástico duro ou metal que possa ser fechado, como por exemplo: frasco de amaciante vazio ou um recipiente especial para objetos cortantes, que podem estar disponíveis no seu posto de saúde ou ser comprados em farmácia.• Quando o recipiente estiver cheio, feche a tampa e leve a um centro de saúde ou informe-se sobre o local para descarte adequado. Nunca descarte no lixo comum.• Não deixe o recipiente de descarte ao alcance de crianças.• Leve as seringas que não irá usar ao centro de saúde mais próximo.



Informações importantes sobre a enoxaparina (continuação)

Segurança durante gestação e amamentação	<ul style="list-style-type: none">• Converse com seu médico se estiver grávida ou pretendendo engravidar.• O uso de enoxaparina é compatível com a amamentação: não desmame seu bebê sem a orientação correta.
Doenças ou condições que você deve informar aos profissionais de saúde que o acompanham	<ul style="list-style-type: none">• Distúrbios de coagulação ou sangramento, doença renal, doença no fígado, úlceras no estômago, feridas abertas, problema ou troca de válvulas cardíacas.• Histórico de cirurgia, histórico ou risco de quedas.• Infecções ou suspeitas de infecções e febre.
Efeitos adversos que você deve informar aos profissionais de saúde que o acompanham	<ul style="list-style-type: none">• Sintomas de sangramento ou coágulos, derrame ou reação alérgica.
Medicamentos que NÃO DEVEM ser utilizados junto com enoxaparina, a não ser que sejam receitados pelo médico que o acompanha	<ul style="list-style-type: none">• Muitos medicamentos podem alterar a ação da enoxaparina. Por isso, informe ao profissional de saúde que faz seu acompanhamento sobre todos os medicamentos que você faz uso.• Exemplos de medicamentos e produtos que alteram a ação da enoxaparina e que devem ser utilizados somente com receita médica: ácido acetilsalicílico, anti-inflamatórios (ex.: ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco, nimesulida), medicamentos fitoterápicos e chás (ex.: produtos contendo alho, ginkgo biloba, ginseng, gengibre, chá verde, castanha da índia, alfafa, erva de São João e anis).• Não faça uso de outros medicamentos para “ralear” o sangue a não ser que sejam receitados por seu médico.
Exames que podem ser solicitados	<ul style="list-style-type: none">• O profissional de saúde que faz seu acompanhamento irá determinar quando um exame de sangue deve ser feito.• Normalmente, é avaliado o valor de plaquetas e a presença de sangue nas fezes e urina.• Faça os exames no tempo indicado pelo médico (ex.: exames a cada três meses).



Mantenha sua lista de medicamentos em uso atualizada.

Lembre-se de incluir na lista:

- Todos os medicamentos, incluindo aqueles que você usa sem receita
- Alergia a medicamentos
- Vitaminas, suplementos e minerais
- Chás, medicamentos fitoterápicos e qualquer produto natural

Traduzido e adaptado de: Institute for Safe Medication Practices Canada 5 Questions to Ask About Your Medications (internet - acesso em out. 2018) Disponível em: <https://goo.gl/WU77a6>

Peça ao médico, enfermeiro ou farmacêutico para rever todos seus medicamentos, avaliar se algum pode ser interrompido ou reduzido e te ajudar a fazer a lista de medicamentos em uso.



Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos

Quadro 1 - Exemplos de erros envolvendo a enoxaparina, riscos associados e práticas seguras recomendadas

Exemplos de erros envolvendo enoxaparina	Caracterização do problema e riscos associados	Práticas seguras recomendadas
<p>Enoxaparina foi prescrita para profilaxia de trombose venosa profunda em um paciente com histórico de lesão na cabeça na admissão hospitalar. O paciente desenvolveu um hematoma subdural secundário a um sangramento lento.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Medicamento contraindicado prescrito. 	<ul style="list-style-type: none"> • Estabelecer e divulgar situações nas quais o uso de enoxaparina é contraindicado para tratamento e profilaxia. • Implementar protocolos de avaliação e reavaliação do risco de sangramento de pacientes hospitalizados. • Implementar revisão da prescrição pelo farmacêutico antes da dispensação de medicamentos (principalmente medicamentos potencialmente perigosos), que deve incluir a análise de fatores de contraindicação do uso de anticoagulantes.
<p>A administração endovenosa de heparina foi iniciada na emergência para um paciente com suspeita de isquemia cardíaca que estava utilizando varfarina em casa e apresentava uma Razão Normalizada Internacional (RNI) de 2.2. Ainda no setor de emergência, foi prescrita enoxaparina para o mesmo paciente, que logo foi transferido para o serviço de cardiologia. As prescrições de heparina e enoxaparina foram mantidas no serviço de cardiologia, mas uma enfermeira levantou preocupações com a terapia anticoagulante duplicada.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Falhas na transição do cuidado. • Prescrição simultânea de dois anticoagulantes. • Conversão inadequada entre anticoagulantes. 	<ul style="list-style-type: none"> • Estabelecer, revisar periodicamente e divulgar protocolos para situações clínicas que demandem o uso da enoxaparina para tratamento ou profilaxia. • Quando um sistema de prescrição eletrônica estiver disponível, incluir bloqueio ou alerta para duplicidade de anticoagulantes. Deve-se, entretanto, implementar estratégias para evitar fadiga de alertas para o prescritor, bem como análise de alertas ignorados pelo farmacêutico. • Implementar revisão da prescrição pelo farmacêutico antes da dispensação de medicamentos (principalmente medicamentos potencialmente perigosos), que deve incluir análise de duplicidades terapêuticas de anticoagulantes e avaliação da adequação de transição entre anticoagulantes.
<p>Um paciente teve seu tratamento com dabigatrana suspenso para realização de endoscopia. Um achado clínico durante o procedimento demandou o uso de enoxaparina. A dabigatrana foi reiniciada logo após o procedimento, sendo, portanto, usada simultaneamente com a enoxaparina por um período de aproximadamente 24 horas. Após a alta hospitalar, o paciente apresentou sangramento gastrointestinal.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Conversão inadequada entre anticoagulantes. 	<ul style="list-style-type: none"> • Enoxaparina e dabigatrana não devem ser utilizadas juntas. Usar sequencialmente (ex.: administrar a dabigatrana quando a próxima dose de enoxaparina seria administrada). Vide mais detalhes sobre transições entre anticoagulantes orais e parenterais no boletim "Uso seguro de anticoagulantes orais de ação direta". • Estabelecer e divulgar protocolos para a transição entre anticoagulantes. • Não usar o termo "ponte" e sim o termo "troca" de anticoagulantes no prontuário para sinalizar o processo de troca da enoxaparina para dabigatrana e vice-versa. • Realizar plano de alta detalhado, incluindo avaliação cautelosa da farmacoterapia hospitalar e planejamento adequado da farmacoterapia de desospitalização, mesmo que o paciente seja admitido para procedimentos mais rápidos.
<p>Um paciente foi admitido com trombose venosa profunda e foi iniciado o uso de enoxaparina 100 mg duas vezes ao dia. Durante a avaliação do caso pela equipe multidisciplinar, foi observado que o paciente pesava 55 Kg e apresentava disfunção renal (<i>clearance</i> de creatinina = 20 mL/min). Logo, a dose adequada para esse paciente seria de 55 mg uma vez ao dia (1 mg/kg).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Falha no ajuste de dose. 	<ul style="list-style-type: none"> • Garantir completude de dados necessários para avaliação da dose de enoxaparina (ex.: peso, função renal - <i>clearance</i> de creatinina calculado de acordo com a fórmula de <i>Crookcroft Gault</i> - estado gestacional e indicação terapêutica) antes de sua prescrição inicial e periodicamente conforme protocolos definidos. • Garantir mensuração, documentação e atualização adequadas, bem como o pronto acesso dos dados de peso e função renal do paciente para todos os profissionais que manejem o uso de enoxaparina na instituição. • Adicionar dados de peso, função renal e indicação terapêutica à prescrição. • Definir, divulgar e garantir pronto acesso a protocolos e ferramentas para ajuste de dose de enoxaparina. • Realizar dupla checagem independente do cálculo de dose da enoxaparina antes de sua dispensação e administração.

Quadro 1 - Exemplos de erros envolvendo a enoxaparina, riscos associados e práticas seguras recomendadas (continuação)

Exemplos de erros envolvendo enoxaparina	Caracterização do problema e riscos associados	Práticas seguras recomendadas
<p>Enoxaparina foi prescrita para um paciente em uso de varfarina admitido no setor de urgência, que apresentava RNI de 3,6. Não houve monitoramento sequencial durante a internação e o paciente apresentou sangramento subdural bilateral e RNI de 10 cinco dias após sua admissão. Evoluiu com convulsões prolongadas e faleceu.</p>	<ul style="list-style-type: none"> Falha no monitoramento. 	<ul style="list-style-type: none"> Monitorar parâmetros de efetividade e segurança da enoxaparina com frequência adequada e reajustar a terapia.
<p>Uma gestante com diagnóstico de trombofilia hereditária recebeu prescrição de 20 mg/dia de enoxaparina para trombopprofilaxia, ao invés das 40 mg/dia recomendadas para seu quadro. Ao analisar a prescrição antes de dispensar o medicamento, o farmacêutico identificou a dose baixa e discutiu o caso junto ao prescritor, que trocou a prescrição para 40 mg/dia.</p>	<ul style="list-style-type: none"> Erro na dose prescrita. 	<ul style="list-style-type: none"> Estabelecer, divulgar e garantir o pronto acesso aos protocolos para uso de enoxaparina em gestantes. Implementar revisão da prescrição pelo farmacêutico antes da dispensação de medicamentos (principalmente medicamentos potencialmente perigosos), que deve incluir a análise de duplicidades terapêuticas de anticoagulantes e avaliação da dose prescrita. Estabelecer rotina de orientação da gestante ou usuário ambulatorial sobre a forma de administrar, a necessidade de manter o uso regular conforme indicado e outras informações importantes (vide folheto de orientação do paciente nas páginas anteriores).
<p>Uma gestante usuária de dose plena de enoxaparina para profilaxia de tromboembolismo foi ao hospital para realizar sua cesariana eletiva, agendada para o período matutino. Entretanto, ao ser avaliada pela equipe hospitalar, foi identificado que havia aplicado a enoxaparina na noite anterior; ou seja, menos de 24 horas antes do procedimento, conforme recomendado para dose plena. Sua cesariana foi adiada para cumprimento do prazo adequado de suspensão do medicamento.</p>	<ul style="list-style-type: none"> Falhas na transição do cuidado. 	<ul style="list-style-type: none"> Estabelecer rotina de orientação da gestante ou usuário ambulatorial sobre o período necessário de suspensão da enoxaparina antes da realização de procedimentos, incluindo parto normal ou cesariana. Implementar e executar procedimento de conciliação medicamentosa no momento da admissão da gestante, que deve incluir avaliação da necessidade de suspensão ou manutenção de medicamentos utilizados em ambiente extra-hospitalar.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. WHO launches global effort to halve medication-related errors in 5 years [Internet]. Geneva: World Health Organization, 2017. [acesso em mai 2020]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/detail/29-03-2017-who-launches-globaleffort-to-halve-medication-related-errors-in-5-years>
2. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Desafio global de segurança do paciente: medicação sem danos [Internet]. Boletim ISMP Brasil. 2018;7(1):1-8. [acesso em mai 2020]. Disponível em: https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2018/02/ISMP_Brasil_Desafio_Global.pdf
3. World Health Organization. Medication without harm - global patient safety challenge on medication safety [Internet]. Geneva: World Health Organization, 2017. [acesso em mai 2020]. Disponível em: <https://www.who.int/patientsafety/medication-safety/medication-without-harm-brochure/en/>
4. World Health Organization. Medication safety in high-risk situations [Internet]. Geneva: World Health Organization, 2019. 50 p. [acesso em mai 2020]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/325131>
5. Sheikh A, Dhingra-Kumar N, Kelley E, Kieny MP, Donaldson LJ. The third global patient safety challenge: tackling medication-related harm [Internet]. Bulletin of the World Health Organization. 2017;95:546-546A. [acesso em jun 2020]. Disponível em: <https://www.who.int/bulletin/volumes/95/8/17-198002.pdf>
6. ISMP Brasil. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Heparina: erros de medicação, riscos e práticas seguras na utilização [Internet]. Boletim ISMP Brasil. 2013;2(5):1-6. [acesso em jun 2020]. Disponível em: <https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2015/07/V2N5.pdf>
7. National Patient Safety Agency. Rapid Response Report: NPSA/2010/RRR014: Reducing treatment dose errors with low molecular weight heparins [Internet]. 2010. [acesso em jun 2020]. Disponível em: <https://www.sps.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/02/2010-NRSL-1270-LMWH-RRR-2010.07.30-v1-1.pdf>
8. Lamont T, Cousins D, Rosario C. Safer treatment doses for low molecular weight heparins: summary of a safety report from the National Patient Safety Agency. BMJ. 2020;341(7781):1047-9.
9. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bulário eletrônico [Internet]. 2020. [acesso em jun 2020]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/bulario-eletronico1>
10. FDA. Food and Drug Administration. Label Lovenox® [Internet]. 2020. [acesso em jun 2020]. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/020164s085lbl.pdf
11. Micromedex® (electronic version). IBM Watson Health, Greenwood Village, Colorado, USA [Internet]. [acesso em jun 2020]. Disponível em: <https://www.micromedexsolutions.com/>
12. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 10, de 24 jan 2018 [Internet]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sctie/2018/prt0010_25_01_2018.html
13. BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Enoxaparina para gestantes com trombofilia [Internet]. Brasília, Ministério da Saúde: 2018. [acesso em jun 2020]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Enoxaparina_Gestantes_Trombofilia.pdf
14. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº 04, de 12 fev 2020. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia, no âmbito do SUS [Internet]. Brasília, 2020. [acesso em jun 2020]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_TromboembolismoVenosoGestantesTrombofilia.pdf
15. Lu E, Shatzel JJ, Salati J, DeLoughery TG. The Safety of Low-Molecular-Weight Heparin During and After Pregnancy. Obstet Gynecol Surv. 2017;72(12):721-9.
16. ISMP Brasil. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Medicamentos potencialmente perigosos de uso hospitalar - lista atualizada 2019 [Internet]. Boletim ISMP Brasil. 2019;8(1):1-9. [acesso em jun 2020]. Disponível em: <https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2019/02/BOLETIM-ISMP-FEVEREIRO-2019.pdf>
17. Grissinger MC, Hicks RW, Marella WM, Vaida AJI. Harmful medication errors involving unfractionated and low-molecular-weight heparin in three patient safety reporting programs. Jt Comm J Qual Patient Saf. 2010;36(5):195-202.
18. Frazer A, Rowland J, Mudge A, Barras M, Martin J, Donovan P. Systematic review of interventions to improve safety and quality of anticoagulant prescribing for therapeutic indications for hospital inpatients. Eur J Clin Pharmacol. 2019;75(12):1645-57.
19. National Patient Safety Agency. Rapid Response Report: NPSA/2010/RRR014: Reducing treatment dose errors with low molecular weight heparins [Internet]. 2010. [acesso em jun 2020]. Disponível em: <https://www.sps.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/02/2010-NRSL-1270-LMWH-Supportingmation-2010.10.11-v2.pdf>
20. LaPointe NM, Chen AY, Alexander KP, Roe MT, Pollack CV Jr, Lytle BL, et al. Enoxaparin dosing and associated risk of in-hospital bleeding and death in patients with non-ST segment elevation acute coronary syndromes. Arch Intern Med. 2007; 167(14):1539-44.
21. Quality Safe Use of Medicines. Medication Alert: Low Molecular Weight Heparin Treatment in Renal Impairment [Internet]. 2008. [acesso em jun 2020]. Disponível em: <https://www.hqsc.govt.nz/assets/Medication-Safety/Alerts-PR/LMW-Heparin-Treatment-in-Renal-Impairment.pdf>
22. ISMP. The ISMP Medication Safety Self Assessment® for Antithrombotic Therapy 2017 [Internet]. 2017. [acesso em jun 2020]. Disponível em: https://www.ismp.org/sites/default/files/attachments/2017-11/2017_ISMP_Antithrombotic_Self_Assessment.pdf
23. Jellinek-Cohen SP, Li M, Husk G. Enoxaparin Dosing Errors in the Emergency Department. World J Emerg Med. 2018;9(3):195-202.

REFERÊNCIAS

24. ISMP Canada. Institute for Safe Medication Practices Canada. Weight-Based Medication Dose Errors. ISMP Canada Safety Bulletin. 2016;16(9):1-6.
25. Shermock KM, Lau BD, Haut ER, Hobson DB, Ganetsky VS, Kraus PS, et al. Patterns of Non-Administration of Ordered Doses of Venous Thromboembolism Prophylaxis: Implications for Novel Intervention Strategies. PLoS One. 2013 Jun 14;8(6):e66311.
26. ISMP Brasil. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Prevenção de erros de medicação por omissão [Internet]. Boletim ISMP Brasil. 2019;8(5):1-8. [acesso em jun 2020]. Disponível em: https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2019/08/BOLETIM-ISMP-JULHO_PREVENCAO-DE-ERROS-DE-OMISSAO-DE-MEDICAMENTOS.pdf
27. Kufel WD, Seabury RW, Darko W, Probst LA, Miller CD. Clinical Feasibility of Monitoring Enoxaparin Anti-Xa Concentrations: Are We Getting It Right? Hosp Pharm. 2017;52(3):214-20.
28. NICE. National Institute for Health and Care Excellence. Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism [Internet]. Nice Guideline, 2018. [acesso em jun 2020]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng89/resources/venous-thromboembolism-in-over-16s-reducing-the-risk-of-hospital-acquired-deep-vein-thrombosis-or-pulmonary-embolism-pdf-1837703092165>
29. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest. 2016;149(2):315-52.
30. UMASS Medical School. Endorse publications [Internet]. [acesso em jun 2020]. Disponível em: https://escholarship.umassmed.edu/cor_endorse/
31. Moores LK, Tritschler T, Brosnahan S, Carrier M, Collen JF, Doerschung K, et al. Prevention, diagnosis and treatment of venous thromboembolism in patients with COVID-19: CHEST Guideline and Expert Panel Report. [e-pub ahead of print]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.05.559>
32. Zhai Z, Li C, Chen Y, Gerotziafas G, Zhang Z, Wan J, et al. Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism Associated with Coronavirus Disease 2019 Infection: A Consensus Statement before Guidelines. Thromb Haemost. 2020; 120(06): 937-48.
33. Nikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up JACC State-of-the-Art Review. 2020;75(23):2950-73.
34. WHO. World Health Organization. Clinical management of COVID-19 [Internet]. [acesso em jun 2020]. maio 2020. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19>
35. ASH. American Society of Hematology. COVID-19 and VTE/Anticoagulation: frequently asked questions [Internet]. maio 2020. [acesso em jun 2020]. Disponível em: <https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-vte-anticoagulation>
36. ASH. American Society of Hematology. COVID-19 and Coagulopathy: frequently asked questions [Internet]. maio 2020. [acesso em jun 2020]. Disponível em: <https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-coagulopathy>
37. ASH. American Society of Hematology. COVID-19 and D-dimer: frequently asked questions [Internet]. abril 2020. [acesso em jun 2020]. Disponível em: <https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-d-dimer>
38. Wu C, Chen Z, Cai Y, Xia J, Zhou Z, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern Med. 2020 mar 13. [Epub ahead of print].
39. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020 Mar 28;395(10229):1054-62.
40. Siddamreddy S, Thotakura R, Dandu V, Kanuru S, Meegada S. Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) presenting as acute ST elevation myocardial infarction. Cureus. 2020;12(4):e7782.
41. Wichmann D, Sperhake JP, Lutgehetmann M, Steurer S, Edler C, Heinemann A, et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19: a prospective cohort study. Ann Intern Med. 2020. 2020 maio 6. [Epub ahead of print].
42. Violi F, Pastori D, Cangemi R, Pignatelli P, Loffredo L. Hypercoagulation and antithrombotic treatment in coronavirus 2019: a new challenge. Thromb Haemost. 2020;120(06):949-56.
43. ISMP. Institute for Safe Medication Practices. High-Alert Medication Learning Guides – Enoxaparin (dabigatran) [Internet]. ISMP, 2013. [acesso em jun 2020]. Disponível em: <https://www.ismp.org/sites/default/files/attachments/2018-11/Lovenox1-13.pdf>
44. NHS England. Harm from using Low Molecular Weight Heparins when contraindicated [Internet]. NHS, 2015. [acesso em jun 2020]. Disponível em: <https://www.england.nhs.uk/2015/01/harm-using-low-molecular-weight-heparins-when-contraindicated/>
45. ISMP Canada. Institute for Safe Medication Practices Canada. Aggregate analysis of medication incidents involving drug interactions [Internet]. ISMP Canada, 2012. [acesso em jun 2020]. Disponível em: https://www.ismp-canada.org/download/safetyBulletins/2012/ISMPCSB2012-05_Analysis_of_Med_Incidents_Involving_Drug_Interactions.pdf
46. HQSCNZ. Health Quality & Safety Commission New Zealand. Alert: Prescribing error – dabigatran and enoxaparin [Internet]. HQSCNZ, 2017. [acesso em jun 2020]. Disponível em: https://www.hqsc.govt.nz/assets/Reportable-Events/Publications/Open-book/OB_enoxaparin_and_dabigatran_2017.pdf