

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

USO DE VARFARINA:

nível de informação e adesão ao tratamento em pacientes da atenção primária à saúde

THAIS FURTADO DE SOUZA

Porto Alegre

2016

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

USO DE VARFARINA:

nível de informação e adesão ao tratamento em pacientes da atenção primária à saúde

Dissertação submetida ao Programa De Pós-Graduação Em Assistência Farmacêutica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul por **Thais Furta-
do de Souza** para a obtenção do Grau de Mestre em Assistência Farmacêutica.

Orientador: Prof^a. Dr^a. Isabela Heineck.

Porto Alegre

2016

FOLHA DE APROVAÇÃO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, em Nível de Mestrado Acadêmico, aprovada em 23 de junho de 2016 pela Banca Examinadora constituída por:

Profª Drª Tatiane da Silva Dal Pizzol,

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Profª Drª Maria Cristina Werlang,

Universidade Federal de Pelotas

Profª Drª Edyane Cardoso Lopes,

Escola de Saúde Pública

CIP - Catalogação na Publicação

Souza, Thais Furtado de

Uso de varfarina: nível de informação e adesão ao tratamento em pacientes da atenção primária à saúde / Thais Furtado de Souza. -- 2016.

75 f.

Orientadora: Isabela Heineck.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Farmácia, Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica, Porto Alegre, BR-RS, 2016.

1. Varfarina. 2. Atenção primária à saúde. 3. Informação. 4. Adesão à medicação. 5. Coeficiente Internacional Normalizado. I. Heineck, Isabela, orient. II. Título.

*Dedico este trabalho aos meus queridos pais,
Jurandir Guterres de Souza (In memoran) e
Maria. Dulce Furtado de Souza.*

AGRADECIMENTOS

A minha orientadora, Prof^a Dr^a Isabela Heinek, por toda ajuda e dedicação ao orientar este trabalho, principalmente por ter sido paciente e compreensiva.

Ao Programa de Pós-Graduação Em Assistência Farmacêutica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul por oportunizar o mestrado nessa área de conhecimento tão importante para profissão farmacêutica, e a todos os professores do Programa pela dedicação e ensinamentos.

Ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, no qual tive a oportunidade de realizar algumas disciplinas, e às professoras Dora Lúcia Leidens Corrêa de Oliveira, Marta Julia Marques Lopes, Tatiana Engel Gerhardt por incentivarem a visão crítica e estimularem o debate de seus alunos quanto às práticas em saúde coletiva, educação em saúde e políticas de saúde.

À Prefeitura Municipal de Porto Alegre, às Gerentes Wanize Wilde Janke e Marisa Martins Altamirano, às queridas colegas e Coordenadoras Farm. Ruth Adriane Marques Gonçalves e Farm. Fabiane Matos Leffa por permitirem minha redução de carga horária durante o período de aulas do mestrado.

De modo muito especial, agradeço à Doutoranda Christiane Fátima Colet pela ajuda e principalmente pelo comprometimento e dedicação ao projeto que deu origem a essa dissertação de mestrado, também aos bolsistas e colaboradores que trabalharam na coleta de dados e aos participantes da pesquisa.

Resumo

Varfarina é o anticoagulante oral prescrito com maior frequência, no entanto há dificuldades em seu manejo na prática clínica. Embora tenha eficácia bem estabelecida é considerado um medicamento potencialmente perigoso, que está associado a erros de medicação fatais na atenção primária à saúde. Para garantir a segurança do paciente, seu uso requer o monitoramento dos níveis de anticoagulação, sendo importante a adesão ao tratamento e a informação dos pacientes quanto aos cuidados durante o tratamento. O objetivo do presente estudo foi verificar o nível de informações dos pacientes quanto à prescrição, o nível de informações prestadas pela equipe de saúde aos pacientes, a adesão ao tratamento e os níveis de controle da anticoagulação através do valor do Coeficiente Internacional Normalizado (INR). Foi realizado estudo transversal, a partir de uma coorte prospectiva, com 60 pacientes atendidos na atenção primária à saúde no município de Ijuí, utilizando-se questionário para verificar o nível de informação prestada aos pacientes pela equipe de saúde, a Escala de Adesão Terapêutica de Morisky de Oito Itens para verificar a adesão, e o exame do tempo de protrombina para verificar o valor INR. De acordo com os critérios adotados, verificou-se um nível insuficiente de informações prestada pela equipe de saúde, baixa adesão ao tratamento, com a maioria dos pacientes fora do intervalo terapêutico adequado. Verificase a necessidade de melhoria da qualidade das informações prestadas aos usuários, incentivo da adesão ao tratamento e melhor monitoramento da anticoagulação visando à segurança do paciente.

Descritores: Varfarina, Atenção Primária à Saúde, Informação, Adesão à Medicação, Coeficiente Internacional Normalizado

Abstract

Warfarin is the oral anticoagulant most frequently prescribed, although is difficult handling warfarin in clinical practice. It's has a well-established efficacy, but is considered a potentially dangerous drug, and in primary health care is associated with fatal medication errors. To ensure patient safety, its use requires requires anticoagulation levels monitoring ,, so medication adherence and care information's about anticoagulation therapy are important. The aim of this study was to verify the information level about the prescription, information level provided by the health care team, medication adherence and anticoagulation control levels by the International Normalized Ratio (INR) value. A cross-sectional study, from a prospective cohort, was realized with 60 patients seen in primary health care in Ijuí city, a questionnaire was use to check the information level to the patients by the health team, Eight Item Morisky Medication Adherence Scale was use to verify adherence, and prothrombin time exam was use to check the INR value. According to the criteria adopted, was observed insufficient information level provided by health care team, poor adherence to treatment and most patients was out of the therapeutic range. It's necessary improve the quality of information provided to the patients, promote medication adherence and improve the anticoagulation monitoring for patient safety in the treatment.

Keywords: Warfarin, Primary Health Care, Information, Medication Adherence, International Normalized Ratio

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. REVISÃO DA LITERATURA	15
2.1. Anticoagulação oral com varfarina	15
2.2. Monitorização dos níveis de anticoagulação	17
2.3. Informações no tratamento com varfarina	20
2.4. Adesão ao tratamento com varfarina	22
3. JUSTIFICATIVA	25
4. OBJETIVOS	27
5. REFERÊNCIAS	29
6. ARTIGO	35
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	59
8. APÊNDICES	63
APÊNDICE A: Instrumento de coleta de dados	65
APÊNDICE B: Escala utilizada para verificar a adesão ao tratamento	67
APÊNDICE C: Escalas de Adesão Terapêutica validadas e utilizadas em outros estudos	69
8. ANEXO	71
ANEXO I: Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa	73

1. INTRODUÇÃO

A terapia de anticoagulação oral com antagonistas da vitamina K é utilizada desde a década de 1950 na prevenção e tratamento de doenças tromboembólicas (BAGLIN *et al.*, 2006; CASTELLUCCI *et al.*, 2015; WIGLE *et al.*, 2013), sendo a varfarina o anticoagulante oral prescrito com maior frequência e utilizado por milhares de pessoas em todo o mundo (BAGLIN *et al.*, 2006; ARBRING *et al.*, 2013).

As novas classes de anticoagulantes orais foram inseridas no mercado apenas no século XXI, sendo a dabigatrana um inibidor direto da trombina, e a rivaroxabana e a apixabana inibidores do fator X (WIGLE *et al.*, 2013). No entanto, estes novos medicamentos são de alto custo, não são isentos de riscos e não estão incorporados no Sistema Único de Saúde (BRASIL, 2016). Dessa forma, a varfarina não foi completamente substituída por esses novos anticoagulantes e deve continuar sendo bastante utilizada.

A Varfarina é um medicamento com baixo índice terapêutico, envolvido em diversas interações medicamentosas e alimentares, com alta variabilidade de dose-resposta para cada indivíduo e com difícil manejo na prática clínica (WIGLE *et al.*, 2013; AGENO *et al.*, 2012). O paciente deve ser mantido no intervalo terapêutico adequado para segurança no tratamento, por isso o uso da varfarina requer o monitoramento dos níveis de anticoagulação (WIGLE *et al.*, 2013). Dessa forma, é importante

que o paciente tenha uma boa adesão ao tratamento e esteja bem informado quanto à terapia de anticoagulação oral.

O cuidado farmacêutico na atenção primária à saúde constitui a ação integrada do farmacêutico com a equipe de saúde, centrada no usuário, para promoção, proteção e recuperação da saúde e prevenção de agravos, visando promover a utilização adequada dos medicamentos (BRASIL, 2014). Neste contexto, o profissional farmacêutico pode contribuir com a equipe de saúde em estratégias para educação do paciente, procurando auxiliar na compreensão quanto à terapia de anticoagulação oral e melhorar adesão ao tratamento, visando à segurança do paciente, **a prevenção** de eventos adversos e alcançar o resultado terapêutico esperado.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. ANTICOAGULAÇÃO ORAL COM VARFARINA

As indicações mais comuns de varfarina são a prevenção primária e secundária do tromboembolismo venoso; a prevenção do embolismo sistêmico em pacientes com prótese valvar cardíaca ou fibrilação atrial; a prevenção do acidente vascular cerebral, do infarto agudo do miocárdio e da recorrência do infarto. (WIGLE *et al.*, 2013; ARBRING *et al.*, 2013, BRASIL, 2010; ANSELL *et al.*, 2008; BAGLIN *et al.*, 2006).

O uso de varfarina na prevenção secundária de acidente vascular cerebral ocorre especialmente em pacientes com fibrilação atrial de alto risco embólico (BRASIL, 2010). A fibrilação atrial é um preditor para o acidente vascular, ocasiona prejuízos hemodinâmicos e complicações tromboembólicas, está presente em 0,4% da população geral e em 3% a 5% da população acima de 65 anos. Há estimativa que no Brasil existam cerca de 1,5 milhões de pacientes com fibrilação atrial (BRASIL, 2016; LORGA FILHO *et al.*, 2013). Mundialmente, o acidente vascular cerebral é a segunda maior causa de morte e a principal causa de incapacidade. No Sistema Único de Saúde (SUS) a varfarina é o tratamento anticoagulante oral disponível, sendo que o seu uso é capaz de reduzir em torno de 65% a 80% a incidência de acidente vascular cerebral (BRASIL, 2016).

As disfunções valvares também ocasionam riscos de eventos embólicos, principalmente na presença de fibrilação atrial, sendo o tromboembolismo sistêmico uma grave complicação. O tromboembolismo venoso tem um grande impacto na morbidade e na mortalidade da população geral, e pode ser prevenido na maioria dos casos através do uso de anticoagulantes. No caso das disfunções valvares, o tratamento com anticoagulante requer tempo prolongado, assim a anticoagulação por via oral seria a melhor escolha. O uso de próteses mecânicas é outro fator que expõem os pacientes a riscos elevados de tromboembolismo (LORGA FILHO *et al.*, 2013).

A varfarina atua interferindo na ativação dos fatores de coagulação II, VII, IX e X, por inibir a enzima vitamina K oxidoredutase, assim reduz a coagulação e aumenta o tempo de protrombina. Varfarina também inibe as proteínas anticoagulantes C, S e Z, ocasionando um efeito pró-coagulante transitório, que ocorre principalmente no início do tratamento quando os níveis de proteínas anticoagulantes são reduzidos (JACOBS, 2008; AGENO *et al.*, 2012).

Embora tenha eficácia estabelecida, varfarina é considerada um medicamento potencialmente perigoso, em âmbito hospitalar e ambulatorial (ISMP-BRASIL, 2013; FANG *et al.*, 2006). Devido a sua janela terapêutica estreita, o paciente pode ficar exposto a efeitos adversos graves, como tromboembolismo ou hemorragia intracraniana, ocasionado por dose anticoagulante insuficiente ou excessiva respectivamente. (CORBI *et al.*, 2011; PLATT *et al.*, 2010; BAGLIN *et al.*, 2006).

Na atenção primária, os anticoagulantes estão entre as classes de medicamentos mais associadas a erros de medicação fatais, muitas vezes resultantes de monitorização laboratorial inadequada e interações medicamentosas clinicamente significativas, que potencializam o risco de eventos adversos (BAGLIN *et al.*, 2006; COUSINS e HARRIS, 2006). Já na atenção secundária, a varfarina está entre os dez medicamentos mais relacionados à ocorrência de erros de prescrição e dispensação, que geram ações contra o sistema de saúde (COUSINS e HARRIS, 2006).

O tratamento com varfarina é complexo, não apenas para os pacientes, mas também para os profissionais de saúde, por ser um fármaco com baixo índice terapêutico e que exibe uma enorme variabilidade em termos de dose-resposta para cada indivíduo (AGENO *et al.*, 2012; JACOBS, 2008). A ação da varfarina pode ser influenciada por diversos fatores, tais como, consumo de determinados alimentos e medicamentos, ingestão de bebida alcoólica, idade do paciente, peso corporal, distúrbios hemostáticos, polimorfismo genético, trombocitopenia, insuficiência hepática ou renal (JACOBS, 2008; BRASIL, 2010; WIGLE *et al.*, 2013). Além disso, necessita de monitorização regular dos níveis de anticoagulação e ajustes de dose frequentes para assegurar que os pacientes permaneçam dentro do intervalo alvo (WIGLE *et al.*, 2013; BRASIL, 2010).

2.2. MONITORIZAÇÃO DOS NÍVEIS DE ANTICOAGULAÇÃO

O uso de varfarina requer cuidados quanto ao controle do nível desejado da anticoagulação, isso requer um monitoramento por meio da medida do tempo de protrombina (TP), expresso pela *International Normalized Ratio* (INR) (BRASIL, 2013; AGENO *et al.*, 2012; JACOBS, 2008; HENN *et al.*, 2008). Embora exista uma padronização da monitorização laboratorial e intervalos terapêuticos bem definidos, o uso de varfarina não está isento de complicações (CORBI *et al.*, 2011).

No início do tratamento é recomendável a monitorização diária para ajuste de doses. Na sequência do tratamento, o valor INR geralmente é monitorado semanalmente por até duas semanas ou mais (JACOBS, 2008). Ao longo do tratamento é possível diminuir a frequência de realização do exame TP, no entanto o monitoramento periódico é necessário para manter a ação terapêutica desejada e minimizar eventos adversos. Mesmo os pacientes com valor de INR estáveis deveriam realizar o exame TP com intervalo máximo de até doze semanas (BRASIL, 2013; WIGLE *et al.*, 2013; HOLBROOK *et al.*, 2012).

As diretrizes nacionais (LORGA FILHO *et al.*, 2013) e internacionais (HOLBROOK *et al.*, 2012; AGENO *et al.*, 2012; ANSELL *et al.*, 2008; BAGLIN *et al.*, 2006) para anticoagulação recomendam que o intervalo terapêutico esteja entre o valor INR de 2,0 a 3,0. No entanto, alguns pacientes podem necessitar de intervalos superiores, especialmente portadores de prótese valvar ou aqueles que apresentem eventos tromboembólicos frequentes (LORGA FILHO *et al.*, 2013; HOLBROOK *et al.*, 2012; ANSELL *et al.*, 2008). Pequenas variações no valor de INR, até 0,5 superior ou inferior ao intervalo terapêutico alvo, podem ser toleradas sem ajuste de dose em pacientes com valores de INR estáveis em exames anteriores, sendo recomendada nova verificação do valor INR dentro de 1 a 2 semanas (HOLBROOK *et al.*, 2012; SCHULMAN *et al.*, 2009).

O tempo na faixa terapêutica (*Time in Therapeutic Range - TTR*) também é usado para medir a eficiência da anticoagulação oral, essa medida é verificada através da razão entre o número de exames realizados e o número de resultados de INR dentro da faixa terapêutica (SPINA, 2014). Entende-se que quanto maior for o tempo em que o indivíduo permanecer dentro do intervalo terapêutico adequado, menores seriam as chances de ocorrência de eventos hemorrágicos ou tromboembólicos. No entanto, falta padronização entre os estudos que descrevem essa relação, pois utilizam diferentes alvos terapêuticos, diferentes métodos de medição TTR, e diferenças nos ajustes de dose (AGENO *et al.*, 2012).

Atualmente, existem dispositivos portáteis capazes de mensurar o valor do INR através do sangue capilar, desenvolvidos com o objetivo de facilitar a monitorização terapêutica, no entanto a acurácia destes dispositivos ainda é controversa (ARAÚJO *et al.*, 2014). Embora sejam de fácil operação e rápido resultado, podendo ser utilizados em ambiente domiciliar pelo próprio paciente, o automonitoramento da anticoagulação com aparelhos portáteis deve ser recomendado com cautela, pois nem todos os pacientes têm motivação e habilidade para utilizar o aparelho e interpretar o resultado (ARAÚJO *et al.*, 2014; WIGLE *et al.*, 2013; HOLBROOK *et al.*, 2012).

Em 2012, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC decidiu não incorporar no SUS o aparelho portátil para monitoramento do valor INR em pacientes recebendo tratamento com varfarina, pois considerou que o automonitoramento realizado de forma inadequada pode aumentar os riscos de eventos adversos associados à anticoagulação (BRASIL, 2012).

Existem ambulatórios especializados em anticoagulação, em que o paciente é acompanhado por uma equipe treinada, responsável pelo monitoramento periódico do valor INR, que realiza a avaliação e o manejo do tratamento com varfarina (HOLBROOK *et al.*, 2012). Alguns autores sugerem que o ideal para o acompanhamento da anticoagulação oral seria um serviço multiprofissional especializado (HENN, *et al.*, 2008; RUDD e DIER, 2010).

Ocorre que nem todos têm acesso aos serviços especializados, a maioria dos pacientes é atendida pelo seu médico particular ou pela equipe de saúde na atenção primária, sendo encaminhados para realizar o exame TP em laboratório. Nesses casos, nem sempre o acompanhamento do paciente terá um monitoramento periódico conforme o recomendado.

Embora exista a expectativa de que pacientes acompanhados em serviço especializado tenham melhores resultados quanto aos níveis de anticoagulação, o comitê responsável pelas Diretrizes Baseadas em Evidências para Terapia Antitrombótica e Prevenção da Trombose do *American College of Chest Physicians* observou muitas divergências e inconsistências entre os resultados de estudos que compararam pacientes acompanhados em ambulatório de anticoagulação aos acompanhados por serviço não especializado (HOLBROOK *et al.*, 2012).

Assim, a orientação é de que os profissionais de saúde realizem o acompanhamento dos pacientes em uso de varfarina de forma periódica e coordenada, incluindo a educação do paciente, o monitoramento do valor INR, e uma boa comunicação ao paciente quanto aos resultados de exames e ajustes de dose, sem uma recomendação de qual modelo de serviço deve ocorrer o acompanhamento (HOLBROOK *et al.*, 2012).

2.3. INFORMAÇÕES NO TRATAMENTO COM VARFARINA

A avaliação do conhecimento do paciente seria o primeiro passo para melhorar a qualidade da terapia de anticoagulação e a assistência prestada ao paciente. É crucial que os pacientes estejam bem informados sobre os riscos e benefícios da anticoagulação, procurando garantir que os mesmos tenham o entendimento de como utilizar corretamente o medicamento e compreendam a importância do acompanhamento regular (FANG *et al.*, 2006; ALPHONSA *et al.*, 2015).

A qualidade da comunicação entre o médico e o paciente possibilita atingir melhores níveis de anticoagulação, aumentando a qualidade de vida e a segurança dos pacientes. Os pacientes devem receber informações que lhes permitam reconhecer sinais clínicos de hemorragia e que os deixem cientes quanto às consequências do uso incorreto do medicamento ou do não cumprimento das recomendações da equipe de saúde (ALPHONSA *et al.*, 2015; QUINTERO-GONZÁLEZ, 2010).

Os pacientes também devem estar cientes quanto aos riscos do uso de outros medicamentos, produtos à base de plantas e certos alimentos, pois a varfarina é alvo de numerosas interações alimentares e medicamentosas (AGENO *et al.*, 2012; BAGLIN *et al.*, 2006; FANG *et al.*, 2006). Medicamentos comumente prescritos, como antibióticos e anti-inflamatórios, interagem com anticoagulantes, essas interações podem ser responsáveis tanto pelo aumento do efeito anticoagulante, que pode ocasionar risco de hemorragia, como pela inibição da sua ação, que pode ocasionar evento trombótico (ANSELL *et al.*, 2004; BAGLIN *et al.*, 2006).

Há pacientes que não compreendem o tratamento proposto, muitas vezes pela falta de informações verbais ou escritas prestadas pelo prescritor durante a consulta (PORTELA *et al.*, 2010). Dúvidas em relação à prescrição podem fazer com que o indivíduo se sinta desmotivado, altere-a segundo seus critérios ou deixe de realizá-la (FROHLICH *et al.*, 2010). O conhecimento insuficiente e a carência de educação e de informação prestadas ao paciente sobre o medicamento utilizado resultam em dificul-

dades para a condução correta do tratamento, provocando ineficácia ou até mesmo complicações no tratamento (PORTELA *et al.*, 2010).

O Letramento em Saúde tem sido objeto de estudos e também deve ser considerado, pois abrange não só a habilidade de ler, escrever e entender números, mas a capacidade cognitiva para compreender e interpretar as informações na forma escrita, falada ou em pictograma no contexto da saúde. Um indivíduo com letramento em saúde limitado teria dificuldades em compreender sobre a prescrição médica e sobre as orientações de cuidados no tratamento (ADAMS *et al.*, 2009).

Segundo Fang e colaboradores, o letramento em saúde pode ser um marcador para fatores associados com a compreensão das informações recebidas pelo paciente quanto ao tratamento com varfarina. Verificaram que pacientes com letramento em saúde limitado tiveram maior frequência em dar respostas incorretas sobre questões gerais relacionadas ao tratamento com varfarina. No entanto, o letramento em saúde limitado não esteve significativamente associado com a adesão ou com o controle de INR (FANG *et al.*, 2006).

Existe uma variedade de métodos de ensino e estratégias que podem ser empregadas, como a educação em grupo, o uso de materiais educativos impressos com figuras e imagens ou material áudio visual, as quais ajudam a reforçar as informações aos pacientes. A orientação realizada de forma individual e presencial pode ser uma alternativa que permite verificar as necessidades específicas de cada paciente (ALPHONSA *et al.* 2015; FANG *et al.*, 2006).

Pacientes em uso de varfarina demonstraram ter baixa informação quanto à terapia de anticoagulação (DAVIS *et al.*, 2005 apud BAKER *et al.*, 2011; TANG *et al.*, 2003 apud BAKER *et al.*, 2011). Um estudo transversal verificou que 62,9% dos pacientes não sabiam informar sobre o valor do INR alvo (ALPHONSA *et al.*, 2015). Outros estudos verificaram baixa informação quanto a eventos adversos e quanto às interações de varfarina com alimentos e medicamentos (BAKER *et al.*, 2011; ROCHA, *et al.*, 2010; CHENOT *et al.*, 2014).

A falta de informação do paciente sobre o seu tratamento e sua condição de saúde, sobretudo com a complexidade da terapia com varfarina, pode ser obstáculo para a compreensão e adesão ao tratamento (CLARKESMITH *et al.*, 2013). Identificar fatores associados à má compreensão e a não adesão ao tratamento poderia orientar o método educacional mais adequado para orientação dos pacientes (FANG *et al.*, 2006).

2.4. ADESÃO AO TRATAMENTO COM VARFARINA

É inegável que muitos pacientes sentem dificuldade em seguir as recomendações de tratamento, assim a adesão ao tratamento para doenças crônicas em países desenvolvidos é em torno de 50%, sendo as taxas ainda mais baixas em países em desenvolvimento. (WHO, 2003).

Utilizar a dose correta e manter o paciente dentro do intervalo terapêutico é determinante para eficácia do tratamento e para segurança do paciente, por isso a adesão ao tratamento é um fator importante a ser considerado. Sendo que a gestão integral destas variáveis exige um profissional de saúde experiente, um sistema organizado de acompanhamento, monitorização confiável e boa comunicação entre médico e paciente (ANSELL *et al.*, 2004).

Apesar de dados que fundamentam o uso prolongado de anticoagulantes, manter a adesão do paciente em tratamentos longos é um desafio, considerando o risco associado ao sangramento, a necessidade de monitorização e os ajustes de dose frequentes (KNEELAND e FANG, 2010). Em uma população de pacientes com fibrilação atrial, três a cada quatro pacientes em tratamento com varfarina tiveram um ou mais períodos de interrupção do tratamento. A interrupção do tratamento com varfarina foi associada a um aumento significativo de risco em curto prazo para tromboembolismo e morte durante os primeiros noventa dias da interrupção (RAUNSO *et al.*, 2012).

Um estudo de coorte, realizado em ambulatórios de anticoagulação, verificou que 21% dos pacientes deixavam de usar o medicamento, constatando também que em cada cinco doses de varfarina, uma era feita de forma incorreta. Este mesmo estudo, denominado IN-RANGE (*International Normalized Ratio Adherence and Genetics Study*), indicou que baixos níveis de saúde mental, baixa função cognitiva e, contrariando a expectativa, alto nível de escolaridade estariam associados com a baixa adesão ao tratamento com varfarina (PLATT *et al.*, 2010).

Diversas estratégias tem sido relatadas na literatura para medir a adesão na anticoagulação oral, as quais utilizam questionários, autorrelato, contagem manual e eletrônica de comprimidos, controle da retirada de medicamentos em farmácias, dosagens laboratoriais de fármacos ou metabólitos de fármacos, informações contidas em base de dados dos serviços de saúde (MAYET, 2015; CASTELLUCCI *et al.*, 2015; RAUNSO *et al.*, 2012; PLATT *et al.*, 2010; WHO, 2003).

O monitoramento dos níveis de coagulação sanguínea, por meio do exame do tempo de protrombina (TP), utilizado para auxiliar no ajuste de dose de varfarina, também é um método que pode ser utilizado para determinar a eficácia e a adesão ao tratamento com varfarina (BRASIL, 2010). Pois, para que se consiga manter o paciente no intervalo terapêutico adequado, é essencial que a dose indicada do medicamento seja utilizada corretamente e que as recomendações do tratamento sejam seguidas.

A Escala de Adesão Terapêutica de Morisky – *Morisky Medication Adherence Scale* (MMAS-4) (MORISKY *et al.*, 1986) já foi utilizada em alguns estudos para verificar a adesão ao tratamento com varfarina (AVILA *et al.*, 2011; ESMEIRO *et al.*, 2009; CASTELLUCCI *et al.*, 2015). No entanto, tem sido substituída pela Escala de Adesão Terapêutica de Oito Itens de Morisky – *8-item Morisky Medication Adherence Scale* (MMAS-8) devido a maior confiabilidade, por seu baixo custo e rápida aplicação. A MMAS-8 foi recentemente validada em português (OLIVEIRA-FILHO *et al.*, 2014). Estudos mais recentes utilizaram a MMAS-8, que está validada em versão modificada para pacientes em uso de varfarina (MORISKY *et al.*, 2008; WANG *et al.*, 2012;; MAYET, 2015).

3. JUSTIFICATIVA

O uso de varfarina requer cuidados por ser um fármaco de baixo índice terapêutico, por ocasionar efeitos adversos graves, relacionados com a anticoagulação insuficiente ou excessiva, por apresentar grande número de interações, por necessitar de monitorização e terapia individualizada, por estar relacionado com a baixa adesão ao tratamento e a frequentes erros de medicação.

Considerando que a adesão à terapia com anticoagulação oral crônica poderia estar relacionada ao entendimento dos pacientes sobre o tratamento, torna-se importante verificar o nível de informação e identificar as falhas no conhecimento dos pacientes, as quais poderiam ocasionar a baixa adesão ao tratamento e baixos níveis do controle da anticoagulação comprometendo a segurança do paciente.

No Brasil, já foram publicados alguns estudos sobre a terapia de anticoagulação oral em pacientes acompanhados em ambulatórios especializados (ESMEIRO *et al.*, 2009; PELEGRINO *et al.*, 2010; HENN *et al.*, 2008; ROCHA *et al.*, 2010; AVILA *et al.*, 2011; LAVITOLA *et al.*, 2009). Este é o primeiro estudo, de que se tem conhecimento, realizado com o objetivo de verificar o nível de informação, de adesão ao tratamento e os níveis de controle da anticoagulação entre pacientes em uso de varfarina na atenção primária à saúde.

4. OBJETIVOS

Objetivo Geral:

- Verificar o nível de informação e a adesão dos pacientes quanto ao tratamento com varfarina.

Objetivos Específicos:

- Caracterizar a população em estudo utilizando dados sóciodemográficos e dados farmacoterapêuticos relacionados ao uso da varfarina;
- Verificar o nível de informações dos pacientes quanto à prescrição médica;
- Verificar o nível de informações sobre cuidados durante o tratamento com varfarina prestadas pela equipe de saúde aos pacientes;
- Determinar a adesão ao tratamento com varfarina utilizando a Escala de Adesão Terapêutica de Oito Itens de Morisky – *8-item Morisky Medication Adherence Scale* (MMAS-8) e o exame do tempo de protrombina, expresso pelo valor de INR.

5. REFERÊNCIAS

ADAMS, R.J.; STOCKS, N.L.; WILSON, D.H.; HILL, C.L. Health literacy: a new concept for general practice? **Aust. Fam. Physician**, v.38, n.3, p.144-7, 2009.

AGENO, W.; GALLUS, A.S.; WITTKOWSKY, A.; CROWTHER, M.; HYLEK, E.M.; PALARETI, G. Oral anticoagulant therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. **Chest**, v.141, supl. 2, p.e44S-e88S, 2012.

ALPHONSA, A.; SHARMA, K.K.; SHARMA, G.; BHATIA, R. Knowledge Regarding Oral Anticoagulation Therapy among Patients with Stroke and Those at High Risk of Thromboembolic Events. **J Stroke Cerebrovasc Dis**, v. 24, n.3, p.668–72, 2015.

ANSELL, J.; HIRSH, J.; POLLER, L.; BUSSEY, H.; JACOBSON, A.; HYLEK, E. The pharmacology and management of the vitamin K antagonists: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. **Chest**, v. 126, supl.3, p.204S-33S, 2004.

ANSELL, J.; HIRSH, J.; HYLEK, E.; JACOBSON, A.; CROWTHER, M.; PALARETI, G. American College of Chest Physicians Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). **Chest**, v. 133, supl.6), p.160S–198S, 2008.

ARAÚJO, A.C.O.; DOMINGUES, R.B.; VAN BELLEN, B. Determinação do INR: comparação entre método convencional e dispositivo portátil. **J. vasc. bras.**, v.13, n.2, p.88-93, 2014.

ARBRING, K.; UPPUGUNDURI, S.; LINDAHL, T.L. Comparison of prothrombin time (INR) results and main characteristics of patients on warfarin treatment in primary health care centers and anticoagulation clinics. **BMC Health Serv Res**, v.13, n.85, p. 1-6, 2013.

ÁVILA, C.W.; ALITI, G.B.; FEIJÓ, M.K.F.; RABELO, E.R. Adesão farmacológica ao anticoagulante oral e os fatores que influenciam na estabilidade do índice de normatização internacional. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, v. 19, n.1, p. 18-25, 2011.

BAGLIN, T.P.; COUSINS, D.; KEELING, D.M.; PERRY, D.J.; WATSON, H.G. Recommendations from the British Committee for Standards in Haematology and National Patient Safety Agency. **Br J Haematol.**, v. 136, p. 26-29, 2006.

BAKER, J.W.; PIERCE, K.L.; RYALS, C.A. INR goal attainment and oral anticoagulation knowledge of patients enrolled in an anticoagulation clinic in a Veterans Affairs medical center. **J Manag Care Pharm.**, v.17, n.2, p.133-142, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Formulário terapêutico nacional 2010: Rename 2010**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. **CoaguChek® XS no monitoramento do INR em pacientes recebendo tratamento com varfarina**. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC, Nº 20, Setembro de 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. **Manual de rotinas para atenção ao AVC** Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Serviços farmacêuticos na atenção básica à saúde**. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 108 p

BRASIL. Ministério da Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. **Apixabana, rivoraxabana e dabigratana em pacientes com fibrilação atrial não valvar**. Relatório

de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC, Nº 195, Fevereiro/2016.

CASTELLUCCI, L.A.; SHAW, J.; VAN DER SALM, K.; ERKENS, P.; LE GAL, G.; PETRCICH, W. et al. Self-reported adherence to anticoagulation and its determinants using the Morisky medication adherence scale. **Thromb Res**, v.136, n.4, p.727–31, 2015.

CHENOT, J.F.; HUA, T.D.; ABED, M.A.; SCHNEIDER-RUDT, H.; FRIEDE, T.; SCHNEIDER, S.; VORMFELDE, S.V. Safety relevant knowledge of orally anticoagulated patients without self-monitoring: a baseline survey in primary care. **BMC Fam Pract**, v.15, n.104, p.1-8, 2014.

CLARCKESMITH, D.E.; PATTISON, H.M.; LIP G.Y.H.; LANE, D.A. Educational intervention improves anticoagulation control in atrial fibrillation patients: the TREAT randomised trial. **PLoS One**, v.8, n.9, p.1-10, 2013.

CORBI, I. S. A.; DANTAS, R. A. S.; PELEGRINO, F. M.; DA SILVA CARVALHO, A. R. Qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes em uso de anticoagulação oral. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, v. 19, n.4, p. 865-73, 2011.

COUSINS, D.; HARRIS, W. **Risk assessment of anticoagulant therapy**. Safe Medication Practice Team. National Safety Patient Agency, 2006. Disponível em: <<http://www.nrls.npsa.nhs.uk/EasySiteWeb>>. Acesso: julho/2014.

DAVIS, N.J.; BILLET, H.H.; COHEN, H.W.; ARNSTEN, J.H. Impact of adherence, knowledge, and quality of life on anticoagulation control. **Ann Pharmacother.**, v.39, n.4, p.32-36, 2005. Apud BAKER, J.W.; PIERCE, K.L.; RYALS, C.A. INR goal attainment and oral anticoagulation knowledge of patients enrolled in an anticoagulation clinic in a Veterans Affairs medical center. **J Manag Care Pharm.**, v.17, n.2, p.133-142, 2011.

ESMERIO, F.G.; SOUZA, E.N.; LEIRIA, T.L.; LUNELLI, R.; MORAES, M.A. Uso crônico de anticoagulante oral: implicações para o controle de níveis adequados. **Arq Bras Cardiol.**, v.93, v.5, p.549-54, 2009.

FANG, M.C.; MACHTINGER, E.L.; WANG, F.; SCHFLINGER, D. Health Literacy and Anticoagulation-related Outcomes Among Patients Taking Warfarin. **J Gen Intern Med.**, v.21, n.8, p.841-46, 2006.

FROHLICH, S. E.; DAL PIZZOL, T. S.; MENGUE, S. S. Instrumento para avaliação do nível de conhecimento da prescrição na atenção primária. **Rev. Saúde Pública**, v.44, n.6, p.2289-96, Dec. 2010.

HENN, C.B.; RABELO, E.R.; BOAZ, M.; SOUZA, E.N. Conhecimento dos pacientes sobre anticoagulação oral crônica acompanhados em ambulatório especializado. **Rev Gaúcha Enferm** , v.29, n.2, p. 207-13, 2008.

HOLBROOK, A.; SCHULMAN, S.; WITT, D. M. et al. Evidence-based management of anticoagulant therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. **Chest.**, v.141, supl.2, p.e152S–e184S, 2012.

ISMP Brasil - Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Varfarina: erros de medicação, riscos e práticas seguras na utilização. **Boletim ISMP Brasil.**, v. 2, n.4, p.1-5, Abr, 2013.

JACOBS, L.G. Warfarin Pharmacology, Clinical Management, and Evaluation of Hemorrhagic Risk for the Elderly. **Cardiol Clin.**, v.26, n.2, p157-67, 2008.

KNEELAND, P.P.; FANG, M.C. Current issues in patient adherence and persistence: focus on anticoagulants for the treatment and prevention of thromboembolism. **Patient Prefer Adherence.**, v. 4, p. 51–60, Mar, 2010.

LAVÍTOLA, P.L.; SPINA, G.S.; SAMPAIO, R.O.; TARASOUTCHI, F; GRINBERG, M. Bleeding during oral anticoagulant therapy: warning against a greater hazard. **Arq. Bras. Cardiol.**, v.93, n2, p.174-179, 2009.

LORGA FILHO, A.M.; AZMUS, A.D.; SOEIRO, A.M.; QUADROS, A.S.; AVEZUM JUNIOR, A.; MARQUES, A.C. et al. Diretrizes brasileiras de antiagregantes plaquetários e anticoagulantes em cardiologia. **Arq. Bras. Cardiol.**, v.101, n.3, supl.3, p.1-95, 2013.

MAYET, A.Y. Patient adherence to warfarin therapy and its impact on anticoagulation control. **Saudi Pharmaceutical Journal.**, v 24, n.1, p.29-34, 2016.

MENDES, E. V. **O cuidado das condições crônicas na atenção primária à saúde: o imperativo da consolidação da estratégia da saúde da família.** Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2012. 512 p.

MORISKY, D.E.; GREEN, L.W.; LEVINE, D.M. Concurrent and predictive validity of a self reported measure of medication adherence. **Med Care.**,v . 24, n.1, p.67–74, 1986.

MORISKY, D.E.; ANG, A.; KROUSEL-WOOD, M.; WARD, H. Predictive validity of a medication adherence measure for hypertension control. **J Clin Hypertens.**,v.10, n.5, p.348–54, 2008.

OLIVEIRA-FILHO, A.D.; MORISKY, D.E.; NEVES S.J.; COSTA, F.A.; LYRA JUNIOR, D.P. The 8-item Morisky Medication Adherence Scale: validation of a Brazilian-Portuguese version in hypertensive adults. **Res Social Adm Pharm.**, v.10, n.3, p.554-61, 2014.

PELEGRINO, F.M.; DANTAS, R.A.S.; CORBI, I.S.A.; CARVALHO, A.R.S. Perfil sócio demográfico e clínico de pacientes em uso de anticoagulantes orais. **Rev Gaúcha Enferm.**, v. 31, n. 1, p. 123-8, 2010.

PLATT A.B.; LOCALIO A.R.; BRENSINGER C.M., et al. Can we predict daily adherence to warfarin? Results from the International Normalized Ratio Adherence and Genetics (IN-RANGE) Study. **Chest.**, v.137, n.4, p.883-89, 2010.

PORTELA, A.S.; SIMÕES, M.O.S.; FOOK, S.M.L.; MONTENEGRO NETO, A.N.; SILVA, P.C.D. Prescrição médica: orientações adequadas para o uso de medicamentos?. **Ciênc. saúde coletiva**, v. 15, supl. 3, Nov. 2010.

QUINTERO-GONZALES, J.A. Cincuenta años de uso clínico de la warfarina . **Invest Clin**, v.51, n.2, p.269 - 287, 2010.

RAUNSO, J.; SELMER, C.; OLESEN, J.B.; CHARLOT, M.G.; OLSEN, A.M.S.; BRETTLER, D. M.; HANSEN, M. L. Increased short-term risk of thrombo-embolism or death after interruption of warfarin treatment in patients with atrial fibrillation. **European Heart Journal.**, v. 33, p.1886-92, 2011.

ROCHA, H.T.; RABELO, E.R.; ALITI, G.; SOUZA, E.N. Conhecimento de pacientes portadores de prótese valvar mecânica sobre a terapia com anticoagulação oral crônica. **Rev. Latino-Am. Enfermagem.**, v. 18, n. 4, p.696-702, 2010.

RUDD, K.M.; DIER, J.G.; Comparison of Two Different Models of Anticoagulation Management Services with Usual Medical Care. **Pharmacotherapy.**, v.30, n.4, p.330-38, 2010.

SCHULMAN, S.; MELINYSHYN, A.; ENNIS, D. Single-dose adjustment versus no adjustment of warfarin in stably anticoagulated patients with an occasional international normalized ratio (INR) out of range. **Thromb Res.**, v.125, n.5, p.393–97, 2010.

SPINA, G.S. **Manual Prático de Anticoagulação oral**. São Paulo: nVersos; 2014. p 23.

TANG E.O. et al. Relationship between patients' warfarin knowledge and anticoagulation control. **Ann Pharmacother.**, v.37, n.1, p.34-39, 2003 Apud BAKER, J.W.; PIERCE,

K.L.; RYALS, C.A. INR goal attainment and oral anticoagulation knowledge of patients enrolled in an anticoagulation clinic in a Veterans Affairs medical center. **J Manag Care Pharm.**, v.17, n.2, p.133-142, 2011.

WANG, Y.; KONG, M.C.; KO, Y. Comparison of three medication adherence measures in patients taking warfarin. **J Thromb Thrombolysis**, v36, n.4, p. 416–421, 2013. Apud BAKER, J.W.; PIERCE, K.L.; RYALS, C.A. INR goal attainment and oral anticoagulation knowledge of patients enrolled in an anticoagulation clinic in a Veterans Affairs medical center. **J Manag Care Pharm.**, v.17, n.2, p.133-142, 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Adherence to long-term therapies: evidence for action.** World Health Organization. Geneva, Switzerland; 2003.

WIGLE, P.; HEIN, B.; BLOOMFIELD, H.E.; TUBB, M.; DOHERTY, M. Updated Guidelines on Outpatient Anticoagulation. **Am Fam Physician.**, v.87, n.8, p.556-566, 2013.

6. ARTIGO

Artigo para submissão ao periódico Cadernos de Saúde Pública

NÍVEL DE INFORMAÇÃO E ADESÃO À TERAPIA DE ANTICOAGULAÇÃO ORAL EM PACIENTES DA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE

Título resumido: Anticoagulação oral em pacientes da atenção primária à saúde

Autores: Thais Furtado de Souza¹; Christiane Fatima Colet²; Isabela Heineck¹

1. Programa De Pós-Graduação Em Assistência Farmacêutica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul
2. Programa De Pós- Graduação Em Ciências Farmacêuticas Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Resumo

Foi realizado um estudo transversal na atenção primária do município de Ijuí, a partir de uma coorte prospectiva com 60 pacientes em uso de varfarina. O objetivo do estudo foi verificar o nível de informação e a adesão quanto ao tratamento com varfarina. Utilizou-se questionário para verificar o nível de informações dos usuários quanto à prescrição e o nível de informações prestadas pela equipe de saúde a esses usuários. A Escala de Adesão Terapêutica de Morisky de Oito Itens (MMAS-8) e o exame do tempo de protrombina, expresso pelo Coeficiente Internacional Normalizado (INR), foram usados para verificar a adesão ao tratamento. Os resultados foram expressos em valores absolutos e relativos, razão de prevalência e o teste qui-quadrado (χ^2) foram usados para verificar a associação entre as variáveis e o valor de INR. Verificou-se que 83,3% dos participantes tiveram *nível de informação insuficiente* prestada pela equipe de saúde, 50% não souberam informar o uso correto do medicamento, 86,7% foram *não aderentes* ao tratamento pela MMAS-8 e 63,3% estavam fora do intervalo terapêutico adequado. O estudo apresentou um dos menores níveis de informação quanto ao tratamento com varfarina e o menor percentual de adesão ao tratamento. No entanto, a baixa frequência de valores de INR dentro do intervalo terapêutico foi semelhante entre os estudos. Verifica-se a necessidade de melhorar a qualidade das informações prestadas aos usuários e criar estratégias para adesão ao tratamento, visando à segurança do paciente em uso de varfarina na atenção primária.

Descritores: Varfarina, Atenção Primária à Saúde, Informação, Adesão à Medicação, Coeficiente Internacional Normalizado

Introdução

A anticoagulação oral com varfarina é usada por milhões de pessoas em todo o mundo e tem eficácia estabelecida^{1,2}. No entanto, seu uso exige um controle especial, sendo imprescindível acompanhamento clínico e laboratorial rigoroso com avaliação da equipe multidisciplinar³. Os pacientes devem monitorar regularmente os níveis de coagulação sanguínea, por meio do exame do tempo de protrombina (TP), expresso pelo Coeficiente Internacional Normalizado (INR)⁴, o qual deve permanecer dentro do intervalo terapêutico para reduzir o risco de complicações tromboembólicas ou hemorrágicas⁴.

Na atenção primária, os anticoagulantes estão entre as classes de medicamentos mais associadas a erros de medicação fatais, muitas vezes resultantes de monitorização laboratorial inadequada, interações medicamentosas significativas,^{5,6} falhas no conhecimento técnico dos profissionais envolvidos e orientação insuficiente aos pacientes⁶.

O sucesso e a segurança do uso de anticoagulantes dependem da educação do paciente, da boa adesão ao tratamento e da comunicação entre o paciente e os responsáveis pelo seu atendimento clínico^{2,5}. No entanto, as publicações sobre anticoagulantes enfatizam principalmente eventos adversos, como hemorragia e trombose, sem mencionar a qualidade do atendimento⁵. No Brasil, os estudos que tratam sobre o nível de informação ou sobre a adesão quanto à terapia de anticoagulação oral estão centrados em pacientes acompanhados em ambulatórios especializados em anticoagulação oral^{3,4,7-9}.

Neste contexto, o presente estudo foi realizado com pacientes em terapia de anticoagulação oral com varfarina, sem acompanhamento por ambulatório especializado em anticoagulação oral, atendidos na atenção primária à saúde do município de Ijuí, Rio Grande do Sul. O objetivo foi verificar o nível de informações dos usuários quanto à prescrição de varfarina, o nível de informações prestadas pela equipe de saúde a esses usuários sobre cuidados no tratamento e determinar a adesão ao tratamento com varfarina.

Metodologia

Foi realizado um estudo transversal a partir de uma coorte prospectiva, com os dados coletados entre abril e julho de 2014. Os pacientes da coorte foram acompanhados mensalmente, pelo período de dezoito meses, de abril de 2014 a outubro de 2015. Procurou-se incluir todos os pacientes que retiraram o medicamento varfarina nas unidades de saúde do município de Ijuí, as quais fazem parte dos serviços de atenção primária à saúde. O município está localizado a 441 Km da capital, na região Noroeste do estado do Rio Grande do Sul, tem população de 79.396 habitantes¹⁰. A atenção primária do município conta com 15 unidades de atendimento, sendo sete Unidades Básicas de Saúde e oito Unidades de Estratégia de Saúde da Família. As 15 unidades de saúde realizam a dispensação de medicamentos, sendo que apenas a Unidade Central contava com a presença de farmacêutico¹¹.

Procurou-se identificar os pacientes em uso de varfarina, a partir de um levantamento das receitas atendidas nas 15 unidades de dispensação de medicamentos do município. Para isso, realizou-se a busca e a análise de segundas vias das receitas arquivadas na Farmácia Central do município para identificar prescrições de varfarina, pois o município não utilizava sistema informatizado para dispensação de medicamentos, nem prontuário eletrônico.

Para coleta de dados foi utilizado um questionário como instrumento, o qual abordou características sociodemográficas e questões relacionadas ao tratamento com varfarina. A fim de verificar o nível de informação quanto à prescrição médica, foi realizada uma questão aberta para que os entrevistados explicassem como deveriam usar o medicamento. As respostas dos entrevistados foram confrontadas com a respectiva prescrição, a qual poderia ser consultada pelo paciente. Foram atribuídos níveis de informação conforme as respostas dos entrevistados, sendo considerado *nível de informação bom* para o acerto total, *nível de informação regular*, para acerto parcial, e *nível de informação ruim*, para quem não obteve acerto ou não respondeu à questão. Os níveis de informação *regular* e *ruim* foram considerados como *nível insuficiente*.

Quatorze questões, com respostas fechadas de caráter dicotômico (*sim/não*), foram aplicadas para verificar quais informações os entrevistados haviam recebido sobre cuidados durante o tratamento com varfarina. As questões foram formuladas baseadas nas orientações recomendadas pelo Formulário Terapêutico Nacional¹² e pelo Manual de Rotinas para Atenção ao AVC¹³. Abordaram interações medicamentosas e alimentares, eventos adversos, valor INR e prevenção de quedas e lesões. Cada resposta positiva contou um ponto, o escore máximo foi de 14 pontos. O nível de informação prestada aos pacientes foi classificado como *bom* para pontuação igual ou superior a 10 pontos, e como *insuficiente* para pontuações inferiores. Este ponto de corte, de aproximadamente 70%, também foi utilizado em outros estudos¹⁴⁻¹⁶.

Para determinar a adesão foi utilizada a Escala de Adesão Terapêutica de Morisky de Oito Itens – *8-item Morisky Medication Adherence Scale* (MMAS-8)¹⁷⁻¹⁸, que está validada em português. Originalmente, a MMAS-8 foi elaborada para verificar a adesão ao tratamento em hipertensos^{17,18}, porém Wang *et al.*, 2013¹⁹ e Mayet, 2015²⁰ validaram a escala para verificar a adesão ao tratamento em paciente que utilizavam varfarina. Até o momento, não há publicação no Brasil utilizando a MMAS-8 para verificar a adesão à terapia de anticoagulação oral.

A MMAS-8 utiliza oito perguntas relacionadas ao comportamento aderente, com respostas fechadas de caráter dicotômico (*sim/não*), sendo a última questão respondida segundo uma escala de cinco opções: *nunca, quase nunca, às vezes, frequentemente, sempre*. Para cada resposta que demonstrasse a adesão foi atribuído um ponto, foi considerada *alta adesão* para soma de 08 pontos, *adesão moderada* para 07 ou 06 pontos e *baixa adesão* para 05 pontos ou menos. O presente estudo considerou como *aderentes* aqueles pacientes com *alta adesão*, e calculou a sensibilidade e especificidade da MMAS-8 utilizando o exame TP como padrão, seguindo o estudo de Mayet, 2015.²⁰

O exame do tempo de protrombina (TP), expresso pelo valor INR, foi feito em laboratório contratado, sendo a coleta realizada em domicílio. Segundo as diretrizes para anticoagulação, em nível nacional²¹ e internacional,^{1,2,5} o intervalo terapêutico

recomendado para a maioria das indicações está entre o valor de INR de 2,0 a 3,0. Porém, exceções ocorrem para alguns pacientes portadores de prótese valvar ou pacientes com eventos tromboembólicos frequentes, que podem necessitar um valor de INR maior, variando entre o intervalo de 2,5 e 3,5^{2, 22, 23}.

No presente estudo, foram considerados dentro do intervalo terapêutico adequado, pacientes cujo valor de INR ficou entre 2,0 e 3,5. Este mesmo intervalo foi usado em um estudo que incluiu tanto pacientes com prótese valvar, como pacientes sem prótese²², uma vez que o valor INR até 3,5 pode ser tolerado sem alteração da dose de varfarina, mesmo que a meta de anticoagulação do paciente seja entre o intervalo de 2,0 e 3,0²³⁻²⁵. Os pacientes cujo valor de INR foi inferior a 2,0 foram considerados não aderentes ao tratamento com varfarina.

As variáveis preditoras foram sexo, idade, escolaridade, tempo em uso de varfarina (*até 24 meses, acima de 24 meses*), indicação para o uso de varfarina (*prótese valvar, outro motivo*), frequência de realização do exame TP (*intervalo máximo de 3 meses, intervalo superior a 3 meses*), nível de informação quanto à prescrição (*bom, insuficiente*), nível de informação prestado pela equipe de saúde (*bom, insuficiente*), adesão ao tratamento (*aderentes, não aderentes*).

As análises envolveram a apresentação de valores absolutos e relativos das variáveis em estudo, sendo utilizados a média e o desvio padrão para as variáveis contínuas. Os dados foram analisados estimando-se a prevalência, a razão de prevalência (RP) e intervalo de confiança (IC 95%). O teste qui-quadrado (χ^2) foi usado para verificar a associação entre as variáveis independentes e o valor INR, sendo as variáveis contínuas dicotomizadas. As análises foram realizadas no programa SPSS versão 18.0, considerando o nível de significância de 0,05.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Sul sob o parecer de número 336.259. A participação dos entrevistados foi voluntária, podendo ser interrompida em qualquer momento, e foi assina-

do o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A pesquisa seguiu o preconizado pela Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

Resultados

Foram encontrados 96 usuários com prescrição de varfarina, dos quais 05 recusaram-se em participar do estudo, 13 não foram localizados, 07 não estavam mais utilizando varfarina e 03 haviam falecido. O estudo foi iniciado com 68 participantes, dos quais 08 não o concluíram, 02 por óbito e 05 por não terem feito o exame TP no período de tempo considerado neste estudo transversal.

Foram estudadas 60 pessoas, com idade média de 65,3 anos \pm 13,7, sendo 31 mulheres (51,7%), o nível de escolaridade foi de 5,8 anos de estudo \pm 4,4. O tempo médio em uso de varfarina foi de 5,8 anos \pm 5,0. As principais indicações do uso de varfarina foram doenças tromboembólicas para 25 pessoas (41,6%) e uso de prótese valvar cardíaca para 23 pessoas (38,3%), 10 pessoas (16,7%) utilizavam por outros motivos (arritmia, infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular cerebral), e dois não souberam informar o motivo do uso.

A Tabela 1 apresenta as características sociodemográficas e a frequência em que o valor de INR ficou fora do intervalo terapêutico para cada categoria das variáveis. Os dados apresentados na Tabela 1 demonstram que não houve associação estatisticamente significativa entre as variáveis e o valor de INR. Realizado o teste χ^2 , também não houve associação entre as variáveis e o valor INR ($p>0,05$).

Quanto ao nível de informação da prescrição médica, metade da amostra demonstrou *bom nível de informação*. Dezesesseis participantes (26,7%) apresentaram *nível de informação regular* e 14 participantes (23,3%) apresentarem *nível de informação ruim*, os quais foram classificados com *nível de informação insuficiente*. Quanto ao nível de informação prestada aos pacientes pela equipe de saúde, 83,3 % tiveram *nível de informação insuficiente*, apenas 10 participantes atingiram *nível de informação suficiente*, afirmando terem recebido mais de 70% das informações questionadas. A média de informações recebidas foi de 4,7 \pm 3,8 dentre as quatorze questões realiza-

das. A tabela 2 apresenta as informações e a frequência em que as mesmas teriam sido prestadas aos pacientes.

Tabela 1: Características sociodemográficas e valor de INR fora da faixa terapêutica entre usuários de varfarina na Atenção Primária à Saúde no município de Ijuí/RS.

<i>Características</i>	<i>Total de partici- pantes</i>		<i>Participantes fora do intervalo terapêuti- co</i>			
	<i>n=60</i>	<i>(100%)</i>	<i>n=38</i>	<i>(63,3%)</i>	<i>RP</i>	<i>(IC 95%)</i>
Sexo						
Feminino	31	(51,7)	23	(74,2)	1,43	(0,95-2,15)
Masculino	29	(48,3)	15	(51,7)		
Idade						
Até 64 anos	27	(45,0)	16	(59,3)		
Acima de 64 anos	33	(55,0)	22	(66,7)	1,30	(0,76-1,67)
Escolaridade						
Até 05 anos de estudo	39	(65,0)	25	(64,1)	1,03	(0,69-1,56)
Acima de 05 anos de estudo	21	(35,0)	13	(61,9)		
Tempo em uso de varfarina						
Até 24 meses	19	(31,7)	13	(68,4)	1,12	(0,78-1,66)
Acima de 24 meses	41	(68,3)	25	(60,9)		
Indicação do uso de varfarina						
Prótese valvar	23	(38,3)	16	(69,6)	1,17	(0,80-1,71)
Outros motivos	37	(61,7)	22	(59,4)		
Frequência do exame TP						
Intervalo máximo de 3 meses	33	(55,0)	20	(60,6)	1,10	(0,75-1,61)
Intervalo superior a 3 meses	27	(45,0)	18	(66,7)		
Nível de informação da receita						
Bom	30	(50,0)	19	(63,3)	1,00	(0,68-1,47)
Insuficiente	30	(50,0)	19	(63,3)		
Nível de informação equipe de saúde						
Bom	10	(16,7)	5	(50,0)		
Insuficiente	50	(83,3)	33	(66,0)	1,32	(0,69-2,53)
Adesão						
Aderentes	8	(13,3)	6	(75,0)	0,82	(0,54-1,29)
Não aderentes	52	(86,7)	32	(61,5)		

Tabela 2: Nível de informações prestadas aos usuários de varfarina pela equipe de saúde no município de Ijuí/RS.

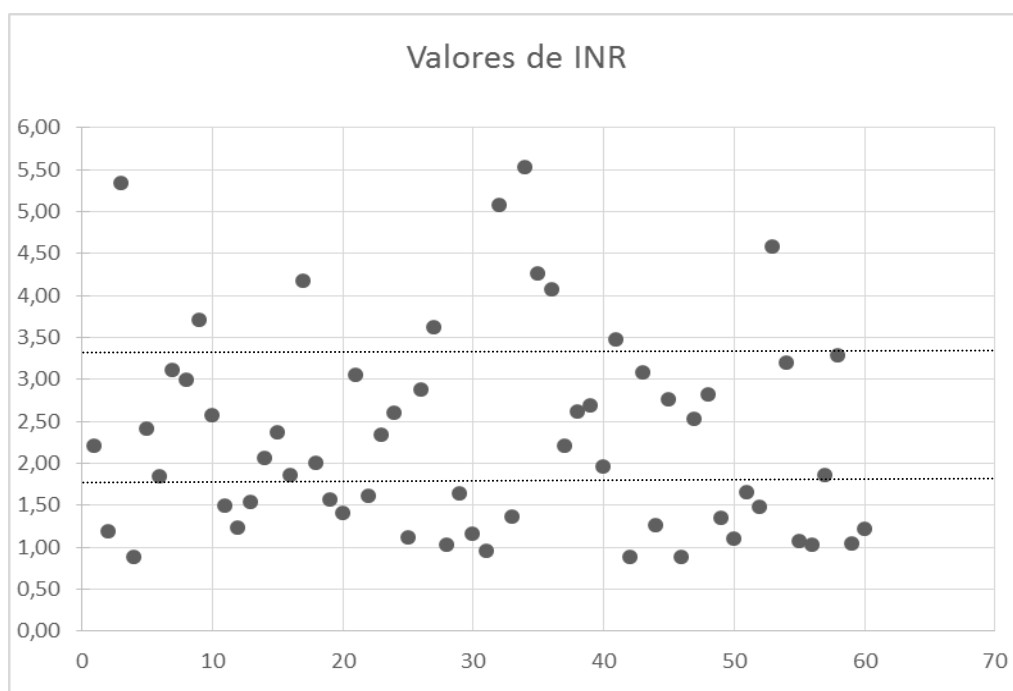
Questão: O médico ou a equipe de saúde que o atende lhe prestou alguma destas informações quanto ao tratamento com varfarina?	Foram informados	
	n	(%)
1. Não usar medicamento injetável via intramuscular durante o tratamento.	9	(15,0)
2. Não usar medicamentos por conta própria, principalmente anti-inflamatórios.	30	(50,0)
3. Em caso de sangramentos espontâneos (gengival, urinário, genital etc.), comunicar o médico e procurar atendimento imediato.	28	(46,7)
4. Comunicar sempre o uso de varfarina ao dentista ou médico que lhe atender.	28	(46,7)
5. Usar sapato fechado e não escorregadio para evitar quedas e machucados.	18	(30,0)
6. Usar tapete de borracha no banheiro para evitar quedas.	16	(26,7)
7. Fazer o exame do tempo de protrombina (INR) com intervalos máximos de três meses.	30	(50,0)
8. Em caso de dor intensa de cabeça ou dor de barriga procurar atendimento imediato.	11	(18,3)
9. Ingerir com moderação alimentos ricos em vitamina K (brócolis, repolho, couve, espinafre ou certos óleos vegetais), além de complexos vitamínicos e suplementos nutricionais com vitamina K.	15	(25,0)
10. Evitar a prática de esportes ou atividades que possam causar lesões.	16	(26,7)
11. Cuidados com a escovação dental, com o ato de barbear, e para evitar lesões na cabeça e no corpo.	16	(26,7)
12. Não usar outros medicamentos sem consultar médico ou farmacêutico, pois varfarina tem alta probabilidade de reação adversa e interage com diversos medicamentos.	18	(30,0)
13. Qual a indicação específica sobre o valor de INR que você deve ter.	26	(43,3)
14. Cuidados quanto à alimentação que você deveria ter.	20	(33,3)

Questionados se haviam recebido informação sobre o valor de INR, 26 (43,3%) responderam afirmativamente, mas apenas 19 (31,7%) souberam informar corretamente qual o intervalo terapêutico esperado. Quando questionados sobre a frequência que realizavam o exame TP para controle do valor INR, 33 participantes (55%) relataram fazer o exame pelo menos uma vez a cada 03 meses, 16 (26,7%) afirmaram fazer o exame com um intervalo superior a 03 meses, e outros 11 (18,3%) afirmaram que não realizavam o exame.

No entanto, quando foi solicitada a apresentação dos últimos resultados de exame TP, para verificação do valor INR, observou-se que a maioria não estava com os exames atualizados. Apenas 15 participantes (25%) apresentaram o resultado atualizado do exame, 22 (36,7%) apresentaram resultado de exame realizado há mais de três meses, 11 participantes (18,3%) afirmaram realizar o exame, mas não apresentaram o resultado, e outros 12 participantes (20%) disseram não realizar o exame. Desta forma, para verificar o valor INR optou-se por realizar o exame TP em todos os participantes, mediante a coleta domiciliar e análise em laboratório.

Realizado o exame TP, verificou-se que apenas 22 participantes (36,7%) estavam dentro do intervalo terapêutico, com valor de INR entre 2,0 e 3,5. Entre os 38 participantes (63,3%) que estavam fora do intervalo terapêutico esperado, 09 (15%) tiveram valor INR superior a 3,5, e os outros 29 (48,3%) tiveram valor de INR inferior a 2,0, sendo considerados não aderentes ao tratamento com varfarina. O Gráfico 1 apresenta os níveis de anticoagulação com varfarina expresso pelo valor de INR.

Gráfico 1: Níveis de anticoagulação oral com varfarina expressos pelo valor INR entre usuários da Atenção Primária à Saúde no município de Ijuí/RS (Pacientes x Valor INR).



Aplicada a MMAS-8, verificou-se que apenas 08 (13,3%) participantes apresentaram *alta adesão*. Foram considerados *não aderentes* 37 participantes (61,7%) com *adesão moderada* e 15 participantes (25%) com *baixa adesão*, a pontuação média foi de $6,1 \pm 1,7$ para a escala de zero a oito pontos da MMAS-8. Utilizando o valor de INR como padrão, a MMAS-8 apresentou boa sensibilidade, 84,2% dos participantes que estavam fora do intervalo terapêutico não foram aderentes ao tratamento. O valor preditivo positivo demonstrou que 61,5% dos participantes não aderentes estavam fora do intervalo terapêutico. Entretanto, a MMAS-8 apresentou baixa especificidade, apenas 9,1% dos participantes que estavam dentro do intervalo terapêutico demonstraram-se aderentes ao tratamento pela MMAS-8. O valor preditivo negativo demonstrou que 25% dos participantes aderentes estavam dentro do intervalo terapêutico. A Tabela 3 apresenta as questões da MMAS-8 para adesão ao tratamento com varfarina e o número de participantes com respostas indicativas de adesão.

Tabela 3: Questões realizadas para verificar a adesão ao tratamento e participantes com respostas indicativas de adesão ao tratamento com varfarina.

Questões realizadas quanto ao tratamento com varfarina	Resposta para adesão	n	(%)
1. Você às vezes se esquece de tomar o medicamento?	Não	32	(53,3)
2. Nas duas últimas semanas, houve algum dia em que você não tomou ao medicamento?	Não	53	(88,8)
3. Você já parou de tomar o medicamento ou diminuiu a dose sem avisar seu médico porque se sentia pior quando os tomava?	Não	44	(73,3)
4. Quando você viaja ou sai de casa, às vezes esquece de levar o medicamento?	Não	44	(73,30)
5. Você tomou o medicamento ontem?	Sim	53	(88,3)
6. Quando sente que sua doença está controlada, você às vezes para de tomar o medicamento?	Não	53	(88,3)
7. Você já se sentiu incomodado por seguir corretamente o seu tratamento?	Não	39	(65,5)
8. Com que frequência você tem dificuldades para se lembrar de tomar o medicamento?	Nunca ou quase nunca	46	(76,6)

Discussão

Os resultados do presente estudo indicam uma carência de informações prestadas pela equipe de saúde aos pacientes em uso de varfarina. Dentre as 14 informações recomendadas pelo Formulário Terapêutico Nacional¹² e pelo Manual de Rotinas para Atenção ao AVC¹³, uma média de 4,7 (\pm 3,8) teriam sido prestadas aos pacientes. Apenas 10 participantes (16,7%) afirmaram ter recebido pelo menos 70% das informações, os quais foram considerados com *bom nível de informação*.

Outros estudos, realizados em ambulatório de anticoagulação, tiveram entre 13,3% e 74,1%^{7,8,14-16,26} dos participantes classificados com *bom nível de informação* quanto à terapia de anticoagulação oral. Os estudos de Henn *et al.*, 2008⁷ e Rocha *et al.*, 2010⁸ realizados em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, tiveram características como sexo, idade, escolaridade e tempo em uso de varfarina semelhantes ao presente estudo. Porém tiveram amostras de 120 e 110 pacientes respectivamente, em que 64,1% e 36,4% foram classificados com um bom nível de informação, considerando um ponto de corte maior (80%) para essa classificação. As variações entre os estudos podem estar relacionadas com diferenças metodológicas, questionários aplicados, e pelo fato de o presente estudo ter sido realizado na atenção primária a saúde, fora de um serviço especializado em anticoagulação.

Os resultados indicam que entre as informações recomendadas, todas teriam sido prestadas com baixa frequência pela equipe de saúde, pois não mais de 50% dos participantes afirmaram ter recebido cada uma das informações. O desconhecimento dessas informações, essenciais para segurança do tratamento, expõe os usuários a eventos adversos relacionados com quedas, lesões, interações medicamentosas e alimentares. Metade dos participantes não sabia sequer que não deveriam usar medicamentos por conta própria, nem mesmo anti-inflamatórios, que é uma das classes mais usadas na automedicação. Pode-se considerar também uma carência de informação quanto à prescrição médica, pois apenas 50% dos participantes souberam informar o uso correto de varfarina conforme o prescrito pelo médico, ainda que todos os partici-

pantes pudessem consultar a prescrição no momento da pesquisa para responder como deveriam usar medicamento.

O letramento em saúde tem sido objeto de estudos e também deve ser considerado quando se trata do nível de informação dos pacientes, pois abrange não só a habilidade de ler, escrever e entender números, mas a capacidade cognitiva para compreender e interpretar as informações na forma escrita, falada ou em pictograma no contexto da saúde²⁷. O letramento em saúde pode ser um marcador para fatores associados com a compreensão das informações recebidas pelo paciente quanto ao tratamento com varfarina²⁸. O indivíduo com baixa escolaridade e letramento em saúde limitado teria dificuldades em compreender sobre a prescrição médica e orientações de cuidados no tratamento.

Baixos níveis de informação encontrados neste estudo podem indicar falhas no sistema de saúde, no que diz respeito à atenção prestada ao usuário e à comunicação das informações. Problemas estruturais e de funcionamento, como carência de recursos humanos e dificuldade no acesso, podem prejudicar a disponibilidade de um atendimento mais racional e humanizado nos serviços de atenção primária a saúde,²⁹ bem como a qualidade das informações prestadas pela equipe de saúde aos usuários.

Estudos realizados em ambulatório especializado em anticoagulação, que utilizaram a MMAS-8, apresentaram um percentual maior de pacientes com adesão ao tratamento, observaram entre 34,5%¹⁹ e 46,4%²⁰ dos participantes com adesão ao tratamento. Outros estudos, também realizados em serviço especializado, porém utilizando a Escala de Adesão Terapêutica de Morisky – *Morisky Medication Adherence Scale* (MMAS-4)³⁰ observaram taxa de adesão ao tratamento em torno de 39%⁹ e 50%^{3,31}.

No presente estudo apenas 13,3% mostraram-se aderentes ao tratamento pela MMAS-8, no entanto 36,7 % dos participantes apresentaram um valor de INR adequado. A MMAS-8 é um método de baixo custo, de fácil aplicação e apresentou boa sensibilidade, no entanto demonstrou baixa especificidade, ou seja, baixa proporção de indivíduos dentro da faixa terapêutica aderentes ao tratamento.

Uma das razões pode ser o alto ponto de corte da MMAS-8, pois ao considerar aderentes apenas aqueles com alta adesão ao tratamento, que demonstrem comportamento aderente para as oito questões da escala, reduz o percentual de indivíduos que poderiam ser classificados como aderentes. Assim, qualquer participante que alguma vez esqueceu-se de tomar o medicamento, o que é muito provável acontecer em qualquer tratamento, ou que demonstrou comportamento não aderente para uma única questão da MMAS-8 foi considerado não aderente pela MMAS-8. Dessa forma, no presente estudo a MMAS-8 não demonstrou ser um bom método para verificar a adesão ao tratamento com varfarina.

Quanto ao nível de informação, deve ser considerado que alguns pacientes podem conhecer bem a forma correta de uso de seus medicamentos, mas isso não é garantia absoluta de que utilizam de forma correta e tenham adesão ao tratamento, pois podem ter problemas com esquecimento de doses, podem não estar motivados ou não se sentirem seguros para o uso de seus medicamentos ³². A educação do paciente pode promover saúde e auxiliar na adesão ao tratamento, mas o foco não deve ser apenas informar utilizando metodologias de persuasão, é preciso despertar a consciência crítica dos sujeitos sobre sua realidade para que possam nela intervir, realizando suas escolhas, cientes dos prós e contras de determinadas opções ³³.

Comparado a outros estudos, observou-se que pacientes acompanhados por ambulatório de anticoagulação teriam melhor nível de conhecimento quanto à terapia de anticoagulação oral, melhor adesão ao tratamento pela MMAS-8. Dessa forma, provavelmente também estariam mais preparados para o autocuidado e para resolução de eventos adversos decorrentes do tratamento. Um acompanhamento orientado deveria ser dado aos pacientes do presente estudo visando à segurança no tratamento, pois apresentaram baixa escolaridade, *nível de informação insuficiente* e baixa adesão ao tratamento.

Estudos realizados em ambulatório especializados geralmente utilizam o tempo na faixa terapêutica (*Time in Therapeutic Range* - TTR) para medir a eficiência da anticoagulação oral, que verifica a razão entre o número de exames realizados e o núme-

ro de valores de INR dentro da faixa terapêutica. Neste estudo, devido à falta de resultados atualizados para maioria dos pacientes, optou-se pela realização de exame TP em todos os participantes num mesmo período.

Observou-se que 67,3% dos entrevistados estavam fora do intervalo terapêutico alvo. Outros estudos realizados em ambulatório de anticoagulação oral identificaram frequências semelhantes, entre 64 e 75%^{3, 7, 9, 20}, contrariando a expectativa de que o acompanhamento em ambulatório especializado poderia resultar num melhor controle dos níveis de anticoagulação com menor frequência de pacientes fora do intervalo terapêutico.

No presente estudo, 50% dos participantes afirmaram terem sido informados que deveriam fazer o exame TP a cada três meses, mas apenas 25% apresentaram um resultado atualizado do exame TP e 68,3% não souberam nem mesmo informar o seu intervalo terapêutico alvo. É possível que a baixa frequência desta informação esteja relacionada com a frequência de realização do exame TP. Pacientes acompanhados em ambulatórios especializados provavelmente realizam esse controle com maior frequência, com mais chances de tomarem conhecimento a respeito do exame TP e do alvo terapêutico, conforme pode ser observado no estudo de Rocha *et al.*, 2010 em que 62,7% dos pacientes acompanhados em ambulatório de anticoagulação souberam informar o respectivo alvo terapêutico⁸.

A baixa frequência de valores de INR dentro do intervalo terapêutico sugere a dificuldade de manter os pacientes nos níveis adequados de anticoagulação, sendo estes pacientes acompanhados ou não em ambulatório especializado. Essa dificuldade pode ocorrer, pois são diversos os fatores que podem influenciar no valor do INR, tais como o horário irregular de tomada dos comprimidos, ajustes inadequados de doses, variações entre os fabricantes, fatores individuais relacionados com a genética, dieta, massa corporal, função hepática e metabolismo do fármaco^{7, 23}.

Não houve associação entre o valor de INR e as variáveis analisadas, esse resultado está de acordo com outros estudos, que também não demonstraram associação

significativa nem mesmo para variáveis relacionadas ao conhecimento^{3, 7, 16} ou à adesão ao tratamento.^{3, 20}

Limitações deste estudo estiveram relacionadas com realização do exame TP uma única vez. O número de participantes foi baixo, no entanto, procurou-se incluir todos os pacientes atendidos na atenção primária que estariam em uso de varfarina no município de Ijuí. Viés de memória e o uso de informações auto-referidas podem ter influenciado os resultados do nível de informação prestada aos usuários e adesão ao tratamento. É possível que alguns usuários não tenham recordado durante a aplicação do questionário, informações que tivessem sido prestadas pela equipe de saúde.

Embora tenha eficácia estabelecida, a varfarina é considerada um medicamento potencialmente perigoso, em âmbito hospitalar e ambulatorial. Devido ao seu baixo nível terapêutico, o paciente pode ficar exposto a efeitos adversos graves mesmo com pequenas alterações de dose.^{6, 28} Informações sobre como utilizar o medicamento e sobre a importância de cumprir o tratamento são imprescindíveis,²⁹ porém orientações sobre cuidados são especialmente necessárias no tratamento com varfarina, visando à segurança do paciente e prevenção de complicações.

O atendimento humanizado e o acesso à informação são direitos dos usuários do Sistema Único de Saúde. O processo de educação em saúde deve ser espaço aberto ao diálogo, não é suficiente apenas transmitir informações, há necessidade de verificar se as orientações foram compreendidas e se o usuário está de acordo com o tratamento proposto, pois isto pode influenciar no uso correto do medicamento e na adesão ao tratamento³³.

Verifica-se a necessidade de melhoria na qualidade das informações prestadas pela equipe de saúde aos pacientes em uso de varfarina, bem como, incentivo da adesão ao tratamento e melhor monitoramento da anticoagulação, especialmente naqueles acompanhados na Atenção Primária à Saúde, fora de ambulatórios especializados, visando o atendimento qualificado, que deve ser prestado de forma multidisciplinar, humanizada e com frequência regular para segurança do paciente.

Referências

1. Ageno W, Gallus AS, Wittkowsky A, Crowther M, Hylek EM, Palareti G. Oral anticoagulant therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2012 Feb;141(supl 2):e44S-e88S.
2. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, Jacobson A, Crowther M, Palareti G. American College of Chest Physicians Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) *Chest* 2008 Jun;133(supl 6):160S–198S.
3. Esmerio FG, Souza EN, Leiria TL, Lunelli R, Moraes MA. Uso crônico de anticoagulante oral: implicações para o controle de níveis adequados. *Arq Bras Cardiol* 2009 Nov; 93(5):549-54.
4. Pelegriño FM, Dantas RAS, Corbi ISA, Carvalho ARS. Perfil sócio demográfico e clínico de pacientes em uso de anticoagulantes orais. *Rev Gaúcha Enferm* 2010 Mar; 31(1), 123-128.
5. Baglin TP, Cousins D, Keeling DM, Perry DJ, Watson HG. Recommendations from the British Committee for Standards in Haematology and National Patient Safety Agency. *Br J Haematol* 2007 Jan; 136 (1): 26-29.
6. ISMP Brasil - Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Varfarina: erros de medicação, riscos e práticas seguras na utilização. *Boletim ISMP Brasil* 2013 Abr; 2(4):1-5.
7. Henn CB, Rabelo ER, Boaz M, Souza EN. Conhecimento dos pacientes sobre anticoagulação oral crônica acompanhados em ambulatório especializado. *Rev Gaúcha Enferm* 2008 Jun; 29(2):207-13.
8. Rocha HT, Rabelo ER, Aliti G, Souza EN. Conhecimento de pacientes portadores de prótese valvar mecânica sobre a terapia com anticoagulação oral crônica. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* 2010 Jul/Ago; 18, (4): 696-702.
9. Ávila, CW, Aliti, GB, Feijó, MKF, & Rabelo, ER. Adesão farmacológica ao anticoagulante oral e os fatores que influenciam na estabilidade do índice de normatização internacional. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2011 Jan/Fev; 19, (1), 18-25.

10. BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *IBGE Cidades*. Disponível em: <<http://www.cidades.ibge.gov.br/xtras/home.php>> Acesso em: 21 jul 2014.
11. BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS. *Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde - CNES*. Disponível em: <<http://cnes2.datasus.gov.br/Index.asp?home=1>> Acesso em: 21 jul 2014.
12. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. *Formulário terapêutico nacional 2010: Rename 2010*. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.
13. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. *Manual de rotinas para atenção ao AVC* Brasília: Ministério da Saúde, 2013.
14. Tang EO, Lai CS, Lee KK, Wong RS, Cheng G, Chan TY. Relationship between patients' warfarin knowledge and anticoagulation control. *Ann Pharmacother* 2003 Jan;37(1):34-39. Apud Baker JW1, Pierce KL, Ryals CA INR goal attainment and oral anticoagulation knowledge of patients enrolled in an anticoagulation clinic in a Veterans Affairs medical center. *J Manag Care Pharm* 2011 Mar;17(2):133-42.
15. Davis NJ, Billett HH, Cohen HW, Arnsten JH. Impact of adherence, knowledge, and quality of life on anticoagulation control. *Ann Pharmacother* 2005 Abr;39(4):632-36. Apud Baker JW1, Pierce KL, Ryals CA INR goal attainment and oral anticoagulation knowledge of patients enrolled in an anticoagulation clinic in a Veterans Affairs medical center. *J Manag Care Pharm* 2011 Mar; 17(2):133-42.
16. Baker JW1, Pierce KL, Ryals CA INR goal attainment and oral anticoagulation knowledge of patients enrolled in an anticoagulation clinic in a Veterans Affairs medical center. *J Manag Care Pharm* 2011 Mar;17(2):133-42.
17. Oliveira-Filho A.D.; Morisky D.E.; Neves S.J.; Costa F.A.; Lyra Junior D.P. The 8-item Morisky Medication Adherence Scale: validation of a Brazilian-Portuguese version in hypertensive adults. *Res Social Adm Pharm* 2014 Mai/Jun;10(3):554-61.
18. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens* 2008 Mai;10(5):348-54.

19. Wang Y, Kong MC, Ko Y. *Comparison of three medication adherence measures in patients taking warfarin. J Thromb Thrombolysis*, 2013 Nov; 36(4):416-421.
20. Mayet, AY. Patient adherence to warfarin *therapy and its impact on anticoagulation control. Saudi Pharm J* 2016 Jan; 24(1):29-34.
21. Lorga Filho A M, Azmus AD, Soeiro AM, Quadros AS, Avezum Junior A, Marques AC et al. Diretrizes brasileiras de antiagregantes plaquetários e anticoagulantes em cardiologia. *Arq. Bras. Cardiol.* 2013 Set; 101(3 Supl 3):01-95.
22. Lavítola PL, Spina GS, Sampaio RO, Tarasoutchi F, Grinberg M. Bleeding during oral anticoagulant therapy: warning against a greater hazard. *Ar. Bras Cardiol* 2009 Ago; 93(2):174-179
23. Spina GS. *Manual Prático de Anticoagulação Oral*. São Paulo: nVersos; 2014. p 23.
24. Holbrook A., Schulman S., Witt D. M., et al. Evidence-based management of anticoagulant therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012 Fev;141(supl.2):e152S–e184S.
25. Schulmann S, Melinyshyn A, Ennis D. Single-dose adjustment versus no adjustment of warfarin in stably anticoagulated patients with an occasional international normalized ratio (INR) out of range. *Thromb Res* 2010 Mai; 125(5):393–97.
26. Alphonsa A.; Sharma K.K.; Sharma G.; Bhatia R. Knowledge Regarding Oral Anticoagulation Therapy among Patients with Stroke and Those at High Risk of Thromboembolic Events. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2015 Mar; 24(3):668–72.
27. Adams, R.J. et al. Health literacy: a new concept for general practice? *Aust. Fam. Physician* 2009 Mar; 38(3):144-47.
28. Fang MC, Machtinger EL, Wang F, Schfflinger D. Health Literacy and Anticoagulation-related Outcomes Among Patients Taking Warfarin. *J Gen Intern Med* 2006 Ago; 21(8):841-846.
29. Arrais, PSD; Barreto, ML; Coelho, HLL. Aspectos dos processos de prescrição e dispensação de medicamentos na percepção do paciente: estudo de base populacional em Fortaleza, Ceará, Brasil. *Cad. Saúde Pública* 2007 Abr; 23(4):927-937.

30. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self reported measure of medication adherence. *Med Care* 1986 Mai; 24(1):67-74.
31. Castellucci LA, Shaw J, van der Salm K, Erkens P, Le Gal G, Petrcich W, et al. Self-reported adherence to anticoagulation and its determinants using the Morisky medication adherence scale. *Thromb Res* 2015 Out; 136(4):727-31
32. Portela, AS, Simões MOS, Fook SML, Montenegro Neto AN, Silva PCD. Prescrição médica: orientações adequadas para o uso de medicamentos? *Ciê. Saúde Colet* 2010 Nov; 15(3):3523-3528.
33. Oliveira, Dora Lúcia Liedens Corrêa de. A enfermagem e suas apostas no autocuidado: investimentos emancipatórios ou práticas de sujeição? *Rev. Bras. Enferm* 2011 Jan/Fev; 64(1):185-188.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados do presente estudo permitiram verificar que pacientes, acompanhados na atenção primária à saúde no município de Ijuí, tiveram informações insuficientes sobre o tratamento com varfarina, baixa adesão ao tratamento pela MMAS-8 e baixo controle dos níveis de anticoagulação. A metade dos participantes não soube informar o uso correto do medicamento conforme a prescrição, não sabia com qual frequência que deveriam realizar o exame TP, nem que deveria evitar o uso de medicamentos por conta própria durante o tratamento com varfarina.

Verificou-se uma fragilidade no acompanhamento dos pacientes, com possíveis falhas na comunicação das informações prestadas pela equipe de saúde, apontando a necessidade da programação de estratégias para auxiliar na educação do paciente. Considerando que a maioria dos participantes deste estudo apresentou baixa escolaridade, é possível que a comunicação escrita e falada não seja suficiente para compreensão das orientações prestadas ao paciente quanto ao tratamento, sendo necessário inserir outras formas de comunicação visando facilitar o entendimento desses pacientes.

A equipe de saúde deve utilizar uma linguagem simples, as informações escritas devem ser claras e legíveis, sendo que o uso de materiais com orientações na forma de imagens, figuras ou desenhos podem auxiliar na comunicação e no entendimento desses pacientes. Além disso, a equipe deve verificar se o paciente compreendeu de fato as orientações prestadas no atendimento.

Compreender o tratamento realizado permite o direito de escolha do paciente em seguir ou não o tratamento proposto. A adesão do paciente ao tratamento também pode ser melhorada se o mesmo estiver motivado e sentir-se seguro compreendendo a importância do tratamento.

Comparando resultados do presente estudo com os de estudos já publicados, observou-se que pacientes acompanhados em ambulatório especializado teriam melhor adesão ao tratamento e melhor nível de informação, mas sem um melhor controle dos níveis de anticoagulação. Isso demonstra que não é tarefa fácil manter o valor de INR dentro da faixa terapêutica alvo, mesmo em ambulatórios especializados.

O acompanhamento periódico dos pacientes deve contemplar a investigação dos diversos fatores, que poderiam influenciar nos baixos níveis de controle da anticoagulação. Dessa forma, medidas corretivas poderiam ser adotadas para melhores resultados quanto aos níveis de controle.

A recomendação das Diretrizes Práticas Baseada em Evidência para Terapia Antitrombótica e Prevenção da Trombose do *American College of Chest Physicians* reforça a necessidade do acompanhamento periódico do paciente, para isso todos na equipe de saúde devem estar envolvidos. Neste contexto, o farmacêutico tem papel fundamental sendo que a atenção farmacêutica pode ser uma estratégia para atender a essa recomendação.

A participação ativa do farmacêutico nas equipes multiprofissionais, contribuindo para educação em saúde, é vista como necessidade para o redesenho do modelo de atenção às condições crônicas e para melhoria dos resultados em saúde, particularmente no nível dos cuidados primários (MENDES, 2012).

No entanto, essa necessidade ainda é um desafio. Pode-se observar, no presente estudo, que apenas na Unidade Central de dispensação contava com a presença do profissional farmacêutico, entre as quinze unidades de dispensação de medicamentos do município. Ainda que o farmacêutico tenha papel fundamental na dispensação de medicamentos e sua participação na equipe de saúde seja necessária para contribuir nas ações em saúde, não fazia parte da equipe de saúde destes locais. Infelizmente essa é uma realidade em muitos municípios brasileiros, onde o profissional farmacêutico ainda não está inserido nas equipes de saúde.

8. APÊNDICES

APÊNDICE A: Instrumento de coleta de dados

Código do Entrevistado: _____ Data: ___/___/___

DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS

1. **Sexo:** () Masculino () Feminino
2. **Idade** _____ anos
3. **Consumo de álcool frequente:** () Sim () Não
4. **Fumante:** () Sim () Não () Ex-fumante
5. **Renda mensal:** _____
6. **Número de membros na família** _____
7. **Quantos anos estudou:** _____ anos () Não foi a escola

DADOS FARMACOTERAPÊUTICOS

1. **Há quanto tempo toma varfarina?** _____ () anos () meses
2. **Doença que o levou a tomar varfarina?**
3. **Qual horário você toma este medicamento?**
4. **Sabe informar a duração do tratamento?**
5. **Segue a dosagem indicada pelo médico?** () Sim () Não
6. **Você lê a receita todas as vezes que vai tomar ou já decorou?**
7. **Faz o controle do INR?** () Sim () Não
- 7.1. **De quanto em quanto tempo faz esse controle?**
() Semanalmente () Quinzenalmente () Mensalmente () cada seis meses () uma vez ano () não faz

NÍVEL DE INFORMAÇÃO

- PRESCRIÇÃO-

1. **Conte como você toma este medicamento?**

(solicitar a receita e verificar se está correta a descrição) Acertou totalmente () Acertou parcialmente () Não acertou ()

- CUIDADOS DURANTE O TRATAMENTO-

2. **Recebeu essas informações do seu médico ou equipe de saúde (assinalar as informações prestadas)**

- a. () Não usar injeções no músculo. Caso haja necessidade de uso de medicação injetável, fazer por via venosa.
- b. () Não usar medicações por conta própria, principalmente anti-inflamatórios (voltaren, cataflan etc.).
- c. () Em caso de sangramentos espontâneos (gengival, urinário, genital etc.), procurar imediatamente o hospital e comunicar ao médico.
- d. () Comunicar sempre o uso desta medicação ao dentista ou a médicos de outras especialidades.
- e. () Usar sapato fechado e não escorregadio para evitar quedas e machucados.
- f. () Usar tapete de borracha no banheiro para evitar quedas.
- g. () Fazer o exame *tempo de protrombina* com intervalos máximos de três meses.
- h. () Em caso de dor de cabeça ou dor de barriga intensas, procurar imediatamente atendimento.
- i. () Ingerir com moderação fontes dietéticas ricas em vitamina K (brócolis, repolho, couve, espinafre ou certos óleos vegetais), além de complexos vitamínicos e suplementos nutricionais com vitamina K.
- j. () Evitar a prática de esportes ou outras atividades que possam causar lesões durante o uso de varfarina.
- k. () Cuidados com escovação dental e ato de barbear e ainda sobre lesões na cabeça ou corpo, queda, devido ao risco de sangramento interno.
- l. () Este medicamento possui alta probabilidade de reação adversa e interação de medicamentos, não usar outros medicamentos sem consultar médico ou farmacêutico.
- m. () Indicação específica sobre qual o valor de INR que deveria ter. (Qual o valor? _____).
- n. () Indicações sobre cuidados a nível alimentar que deveria ter.

APÊNDICE B: Escala utilizada para verificar a adesão ao tratamento.

Adaptação da Escala de Adesão Terapêutica de Oito Itens de Morisky com a respectiva pontuação (Morisky *et al.*, 2008).

Questões realizadas quanto ao tratamento com varfarina?	Sim	Não
1. Você às vezes se esquece de tomar o medicamento?	0	1
2. Nas duas últimas semanas, houve algum dia em que você não tomou ao medicamento?	0	1
3. Você já parou de tomar o medicamento ou diminuiu a dose sem avisar seu médico porque se sentia pior quando os tomava?	0	1
4. Quando você viaja ou sai de casa, às vezes esquece de levar o medicamento?	0	1
5. Você tomou o medicamento ontem?	1	0
6. Quando sente que sua doença está controlada, você às vezes para de tomar o medicamento?	0	1
7. Você já se sentiu incomodado por seguir corretamente o seu tratamento?	0	1
8. Com que frequência você tem dificuldades para se lembrar de tomar o medicamento? Nunca (1) Quase Nunca (1) Às Vezes (0) Frequentemente (0) Sempre(0)		
Alta Adesão: 8 pontos Média Adesão: 7 ou 6 pontos Baixa Adesão: 5 pontos ou menos		

APÊNDICE C: Escalas de Adesão Terapêutica validadas e utilizadas em outros estudos.

Eight-item Morisky Medication Adherence Scale administered to patients who were on warfarin (Mayet, 2015).

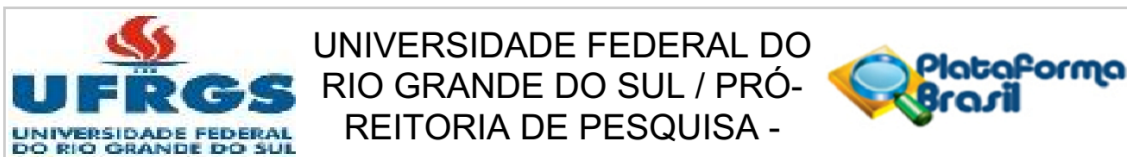
1. Do you sometimes forget to take warfarin?
2. People sometimes miss taking their medicines for reasons other than forgetting. Thinking over the past 2 weeks, were there any days when you did not take your warfarin?
3. Have you ever cut back or stopped taking warfarin without telling your doctor because you felt worse when you took it?
4. When you travel or leave home, do you sometimes forget to bring along your warfarin?
5. Did you take all your warfarin yesterday?
6. When you feel like your symptoms are under control, do you sometimes stop taking your warfarin?
7. Taking medicine every day is a real inconvenience for some people. Do you ever feel hassled about sticking to your anticoagulation therapy?
8. How often do you have difficulty remembering to take your warfarin?

Escala de Adesão Terapêutica de Morisky de 8 Itens validada em português (Oliveira-Filho *et al.*, 2012).

1. Você às vezes esquece de tomar os seus remédios para pressão?
2. Nas duas últimas semanas, houve algum dia em que você não tomou seus remédios para pressão alta?
3. Você já parou de tomar seus remédios ou diminuiu a dose sem avisar seu médico porque se sentia pior quando os tomava?
4. Quando você viaja ou sai de casa, às vezes esquece de levar seus medicamentos?
5. Você tomou seus medicamentos para pressão alta ontem?
6. Quando sente que sua pressão está controlada, você às vezes para de tomar seus medicamentos?
7. Você já se sentiu incomodado por seguir corretamente o seu tratamento para pressão alta?
8. Com que frequência você tem dificuldades para se lembrar de tomar todos os seus remédios para pressão?

9. ANEXO

ANEXO I: Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa da UFRGS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: USO DE VARFARINA EM NÍVEL AMBULATORIAL - UMA COORTE DE PACIENTES DO SISTEMA PÚBLICO DE SAÚDE

Pesquisador: Isabela Heineck

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 18047413.0.0000.5347

Instituição Proponente: Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 336.259

Data da Relatoria: 18/07/2013

Apresentação do Projeto:

A varfarina é um anticoagulante bastante utilizado mas que apresenta elevada prevalência de interações medicamentosas, que podem intensificar ou reduzir a sua ação. Algumas situações clínicas, como a insuficiência hepática, idade avançada, desnutrição aumentam os riscos relacionados ao uso de varfarina. Além disso, fatores genéticos interferem na resposta farmacológica.

Objetivo da Pesquisa:

Estimar a incidência de eventos adversos relacionados ao uso de varfarina e descrever o itinerário do usuário pelo sistema público de saúde para resolução dos problemas.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos e benefícios foram esclarecidos no TCLE, principalmente no que diz respeito à coleta de sangue e exames adicionais que serão realizados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de uma coorte prospectiva para acompanhar pacientes ambulatoriais do sistema público de saúde de Ijuí/RS em uso de varfarina. Por meio de dados disponibilizados pela Farmácia Central da Secretaria Municipal de Saúde verificou-se que atualmente a varfarina é dispensada para 60 usuários que serão acompanhados por um período de dezoito meses. A pesquisa será constituída

Endereço: Av. Paulo Gama, 110 - 2º andar do Prédio da Reitoria - Campus Centro
Bairro: Farroupilha **CEP:** 90.040-060
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3308-3738 **Fax:** (51)3308-4085 **E-mail:** etica@propesq.ufrgs.br

Continuação do Parecer: 336.259

por coleta de dados direta e indireta e por exames complementares que serão solicitados para o paciente. Será também aplicado um questionário sobre hábitos (alimentação, consumo de álcool, tabagismo, percepção de seu estado de saúde, entre outros). Serão feitas análises de variantes genéticas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O TCLE foi alterado incluindo as análises de DNA propostas.

Foi retirado do questionário o nome do paciente, sendo este substituído por código adequado.

O projeto foi adequado às recomendações do CEP.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto foi adequado às recomendações do CEP.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Encaminhe-se.

PORTO ALEGRE, 18 de Julho de 2013

Assinador por:
José Artur Bogo Chies
(Coordenador)

Endereço: Av. Paulo Gama, 110 - 2º andar do Prédio da Reitoria - Campus Centro

Bairro: Farroupilha

CEP: 90.040-060

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3308-3738

Fax: (51)3308-4085

E-mail: etica@propesq.ufrgs.br

