

## **Adesão à varfarina em pacientes atendidos em clínicas de anticoagulação do Brasil**

*Warfarin adherence in Brazil anticoagulation clinics*

**Jessica Alves de Araújo<sup>1</sup>, Gustavo Chaves de Souza<sup>2</sup>; Izabella Fernanda Bastos Siqueira<sup>2</sup>; Leandro Pinheiro Cintra<sup>2\*</sup>; Josiane Moreira da Costa<sup>2</sup>**

1. Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

2. Faculdade de Medicina, Universidade José do Rosário Vellano, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

**\*Autor correspondente:** Leandro Pinheiro Cintra. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0379-0146>. Rua João Luiz, 60/601, Bairro São José, Belo Horizonte, MG, CEP 31.275-160. E-mail: [lpcintra@gmail.com](mailto:lpcintra@gmail.com).

**Citar:** ARAÚJO, J.A.; SOUZA, G.C.; SIQUEIRA, I.F.B.; CINTRA, L.P.; COSTA, J.M. Adesão à varfarina em pacientes atendidos em clínicas de anticoagulação do Brasil. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, v. 5, n. 1, p.11- 23, 2023. DOI: 10.29327/226760.5.1-2

*Data de Submissão: 25/07/2022; Data do Aceite: 11/10/2022*

---

### **RESUMO**

A varfarina é um dos anticoagulantes orais mais utilizados na prática clínica para tratamento do tromboembolismo venoso, fibrilação atrial (FA), próteses valvares metálicas e outras condições de risco embólico. Possui janela terapêutica estreita, interações com medicamentos e alimentos e alta variabilidade na resposta terapêutica individual. O estudo tem como objetivo identificar relatos de problemas de adesão à varfarina em pacientes de duas clínicas de anticoagulação (CA). Trata-se de um estudo transversal em que foram incluídos pacientes atendidos em duas CA localizadas em dois hospitais na região metropolitana de Belo Horizonte (denominados Hospital A e Hospital B), entre junho e dezembro de 2018, com idade acima de 18 anos, de ambos os sexos, que faziam uso crônico de varfarina por no mínimo 6 meses. No Hospital A foram avaliados pacientes, com idade mediana de 66 anos, sendo 50,4% do sexo feminino e 49,6% do masculino. No Hospital B, a mediana de idade foi 65 anos, sendo a maioria do sexo feminino (67,6%). No Hospital A os pacientes com adesão a varfarina foram 119 (90,8%), e no Hospital B, foram 86 (71,1%) pacientes com adesão a varfarina. Nos pacientes, com ou sem adesão ao tratamento, observou-se valores de TTR (*Time in Therapeutic Range*) abaixo de 60%. Com o estudo foi possível identificar baixa frequência de relatos de não adesão ao tratamento com varfarina nos dois ambulatórios. A medida de adesão ao tratamento é um importante indicador da efetividade dos serviços de saúde e o estudo reforça a importância de se aplicar estratégias para melhorar a qualidade da terapia com a varfarina.

**Palavras-chave:** Varfarina; Adesão à Medicação; Anticoagulantes.

### **ABSTRACT**

Warfarin is one of the most used oral anticoagulants in clinical practice for the treatment of venous thromboembolism, atrial fibrillation, metallic prosthetic valves and other embolic risk conditions. It has a narrow therapeutic window, drug and food interactions, and high variability in individual therapeutic response. The study aims to identify reports of warfarin adherence problems in patients from two anticoagulation outpatient clinics. This is a cross-sectional study in which patients treated at two ACs located in two hospitals in the metropolitan region of Belo Horizonte (named Hospital A and Hospital B) were included, between June and December 2018, aged over 18 years, of both sexes, who had chronic use of warfarin for at least 6 months. At Hospital A, patients were evaluated, with a median age of 66 years, 50.4% female and 49.6% male. At the Hospital B, the median age was 65 years, with the majority being female (67.6%). In Hospital A, patients adhered to warfarin were 119 (90.8%), and in Hospital B, there were 86 (71.1%) patients adhering to warfarin. In patients

with or without adherence to treatment, TTR (*Time in Therapeutic Range*) values below 60% were observed. It was possible to identify a low frequency of reports of non-adherence to warfarin treatment in the two outpatient clinics. The measure of adherence to treatment is important, it is one of the indicators of the effectiveness of health services and the study reinforces the importance of applying strategies to improve the quality of therapy with warfarin.

**Keywords:** Warfarin; Medication Adherence; Anticoagulants.

## INTRODUÇÃO

A varfarina é um dos anticoagulantes orais mais utilizados na prática clínica para tratamento e profilaxia do tromboembolismo venoso em pacientes com fibrilação atrial, próteses valvares metálicas e outras condições de risco embólico. Esse medicamento caracteriza-se como um medicamento da classe dos anticoagulantes orais cumarínicos (COLET et al., 2017). Apresenta um efeito anticoagulante por inibir a etapa de  $\gamma$ -carboxilação, dependente da vitamina K, dos fatores de coagulação II, VII, IX e X e proteínas C e S (WITTKOWSKY, 2004; GOODMAM, 2012). A absorção da varfarina, sua farmacocinética e sua farmacodinâmica podem ser influenciadas por fatores genéticos e ambientais, como por exemplo, a alimentação e a interação com medicações que podem tanto aumentar quanto diminuir o efeito anticoagulante (WITTKOWSKY, 2004; GOODMAM, 2012; RANG et al., 2016).

Além dos inúmeros fatores não-genéticos e genéticos, a varfarina apresenta a janela terapêutica estreita sendo necessária a monitorização laboratorial recorrente para uma ação farmacológica, que é realizada através da Razão Normalizada Internacional (RNI), cujo valor indica a necessidade ou não de ajuste da dosagem do anticoagulante, para ter uma terapia efetiva e segura. (WITTKOWSKY, 2004).

A estabilidade da anticoagulação está relacionada à adesão, bem como vários outros fatores, como

idade, sexo, comorbidade, ingestão de vitamina K entre outros (ROLLS et al., 2017; READING et al., 2019). O TTR (do inglês *Time in Therapeutic Range*) é o meio utilizado para avaliar a qualidade do controle da anticoagulação em longo prazo, o qual pode ser influenciado por aspectos cognitivos, conhecimento do paciente sobre a terapia com a varfarina, suporte social, qualidade e acessibilidade e adesão ao tratamento (VIANA, 2020; SILVA et al., 2020).

Adesão à terapêutica ocorre quando o paciente segue a orientação do profissional de saúde no que tange ao uso correto da medicação, dieta adequada, mudança no estilo de vida e aderência a comportamentos protetores a saúde (OLIVEIRA et al., 2019). Pacientes com não adesão aos medicamentos, demonstram indicadores de saúde ruins, como baixo status socioeconômico, alfabetização inadequada em saúde (READING et al., 2019).

A não adesão ao tratamento médico compromete o sucesso terapêutico e aumenta a mortalidade do paciente. São inúmeros os fatores que contribuem para a baixa adesão à medicação (BROWN et al., 2011). A OMS classifica esses fatores em 5 categorias: fatores socioeconômicos, fatores associados à equipe de saúde e ao sistema em vigor, fatores relacionados à doença, fatores relacionados à terapia e fatores relacionados ao paciente. Como as barreiras para a adesão à medicação são complexas e variadas, as soluções para melhorar a adesão devem ser multifatoriais (DANTAS, 2020; BROWN et al., 2011).

A segurança e eficácia do tratamento com anticoagulante dependem da compreensão da terapêutica pelo paciente, por essa razão a educação em saúde é essencial para uma terapia segura, assim a utilização de ferramentas educacionais é importante para o paciente obter uma compreensão sobre a varfarina e a terapia anticoagulante, resultando em uma melhor adesão (MAVRI et al., 2015; HEINRICH et al., 2019). A satisfação do paciente com o tratamento também deve ser considerada como uma das causas que interferem na adesão ao tratamento. A carga com o regime de tratamento pode afetar a satisfação do paciente (OKUMURA et al., 2018).

Outro aspecto importante a ser considerado é o cuidador, pacientes principalmente idosos que perdem sua autonomia, devido aos déficits cognitivo e fisiológico, necessitam de outra pessoa para realização das atividades diárias e cumprimento da terapêutica (KARSCH, 2003; CINTRA et al., 2010). Considerando o uso da varfarina em diversas indicações clínicas e que, mesmo com acompanhamento ambulatorial, alguns pacientes não atingem níveis terapêuticos da RNI, é importante explorar os fatores que podem estar relacionados à adesão, conseqüentemente ao controle inadequado da anticoagulação. Nesse sentido, o estudo tem como objetivo descrever relatos de não adesão ou adesão à varfarina em pacientes em duas clínicas de anticoagulação (CA) do Brasil.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo transversal, que faz parte do projeto de doutorado intitulado "Implantação de intervenção educacional em pacientes com controle inadequado de anticoagulação oral com antagonista de vitamina K atendidos em dois hospitais de ensino", desenvolvido na Universidade Federal de Minas Gerais. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética, sob parecer de número CAAE 65928316.3.0000.5149.

## **Local do estudo**

Trata-se de duas clínicas de anticoagulação, localizadas em hospitais públicos da Região Metropolitana de Belo Horizonte, integrados ao Sistema Único de Saúde (SUS). Os hospitais realizam atividades nos campos assistenciais, ensino e pesquisa, sendo eles denominados neste estudo como "Hospital A" e "Hospital B".

O Hospital A oferece atendimento de urgência e emergência clínica e seu ambulatório conta com pacientes egressos da instituição e em uso de varfarina. O Hospital B é considerado referência na atenção a pacientes com patologias de média e alta complexidade. O atendimento de anticoagulação ambulatorial oferece assistência a cardiopatas.

Em ambas CA, o atendimento é realizado por equipes multiprofissionais compostas por médico, farmacêuticos e enfermeiro. O atual fluxo se inicia com a realização do exame de RNI e, após o resultado, o paciente é submetido à avaliação clínica, ajustes de dose, se necessário, e orientações profissionais. A frequência da realização dos exames de RNI e necessidade do ajuste de dose do anticoagulante são baseadas em protocolos institucionais, sendo que as duas instituições utilizam o mesmo protocolo.

## **Critérios de inclusão**

Os critérios de inclusão no estudo foram: pacientes com idade acima de 18 anos, de ambos os sexos, que faziam uso crônico de varfarina por no mínimo 6 meses, que foram atendidos nos CA em estudo no período entre julho a dezembro de 2018, e continuavam em acompanhamento ambulatorial entre julho a dezembro de 2019. Pacientes com comprometimentos cognitivos não foram excluídos do estudo.

### **Critérios de exclusão**

O critério de exclusão utilizado no estudo foi pacientes com menos de 6 meses de acompanhamento.

### **Cálculo amostral**

A escolha do tamanho da amostra baseou-se no cálculo amostral do ensaio clínico no qual o presente estudo está inserido. Para o cálculo, estabeleceu-se um número mínimo de 73 participantes por ambulatório.

### **Variáveis do estudo**

As variáveis se referem aos dados sociodemográficos e clínicos dos pacientes, como sexo, idade, etnia, município de residência, renda, escolaridade, leitura, histórico de AVC, uso de bebidas alcoólicas, tabagismo, cuidador, problemas de adesão e TTR, além do teste de avaliação da função cognitiva Mini Exame do Estado Mental (Minimental).

### **Coleta e análise dos dados**

Os dados foram coletados por meio da revisão de prontuário e de questionário aplicado durante o tempo de espera para o atendimento.

Pacientes atendidos nas duas CA entre agosto e dezembro de 2018, com baixos valores de TTR ( $\leq 60\%$ ) e em acompanhamento ambulatorial entre agosto a dezembro de 2019, foram aleatorizados e captados durante o comparecimento para as consultas no período entre janeiro e março de 2020.

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi assinado pelos pacientes. Foram coletados dados sociodemográficos (idade, sexo, etnia, escolaridade, renda, município de residência, analfabetismo) e clínicos (histórico de AVC, uso de bebidas alcoólicas, tabagismo, cuidador, adesão, MINIMENTAL, RNI). A partir dos valores da RNI, foi calculado o TTR de cada paciente, para o cálculo do TTR utilizou-se o método

de Rosendaal, que envolve a interpolação linear dos resultados de RNI (ROSENDAAL et al., 1993). O TTR é expresso em porcentagem, sendo necessário o mínimo de duas mensurações da RNI. Para os participantes que tiveram intervalos de avaliação do RNI maior que 56 dias, foram usados valores de RNI para calcular o TTR para os intervalos válidos e, em seguida, usamos cada valor de TTR separado para cálculo do TTR final. Ressalta-se que os pacientes inseridos no estudo tiveram um novo TTR calculado, correspondente ao período entre agosto e dezembro de 2019, sendo então classificados em paciente com TTR adequado ( $>60\%$ ) e inadequado ( $\leq 60\%$ ).

### **Classificação dos participantes como “com adesão” e “sem adesão”**

Nos prontuários informatizados das CA em estudo, em cada consulta ambulatorial, os pacientes são classificados conforme o relato de problemas de adesão. Para isso, os profissionais questionavam os pacientes sobre o modo de utilização da varfarina e confirmavam se o relato do paciente (dose, frequência e horário) coincidiam com o registrado na indicação de uso do atendimento anterior. No período de estudo, os pacientes com ao menos um registro de não adesão nos atendimentos ambulatoriais foram classificados como não adesão, sendo aqueles sem registros de problema de adesão classificados no grupo “não adesão”. Esses registros foram identificados por meio de geração de relatório informatizado dos registros no prontuário eletrônico realizados no período.

Os pacientes foram subdivididos nos grupos com adesão e sem adesão, sendo as características sociodemográficas e clínicas descritas para cada grupo. O banco de dados foi construído no programa Microsoft Excel. Para o cálculo do TTR e registro de ocorrência de adesão considerou-se os registros em prontuários eletrônicos realizados no período entre julho e dezembro de 2018.

## RESULTADOS

Foram incluídos 131 pacientes no ambulatório do Hospital A e 121 indivíduos do Hospital B. Desses, foi possível obter informações sobre adesão de 131 participantes acompanhados na clínica de anticoagulação do Hospital A, e 116 pacientes que realizavam acompanhamento ambulatorial no Hospital B.

A Tabela 1 apresenta os dados sociodemográficos e clínicos dos pacientes em estudo.

**Tabela 1:** Características sociodemográficas e clínicas dos pacientes atendidos nos CA do Hospital A e B.

Tabela 1		
Variáveis	Hospital A (n=131)	Hospital B (n=121)
Idade mediana	65	68
<b>Sexo n (%)</b>		
Feminino	66 (50,4)	82 (67,8)
Masculino	65 (49,6)	39 (32,2)
<b>Município de residência n (%)</b>		
Belo Horizonte	105 (80,2)	59 (48,8)
Região metropolitana	23 (17,6)	46 (38,0)
Interior de Minas Gerais	3 (2,3)	16 (13,2)
<b>Cor da pele (autodeclarada) n (%)</b>		
Branco	33 (25,2)	34 (28,1)
Não Branco	97 (74,0)	87 (71,9)
Não informado	1 (0,76)	0 (0,0)
<b>Grau de escolaridade n(%)</b>		
Ensino Fundamental incompleto	82 (62,6)	71 (58,7)
Ensino Fundamental completo	16 (12,2)	10 (8,3)
Ensino Médio Incompleto	3 (2,3)	2 (1,7)
Ensino Médio completo	11 (8,4)	21 (17,4)
Graduação ou Pós-graduação incompleta/ completa	1(0,8)	4(3,3)
Variáveis	Hospital A (n=131)	Hospital B (n=121)
<b>Saber ler</b>		
Não	22 (16,8)	14 (11,6)
Sim	109 (83,2)	106 (87,6)
Não informado	0 (0,0)	1 (0,8)
<b>Escolaridade em anos</b>		
0 anos	18 (13,7)	13 (10,7)
1-7 anos	82 (62,6)	72 (59,5)
8 anos	16 (12,2)	9 (7,4)
9-10 anos	3 (2,3)	1 (0,8)
11 anos	11 (8,4)	21 (17,4)
12-14 anos	0 (0,0)	2 (1,7)
15 anos	1 (0,8)	3 (2,5)
<b>Número de pessoas que reside na mesma casa</b>		
0	0 (0,0)	1 (0,8)
1	24 (18,3)	19 (15,7)
2	48 (36,6)	38 (31,4)
3	27 (20,6)	30 (24,8)
4	19 (14,5)	13 (10,7)
5	8 (6,1)	11 (9,1)
6 a 9	4 (3,1)	9 (7,4)
Não informado	1 (0,8)	0 (0,0)

Variáveis	Hospital A (n=131)	Hospital B (n=121)
<b>Cuidador</b>		
Não	119 (90,8)	112 (92,6)
Sim	12 (9,2)	8 (6,6)
Não Informado	0 (0,0)	1 (0,8)
<b>Renda Mensal familiar (reais)</b>		
Menos de 1 salário-mínimo	6 (4,6)	4 (3,3)
Entre 1 e 2 salário-mínimo	99 (75,6)	84 (69,4)
Entre 2,1 e 5 salário-mínimo	22 (16,8)	29 (24,0)
Acima de 5 salário-mínimo	3 (2,3)	3 (2,5)
Não informado	1 (0,8)	1 (0,8)
<b>Uso de bebidas alcoólicas</b>		
Não	107 (81,7)	104 (86,0)
Sim	24 (18,3)	17 (14,0)
<b>Histórico de AVC</b>		
Não	96 (73,3)	81 (66,9)
Sim	34 (26,0)	39 (32,2)
Não informado	1 (0,8)	1 (0,8)

Variáveis	Hospital A (n=131)	Hospital B (n=121)
<b>Função cognitiva (MINIMENTAL)</b>		
> 27 pontos	35 (26,7)	20 (16,5)
Entre 25 a 27 pontos	18 (13,7)	29 (24)
≤ 24 pontos	64 (48,9)	64 (52,9)
≤ 17 pontos (com menos de 4 anos de escolaridade)	14 (10,7)	7 (5,8)
Não informado	0 (0,0)	1 (0,8)
<b>Ajuda para administração da varfarina</b>		
Não	108 (82,4)	110 (90,9)
Sim	23 (17,6)	10 (8,3)
Não informado	0 (0,0)	1 (0,8)
<b>Ajuda para administração dos demais medicamentos</b>		
Não	110 (84,0)	107 (88,4)
Sim	21 (16,0)	14 (11,6)
<b>Relatos de problemas de adesão a varfarina</b>		
Não	119 (90,8)	86 (71,1)
Sim	12 (9,2)	30 (24,8)
Não informado	0 (0,0)	5 (4,1)
<b>TTR</b>		
≤ a 60%	87 (66,4)	94 (77,7)
> 60%	44 (33,6)	26 (21,5)
Dados não encontrado	0 (0,0)	1 (0,8)

A tabela 2 visa demonstrar os dados sociodemográficos dos pacientes com e sem adesão ao tratamento MINIMENTAL.

**Tabela 2:** Características sociodemográficas e clínicas dos pacientes atendidos nos CA do Hospital A e B com adesão e com não adesão ao tratamento com varfarina.

<b>Tabela 2</b>				
<b>Variáveis</b>	<b>Hospital A (sem adesão) n=12 (%)</b>	<b>Hospital B (sem adesão) n=30 (%)</b>	<b>Hospital A (com adesão) n=119 (%)</b>	<b>Hospital B (com adesão) n=86 (%)</b>
<b>Sexo n(%)</b>				
Feminino	9 (75)	18 (60)	62 (52,1)	59 (68,6)
Masculino	3(25)	12 (40)	57 (47,9)	27 (31,4)
<b>Município de residência n (%)</b>				
Belo Horizonte	12 (100)	15 (50)	93 (78,2)	42 (48,8)
Região metropolitana	0	12 (40)	23 (19,3)	31 (36,0)
Interior de Minas Gerais	0	3 (10)	3 (2,5)	13 (15,1)
<b>Cor da pele (autodeclarada) n (%)</b>				
Branco	4 (33,3)	11 (36,7)	29 (24,4)	21 (24,4)
Não Branco	8 (66,7)	19 (63,3)	89 (74,8)	65 (75,6)
Não Informado	0	0	1 (0,8)	0
<b>Grau de escolaridade n (%)</b>				
Nunca estudou	2 (16,7)	1 (3,3)	16 (13,4)	11 (12,8)
Ensino Fundamental incompleto	10 (83,3)	18 (60)	72 (60,5)	50 (58,1)
Ensino Fundamental completo	0	1 (3,3)	16 (13,4)	9 (10,5)
Ensino Médio Incompleto	0	1 (3,3)	3 (2,5)	1 (1,2)
Ensino Médio completo	0	7 (23,3)	11 (9,2)	13 (15,1)
Graduação completa/Pós-graduação completa	0	2 (6,8)	1 (0,8)	2 (2,3)
<b>Renda Mensal familiar (reais)</b>				
< 1 salário-mínimo	0	0	6 (5,0)	4 (4,7)
1 a 2 salários-mínimo	11 (91,7)	17 (56,7)	88 (73,9)	63 (73,3)
2,1 a 5 salários-mínimo	1 (8,3)	12 (40)	21 (17,6)	16 (18,6)
> 5 salários-mínimo	0	1 (3,3)	3 (2,5)	2 (2,3)
Não informado	0	0	1 (0,8)	1 (1,2)

Variáveis	Hospital A (sem adesão) n=12 (%)	Hospital B (sem adesão) n=30 (%)	Hospital A (com adesão) n=119 (%)	Hospital B (com adesão) n=86 (%)
<b>Uso de bebidas alcoólicas</b>				
Não	10 (83,3)	24 (80)	97 (81,5)	76 (88,4)
Sim	2 (16,7)	6 (20)	22 (18,5)	10 (11,6)
<b>Tabagismo n (%)</b>				
Não	11 (91,7)	28 (93,3)	106 (89,1)	83 (96,5)
Sim	1 (8,3)	2 (6,7)	13 (10,9)	3 (3,5)
<b>Ajuda para administração da varfarina</b>				
Não	9 (75)	30 (100)	99 (83,2)	76 (88,4)
Sim	3 (25)	0	20 (16,8)	9 (10,5)
Não informado	0	0	0	1 (1,2)
<b>Ajuda para administração dos demais medicamentos</b>				
Não	10 (83,3)	29 (96,7)	100 (84,0)	74 (86)
Sim	2 (16,7)	1 (3,3)	19 (16,0)	12 (14)
<b>Saber ler</b>				
Não	2 (16,7)	1 (3,3)	20 (16,8)	12 (14)
Sim	10 (83,3)	29 (96,7)	99 (83,2)	73 (85)
Não informado	0	0	0	1 (1,2)
<b>Histórico de AVE</b>				
Não	9 (75)	21 (70)	87 (73,1)	55 (64)
Sim	3 (25)	9 (30)	31 (26,1)	30 (34,9)
Não informado	0	0	1 (0,8)	1 (1,2)
<b>Cuidador</b>				
Não	8 (66,7)	30 (100)	111 (93,3)	77 (89,5)
Sim	4 (33,3)	0	8 (6,7)	8 (9,3)
Não informado	0	0	0	1 (1,2)
<b>TTR</b>				
≤ a 60%	9(75)	25 (83,3)	78 (65,5)	64 (74,4)
> 60%	3 (25)	5 (16,7)	41 (34,5)	21 (24,4)
Não informado	0	0	0	1 (1,2)

AVE: acidente vasculae encefálico.

De acordo com os dados da tabela 2, os pacientes com adesão apresentaram características sociodemográficas e clínicas semelhantes aos pacientes sem adesão. De acordo com Odds ratio, ser paciente do Hospital A está associado a uma chance 72% menor de ter registro de não adesão, quando comparado a ser do grupo de pacientes Hospital B.

## DISCUSSÃO

No presente estudo foram descritas as características dos pacientes de dois CA em função dos relatos de não adesão. Sabe-se que a adesão é um dos fatores determinantes para o sucesso no tratamento medicamentoso. Segundo BROWN et al. (2011), a adesão é um fator chave associado à eficácia de todas as terapias farmacológicas, mas é particularmente crítica para medicamentos prescritos para condições crônicas.

Na presente pesquisa, o Hospital B apresentou maior número de participantes do sexo feminino, e no Hospital A houve um número similar de pacientes do sexo masculino e feminino. Há vários outros estudos que também identificaram características sociodemográficas de pacientes anticoagulados. Outros estudos, como o de CARVALHO et al. (2013) e REMIGIO et al. (2018), apontam um maior número de participantes mulheres, porém a pesquisa de PROCHASCKA et al. (2017) obteve um número maior de participantes do sexo masculino. Apesar da prevalência da FA ser maior no sexo masculino, as mulheres têm maior sobrevivência. Além disso, conforme MAGALHÃES et al. (2016), fenômenos tromboembólicos são mais frequentes em pacientes do sexo feminino.

Quanto à idade, a mediana foi de 65 anos (Hospital A) e 68 anos (Hospital B), variando 36 a 82 anos (Hospital A) e 37 a 84 anos (Hospital B), sendo maior o número de participantes na faixa etária acima de 60 anos. Tais resultados vão ao encontro dos dados obtidos nos estudos de CARVALHO et al. (2013), MAGON et

al. (2020) e REMIGIO et al. (2018). E ainda de forma semelhante a outros estudos brasileiros (FIGUEIRÊDO et al., 2017; ALMEIDA et al., 2011), observou-se baixa escolaridade entre os participantes, independente de terem adesão ou não adesão.

A escolaridade também é um fator importante na interpretação do teste MINIMENTAL, cujo objetivo é avaliar a função cognitiva. O MINIMENTAL é usado como instrumento de rastreamento e não como teste diagnóstico. Nesse teste, a pontuação acima de 27 indica função cognitiva normal e são considerados com demência os pacientes com pontuação menor ou igual a 24. Porém, em caso de menos de 4 anos de escolaridade, o ponto de corte passa de 24 para 17 para classificação de demência (BVS, 2020). Dentre os participantes do presente estudo, 48,9% do Hospital A e 52,9% do Hospital B obtiveram pontuação igual ou menor a 24. De acordo com MICHAEL et al. (2014), existem evidências de que a função cognitiva pode influenciar o TTR. A disfunção cognitiva é comum em pacientes idosos com fibrilação atrial e está relacionada a uma anticoagulação menos eficaz e a mais eventos vasculares (FLAKER et al., 2010). O risco de demência é maior sem tratamento com anticoagulante oral em pacientes com FA. Isso sugere que o início precoce do tratamento anticoagulante em pacientes com FA pode ser valioso para preservar a função cognitiva (FRIBERG et al., 2018).

Observou-se, também, que a maioria dos pacientes acompanhados nos ambulatórios dos dois hospitais tem adesão, e 9,2% (Hospital A) e 24,8% (Hospital B) são não aderentes ao anticoagulante. Como os dados foram coletados antes da intervenção educacional, a capacitação profissional em relação ao protocolo de atendimento poderia contribuir para uniformização dos registros de problemas de adesão pelos profissionais de ambos os ambulatórios e a intervenção educacional pode contribuir para redução dos problemas de adesão à varfarina no Hospital B.

Classificou-se os pacientes propensos a não apresentarem adesão ao medicamento, em sua maior parte, são do sexo feminino, não brancos, tem renda mensal familiar de um a dois salários-mínimos, tem ensino fundamental incompleto, o tabagismo e o etilismo são baixos. De acordo com READING et al. (2019), pacientes que relataram não adesão aos medicamentos geralmente descrevem piores indicadores de saúde e baixo *status* socioeconômico. Os resultados do presente estudo, entretanto mostrou que as características sociodemográficas dos pacientes sem adesão e com adesão foram semelhantes.

Segundo CINTRA et al. (2010) a dependência aumenta devido aos déficits cognitivo e fisiológico com a idade avançada, mas o que foi observado nos pacientes dos dois ambulatorios, que são idosos em sua maioria, apenas 33,3 % (Hospital A) relataram ter necessidade de um cuidador entre os pacientes com problemas de adesão. A maioria não necessita de auxílio na administração da varfarina e nem dos demais medicamentos. Um dos fatores que têm impacto na autonomia dos pacientes é a presença de sequelas de AVC. De acordo com KARSCH (2003), depois de um ano, os participantes do estudo que foram vítimas do AVC, continuaram incapacitados. Com a perda da autonomia, necessitam de um cuidador. No presente estudo, 25% (Hospital A) e 30% (Hospital B) dos pacientes que tiveram problemas de adesão apresentaram histórico de AVC. A função cognitiva deve ser considerada, por interferir na qualidade da terapia, pois maioria dos idosos tem uma tendência a decair as funções cognitivas e fisiológicas e ter uma dependência de um cuidador, sendo a participação familiar importante para adesão e cumprimento da terapêutica pelos idosos (KARSCH, 2003; CINTRA et al., 2010).

Em ambos os ambulatorios, para a maioria dos participantes, independente do relato de adesão ou não adesão, o TTR se manteve

abaixo de 60%, o que representa controle inadequado da anticoagulação (SILVA et al., 2020). Entretanto, o TTR com valores inadequados não necessariamente significa baixa adesão, pois o TTR pode ser influenciado por fatores genéticos, comorbidade, função cognitiva e entre outros. O TTR é usado para avaliar a qualidade da terapia com a varfarina e a relação risco-benefício da mesma (ROSE et al., 2015; GATEMAN et al., 2017). Segundo BERTOMEU-GONZÁLEZ et al. (2015), o estado de coagulação deve ser monitorado cuidadosamente para garantir eficácia máxima com taxas mínimas de complicações. O TTR é influenciado por diversos fatores entre eles, a adesão ao tratamento. Sendo assim, é fundamental a adesão do paciente ao tratamento para um resultado satisfatório (MICHAEL et al., 2014).

Vários fatores de risco para não adesão podem ser modificáveis, um deles é a alfabetização em saúde inadequada. Estudos indicam correlação entre adesão e conhecimento em saúde e informações sobre a terapia melhoram a qualidade do tratamento de anticoagulação (HEINRICH et al., 2019; READING et al., 2019; ROLLS et al., 2017). De acordo com os dados do presente estudo, os pacientes que apresentaram ou não relatos de problemas de adesão, tem ensino fundamental incompleto. O nível educacional não demonstra relação direta com a qualidade da anticoagulação (HOFMANN, 2016). Estudos sugerem que a alfabetização em saúde e as informações sobre a terapia anticoagulante melhora significativamente o conhecimento sobre a varfarina e melhoram o TTR (MAVRI et al., 2015; HEINRICH et al., 2019). Todavia, apesar da baixa alfabetização em saúde ser associada a um fator de risco psicossocial para a inconstância da terapia do anticoagulante, um estudo em dois hospitais no Brasil demonstrou ausência de associação entre alfabetização inadequada em saúde e TTR (MARTINS et al., 2017).

A varfarina, um anticoagulante frequentemente prescrito para tratamento do tromboembolismo venoso, fibrilação atrial, próteses valvares metálicas e outras condições de risco embólico, tem uma faixa terapêutica estreita e, portanto, requer monitoramento frequente e de longo prazo, comunicação próxima entre pacientes e profissionais de saúde bem como entendimento e satisfação do paciente quanto a terapia (GOODMAN, 2012; WITTKOWSKY, 2004; OKUMURA et al., 2018). No presente estudo, a minoria dos pacientes dos dois ambulatórios relata baixa adesão a varfarina. Porém, em relação ao TTR, o parâmetro para avaliar a qualidade da terapia, os resultados ficam abaixo do desejável. Há vários fatores que interferem na adesão: socioeconômicos, associados à equipe de saúde e ao sistema em vigor, relacionados à doença, relacionados à terapia e relacionados ao paciente. Sendo assim, fatores que interferem na adesão devem ser considerados para uma melhor abordagem clínica e educacional em saúde, buscando desfecho satisfatório da terapêutica (BROWN et al., 2011; READING et al., 2019; ROLLS et al., 2017).

A avaliação da adesão à medicação foi baseada em autorrelato, um método indireto utilizado para aferir à adesão, apresenta vantagens como baixo custo, flexibilidade, proporciona escuta e discussão acerca dos motivos e dificuldades relativas às doses perdidas e possíveis soluções. Todavia, apresenta limitações, os pacientes podem superestimarem a adesão afim de não desagradar ou decepcionar os profissionais de saúde, caracterizando o fenômeno da desejabilidade social (POLEJACK et al., 2010). O monitoramento da adesão é importante para identificar precocemente os pacientes em risco de não-adesão, visando intervenções de apoio ao tratamento de acordo com cada caso. Assim, o

acompanhamento por farmacêutico pode resultar em menores custos de cuidados e de eventos adversos relacionados com a anticoagulação e busca por serviços de emergência. (FERREIRA, 2021)

A melhor resposta à adesão dos pacientes da CA do Hospital A quando comparada à CA do Hospital B pode estar associada à menor complexidade clínica dos pacientes do Hospital A. Ressalta-se que a CA do Hospital B é referência no atendimento de pacientes com cardiomiopatia chagásica e alta complexidade clínica, enquanto no Hospital A são atendidos pacientes egressos da cirurgia vascular e unidade AVC. Esse pode ser um fator que explique o resultado do OR, mas que merece melhor investigação em estudos posteriores.

## **CONCLUSÕES**

Com o estudo foi possível identificar baixa frequência de relatos de não adesão ao tratamento com varfarina nos dois ambulatórios e que o Hospital A apresenta um menor percentual de pacientes sem adesão em relação ao Hospital B. Observou-se também que, independentemente do relato de adesão, o TTR se manteve inadequado para a maioria dos participantes em ambos os ambulatórios. Esses dados demonstram a importância de aplicar estratégias para melhorar a qualidade da terapia com a varfarina. Além disso, fatores modificáveis que podem afetar a adesão do paciente ao tratamento com varfarina e, conseqüentemente, a qualidade da terapia, devem ser identificados para que melhores resultados terapêuticos sejam alcançados. A adesão à terapia resulta em benefícios para a saúde e a qualidade de vida do paciente, como também evita desperdícios dos recursos do sistema de saúde, assim a medida de adesão ao tratamento é importante, é um dos indicadores da efetividade dos serviços de saúde.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BERTOMEU.GONZÁLEZ, V. et al. Quality of anticoagulation with vitamin K antagonists. **Clinical cardiology**, v. 38, n. 6, p. 357-364, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1002/clc.22397>
- BROWN, M.T.; BUSSELL, J.K. Adesão à medicação: QUEM se importa?. In: **Procedimentos da Clínica Mayo**. Elsevier, 2011. p. 304-314.
- BVS Atenção Primária em Saúde. **Mini Exame do Estado Mental (MINIMENTAL)**. Disponível em: <https://aps.bvs.br/apps/calculadoras/?page=11>. Acesso em: 10 nov. 2020.
- CARVALHO, A.R.S. et al. Oral Anticoagulation: the impact of the therapy in health-related quality of life at six-month follow-up. **Revista Latino- Americana de Enfermagem**, v. 21, n. SPE, p. 105-112, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-11692013000700014>
- CINTRA, F.A.; GUARIENTO, M.E.; MIYASAKI, L.A. Adesão medicamentosa em idosos em seguimento ambulatorial. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, p. 3507-3515, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232010000900025>
- COLET, C.F.; AMADOR, T.A.; HEINECK, I. Acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes em uso de varfarina: uma revisão da literatura. **Revista Contexto & Saúde**, v. 17, n. 32, p. 134-143, 2017. DOI: 10.21527/2176-7114.2017.32.134-143.
- DANTAS, R.T.S.O.M. **Instrumentos para mensurar a adesão à farmacoterapia – uma revisão integrativa**. Orientador: Camila de Albuquerque Montenegro. Dissertação (Bacharelado em Farmácia), Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2020. Disponível em: <http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/xmlui/bitstream/handle/riufcg/16032/R%c3%89GIA%20TALINE%20SANTOS%20DE%20OLIVEIRA%20MEDEIROS%20DANTAS%20-%20TCC%20BACHARELADO%20EM%20FARM%20CIA%20CES%202020.pdf?sequence=3&isAllowed=y>. Acesso em: 14 dez. 2022.
- DE QUEIROZ ALMEIDA, G. et al. Análise da qualidade de vida de pacientes em uso crônico de anticoagulante oral: um estudo observacional. **Resultados de Saúde e Qualidade de Vida**, v. 9, n. 1, pág. 91, 2011.
- FERREIRA, T.T.D. et al. Cuidados farmacêuticos em uma unidade de terapia intensiva pediátrica: uma revisão integrativa. **Revista Científica da Saúde**, p. 9-22, 2021.
- FIGUEIRÊDO, T. R. et al. Sociodemographic and clinical profile of patients treated with oral anticoagulants. Fortaleza: **Revista Rene**, 2017. DOI: <https://doi.org/10.15253/2175-6783.2017000600006>
- FLAKER, G.C. et al. Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial With Irbesartan for Prevention of Vascular Events (ACTIVE) Investigators. Cognitive function and anticoagulation control in patients with atrial fibrillation. **Circ Cardiovasc Qual Outcomes**, v. 3, n. 3, p. 277-283, 2010.
- FRIBERG, L.; ROSENQVIST, M. Less dementia with oral anticoagulation in atrial fibrillation. **European Heart Journal**, v. 39, n. 6, p. 453-460, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx579>
- GATEMAN, D.; TROJNAR, M.E.; AGARWAL, G. Time in therapeutic range: warfarin anticoagulation for atrial fibrillation in a community-based practice. **Canadian Family Physician**, v. 63, n. 10, p. e425-e431, 2017.
- GOODMAN, A. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 12. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2012.
- HEINRICH, K. et al. Impact of an electronic medium delivery of warfarin education in a low income, minority outpatient population: a pilot intervention study. **BMC Public Health**, v. 19, n. 1, p. 1050, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7370-4>
- HELIN, T.A. et al. Warfarin dose requirement in patients having severe thrombosis or thrombophilia. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 85, n. 8, p. 1684-1691, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1111/bcp.13948>
- HOFMANN, E. et al. Educational level, anticoagulation quality, and clinical outcomes in elderly patients with acute venous thromboembolism: a prospective cohort study. **Plos One**, v. 11, n. 9, p. e0162108, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162108>
- KARSCH, U.M. Idosos dependentes: famílias e cuidadores. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 19, n. 3, p. 861-866, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1590/s0102-311x2003000300019>
- MAGALHÃES, L.P. et al. II Diretrizes brasileiras de fibrilação atrial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 106, n. 4, p. 1-22, 2016. DOI: <https://doi.org/10.5935/abc.20160055>
- MAGON, A. et al. Determinants of health-related quality of life: a cross-sectional investigation in physician-managed anticoagulated patients using vitamin K antagonists.

**Health and quality of life outcomes**, v. 18, n. 1, p. 1-9, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12955-020-01326-y>

MARTINS, M.A.P. et al. Health literacy and warfarin therapy at two anticoagulation clinics in Brazil. **Heart**, v. 103, n. 14, p. 1089-1095, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310699>

MAVRI, A. et al. New educational approach for patients on warfarin improves knowledge and therapy control. **Wiener Klinische Wochenschrift**, v. 127, n. 1112, p. 472-476, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00508-015-0713-y>

MICHAL, M. et al. Relevance of depression for anticoagulation management in a routine medical care setting: results from the Thromb EVAL study program. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v. 12, n. 12, p. 2024-2033, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1111/jth.12743>

OKUMURA, Y. et al. Patient satisfaction with direct oral anticoagulants and warfarin. **International Heart Journal**, p. 17-649, 2018.

OLIVEIRA, S.H.S. et al. Crenças relacionadas à adesão a dieta de pacientes tratados com anticoagulantes orais. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 40, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2019.20190083>

POLEJACK, L.; SEIDL, E.M.F. Monitoramento e avaliação da adesão ao tratamento antirretroviral para HIV/aids: desafios e possibilidades. **Ciênc. Saúde Coletiva**, v. 15, supl. 1, p. 1201-1208, 2010.

PROCHASKA, J.H. et al. e\_Health\_based management of patients receiving oral anticoagulation therapy: results from the observational thromb EVAL study. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v. 15, n. 7, p. 1375-1385, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1111/jth.13727>

RANG, Rang et al. **Rang & Dale Farmacologia**. Elsevier Brasil, 2016.

READING, S.R. et al. Risk factors for medication non-adherence among atrial fibrillation patients. **BMC cardiovascular disorders**, v. 19, n. 1, p. 38, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12872-019-1019-1>

REMIGIO FIGUEIREDO, T. et al. Adesão farmacológica e conhecimento de pacientes anticoagulados.

**Avances en Enfermería**, v. 36, n. 2, p. 143-152, 2018. DOI: <https://doi.org/10.15446/av.enferm.v36n2.62641>

ROLLS, C.A. et al. The relationship between knowledge, health literacy, and adherence among patients taking

oral anticoagulants for stroke thromboprophylaxis in atrial fibrillation. **Cardiovascular therapeutics**, v. 35, n. 6, p. e12304, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1111/1755-5922.12304>

ROSE, A.J. et al. Comparison of the abilities of summary measures of international normalized ratio control to predict clinically relevant bleeding. **Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes**, v. 8, n. 5, p. 524- 531, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.115.001768>

ROSENDAAL, F. R. et al. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy. **Thrombosis and Haemostasis**, v. 70, n. 03, p. 236-239, 1993. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0038-1651587>

SILVA, P.G.M.B. et al. Terapia de Anticoagulação em Pacientes com Fibrilação Atrial não Valvar em Ambiente de Cuidado de Saúde Privado no Brasil: Um Estudo de Mundo Real. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 114, n. 3, p. 457-466, 2020. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.2018007>

VIANA, C.C. et al. **Avaliação da qualidade do controle da anticoagulação oral de acordo com o sexo: revisão sistemática e meta-análise**. Orientador: Maria Auxiliadora Parreiras Martins. 2020. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica), Faculdade de Farmácia da UFMG, Belo Horizonte, 2020. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/35561>. Acesso em: 14 dez. 2022.

WITTKOWSKY, A.K. et al. Frequency of concurrent use of warfarin with potentially interacting drugs. **Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy**, v. 24, n. 12, p. 1668-1674, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1592/phco.24.12.1668.52338>

ZORTÉA, V. **Adesão ao tratamento e qualidade de vida em pacientes com fibrilação atrial não valvar em uso de anticoagulante oral direto versus antagonista de vitamina k: revisão sistemática e meta-análise**. 2021. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina, Rio Grande do Sul, 2021. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/232468>. Acesso em: 14 dez. 2022.