

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Faculdade de Farmácia

Disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia

**EDUCAÇÃO PARA O USO DE TERAPIA ANTICOAGULANTE ORAL COM
VARFARINA EM PACIENTES INTERNADOS EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
TERCIÁRIO: AVALIAÇÃO DE CONHECIMENTO PRÉVIO E VARIÁVEIS
RELACIONADAS.**

Luiza de Freitas Lima Flores

Porto Alegre, Dezembro de 2017.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Faculdade de Farmácia

Disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia

**EDUCAÇÃO PARA O USO DE TERAPIA ANTICOAGULANTE ORAL COM
VARFARINA EM PACIENTES INTERNADOS EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
TERCIÁRIO: AVALIAÇÃO DE CONHECIMENTO PRÉVIO E VARIÁVEIS
RELACIONADAS.**

Trabalho apresentado como requisito parcial para aprovação na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Luiza de Freitas Lima Flores

Orientador: Prof. Dr. Diogo Pilger

Co-orientador: Me. Bruno Simas da Rocha

Porto Alegre, Dezembro de 2017.

APRESENTAÇÃO

O presente trabalho foi elaborado na forma de artigo científico de acordo com as normas da revista "Clinical & Biomedical Research", conforme anexo I, na qualidade de "Artigo Original". Para a versão do TCC, as tabelas foram inseridas logo após o texto, para melhor leitura e compreensão.

Educação para o uso de terapia anticoagulante oral com varfarina em pacientes internados em Hospital Universitário Terciário: avaliação de conhecimento prévio e variáveis relacionadas.

Education for the use of oral anticoagulant therapy with warfarin in patients admitted to a Tertiary University Hospital: evaluation of prior knowledge and related variables.

Luiza de Freitas Lima Flores¹, Bruno Simas da Rocha², Diogo Pilger³.

¹Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Porto Alegre, RS, Brasil.

²Seção de Farmácia Clínica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Porto Alegre, RS, Brasil.

³Departamento de Produção e Controle de Medicamentos. Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Porto Alegre, RS, Brasil.

Autor correspondente:

Prof. Dr. Diogo Pilger

pilger@ufrgs.br

Departamento de Produção e Controle de Medicamentos. Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

Avenida Ipiranga, 2752. 90610-000, Porto Alegre, RS, Brasil.

RESUMO

Introdução: Os anticoagulantes orais são amplamente utilizados para prevenir e tratar eventos tromboembólicos, sendo os antagonistas de vitamina K, como a varfarina, usados há mais de 60 anos. É demonstrado em estudos recentes que a compreensão dos pacientes acerca da terapia anticoagulante é de fundamental importância para um tratamento seguro e eficaz.

Métodos: Estudo transversal em que foi realizado levantamento do perfil e o conhecimento prévio sobre os cuidados no uso de anticoagulação oral de pacientes internados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre em uso de varfarina no período compreendido entre janeiro de 2014 a março de 2017.

Resultados: Dos 1635 pacientes em uso de varfarina, 50,8% eram homens, a idade média observada foi de 59,52 anos e 51,4% faziam uso prévio à internação deste medicamento. Não houve diferença estatisticamente relevante no tempo de orientação realizada pelo farmacêutico nos diferentes gêneros. Em relação ao conhecimento prévio sobre a terapia, é possível inferir que os homens sabiam mais acerca da frequência/dose de uso do medicamento (68,6%), do horário e do que fazer em caso de esquecimento (45,8%) e da obtenção do medicamento (54,4%), havendo diferença significativa para estes dados ($p < 0,05$).

Conclusões: Conhecer o perfil de conhecimento prévio e suas variáveis relacionadas na atuação e orientação farmacêutica é de fundamental importância para a elaboração de estratégias de educação que visam à segurança e a qualidade de vida do paciente frente ao tratamento com anticoagulação oral. Estudos que comparem o conhecimento dos pacientes antes e depois da orientação farmacêutica são necessários para avaliar a efetividade da educação realizada, sendo estes estudos importantes para aprimorar as estratégias de orientação.

Palavras-chave: varfarina; anticoagulação oral; conhecimento prévio.

ABSTRACT

Introduction: Oral anticoagulants are widely used to prevent and treat thromboembolic events, with vitamin K antagonists, such as warfarin, being used for more than 60 years. It has been shown in recent studies that patients' understanding of anticoagulant therapy is of fundamental importance for safe and effective treatment.

Methods: A cross-sectional study was carried out in which the profile and prior knowledge about the use of oral anticoagulation of patients admitted to the *Hospital de Clínicas de Porto Alegre* using warfarin in the period from January 2014 to March 2017.

Results: Of the 1635 patients taking warfarin, 50.8% were men, the mean age observed was 59.52, and 51.4% used this medication prior to the hospitalization. There was no statistically significant difference in the type and time of orientation performed by the pharmacist in the different genders. Regarding previous knowledge about the therapy, it is possible to infer that men knew more about the frequency/dose of medication use (68.6%), time and what to do in case of forgetfulness (45.8%) and obtaining the drug (54.4%), with a significant difference for these data ($p < 0.05$).

Conclusions: Knowing the prior knowledge profile and its related variables in the performance and pharmaceutical orientation is relevant for the elaboration of education strategies that improve the safety and the quality of life of the patient before the treatment with oral anticoagulation. Studies comparing patient knowledge before and after pharmaceutical orientation are necessary to evaluate the effectiveness of the education performed, and these studies are important for improving orientation strategies.

Keywords: warfarin; oral anticoagulation; prior knowledge.

INTRODUÇÃO

Os anticoagulantes orais são amplamente utilizados para prevenir e tratar eventos tromboembólicos, sendo os antagonistas de vitamina K, como a varfarina, usados há mais de 60 anos. Estes fármacos tem como mecanismo de ação bloquear a conversão da vitamina K oxidada em reduzida, que é a forma que atua na ativação dos fatores da coagulação II, XII, IX e X^{1,2}.

Os inibidores da vitamina K são indicados para tratamento de tromboembolismo venoso e profilaxia de tromboembolismo em fibrilação atrial com ou sem valvopatia, próteses valvares metálicas, trombo intracavitário e outras condições de risco embólico³.

Já está bem estabelecida na literatura a eficácia da varfarina, assim como a sua maior problemática na prática clínica, que é contrabalançar a prevenção de eventos tromboembólicos e o risco de hemorragia que é inerente a qualquer terapia anticoagulante. Entre os fatores relacionados com complicações hemorrágicas estão idade avançada, pobre controle laboratorial e doença vascular periférica⁴. Seu uso é limitado pela morbidade e mortalidade secundárias ao sangramento, bem como um incômodo processo de monitoramento terapêutico⁵.

O Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos (ISMP) do Brasil lista a varfarina como um medicamento potencialmente perigoso ou de alta vigilância, pelo elevado risco de erros que podem gerar danos significativos aos pacientes⁶. Os fatores que afetam a atividade do fármaco são importantes, pois o desvio de sua janela terapêutica estreita pode resultar em maior risco de trombose, no caso de níveis subterapêuticos, ou de sangramento, quando ocorre anticoagulação excessiva, sendo que esta última pode levar a eventos graves, com risco de morbidade e mortalidade. Outra complicação em relação ao tratamento com este medicamento é o fato de ele ter variabilidade significativa na relação dose-resposta⁷.

Um dos principais problemas relacionados ao uso da varfarina são as diversas interações medicamentosas e alimentares, assim como com plantas medicinais, podendo levar a alteração da farmacocinética e da farmacodinâmica do fármaco. A maioria das interações medicamentosas que afetam a anticoagulação do fármaco envolve a inibição da expressão e/ou atividade das enzimas CYP450 envolvidas em seu metabolismo⁷.

É demonstrado em estudos recentes que a compreensão dos pacientes acerca da terapia anticoagulante é de fundamental importância para um tratamento seguro e eficaz^{8,9}. Considerando o elevado número de pacientes com indicação para inibidores de vitamina K, é essencial identificar os fatores que podem estar relacionados à adesão e, conseqüentemente, à variabilidade da anticoagulação. A investigação de condições como idade, gênero e adesão ainda são pouco exploradas na literatura¹⁰.

Estudo realizado na Alemanha no ano de 2014 com pacientes da Atenção Primária demonstrou que 95% dos participantes sabiam o motivo de uso da varfarina, enquanto 68% não tinham conhecimento sobre os cuidados com a alimentação e 87% não sabiam sobre o manejo no caso de esquecimento de dose¹⁵. Shrestha e colaboradores, em outro estudo realizado em Nepal, constataram que a maioria dos pacientes entrevistados na farmácia ambulatorial possuía nível baixo de conhecimento sobre a terapia de anticoagulação oral, não havendo correlação entre idade, gênero e entendimento sobre o tratamento¹⁶.

O papel do farmacêutico em uma equipe multidisciplinar é importante no manejo da terapia anticoagulante através do fornecimento de informações e orientações aos pacientes e estudos indicam que podem contribuir para a segurança do paciente e sua adesão à terapia^{11,12}. Há poucos estudos atuais que avaliam o efeito de intervenções educacionais realizada por farmacêuticos^{13,14}, e a análise do conhecimento prévio dos pacientes acerca de seu tratamento com anticoagulante oral é de grande valia para esse tipo de estudo e para elaboração de estratégias de educação.

Tendo em vista o panorama apresentado, o objetivo deste estudo é quantificar o percentual de pacientes com conhecimento prévio acerca do uso de terapia anticoagulante oral, verificar a associação entre conhecimento prévio acerca do uso do fármaco e as variáveis gênero, idade, indicação de uso e uso prévio à internação.

METODOLOGIA

Estudo transversal em que foi realizado levantamento do perfil e o conhecimento prévio sobre os cuidados no uso de anticoagulação oral de pacientes internados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre em uso de varfarina no período compreendido entre janeiro de 2014 a março de 2017.

A coleta de dados foi feita a partir de um documento padronizado institucional, durante a orientação farmacêutica na internação ou alta hospitalar. Foi utilizado como critério de inclusão no estudo pacientes com prescrição de varfarina internados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre e como critério de exclusão aqueles usuários cujos prontuários não foram encontrados e cujo registro de dados estava incompleto. As informações foram coletadas e organizadas pela equipe de farmacêuticos e outros colaboradores da equipe, como estagiários e bolsistas, em formulário estruturado para tal.

O conhecimento prévio dos pacientes acerca do tratamento com varfarina foi avaliado através das seguintes questões: motivo do uso, frequência/dose, horário e o que fazer em caso de esquecimento, modo de uso, armazenamento, seguimento ambulatorial médico, aquisição do medicamento, percepção de eficácia, cuidados na administração, reações adversas e interações medicamentosas, e cuidados com alimentação.

As indicações de uso do anticoagulante oral foram agrupadas em cinco categorias: fibrilação atrial, trombose venosa/arterial, embolia pulmonar, troca valvar e outros, conforme descrito em estudo de Chen e colaboradores¹⁷. Este agrupamento se fez necessário para melhor organização e compreensão do estudo, visto que anteriormente havia mais de 70 indicações de uso relatadas. As faixas de tempo de orientação sobre os cuidados com varfarina realizada pelo farmacêutico foram divididas em: 0 a 10 minutos, 11 a 20 minutos, 21 a 30 minutos, 31 a 40 minutos e mais que 40 minutos.

Um banco de dados foi elaborado com as variáveis e a análise dos dados foi executada através do pacote estatístico SPSS versão 20.0. A associação entre as variáveis categóricas foi verificada através do teste de qui-quadrado de Pearson e entre as variáveis contínuas com o teste t de Student, ambas com valor de significância de $\alpha=0,05$.

Este estudo foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Porto Alegre, RS), com o número de aprovação 523763162000053.

RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 1635 pacientes em uso de varfarina. Da amostra estudada, 831 (50,8%) era composta por homens. Os dados da orientação e do perfil dos pacientes e incluído no estudo são apresentados na Tabela 1. Com relação ao conhecimento prévio acerca da terapia, destaca-se que 1141 (69,8%) pacientes sabiam como armazenar o medicamento, enquanto 432 (26,4%) não tinham conhecimento sobre cuidados na administração, reações adversas e interações medicamentosas.

Tabela 1. Descrição da orientação e dos pacientes em uso de varfarina.

Variável	Total n (%) ou média (DP)
Média de idade (anos)	59,52 (17,54)
Uso prévio	835 (51,4%)
Gênero	
Feminino	804 (49,2%)
Masculino	831 (50,8%)
Momento da orientação	
Internação	1076 (72,2%)
Alta	415 (27,8%)
Tempo de orientação	
0 a 10 minutos	295 (24,5%)
11 a 20 minutos	700 (58,1%)
21 a 30 minutos	173 (14,4%)
31 a 40 minutos	24 (2,0%)
Mais que 40 minutos	13 (1,1%)
Indicação de uso	
Fibrilação atrial	526 (32,2%)
Trombose venosa/arterial	507 (31,0%)
Embolia pulmonar	281 (17,2%)
Troca valvar	240 (14,7%)
Outros	81 (5,0%)
Conhecimento prévio de:	
Motivo do uso	984 (60,2%)
Frequência/dose	
Sim	318 (19,4%)
Não se aplica**	1108 (67,8%)
Horário e o que fazer em caso de esquecimento	693 (42,4%)
Modo de uso	1048 (64,1%)
Armazenamento	1141 (69,8%)
Seguimento ambulatorial médico	
Sim	570 (34,9%)
Não se aplica***	809 (49,5%)
Como obter o medicamento	837 (51,2%)
Percepção de eficácia	658 (40,2%)
Cuidados na administração, reações adversas e interações medicamentosas	432 (26,4%)
Cuidados com alimentação	471 (28,8%)

*p<0,05 para o teste de qui-quadrado de Pearson.

** Não se aplica, pois no momento da orientação a dose total ainda não tinha sido estabelecida pela equipe médica.

*** Não se aplica, pois no momento da orientação ainda não havia sido realizada a alta pela equipe médica, apresentando os retornos para seguimento ambulatoriais.

A Tabela 2 agrupa a amostra de acordo com o gênero.

Tabela 2. Descrição da amostra conforme o gênero e orientação do farmacêutico.

Variável	Total n (%) ou média (DP)	Feminino n (%) ou média (DP)	Masculino n (%) ou média (DP)	p
Média de idade (anos)	59,52 (17,54)	57,96 (17,99)	61,03 (16,96)	<0,001
Uso prévio	835 (51,4%)	377 (47,4%)	458 (55,3%)	0,001
Momento da orientação				0,805
Internação	1076 (72,2%)	534 (72,5%)	542 (71,9%)	
Alta	415 (27,8%)	203 (27,5%)	212 (28,1%)	
Tempo de orientação				0,283
0 a 10 minutos	295 (24,5%)	164 (27,2%)	131 (21,8%)	
11 a 20 minutos	700 (58,1%)	337 (55,9%)	363 (60,3%)	
21 a 30 minutos	173 (14,4%)	84 (13,9%)	89 (14,8%)	
31 a 40 minutos	24 (2,0%)	11 (1,8%)	13 (2,2%)	
Mais que 40 minutos	13 (1,1%)	7 (1,2%)	6 (1,0%)	
Indicação de uso				<0,001
Fibrilação atrial	526 (32,2%)	214 (26,6%)	312 (37,5%)	
Trombose venosa/arterial	507 (31,0%)	298 (37,1%)	209 (25,2%)	
Embolia pulmonar	281 (17,2%)	147 (18,3%)	134 (16,1%)	
Troca valvar	240 (14,7%)	95 (11,8%)	145 (17,4%)	
Outros	81 (5,0%)	50 (6,2%)	31 (3,7%)	
Conhecimento prévio de:				
Motivo do uso	984 (60,2%)	476 (59,2%)	508 (61,1%)	0,426
Frequência/dose				<0,05
Sim	1108 (67,8%)	538 (66,9%)	570 (68,6%)	
Não se aplica**	318 (19,4%)	146 (18,2%)	172 (20,7%)	
Horário e o que fazer em caso de esquecimento	693 (42,4%)	312 (38,8%)	381 (45,8%)	<0,05
Modo de uso	1048 (64,1%)	497 (61,8%)	551 (66,3%)	0,058
Armazenamento	1141 (69,8%)	547 (68,0%)	594 (71,5%)	0,129
Seguimento ambulatorial médico				0,127
Sim	809 (49,5%)	399 (49,6%)	410 (49,3%)	
Não se aplica***	570 (34,9%)	266 (33,1%)	304 (36,6%)	
Como obter o medicamento	837 (51,2%)	385 (47,9%)	452 (54,4%)	<0,05
Percepção de eficácia	658 (40,2%)	320 (39,8%)	338 (40,7%)	0,719
Cuidados na administração, reações adversas e interações medicamentosas	432 (26,4%)	211 (26,2%)	221 (26,6%)	0,872
Cuidados com alimentação	471 (28,8%)	235 (29,2%)	236 (28,4%)	0,711

*p<0,05 para o teste de qui-quadrado de Pearson.

** Não se aplica, pois no momento da orientação a dose total ainda não tinha sido estabelecida pela equipe médica.

*** Não se aplica, pois no momento da orientação ainda não havia sido realizada a alta pela equipe médica, apresentando os retornos para seguimento ambulatoriais.

Vale destacar, dentre os dados apresentados, que não houve diferença estatisticamente relevante no tipo e tempo de orientação realizada pelo farmacêutico nos diferentes gêneros. Em relação ao conhecimento prévio sobre a terapia, é possível inferir que os homens sabiam mais acerca da frequência/dose de uso do medicamento (68,6%), do horário e do que fazer em caso de esquecimento (45,8%) e da obtenção do medicamento (54,4%), havendo diferença significativa para estes dados (p<0,05).

Na Tabela 3 a amostra é agrupada conforme o uso prévio de varfarina.

Tabela 3. Descrição da amostra conforme uso prévio de varfarina.

Variável	Total n (%) ou média (DP)	Uso prévio n (%) ou média (DP)	Sem uso prévio n (%) ou média (DP)	p
Média de idade (anos)	59,52 (17,54)	61,1 (17,3)	57,9 (17,6)	<0,001
Gênero				0,001
Feminino	804 (49,2%)	377 (45,1%)	418 (53,0%)	
Masculino	831 (50,8%)	458 (54,9%)	370 (47,0%)	
Momento da orientação				0,582
Internação	1076(72,2%)	550 (72,9%)	521 (71,7%)	
Alta	415 (27,8%)	204 (27,1%)	206 (28,3%)	
Tempo de orientação				<0,001
0 a 10 minutos	295 (24,5%)	197 (32,2%)	92 (15,7%)	
11 a 20 minutos	700 (58,1%)	330 (54,0%)	368 (62,8%)	
21 a 30 minutos	173 (14,4%)	68 (11,1%)	105 (17,9%)	
31 a 40 minutos	24 (2,0%)	12 (2,0%)	12 (2,0%)	
Mais que 40 minutos	13 (1,1%)	4 (0,7%)	9 (1,5%)	
Indicação de uso				<0,001
Fibrilação atrial	526 (32,2%)	346 (41,4%)	178 (22,6%)	
Trombose venosa/arterial	507 (31,0%)	207 (24,8%)	294 (37,3%)	
Embolia pulmonar	281 (17,2%)	102 (12,2%)	178 (22,6%)	
Troca valvar	240 (14,7%)	138 (16,5%)	99 (12,6%)	
Outros	81 (5,0%)	42 (5,0%)	39 (4,9%)	
Conhecimento prévio de:				
Motivo do uso	984 (60,2%)	689 (82,5%)	287 (36,4%)	<0,001
Frequência/dose				<0,001
Sim	1108(67,8%)	530 (63,5%)	573 (72,7%)	
Não se aplica**	318 (19,4%)	258 (30,9%)	56 (7,1%)	
Horário e o que fazer em caso de esquecimento	693 (42,4%)	582 (69,7%)	106 (13,5%)	<0,001
Modo de uso	1048(64,1%)	726 (86,9%)	315 (40,0%)	<0,001
Armazenamento	1141(69,8%)	715 (85,6%)	417 (52,9%)	<0,001
Seguimento ambulatorial médico				<0,001
Sim	809 (49,5%)	314 (37,6%)	486 (61,7%)	
Não se aplica***	570 (34,9%)	448 (53,7%)	119 (15,1%)	
Como obter o medicamento	837 (51,2%)	724 (86,7%)	106 (13,5%)	<0,001
Percepção de eficácia	658 (40,2%)	509 (61,0%)	145 (18,4%)	<0,001
Cuidados na administração, reações adversas e interações medicamentosas	432 (26,4%)	369 (44,2%)	57 (7,2%)	<0,001
Cuidados com alimentação	471 (28,8%)	397 (47,5%)	70 (8,9%)	<0,001

*p<0,05 para o teste de qui-quadrado de Pearson.

** Não se aplica, pois no momento da orientação a dose total ainda não tinha sido estabelecida pela equipe médica.

*** Não se aplica, pois no momento da orientação ainda não havia sido realizada a alta pela equipe médica, apresentando os retornos para seguimento ambulatoriais.

Dentre os dados apresentados, destaca-se o tempo de orientação, variável que teve diferença estatisticamente significativa, que foi menor (de 0 a 10 minutos) para aqueles pacientes que já faziam uso prévio (n=197; 32,2%) do anticoagulante oral.

Na Tabela 4 é descrita a amostra conforme a classificação da indicação de uso de varfarina.

Tabela 4. Descrição da amostra conforme indicação de uso para varfarina.

Variável	Total n (%) ou média (DP)	Fibrilação atrial n (%) ou média (DP)	Trombose venosa/arterial n (%) ou média (DP)	Embolia pulmonar n (%) ou média (DP)	Troca valvar n (%) ou média (DP)	Outros n (%) ou média (DP)	p
Gênero							<0,001
Feminino	804 (49,2%)	214 (40,7%)	298 (58,8%)	147 (52,3%)	95 (39,6%)	50 (61,7%)	
Masculino	831 (50,8%)	312 (59,3%)	209 (41,2%)	134 (47,7%)	145 (60,4%)	31 (38,3%)	
Uso prévio	835 (51,4%)	346 (66,0%)	207 (41,3%)	102 (36,4%)	138 (58,2%)	42 (51,9%)	<0,001
Momento da orientação							0,268
Internação	1076 (72,2%)	350 (71,7%)	333 (71,0%)	177 (69,7%)	163 (78,4%)	53 (73,6%)	
Alta	415 (27,8%)	138 (28,3%)	136 (29,0%)	77 (30,3%)	45 (21,6%)	19 (26,4%)	
Tempo de orientação							0,253
0 a 10 minutos	295 (24,5%)	82 (21,8%)	94 (23,8%)	59 (27,7%)	39 (25,5%)	21 (30,9%)	
11 a 20 minutos	700 (58,1%)	221 (58,8%)	229 (58,0%)	117 (54,9%)	98 (64,1%)	35 (51,5%)	
21 a 30 minutos	173 (14,4%)	65 (17,3%)	58 (14,7%)	30 (14,1%)	13 (8,5%)	7 (10,3%)	
31 a 40 minutos	24 (2,0%)	5 (1,3%)	9 (2,3%)	4 (1,9%)	3 (2,0%)	3 (4,4%)	
Mais que 40 minutos	13 (1,1%)	3 (0,8%)	5 (1,3%)	3 (1,4%)	0 (0,0%)	2 (2,9%)	
Conhecimento prévio de:							
Motivo do uso	984 (60,2%)	311 (59,1%)	283 (55,8%)	156 (55,5%)	171 (71,3%)	63 (77,8%)	<0,001
Frequência/dose							<0,001
Sim	1108 (67,8%)	367 (69,8%)	332 (65,5%)	189 (67,3%)	173 (72,1%)	47 (58,0%)	
Não se aplica**	318 (19,4%)	103 (19,6%)	94 (18,5%)	41 (14,6%)	52 (21,7%)	28 (34,6%)	
Horário e o que fazer em caso de esquecimento	693 (42,4%)	252 (47,9%)	174 (34,3%)	88 (31,3%)	133 (55,4%)	46 (56,8%)	<0,001
Modo de uso	1048 (64,1%)	365 (69,4%)	288 (56,8%)	160 (56,9%)	180 (75,0%)	55 (67,9%)	<0,001
Armazenamento	1141 (69,8%)	382 (72,6%)	323 (63,7%)	177 (63,0%)	197 (82,1%)	62 (76,5%)	<0,001
Seguimento ambulatorial médico							<0,05
Sim	809 (49,5%)	259 (49,2%)	261 (51,5%)	129 (45,9%)	125 (52,1%)	35 (43,2%)	
Não se aplica***	570 (34,9%)	192 (36,5%)	157 (31,0%)	92 (32,7%)	92 (38,3%)	37 (45,7%)	

Como obter o medicamento	837 (51,2%)	328 (62,4%)	215 (42,4%)	102 (36,3%)	146 (60,8%)	46 (56,8%)	<0,001
Percepção de eficácia	658 (40,2%)	207 (39,4%)	195 (38,5%)	78 (27,8%)	128 (53,3%)	50 (61,7%)	<0,001
Cuidados na administração, reações adversas e interações medicamentosas	432 (26,4%)	142 (27,0%)	113 (22,3%)	50 (17,8%)	89 (37,1%)	38 (46,9%)	<0,001
Cuidados com alimentação	471 (28,8%)	166 (31,6%)	116 (22,9%)	54 (19,2%)	100 (41,7%)	35 (43,2%)	<0,001

*p<0,05 para o teste de qui-quadrado de Pearson.

** Não se aplica, pois no momento da orientação a dose total ainda não tinha sido estabelecida pela equipe médica.

*** Não se aplica, pois no momento da orientação ainda não havia sido realizada a alta pela equipe médica, apresentando os retornos para seguimento ambulatoriais.

Dos dados apresentados, é relevante destacar que não houve diferença estatisticamente significativa no tipo e tempo de orientação em relação aos diferentes motivos de uso. Houve diferença estatística (p<0,001) na variável de conhecimento prévio acerca do tratamento com varfarina e motivo de uso.

DISCUSSÃO

Este estudo teve como objetivo quantificar o percentual de pacientes com conhecimento prévio acerca do uso de terapia anticoagulante oral, bem como verificar a associação entre conhecimento prévio acerca do uso do fármaco e as variáveis gênero, idade, indicação de uso e uso prévio à internação. Do total de pacientes internados em terapia com anticoagulação oral a maioria (32,2%) possuía indicação de uso da varfarina por fibrilação atrial, dado verificado em outros estudos^{18,19}, que descreviam o processo de implementação de uma clínica de anticoagulação gerenciada por farmacêutico e a avaliação do impacto de um monitoramento prolongado na satisfação da anticoagulação com varfarina, respectivamente.

O presente estudo demonstrou diferença estatisticamente significativa entre a idade média dos pacientes e os diferentes gêneros, sendo a idade média dos homens superior das mulheres. Porém, um estudo realizado nos Estados Unidos pelo *National Cardiovascular Data Registry* (NCDR[®]), com pacientes que participaram voluntariamente enviando dados, como parte de um programa de melhoria da qualidade cardiovascular, constatou que usuários do sexo feminino que faziam uso de anticoagulante oral tinham idade média de 75,4 (DP=11,0), enquanto a idade média dos usuários do sexo masculino era de 73,9 (DP=10,2), dado estatisticamente relevante²⁰.

Não houve diferença estatisticamente significativa no tempo de orientação nas diferentes indicações de uso e gênero, indicando que há uma padronização na orientação pelos farmacêuticos da instituição, por não haver esta diferença. Não foram encontrados estudos atuais que apresentam o tempo de orientação do farmacêutico, porém, outros estudos^{8,21} abordam a educação com anticoagulação oral. Em um estudo retrospectivo com pacientes internados no *Methodist Hospital*, em Indiana, Estados Unidos, que receberam orientação antes da alta hospitalar acerca dos cuidados na terapia com varfarina, cada sessão educativa era complementada por livretos e vídeos, sendo abordados pontos como cuidados na alimentação, indicação de uso do medicamento, reações adversas e interações medicamentosas²¹.

Foi observado no presente estudo que no gênero masculino teve maior prevalência de indicação de uso de varfarina por fibrilação atrial, assim como demonstra revisão sistemática, em que 10 dentre os 12 estudos reunidos na revisão mostram que os pacientes com fibrilação atrial em uso de antagonista de vitamina K tem como sua maioria pacientes homens²². Já o gênero feminino teve maior indicação para trombose venosa/arterial. Não foram encontrados estudos recentes que comparem gênero e trombose venosa/arterial de forma mais ampla. Porém, estudos mostram relação entre trombose venosa/arterial e gravidez²³, assim como contraceptivos orais²⁴, variáveis relacionadas ao sexo feminino, dados que estão de acordo com o resultado do presente estudo.

Houve diferença estatisticamente significativa entre gênero e conhecimento prévio sobre o uso de varfarina, em que foi demonstrado que homens possuem maior conhecimento que mulheres nas perguntas sobre frequência/dose, horário e o que fazer em caso de esquecimento e como obter o medicamento. Em relação às outras perguntas, os resultados não foram significativos. Estudo transversal e observacional realizado nas clínicas de anticoagulação de dois hospitais de ensino público em Belo Horizonte, no Sudeste do Brasil, com 422 pacientes, demonstrou que o gênero feminino tinha pior letramento em saúde, quando comparado ao gênero masculino²⁵. A Organização Mundial de Saúde (OMS) definiu a letramento em saúde como "habilidades cognitivas e sociais que determinam a motivação e capacidade de indivíduos para obter acesso, compreender e usar a informação de formas que promovam e mantenham uma boa saúde"²⁶. Este dado condiz com os achados no presente estudo.

Dos pacientes do estudo com fibrilação atrial e troca valvar como indicação de uso de varfarina, a maioria pertencia ao gênero masculino (59,3% e 60,4%, respectivamente), dados estatisticamente relevantes ($p < 0,001$). Em outros estudos também foi demonstrado que essas doenças são mais prevalentes em homens^{27,28}.

Foi verificado percentual superior de pacientes com a indicação de uso de varfarina para troca valvar em relação a conhecimento prévio sobre frequência/dose, modo de uso, armazenamento e seguimento ambulatorial médico, sendo estes dados estatisticamente relevantes ($p < 0,001$). Gaede e colaboradores realizaram um levantamento de 1446 pessoas em 14 cidades alemãs em relação a doenças valvares. Apenas 7,4% dos participantes alegaram ter alguma familiaridade com doenças valvares cardíacas, porém 30,6% estavam familiarizados com o implante de válvula transcáteter (TAVI)²⁹, o que demonstra relativa preocupação dos pacientes a respeito da cirurgia, o que vai ao encontro aos resultados de conhecimento prévio apresentados no presente estudo.

Em relação ao uso prévio de varfarina pelos pacientes do presente estudo, resultados estatisticamente significativos foram observados: o gênero masculino apresentou maior proporção de uso prévio, a média de idade foi de 61,1 (DP=17,3) para pacientes que usavam previamente o medicamento e houve proporção de tempo menor de orientação para pacientes que faziam uso prévio, pois as questões em que foi observado pelo farmacêutico que o paciente já tinha conhecimento, não foi necessário a demanda de maior de tempo. Considerando a indicação de uso, houve uma maior proporção de uso prévio nos pacientes com fibrilação atrial, e menor proporção nos pacientes com trombose venosa/arterial e embolia pulmonar. Pacientes com uso prévio sabiam mais sobre o uso de varfarina em todas as perguntas. Não foi encontrada em outros trabalhos a comparação entre perfil de pacientes em uso de anticoagulante oral e uso prévio do medicamento. Apesar disso, em estudo realizado com 161 pacientes que foram atendidos em um hospital da Cidade do Cabo, na África do Sul³⁰, a idade dos participantes ficou compreendida entre 60 e 69 anos em ambos os sexos, resultado semelhante ao presente estudo. O mesmo estudo demonstrou que pacientes do sexo masculino têm um melhor controle terapêutico do que as pacientes do sexo feminino, o que pode ter relação com os achados do presente estudo acerca do maior uso prévio de anticoagulante oral pelos homens. Este estudo também demonstrou a indicação de uso fibrilação atrial como a mais prevalente, o que condiz com os achados do presente estudo que demonstram maior uso prévio pelos participantes com fibrilação atrial.

Chenot e colaboradores demonstraram que os participantes de seu estudo têm lacunas de conhecimento relevantes, potencialmente afetando a eficácia e a segurança da anticoagulação oral. Além disso, demonstraram também que a maioria dos pacientes superestima seu conhecimento. Concluíram que programas de educação devem focar em orientações relacionadas a cuidados com alimentação e reconhecimento de situações de emergência¹⁵.

Este estudo possui algumas limitações por se tratar de estudo retrospectivo com coleta de dados em prontuários realizada por diferentes profissionais, com as informações com relação à orientação e conhecimento prévio dos pacientes dependendo do registro adequado da equipe envolvida.

Conhecer o perfil de conhecimento prévio e suas variáveis relacionadas na atuação e orientação farmacêutica é de fundamental importância para a elaboração de estratégias de educação que visam a segurança e a qualidade de vida do paciente frente ao tratamento com anticoagulação oral. De acordo com os resultados apresentados no presente estudo, sugere-se que a orientação farmacêutica seja focada principalmente em pacientes que não faziam uso prévio da varfarina. Usuários do gênero feminino devem receber maior atenção, salientando os quesitos: frequência/dose, horário e o que fazer em caso de esquecimento e como obter o medicamento. Pacientes com indicação de uso de trombose venosa/arterial ou embolia pulmonar foram os que demonstraram necessitar de maior reforço em todas as questões acerca da terapia anticoagulante oral, quando comparado a pacientes com outros motivos de uso para varfarina. Estudos que comparem o conhecimento dos pacientes antes e depois da orientação farmacêutica são necessários para avaliar a efetividade da educação realizada, sendo estes estudos importantes para aprimorar as estratégias de orientação.

REFERÊNCIAS

1. Harter K, Levine M, Henderson SO. Anticoagulation drug therapy: a review. *West J Emerg Med.* 2015;16(1):11-7
2. Yates SG, Sarode R. New strategies for effective treatment of vitamin K antagonist-associated bleeding. *J Thromb Haemost.* 2015; 13 Suppl 1:S180-6.
3. Lorga Filho AM. et al. Diretrizes brasileiras de antiagregantes plaquetários e anticoagulantes em cardiologia. *Arq. bras. Cardiol.*, v. 101, n. 3, supl. 3, p. 1-95, 2013.
4. Schulman S. Care of patients receiving long-term anticoagulant therapy. *N Engl J Med.* 2003; 349:675-83.
5. Gehrie E, Tormey C. Novel Oral Anticoagulants Efficacy, Laboratory Measurement, and Approaches to Emergent Reversal. *Arch Pathol Lab Med.* 2015;139:687–692.
6. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Boletim ISPM Brasil. 2015; Disponível em: <http://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2015/12/V4N3.pdf>. Acesso em: 25 de outubro. 2017.
7. Di Minno A, Frigerio B, Spadarella G, Ravani A, Sansaro D, et al. Old and new oral anticoagulants: Food, herbal medicines and drug interactions. *Blood Rev.* 2017; 31(4):193-203.
8. Mavri A, Ostasevski Fernandez N, Kramaric A, Kosmelj K. New educational approach for patients on warfarin improves knowledge and therapy control. 2015; 127:472–476.
9. Singh RR, Gupte-Singh KR, Wilson JP, Moffett BS. Adherence to Anticoagulant Therapy in Pediatric Patients Hospitalized With Pulmonary Embolism or Deep Vein Thrombosis: A Retrospective Cohort Study. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2016; 22(3):260-264.
10. Pubmed. EUA National Library of Medicine National Institutes of Health Institutos Nacionais de Saúde. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>. Acesso em outubro de 2017.
11. Bishop L, Young S, Twells L, Dillon C, Hawboldt J. Patients' and physicians' satisfaction with a pharmacist managed anticoagulation program in a family medicine clinic. *BMC Res Notes.* 2015; 8:233.
12. de Lima Silva RG, Bertollo CM, Ferreira IG, Brant LC, Martins MAP. Assessment of oral anticoagulation control at two pharmacist managed clinics in Brazil. *Int J Clin Pharm.* 2017.
13. Clarkesmith DE, Pattison HM, Lane DA. Educational and behavioural interventions for anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017.
14. Moore SJ, Blair EA, Steeb DR, Reed BN, Hull JH, et al. Impact of video technology on efficiency of pharmacist-provided anticoagulation counseling and patient comprehension. *Ann Pharmacother.* 2015; 49(6):631-8.
15. Chenot JF, Hua TD, Abu Abed M, Schneider-Rudt H, Friede T, Schneider S, et al. Safety relevant knowledge of orally anticoagulated patients without self-monitoring: a baseline survey in primary care. *BMC Fam Pract.* 2014; 25:15:104.
16. Shrestha S, Sapkota B, Kumpakha A, Acharya U, Sharma R. Evaluation of patients' knowledge on warfarin in outpatient pharmacy of a tertiary care cardiac center. *MC Res Notes.* 2015; 10;8:429
17. Chen WC, Chen YH, Hsu PI, Tsay FW, Chan HH, Cheng JS, et al. Gastrointestinal hemorrhage in warfarin anticoagulated patients: incidence, risk factor, management, and outcome. *Biomed Res Int.* 2014; 2014:463767
18. Dib JG, Mohammed K, Momattin HI, Alshehri AM. Implementation of Pharmacist-Managed Anticoagulation Clinic in a Saudi Arabian Health Center. *Hosp Pharm.* 2014; 49(3):260-8.
19. Carris NW, Hwang AY, Smith SM, Taylor JR, Sando K, Powell J, et al. Patient satisfaction with extended-interval warfarin monitoring. *J Thromb Thrombolysis.* 2016; 42(4):486-93.
20. Thompson LE, Maddox TM, Lei L, Grunwald GK, Bradley SM, Peterson PN, et al. Sex Differences in the Use of Oral Anticoagulants for Atrial Fibrillation: A Report From the National Cardiovascular Data Registry (NCDR_) PINNACLE Registry. *J Am Heart Assoc.* 2017; 19;6(7).
21. Nisly S, Shiltz ED, Vanarsdale V, Laughlin J. Implementation of an Order Set to Adhere to National Patient Safety Goals for Warfarin Therapy. *Hosp Pharm.* 2013; 48(10):828-32.
22. Van Der Meersch H, De Bacquer D, De Vriese AS. Vitamin K antagonists for stroke prevention in hemodialysis patients with atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Am Heart J.* 2017; 184:37-46.
23. Croles FN, Nasserinejad K, Duvekot JJ, Kruij MJ, Meijer K, Leebeek FW. Pregnancy, thrombophilia, and the risk of a first venous thrombosis: systematic review and bayesian meta-analysis. *BMJ.* 2017; 359:j4452.
24. McDaid A, Logette E, Buchillier V, Muriset M, Suchon P, Pache TD, et al. Risk prediction of developing venous thrombosis in combined oral contraceptive users. *PLoS One.* 2017; 12(7):e0182041.

25. Martins MAP, Costa JM, Mambrini JVM, Ribeiro ALP, Benjamin EJ, Brant LCC, et al. Health literacy and warfarin therapy at two anticoagulation clinics in Brazil. *Heart*. 2017;103(14):1089-1095.
26. World Health Organization. [acessado em 12 de dezembro de 2017] Health promotion glossary Geneva. 1988. <http://www.who.int/healthpromotion/about/HPR%20Glossary%201998.pdf>
27. Simon TA, Pan X, Kawabata H, Huang HY, Azoulay L. The Association Between Bleeding and the Incidence of Warfarin Discontinuation in Patients with Atrial Fibrillation. *Cardiovasc Ther*. 2016; 34(2):94-9.
28. Wypasek E, Mazur P, Bochenek M, Awsiuk M, Grudzien G, Plicner A, et al. Factors influencing quality of anticoagulation control and warfarin dosage in patients after aortic valve replacement within the 3 months of follow up. *J Physiol Pharmacol*. 2016;67(3):385-93.
29. [Heart valve diseases : How sufficient is the knowledge of the German population?] *J Physiol Pharmacol*. 2016;67(3):385-93.
30. Sonuga BO, Hellenberg DA, Cupido CS, Jaeger C. Profile and anticoagulation outcomes of patients on warfarin therapy in an urban hospital in Cape Town, South Africa. *Afr J Prim Health Care Fam Med*. 2016; 31;8(1):e1-8.