**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM**

SÉRGIO HENRIQUE SIMONETTI

**ESCORE DE ADESÃO PARA USUÁRIOS DE ANTICOAGULANTE ORAL EM UM
CENTRO DE CARDIOLOGIA DE SÃO PAULO**

SÃO PAULO

2016

SÉRGIO HENRIQUE SIMONETTI

**ESCORE DE ADESÃO PARA USUÁRIOS DE ANTICOAGULANTE ORAL EM UM
CENTRO DE CARDIOLOGIA DE SÃO PAULO**

Tese apresentada à Escola de Enfermagem da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências do Programa de
Pós-Graduação Interunidades de
Doutoramento em Enfermagem EEUSP-EERP-
USP

Linha de Pesquisa: Reabilitação,
Funcionalidade, Educação em Saúde.

Orientador: Prof^a. Dr^a. Ana C. M. e Faro

SÃO PAULO

2016

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Assinatura: _____

Data: ____/____/____

Catálogo na Publicação (CIP)
Biblioteca “Wanda de Aguiar Horta”
Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo

Simonetti, Sérgio Henrique

Escore de adesão para usuários de anticoagulantes orais em um centro de cardiologia de São Paulo. / Sérgio Henrique Simonetti. – São Paulo, 2016.

129 p.

Tese (Doutorado) – Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo.

Orientadora: Profa. Dra. Ana Cristina Mancussi e Faro
Programa Interunidades de Doutorado em Enfermagem da
EEUSP e EERPUSP

1. Anticoagulantes. 2. Adesão à medicação. 3. Educação em saúde. 4. Cardiologia. 5. Enfermagem. I. Título.

SIMONETTI, Sérgio Henrique.

Escore de adesão para usuários de Anticoagulante Oral em um Centro de Cardiologia de São Paulo.

Tese apresentada à Escola de Enfermagem da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências do Programa de
Pós-Graduação Interunidades de
Doutoramento em Enfermagem EEUSP-EERP-
USP

Aprovado em//

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Dedicatória

A você, Wagner, amado e companheiro, dedico com carinho.

Amor é fogo que arde sem se ver, é ferida que dói, e não se sente; é um contentamento descontente, é dor que desatina sem doer. É um não querer mais que bem querer; é um andar solitário entre a gente; é nunca contentar-se de contente; é um cuidar que ganha em se perder. É querer estar preso por vontade; é servir a quem vence o vencedor; é ter com quem nos mata, lealdade. Mas, como causar pode seu favor nos corações humanos amizade, se tão contrário a si é o mesmo amor?

Camões

Agradecimentos

A Deus, pela vida, a alegria de viver e ensinar a me amar a cada instante da minha vida.

À minha amada e estimada mãe, Ivanete Reda; sem suas orações e suas palavras de encorajamento não conseguiria chegar onde cheguei. Te amo.

Aos meus irmãos e familiares, Luís Carlos, Sílvio e Carlos Eduardo, pelo apoio; vocês serão sempre eternos em minha vida.

Querida orientadora, Ana Cristina, agradeço o carinho e atenção com que me acolheu no pátio da EEUSP pela primeira vez e, ali, foi aclamado o “juramento”, pois, lembro-me como se fosse hoje, nos abraçamos, e logo proclamou que seria seu orientando. E sou com muito orgulho. As palavras são poucas para expressar minha gratidão pelo acolhimento, pelos apontamentos que me levaram a crescer e a enxergar o quanto sou importante, e por ser uma amiga, acima de tudo, que sorriu e somou comigo as mais lindas e enriquecedoras experiências. Obrigado.

Amada e eterna Estela, sempre direi que uma vez orientando, duas vezes ou mais será! Sempre cativante, amiga, mãe, “nas chamadas também”, mas com muito amor e carinho, sempre soube me conduzir para me tornar alguém que, primeiro, se respeita e, segundo, que se ama. Eternamente grato.

Amiga e estimada Andréa Cotaít Ayoub, minha Diretora de Enfermagem, agradeço por todas as oportunidades profissionais e pessoais proporcionadas ao longo desses 10 anos juntos. Nada teria acontecido e não teria chegado a esse momento se não tivesse acreditado em mim; obrigado pelo apoio e carinho.

A todos os meus amigos e colegas do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia e meus estimados amigos do trabalho que me incentivaram a todos os instantes delegados a esta pesquisa, à Diretora do Serviço de Educação Continuada (SEC), Rika M Kobayashi, à Coordenação do Aprimoramento e Residência de Enfermagem Cardiovascular, Célia H. Shiotsu e Manoela Grossi, à Harriet B. Maruxo e Carolina Cagnacci do SEC agradeço a força e estímulos.

Em destaque especial e pela paciência e dedicação por deixar esse trabalho mais lindo do que já sonhava que seria, João Ítalo (estatístico) e Ana Ximenes (bibliotecária), meus sinceros agradecimentos pela atenção dispensada.

À Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo e todos os professores que contribuíram para o meu crescimento e aquisição de conhecimentos, aos especialistas e profissionais. E ressalvo uma pessoa que sempre me abordou com muito carinho: Edna (copa), obrigado por tudo.

Ao Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia e todos os profissionais e colegas do cotidiano, assim como o Setor de Anticoagulação Oral, às

Enfª Takita, Carolína, Fabiana, aos escriturários Líndalva e Thiago, às médicas, Drª Zilda, Cecília e Idelzuíta, e aos pacientes que colaboraram com esse trabalho e são a razão deste estudo apresentar os resultados tão “magníficos” e “brilhantes”.

Aos meus irmãos na fé, “Mojumbá”, a espiritualidade é o alicerce sólido e mantenedor para nossa integridade emocional, espiritual e física, “Asé”.

Amigos e colegas de toda vida, com carinho ao Jefferson Carlos e Vera, pelo estímulo contínuo, o meu mais sincero obrigado.

“Eu sou como a Água. Nenhuma barreira poderá represar-me e impedir que me torne um oceano. Se barrarem minha passagem colocando grandes pedras no meu leito converter-me-ei em torrente, em cachoeira, e saltarei impetuoso. Se me fecharem todas as saídas, eu me infiltrarei no subsolo. Permanecerei oculto por algum tempo, mas não tardarei a reaparecer. Em breve estarei jorrando através de fontes cristalinas para saciar a sede dos transeuntes. Se me impedirem também de penetrar no subsolo, eu me transformarei em vapor, formarei nuvens e cobrirei o céu. E, chegando a hora, atrairei furacão, provocarei relâmpagos, desabarei torrencialmente, inundarei e rompereí quaisquer diques e serei finalmente um grande oceano.”

“Odoya”

Resumo

Simonetti, S.H. **Escore de Adesão para Usuários de Anticoagulantes Orais em um Centro de Cardiologia de São Paulo**. 2016. 129 f. Tese (Doutorado) – Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

A manutenção do RNI (Relação Normalizada Internacional), um exame específico feito em usuários de anticoagulantes orais, determinam os resultados individuais de quem se mantém na faixa terapêutica ou não. De acordo com as diretrizes Europeias (2015) e Americanas (2014), a faixa terapêutica recomendada para Fibrilação Atrial e demais eventos tromboembólicos é de 2 a 3, e para portadores de prótese valvar mecânicas, de 2,5 a 3,5. As complicações referentes ao exceder a faixa são classificadas em sangramentos, caso venha interferir e diminuir a faixa a possibilidade de ocorrer eventos trombóticos. As inferências relacionadas às complicações devidas à alteração do RNI estão associadas ao uso inadequado do medicamento, interações medicamentosas e alimentares, problemas de saúde, procedimentos invasivos e cirúrgicos, dentre outros fatores como estresse, atividade física, emagrecimento e aumento de peso. A intervenção baseada na educação em saúde por meio de um instrumento que estratifique e aponte com precisão os fatores de não permanência na faixa facilitará a adesão ao tratamento e, conseqüentemente, diminuirá os riscos de vida desta população. O presente objetivo principal foi avaliar e identificar os fatores que interferem na adesão de usuários de ACO (Anticoagulação Oral) e propor um escore de adesão aos usuários de Anticoagulante Oral para a manutenção na faixa terapêutica. Trata-se de um estudo analítico, observacional, transversal e abordagem quantitativa, realizado em um Centro de Anticoagulação Oral de um Hospital Público especializado em Cardiologia vinculado a Secretaria do Estado de São Paulo. Participaram deste estudo 607 usuários de ACO que atenderam aos critérios de inclusão: idade acima de 18 anos, alfabetizados e cadastrados no Sistema de ACO e que iniciaram o uso após duas semanas. Para o modelo de desenvolvimento, optou-se pelo desfecho o RNI alterado e as variáveis preditoras foram determinadas em manipulação do medicamento, interações medicamentosas e da dieta, atividade física, procedimentos e cirurgias, uso adequado do medicamento, problemas de saúde, outros fatores. A coleta de dados foi feita pelo pesquisador e foram realizadas, na parte I, questões relacionadas à caracterização e, na parte II, questões de perfil clínico. Antes, aplicou-se o TCLE após o consentimento e aprovação do usuário. Os

dados do perfil sociodemográficos foram apresentados em absolutos e porcentagens, foram consideradas as variáveis que apresentaram nível de significância menor que 5% na análise exploratória ou que foram consideradas de relevância clínica, foram submetidas a um modelo de regressão logística múltipla. Participaram 607 usuários de ACO; o perfil sociodemográfico da população foi de 52% gênero feminino, 57% casados, faixa etária maior que 60 anos 62%, ensino fundamental incompleto 42%, provenientes de São Paulo 93%. As variáveis com nível de significância menor que 5% na análise multivariada: escolaridade, renda familiar, uso inadequado, interação medicamentosa, procedimentos invasivos, interações alimentar, atividade física, condições clínicas, outros fatores e complicações próprias do uso do ACO. Foram identificadas variáveis prognósticas: renda familiar, uso inadequado, procedimento invasivo, interação medicamentosa, hábitos alimentares, condições clínicas, outros fatores (estresse, emagrecimento, perda de peso). O *C Statistic* para o Escore de Adesão *Simonetti & Mancussi* foi de 0,94. Em usuários de Anticoagulante oral, o escore de adesão *Simonetti & Mancussi* mostrou-se de aplicabilidade fácil e exequível, com alto valor preditivo mediante os fatores intervenientes da adesão e permitiu o direcionamento para tomadas de decisões objetivas e direcionadas para o problema, facilitando a melhoria da adesão e manutenção na faixa ideal.

Descritores: Anticoagulantes; Adesão à medicação; Educação em Saúde; Cardiologia.

Abstract

Simonetti, S.H. **Adherence Score for Users of Oral Anticoagulants in a Cardiology of São Paulo**. 2016. 129 p. Thesis (Doctorate) – School of Nursing, University of São Paulo, São Paulo, 2016.

Maintaining the INR (International Normalized Ratio), a specific blood test performed in users of oral anticoagulants, determines the individual outcomes of those within or not the therapeutic range. According to the European (2015) and American (2014) guidelines, the therapeutic range recommended for atrial fibrillation and other thromboembolic events is 2 to 3. For those with mechanical valve prosthesis, the therapeutic range is 2.5 to 3.5. Bleeding can occur as a complication when the therapeutic range is exceeded whereas thrombotic events can occur when the therapeutic range is not reached. The inferences related to the complications due to changes in the INR are associated with inappropriate use of medication, drug and food interactions, health problems, invasive and surgical procedures, and other factors such as stress, physical activity, weight loss and weight gain. Interventions based on health education through instruments that stratify and accurately identify the factors keeping people out of the therapeutic INR range will facilitate adherence to treatment and consequently reduce the risks to life in this population. This main objective was to assess and identify the factors interfering in adherence to users of OAC (oral anticoagulants) and to propose an adherence score for users of OAC to maintain the therapeutic range. It is an observational, analytical, cross-sectional and quantitative study performed in a center of oral anticoagulation of a public hospital specialized in Cardiology associated with the Secretaria of the State of São Paulo. The study included 607 users of OAC that met the inclusion criteria: 18 years old or older, literate and registered in the OAC system and started using OAC two weeks later. For the development model the chosen outcome was altered INR and the predictor variables were medication handling, drug and food interactions, physical activity, surgeries and procedures, adequate use of medication, health issues, other factors. Data were collected by the researcher. Part I of the questionnaire contained questions related to characterization and Part II questioned the clinical profile. Before data collection, the users signed the informed consent form. Data on the sociodemographic profile were presented in absolute frequencies and percentages. Variables with a significance level less than 5% in the exploratory analysis or those considered clinically relevant were submitted to a multiple logistic regression model.

Six hundred seven OAC users participated in the study. The sociodemographic profile of the population was: 52% female, 57% married, 62% over 60 years old, 42% with incomplete primary education, 93% from São Paulo. The variables with a significance level less than 5% in the multivariate analysis were: education, family income, inadequate use, drug interactions, invasive procedures, food interactions, physical activity, clinical conditions, other factors and OAC-associated complications themselves. The identified prognostic variables were: family income, inadequate use, invasive procedure, drug interactions, dietary habits, clinical conditions, other factors (stress, getting thinner, weight loss). The C statistic for the Adherence score *Simonetti & Mancussi* was 0.94. In users of OAC, the adherence score *Simonetti & Mancussi* proved to be of easy and practical applicability, with high predictive value given the factors intervening on adherence and allowed for objective and problem-focused decision making, thereby facilitating improvement of adherence and maintenance of the optimal range.

Key words: Anticoagulants; Medication adherence; Health Education; Cardiology.

Resumen

Simonetti, S.H. **Score de Adhesión para Usuarios de Anticoagulantes Orales en un Centro de Cardiología de São Paulo**. 129 F 2.016. Tesis (doctorado) - Escuela de Enfermería de la Universidad de São Paulo, São Paulo, 2016.

Mantener el INR (Rango International Normalizado) un examen específico realizado en usuarios de anticoagulantes orales, determina los resultados individuales de quien permanece en el rango terapéutico o no. De acuerdo con las directrices Europeas (2015) y Americanas (2014), el rango terapéutico recomendado para la fibrilación auricular y otros fenómenos tromboembólicos es de 2 a 3 y en portadores de prótesis valvulares mecánicas de 2,5 a 3,5. Las complicaciones relacionadas al exceder el rango son clasificadas como sangrado si interfiere y disminuye el rango es una posibilidad de fenómenos trombolíticos. Las inferencias relacionadas con complicaciones por alteraciones en el INR se asocian con el uso inadecuado del medicamento, interacciones medicamentosa y con los alimentos, problemas de salud, procedimientos invasivos y quirúrgicos, como otros factores el estrés, la actividad física, adelgazamiento y aumento de peso. La intervención basada en la educación para la salud a través de un instrumento que permita estratificar y señalar con precisión los factores de no permanecer en el rango facilitara la adhesión al tratamiento y en consecuencia, reducirá los riesgos de vida en esta población. El presente objetivo principal fue evaluar y identificar los factores que interfieren en la adhesión al tratamiento AO (Anticoagulación Oral) de los usuarios y proponer una puntuación de adhesión a usuarios de Anticoagulante Oral para mantener el rango terapéutico. Se trata de un estudio analítico, observacional, transversal y con abordaje cuantitativo. Fue realizado en un Centro de Anticoagulación Oral de un Hospital Público especializado en Cardiología vinculado a la Secretaría del Estado de São Paulo. Participaron de este estudio 607 usuarios de AO que cumplieron los criterios de inclusión; edad superior a 18 años, alfabetizadas y registrado en el sistema de AO y que comenzaron a usarlo después de dos semanas. Para el modelo de desarrollo se eligió como resultado el INR alterado y como variables predictoras se determinaron el manejo del medicamento, interacciones medicamentosas y con los alimentos, actividad física, procedimientos y cirugías, uso adecuado del medicamento, problemas de salud, otros factores. La recolección de datos fue realizada por el investigador y fueron cuestionadas en la Parte I preguntas relacionadas con la caracterización y la Parte II preguntas perfil

clínico. Antes, se administró el Formulario de Consentimiento Informado posterior al consentimiento y aprobación del usuario. Los datos del perfil sociodemográfico se presentaron en frecuencias absolutas y porcentajes, fueron consideradas las variables con nivel de significancia inferior a 5% en el análisis exploratorio o los que fueron considerados clínicamente relevantes, fueron sometidos a un modelo de regresión logística múltiple. Participaron 607 usuarios de AO, el perfil demográfico de la población fue de 52% del género femenino, 57% casados, con edad superior a 60 años 62%, educación primaria incompleta 42%, provenientes de São Paulo 93%. Las variables con nivel de significancia inferior a 5% en el análisis multivariado; escolaridad, ingreso familiar, uso inadecuado del AO, interacciones medicamentosas, procedimientos invasivos, interacción con alimentos, actividad física, condiciones clínicas, otros factores y complicaciones propias del uso del AO. Se identificaron variables pronósticas: ingreso familiar, uso inadecuado, procedimientos invasivos, interacciones medicamentosas, régimen alimentar, condiciones clínicas, otros factores (estrés, adelgazamiento, pérdida de peso). El estadístico C para el score de adhesión *Simonetti & Mancussi* fue 0.94. En los usuarios de anticoagulante oral, el score de adhesión *Simonetti & Mancussi* resultó ser de aplicación fácil y práctico, con un alto valor predictivo mediante los factores que intervienen en la adhesión y permiten la dirección de toma de decisiones objetivas y dirigidas al problema, lo que facilita la mejora de la adhesión y el mantenimiento en el rango ideal.

Descriptores: Anticoagulantes; Cumplimiento de la Medicación; Educación en Salud; Cardiología.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 –	Escore de Estratificação CHADs	32
Quadro 2 –	Relação das Classificações Ocupacionais Brasileira segundo o perfil ocupacional apresentado pelos usuários de anticoagulação oral	80
Quadro 3 –	Comorbidades associadas aos familiares dos usuários de anticoagulação oral	81
Quadro 4 –	Classificação das faixas fora do nível terapêutico conforme indicações	82
Quadro 5 –	Classificação das indicações de uso de ACO conforme exames apresentados	83
Quadro 6 –	Classificação das indicações de uso de ACO conforme exames apresentados	83
Quadro 7 –	Problemas de saúde identificados pelos usuários de ACO	85
Quadro 8 –	Relação das variáveis preditoras segundo RNI alterado	87
Quadro 9 –	Manejo da Suspensão do ACO relacionado ao risco cirúrgico	103

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Características sociodemográficas de acordo com os usuários de anticoagulante oral	79
Tabela 2 -	Modelo de Regressão Logística incluindo a soma em milímetros de todas as variáveis preditoras	90
Tabela 3 -	Modelo de Regressão Logística incluindo a soma em milímetros de todas as variáveis preditoras	91
Tabela 4 -	Modelo de Regressão Logística incluindo a soma em milímetros de todas as variáveis preditoras	92
Tabela 5 -	Modelo de Regressão Logística incluindo a soma em milímetros de todas as variáveis preditoras	93
Tabela 6 -	Modelo de Regressão Logística incluindo a soma em milímetros de todas as variáveis preditoras	94
Tabela 7-	Modelo de Regressão Logística incluindo a soma em milímetros de todas as variáveis preditoras	95

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Curva ROC determinada pelos resultados referentes às variáveis propostas 96

LISTA DE SIGLAS

ACO –	Anticoagulação Oral
AVC –	Acidente Vascular Cerebral
AVK –	Antagonista da Vitamina K
CHA2DS2VASc –	Acrônimo utilizado para Estratificar Risco de Eventos Tromboembolismo
CYP2C9 –	Abreviação do Citocromo P 450-2C9
CYP450-2C9 –	É uma Enzima que em seres humanos é codificada pelo CYP2C9 gene
EEUSP –	Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo
EUA –	Estados Unidos da América
FA –	Fibrilação Atrial
GGCX –	Gamma-Glutamyl Carboxylase – É uma proteína codificada
HIC –	Hipertensão Intracraniana
IAM –	Infarto Agudo do Miocárdio
IC –	Insuficiência Cardíaca
ISI –	Índice de Sensibilidade Internacional
MAT –	Medidas de Adesão aos Tratamentos
NOACOs –	Novos Anticoagulantes Orais
OMS –	Organização Mundial da Saúde
OR –	(Odds Ratio) – Razão de Chance ou Razão de Possibilidades
PM Ao –	Prótese Metálica Aórtica
PM Mi –	Prótese Metálica Mitral
P-450 –	(abreviado CYP, P450 ou CYP450) é uma superfamília ampla e diversificada de proteínas responsáveis por oxidar um grande número de substâncias para torná-las mais polares e hidrossolúveis.
RNI –	Relação Normalizada Internacional
SPSS –	<i>Statistical Package for Social Science</i>
SUS –	Sistema Único de Saúde
T-ACO –	Terapia com Anticoagulante Oral
TE –	Tromboembolismo
TP –	Tempo de Protombina
TPB –	(Theory of Planned Behavior) - Teoria Comportamento Planejado
TCLE –	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TRA –	(Theory of Reasoned Behavior) - Teoria da Ação Racional
TTR –	Tempo no Intervalo Terapêutico
USP –	Universidade de São Paulo
VKORC1 –	Gene Codifica Complexo de Vitamina K Epóxido Redutase Subunidade-1
K -	Potássio

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	21
1.1	Apresentação	22
2	ABORDAGEM TEÓRICA	25
2.1	Anticoagulação Oral	25
2.2	Adesão à Terapêutica Medicamentosa	44
3	HIPÓTESE	57
4	OBJETIVOS	59
4.1	Geral	60
4.2	Específicos	60
5	REFERENCIAL TEÓRICO	61
5.1	Modelos e Teorias de Adesão	62
6	CASUÍSTICA E MÉTODO	66
6.1	Tipo de Estudo	67
6.2	Local da Pesquisa	67
6.3	População e Amostra	68
6.4	Variáveis do Escore	70
6.4.1	Variáveis de Desfecho	70
6.4.2	Variáveis de Predição	70
6.4.2.1	Manipulação do Medicamento	70
6.4.2.2	Interações Medicamentosas	71
6.4.2.3	Dieta	71
6.4.2.4	Atividade Física	71
6.4.2.5	Procedimentos e Cirurgias	72
6.4.2.6	Uso Adequado do Medicamento	72
6.4.2.7	Problemas de Saúde	72
6.4.2.8	Outros Fatores	73
6.5	Coleta de Dados	73
6.6	Aspectos Éticos	74
6.7	Análise Estatística	74
7	RESULTADOS	76
7.1	Caracterização Sociodemográficas	77
7.2	Perfil Clínico do Usuário de ACO	81
7.3	Análises Uni e Multivariáveis	85
7.4	Análise de Regressão Logística	88
7.5	Escore Simonetti & Mancussi de Adesão	96
8	DISCUSSÃO	97
8.1	Escore de Adesão Simonetti & Mancussi	100
9	CONSIDERAÇÕES FINAIS	107
10	CONCLUSÃO	110
11	REFERÊNCIAS	112
12	ANEXOS	122

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

1.1. Apresentação

Enquanto enfermeiro, educador e, agora, pesquisador, sempre admirei Paulo Freire e sua grande influência na educação brasileira que transforma comportamentos e atitudes. Se há uma frase, das inúmeras que ele compôs, que marcou minha trajetória profissional, e que, até hoje, infere na minha prática é: *“Se a educação sozinha não pode transformar a sociedade, tampouco sem ela a sociedade muda”*.

Enfermeiro desde 2004 e especialista pelo Curso de Residência em Enfermagem Cardiovascular pelo Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, sempre busquei direcionar minha carreira profissional na consolidação do saber e nas vertentes que me assegurariam desempenhar minhas atividades enquanto profissional da área, assistência, ensino, pesquisa e gestão.

Atuei em Unidade de Internação entre a conclusão do curso de residência, de 2006 a 2008, aquisições da vivência dos processos de trabalho do enfermeiro e habilidades inerentes ao ser profissional. Paralelo, oportunistei o desenvolvimento de articular a gestão enquanto coordenador de um grupo de estudos, Comissão de Educação em Enfermagem.

Foi nesse período que iniciei o meu mestrado em ciências pela Escola de Enfermagem – USP, participando do Grupo de Pesquisa da Professora Dr^a Estela Regina Ferraz Bianchi, “Estresse, Coping e Trabalho”. Minha perspectiva nessa linha de pesquisa era indagada pela necessidade de desenvolver ferramentas e estratégias de enfrentamento diante de variedades de estressores que pudessem gerar o adoecimento no trabalho, como também, trabalhar com a equipe estimulando meios de enfrentamento para lidar com o estresse.

Em meados de 2009, fui convidado a desempenhar minhas atividades, enquanto enfermeiro voltado à educação em saúde em um ambulatório em cardiologia, no setor de Anticoagulação Oral (ACO). É extremamente “apaixonante” o saber ser e atuar com essa clientela atendida, pois consegui apreciar o quanto o enfermeiro se faz necessário na adesão e tratamento do usuário de anticoagulante oral, principalmente, pela necessidade dos usuários estarem sujeitos a eventos trombóticos e, por outro lado, o uso demasiado e incorreto gerar sangramentos sérios.

Além de desenvolver o papel de educador, alguns processos e até mesmo o lidar com equipe exigiam a gestão como ferramenta de atuação no setor. Foram necessárias algumas reestruturações voltadas para a melhoria do processo educativo e, com isso, procurei me fortalecer em um referencial; apoiei-me na aprendizagem significativa, pois por meio dos conceitos pré-existentes que os usuários apresentavam no atendimento comigo, trabalhava com eles os novos conceitos determinantes para mudança de atitude, hábitos e comportamentos, por meio de aulas ilustrativas, folders informativos e lúdicos, que configurassem todas as mensagens necessárias para aquisição do novo conhecimento, desde o que era anticoagulação, para que serve e como utilizar os comprimidos fracionados e quais os problemas gerados até o que fazer caso aconteça algo, no caso, sangramentos.

Em 2011, defendi a minha dissertação de mestrado, e consegui entender que, a cada momento vivido, buscamos nos inteirar do novo, e que o enfermeiro também é generalista em algumas posições assumidas no decorrer de sua trajetória profissional; me senti satisfeito com os resultados adquiridos. Porém, o novo momento somente fortaleceu a perspectiva de que, enquanto educador, poderia, nessa ocasião, buscar novos conhecimentos e compartilhar com o fazer o saber e ser enfermeiro que promove a saúde por meio da educação.

O atendimento de usuários de ACO, a princípio, era vertiginoso, pois todos os usuários que passavam com o enfermeiro eram os que apresentavam com o exame solicitado de acompanhamento alterado, ou seja, fora do nível terapêutico, e, após alguns semestres, identificamos pela estatística mensal da unidade que permaneciam estagnados e até diminuíram esse contingente. Foi um dado importante para evidenciar que o enfermeiro tem fundamental importância na educação desta clientela; porém, ainda mantinha uma questão geradora de indagações: o que podemos fazer para medir a adesão desse público ou existe alguma escala própria para aplicar?

No mesmo ano, 2011, fui convidado para atuar no Serviço de Educação Continuada, onde estou até hoje. A compreensão de processos e diferentes saberes e o trabalho com eles foram necessários para que o meu atuar estivesse fortalecido e pudesse desempenhar minhas atividades direcionadas para outro viés, a educação permanente dos colaboradores.

Porém, a minha indagação quanto à adesão dos usuários de ACO se mantinha enaltecida e imprescindível em tornar-se uma resposta à necessidade da população

referida, a adesão terapêutica. Sabíamos que fatores envolviam e interagiam com o medicamento em potencializar ou diminuir o efeito e estudos consolidavam essa evidência. Porém, precisava amenizar minha inquietação e surgiu a importância de construir um escore que pudesse mensurar se o usuário de anticoagulante oral estava mantendo a adesão ou não ao tratamento, baseado nos fatores que interferem no uso do medicamento fornecido pela instituição.

Assim, em 2012, iniciei o doutorado com a Prof^a Dr^a Ana Cristina Mancussi e Faro, na linha de pesquisa de Reabilitação, Funcionalidade, Educação em Saúde, na busca de responder a minha indagação e, com isso, tornar-se um facilitador no processo de melhoria na qualidade de vida dos usuários de Anticoagulante Oral.

2. ABORDAGEM TEÓRICA

2.1. Anticoagulação Oral

As doenças cardiovasculares representam a primeira causa de morte nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, e no mundo, hoje, é considerada a principal causa. No Brasil, na década de 90, foi considerada 30% no valor total de óbitos ¹.

O tromboembolismo sistêmico é considerado uma das principais complicações para as doenças valvares e, geralmente, apresentam um curso longo de progressão de doenças. e os riscos de complicações aumentam com o decorrer do tempo. Esta doença representa a principal causa de morbidade e mortalidade em portadores de doenças e próteses valvares ².

Estudos têm demonstrado que acometimentos recorrentes de embolias sistêmicas chegam a 6% dos episódios considerados fatais, e 2% apresentam incapacidade permanente e a maioria, prospectiva recuperação. Aproximadamente, 20% dos episódios devido às consequências com embolia arterial são descritos como os mais sérios, enquanto 40% representam com incapacidades permanentes ³.

A terapia antitrombótica reduz significativamente, embora não elimine o desenvolvimento de embolias ². Como o trombo é formado por fibrina e plaquetas, o tratamento com antitrombóticos torna-se relevante indicação profilática ³.

Para compreender a terapia com antitrombótico, é necessário realizar uma revisão do processo da hemostasia, considerado um processo que envolve um mecanismo ativo quando a parede de um vaso se rompe e, conseqüentemente, interrompe o sangramento local ². Este sistema envolve atividades interligadas com o propósito da manutenção íntegra da circulação sanguínea, promovendo assim, a fluidez do sangue em condições normais ou formar coágulo de maneira ágil para evitar hemorragias em caso de lesões vasculares ³. Vários fatores fazem parte deste evento: plaquetas, endotélio, cascata de coagulação e fibrinólise.

A hemostasia ocorre por meio da constrição imediata dos vasos danificados, que ocorre em razão da ação de uma substância parácrina vasoconstritora pelo endotélio. A vasoconstrição permite a diminuição temporária do fluxo e a pressão dentro dos vasos, auxiliando na formação do tampão plaquetário ⁴.

O bloqueio mecânico do orifício pelo tampão plaquetário acontece pela vasoconstrição rápida e primária. As plaquetas se ligam ao colágeno e tornam-se

ativas liberando citocinas dentro da área em torno da lesão. Vários fatores plaquetários reforçam o local da vasoconstrição e ativam mais plaquetas, as quais se agrupam uns aos outros, agregação plaquetária, para formar o tampão frouxo ⁴.

Simultaneamente, o colágeno exposto e fatores presentes nos tecidos iniciam uma série de reações conhecidas e denominadas de cascata de coagulação. Neste processo, proteínas inativas do plasma são convertidas em enzimas ativas, a enzima trombina converte o fibrinogênio em fibras denominadas fibrinas que se entrelaçam e reforçam o tampão plaquetário, que é reforçado e conhecido como coágulo ⁴.

Depois de feito e finalizado o reparo do vaso sanguíneo, pelo crescimento e divisão celular, o coágulo retrai e é vagarosamente dissolvido pela enzima chamada plasmina. O corpo precisa manter o equilíbrio adequado durante hemostasia. Assim, pouca hemostasia leva ao sangramento excessivo e grande hemostasia cria-se um trombo, ou coágulo sanguíneo, que pode aderir à parede não danificada de um vaso, ou muito grande este trombo, pode bloquear o lúmen do vaso e parar o fluxo sanguíneo ⁴.

A coagulação é dividida em duas vias. A intrínseca inicia com a exposição do colágeno e as proteínas já presentes no plasma, é a via mais longa que envolve todos os fatores de coagulação e é ativada pela superfície de contato. O contato com uma superfície de carga negativa, como o colágeno, aciona o sistema intrínseco e, conseqüentemente, ativa o fator XII e se o sangue entrar em contato com uma superfície de vidro ou estranha, como é o caso de válvula cardíaca protética ou válvula mecânica, a via de coagulação intrínseca pode ser desencadeada ⁴⁻⁵.

A extrínseca, a via mais curta, começa quando os tecidos danificados expõem um fator tecidual, a tromboplastina, que é um mesclar de proteína e fosfolipídios e as proteínas do plasma. Exemplo simplificado é quando há uma lágrima ou um local lesado de um vaso e a tromboplastina tecidual é exposta e forma um complexo com o fator VII e cálcio, provocando o sistema extrínseco pelo fator ativador X ⁴⁻⁵. Estas vias se unem a uma única via comum para criar a trombina, uma enzima que converte o fibrinogênio em fibras insolúveis chamadas fibrinas, tornando parte do coágulo ⁴.

Ao longo do tempo, identificaram que estas vias descritas acima não funcionam no organismo como processos paralelos independentes. O considerado novo

modelo de cascata da coagulação é visto como um sistema em três etapas: iniciação, amplificação e ação da trombina ⁵.

A fase de iniciação ocorre após a lesão vascular, quando o fator tecidual portador de células se ligam e ativam o Fator VII, e leva à produção de uma pequena quantidade de trombina. A trombina ativa as plaquetas e cofatores durante a fase de amplificação ⁵.

O complexo protrombinase, que compreende o Fator Xa, e os cofatores se ligam às plaquetas ativadas, que são responsáveis pela explosão da produção de trombina levando à terceira fase da formação de coágulos ⁵.

O sistema fibrinolítico ajuda a manter aberto o lúmen de um vaso sanguíneo lesado, pela dissolução de fibrina. A fibrina é dissolvida por si mesma, após a lesão cicatrizada, pelo processo chamado fibrinólise (dissolve a fibrina). E quando esta lesão é recuperada, o coágulo de fibrina é substituído por um tecido cicatricial permanente ⁶.

O plasminogênio é o precursor da plasmina, que quebra os coágulos de fibrina. No início da formação do coágulo, os ativadores de plasminogênio são inibidos, as células endoteliais começam, discretamente, a secretar ativadores de plasminogênio tecidual e, conseqüentemente, começa a dissolver o coágulo, quando a integridade estrutural da parede do vaso sanguíneo é restaurada ⁶.

Sob condições homeostáticas, a coagulação do sangue e a fibrinólise ocorrem simultaneamente, na corrente sanguínea, mantendo um equilíbrio dinâmico, garantindo que o sangue mantenha-se fluído na luz do vaso sanguíneo. E qualquer mudança neste equilíbrio pode resultar em hemorragias, resultado da coagulação diminuída ou fibrinólise aumentada e/ou a formação de coágulos sanguíneos, como resultado da coagulação aumentada e fibrinólise diminuída ⁶.

Dois diferentes mecanismos limitam a extensão da coagulação sanguínea dentro de um vaso: os que inibem a adesão plaquetária e os que inibem a cascata de coagulação. As substâncias químicas adicionais, conhecidas como anticoagulantes, são liberadas pelas células endoteliais; muitas agem bloqueando um ou mais fatores reagentes da cascata de coagulação. O corpo, fisiologicamente, produz dois anticoagulantes, heparina e antitrombina III, que trabalham juntas para inibir fatores ativos IX, X, XI e XII e outro anticoagulante, a proteína C, que bloqueia os fatores coagulantes V e VIII ⁴.

Alguns medicamentos da classe de anticoagulantes podem ser utilizados para indivíduos que têm risco de formação de pequenos coágulos e que podem vir a bloquear vasos em alguns órgãos importantes para o bom funcionamento e equilíbrio do organismo, cérebro, coração e pulmões ⁶.

Dois medicamentos importantes os cumarínicos e o antagonista da vitamina K (AVK), são utilizados para realizar a inibição da Vitamina K, também denominados Antagonistas da Vitamina K, que é um cofator na síntese dos fatores coagulantes II, VII, IX e X ⁴.

Sabe-se que os anticoagulantes orais (ACO) pertencem à classe de medicamentos da terapia antitrombóticas, e têm sido a principal indicação para o tratamento de eventos tromboembólicos. E para o manejo com os ACO considera-se os fatores intervenientes para o efetivo tratamento, visto como um desafio para prática clínica diária.

Dentre os cinco fatores de coagulação que influenciam o Tempo de Protombina (TP), três são vitamina K-dependentes (II, VII e X). O Tempo de Protombina (TP) é o teste mais comum usado para monitorar a terapia com anticoagulante oral. O TP corresponde à redução de três dos quatro fatores pró-coagulantes dependentes da vitamina K (II, VII e X) que são reduzidos pela Warfarina a uma taxa proporcional a respectiva meia-vida. Assim, durante os primeiros dias de terapia com o antagonista da vitamina K, o TP reflete principalmente, a redução do fator VII, com meia vida de seis horas, subsequentemente, redução dos fatores X e II que contribui para o prolongamento do TP ⁷.

O termo tromboplastina refere-se ao extrato da proteína fosfolípido tecidual, presente geralmente, no pulmão, cérebro e/ou placenta, que contém tanto o fator de tecido e fosfolípido necessário para promover a ativação do fator X pelo fator VII. A resposta da tromboplastina pode variar pelos efeitos do anticoagulante oral, de acordo com a origem do conteúdo do fosfolípido e preparação. Portanto, a capacidade de resposta da tromboplastina é determinada pelas alterações induzidas pelo antagonista da vitamina K aos fatores de coagulação, refletindo na intensidade de ativação do fator X pelo VII, fator tecidual e complexo ⁷.

Caso haja indiferença na resposta da tromboplastina, o resultado repercutirá na produção menor e, conseqüentemente, produzirá um prolongamento do TP para uma significativa redução nos fatores de coagulação dependentes da vitamina K. A

responsividade de uma tromboplastina poderá ser medida para avaliar o Índice de Sensibilidade Internacional (ISI) ⁷.

O monitoramento da warfarina é muito preciso quando expresso como uma razão do TP (calculada com uma razão simples do valor do plasma do paciente com o controle normal do plasma), porque a tromboplastina pode variar com a capacidade de resposta à Warfarina. As diferenças na capacidade de respostas da tromboplastina contribuem para diferenças clínicas importantes com o uso e dosagens de anticoagulantes orais ⁷.

Essas diferenças da capacidade nas respostas da tromboplastina com as diferenças clínicas estimularam o desenvolvimento de um padrão de RNI para monitorar o TP na terapia com anticoagulante oral e a adoção desta normativa melhorou a segurança com a terapia com anticoagulantes orais e a facilidade do controle ⁷.

Historicamente, a padronização do TP tem sido estudada desde década de 80. Em 1992, o ISI da tromboplastina usado em estudo nos EUA variou entre 1,4 a 2,8 de tromboplastina; posteriormente, os valores se tornaram responsivo com valores mais baixos do ISI no uso clínico nos EUA e Canadá, ou seja, no homem, as preparações recombinantes constituem pelo fator tecidual sintético quando os valores apresentáveis do ISI estiverem em torno de 0,9 a 1,0, onde o ISI da tromboplastina é usado em laboratório para realizar a medição do TP ⁷.

O ISI reflete a capacidade de resposta de uma determinada tromboplastina na redução dos fatores de coagulação e da vitamina K dependente; assim, quanto mais sensível ao reagente, mais reduzido será o valor do ISI. Portanto, torna-se equivalente o valor do TP quando os valores do ISI se apresentarem próximos de 1,0 ⁷.

Em Portugal, a monitorização na T-ACO é efetivamente feita em Clínicas Anticoagulação, associadas em serviço hospitalar. O monitoramento na grande maioria dos doentes é realizado por meio de duas modalidades; quer seja em centros especializados (consultas ou clínicas de anticoagulação), vocacionados para a monitorização destes pacientes (com utilização ou não de programas informáticos especificamente desenvolvidos para este efeito), geralmente, inseridos num contexto hospitalar, ou por outro lado, o monitoramento é realizado pelo médico assistente do doente. As clínicas de anticoagulação têm dois objetivos: assegurar a educação e informação do usuário de acordo com um programa estruturado e adaptado para

cada caso e planificar o acompanhamento e monitorização laboratorial (periodicidade dos controlos laboratoriais e ajustes das doses) ⁸.

Como resultado, a Relação Normalizada Internacional (RNI) é menos confiável no início da terapia com anticoagulante oral, em particular quando os resultados são obtidos a partir de diferentes laboratórios. Mesmo sob estas condições, no entanto, o RNI é mais confiável do que os não convertidos em relação ao TP, portanto, recomendado durante o início e manutenção da T-ACO. E há evidência que o RNI é uma medida confiável de deficiência de coagulação sanguínea em pacientes com doenças hepáticas ⁷.

Na prática, a T-ACO tem grande influência no monitoramento e na dosagem no início do tratamento, sendo que a dosagem do anticoagulante tem repercussão em duas fases, o início e a manutenção do tratamento.

Após o início do tratamento, a resposta é obtida pela frequência do monitoramento do exame com relação à dose-resposta estável, consequentemente, impactando na diminuição da frequência do monitoramento do RNI. Assim, o acompanhamento é observado durante o período de dois a sete dias após uso do anticoagulante oral, de acordo com a dose administrada ⁷.

Em geral, o anticoagulante oral atinge um efeito satisfatório no prazo de seis dias, o RNI é verificado diariamente, até que o nível terapêutico seja alcançado e sustentado por dois dias consecutivos; em seguida, é mantida uma frequência de duas ou três vezes por semana durante uma ou duas semanas de acordo com a estabilidade dos resultados ⁷.

O RNI se estabilizando, a frequência dos testes pode ser reduzida a intervalos longos, como quatro semanas. Quando o ajuste da dose for necessário, o acompanhamento é retomado, alguns pacientes em uso do ACO em longo prazo podem experimentar flutuações inesperadas na dose-resposta devido a fatores intervenientes como: alterações na dieta, concorrente mudanças de medicação, falta de conformidade, consumo de bebida alcoólica, dentre outros. A segurança e a eficácia da terapia com ACO dependem da manutenção do RNI dentro da faixa terapêutica ⁷.

A análise no tratamento de ensaios de prevenção primária da fibrilação atrial identificou que um número desproporcional de eventos tromboembólicos e sangramentos ocorreu quando o TP estava fora da faixa terapêutica. As análises de subgrupos de outros estudos de coorte mostraram um aumento significativo de risco

de hemorragia, quando o RNI é maior do que o limite superior do intervalo terapêutico, assim o risco de tromboembolia aumentava quando o exame se mantinha abaixo da faixa terapêutica recomendada ⁷.

O sangramento é a principal complicação durante a T-ACO e o risco relaciona-se com a intensidade do uso anticoagulação. Dentre os fatores que contribuem para esta manifestação, identificou-se a administração concomitante com o antiplaquetário, os anti-inflamatórios não esteroidais ou outros medicamentos que prejudicam a função plaquetária, que podem produzir complicações gástricas e doses muito elevada que comprometem a síntese da vitamina K dependente e os fatores de coagulação ⁷.

Outro fator importante é a idade. O risco de hemorragia grave também está relacionado com os pacientes com faixa etária acima de 65 anos que apresentaram história de acidente vascular cerebral ou sangramento gastrointestinal e comorbidades, como insuficiência renal ou anemia ⁷.

Estudos randomizados demonstraram que a redução no intervalo alvo RNI de 3,0 a 4,5 para 2,0 a 3,0 reduzem, significativamente, o risco de sangramento. Portanto, é prudente iniciar o uso do anticoagulante oral em doses menores em pacientes idosos. Porém, a administração em longo prazo de anticoagulantes orais ainda é um desafio para pacientes que apresentarem sangramentos e forem portadores de válvulas mecânicas ou de pacientes de alto risco com fibrilação atrial, durante uso do anticoagulante oral, sendo necessária a profilaxia tromboembólica ⁷.

Há indicações concretas, baseadas em evidências, de que a terapia com ACO é benéfica em usuários com risco, entretanto, poderá essa intervenção relacionar-se com sangramentos, sendo umas das mais temidas a hemorragia intracraniana, podendo estar sempre relacionado com os níveis de RNI acima da faixa recomendada (3,0 a 4,0), considerando a faixa estreita e os escores desenvolvidos para avaliar o risco hemorrágico ⁹.

Quando o sangramento ocorrer concomitante ao valor superior do RNI na faixa terapêutica indicada, o uso do anticoagulante oral só poderá ser retomado no cessar do sangramento e a causa corrigida. Para os pacientes cardíacos com prótese valvar mecânica e risco de sangramento persistente, durante a terapia com anticoagulante, a meta é manter o RNI destes pacientes entre 2,0 a 2,5. Já para os pacientes portadores de fibrilação atrial nesta condição de sangramento, a intensidade do uso de anticoagulante oral pode ser reduzida para um RNI de 1,5 a

2,0, afirmando que a eficácia será diminuída, mas não eliminada. Em determinados subgrupos de pacientes com fibrilação atrial, o antiplaquetário poderá ser uma alternativa adequada à anticoagulação oral ⁷.

A fibrilação atrial é o tipo mais comum de doença cardíaca, afeta mais de três milhões de adultos nos EUA e é responsável por 15% a 20% da ocorrência de AVC. O risco é maior deste evento relacionado à morte em pacientes sem FA. Baseado nesta condição, é tido que os custos diretos totais relacionados ao tratamento da FA, nos EUA, giram em torno de seis bilhões anualmente. E o ônus global econômico de AVC, a partir da perspectiva social incluindo custos tanto direto como indireto, estimou-se em trinta e quatro milhões dólares em 2008; e custo direto relacionado à FA, estimou-se cerca de oito bilhões. Assim, as diretrizes recomendam a T-ACO para a prevenção de AVC em longo prazo em pacientes com FA ¹⁰.

A eficácia clínica no uso de anticoagulantes orais tem sido estabelecida pela variedade nas condições do processo saúde doença. Os ACO são eficazes para a prevenção primária e secundária de tromboembolismo venoso, para a prevenção de embolia sistêmica em doentes com próteses de válvulas cardíacas ou fibrilação atrial, prevenção de infarto agudo do miocárdio (IAM), pacientes com doença arterial periférica e na prevenção em homens com alto risco elevado, por apresentar infarto recorrente Acidente Vascular Cefálico (AVC) ou morte em pacientes com IAM ⁷.

Embora a eficácia não seja comprovada por estudos, os ACOs são indicados também na prevenção de embolia sistêmica, nos pacientes de alto risco com estenose mitral e com suspeita de embolia sistêmica, ou criptogênica, ou em associação com uma evidência de patente forame oval. Para a maioria dessas indicações, recomenda-se manutenção de RNI 2,0 a 3,0 e é apropriado durante uso com ACO ⁷.

As diretrizes de *American College Chest* recomendam aos pacientes com FA, incluindo aqueles com FA paroxística, o uso de ACO antagonista da vitamina K, e sugerem, também, o uso de novos ACOs em vez de manter o ajuste de dose contínuo do antagonista da vitamina k no nível terapêutico indicado no intervalo de RNI 2,0 a 3,0. Apesar de o novo ACO ser excretado pelos rins, não há estudos realizados para estes fins, e são contra indicados para doentes com insuficiência renal grave, pois não existe antídoto para este tipo de fármaco. Para os pacientes com FA e estenose mitral, recomenda-se dose ajustada a terapia com antagonista da vitamina K, com intervalo RNI 2,0 a 3,0, ao invés de nenhuma terapia ¹¹.

Nos pacientes com FA e escore de CHA₂DS₂VASc = 1 igualmente, indicam-se a Warfarina (RNI entre 2,0 a 3,0). Em pacientes com escore CHA₂DS₂VASc ≥ 2, recomendam-se a terapia com o anticoagulante, caso a escolha seja por antagonista da vitamina K, deve-se manter o RNI entre 2,0 a 3,0 ¹².

Apesar dos ACOs serem usados também para prevenção secundária de isquemia cerebral arterial quando os agentes antiplaquetários, nestes casos, não obtiveram resultados satisfatórios, a indicação para prevenção do AVC com isquemia reversível evidenciou alta intensidade e risco hemorrágico do uso de anticoagulação oral nesta condição ⁷.

Para os pacientes com próteses cardíacas valvares, a evidência mais convincente é que a eficácia do uso do anticoagulante oral tem contribuído significativamente, para a incidência de complicações tromboembólicas, menor do que com o uso do antiplaquetário, porém, a incidência de sangramento foi maior com o uso de anticoagulante oral. Os pacientes com válvulas cardíacas bioprostéticas em regime de dose moderada com RNI 2,0 a 2,25 apresentaram se tão eficaz quanto a um regime mais intenso com RNI 2,5 a 4,0, mas associada a menor risco de sangramento ⁷.

Em estudo retrospectivo realizado na Holanda, com pacientes com próteses mecânicas válvulas cardíacas, com a participação de quatro clínicas de anticoagulação regionais com RNI alvo 3,6 a 4,8, identificou-se um forte aumento na incidência de eventos embólicos quando a RNI apresentava se inferior a 2,5 ao passo que casos de sangramentos aumentavam quando o RNI aumentava significativamente, para 5,0 ⁷.

Conforme as Diretrizes elaboradas pela Sociedade Europeia de Cardiologia, estabeleceram o uso de ACO na sua intensidade em proporção a risco de tromboembolismo associado com tipos específicos de prótese mecânicas válvulas cardíacas. Para válvulas de primeira geração, uma RNI de 3,0 para 4,5 foi recomendada; nas válvulas de segunda geração na posição mitral, considera-se uma RNI de 3,0 a 3,5, razoável nesta posição, enquanto que uma RNI de 2,5 a 3,0 foi considerada suficiente para válvulas de segunda geração em posição aórtica ¹³.

No *Guidelines da American College of Chest Physicians de 2001*, recomendou-se que, para a maioria dos pacientes com prótese de válvulas mecânicas, se mantenham a RNI de 2,5 a 3,5; e para os portadores de próteses bioprostéticas e

pacientes de baixo risco com válvulas mecânicas com duplo folheto (tais como o dispositivo de St. Jude Medical), na posição aórtica 2,0 a 3,0 ⁷.

A *American College of Chest Physicians em Guidelines de 2012*, reafirmou que, aos pacientes com bioprótese na posição mitral, sugere-se a terapia com os antagonistas da vitamina K com RNI no intervalo de 2,5, e variando de 2,0 a 3,0, sobre nenhuma terapia com antagonistas da vitamina K para os primeiros três meses após a colocação da válvula. Em pacientes com válvulas bioprostéticas em ritmo sinusal normal, foi proposta a aspirina[®] (antiplaquetário), e sobre nenhuma terapia com aspirina após três meses de pós-operatório ¹¹.

Ainda com os doentes com válvulas cardíacas mecânicas, recomendou-se terapia com antagonista da vitamina K, mas nenhuma terapia com antagonista da vitamina K para o acompanhamento em longo prazo. Com pacientes com válvula aórtica mecânica, foi sugerida a terapia com antagonista da vitamina K com intervalo de 2,5 variando 2,0 a 3,0. Aos pacientes com uma válvula aórtica mecânica, recomendou-se a terapia com antagonista da vitamina K com intervalo de 2,5 variando 2,0 a 3,0 ¹¹.

Para os pacientes com uma válvula mitral mecânica, o mesmo *Guideline* sugeriu a terapia com antagonista da vitamina K com intervalo de 3,0 variando 2,5 a 3,5. Em pacientes com válvulas cardíacas mecânicas, tanto na posição aórtica e mitral, foi proposta RNI alvo 3,0, variando 2,5 a 3,5, e durante um intervalo de RNI 2,5, variando 2,0 a 3,0. E aos pacientes com válvulas cardíacas mecânicas, tanto na posição aórtica e mitral, sugeriu-se RNI 3,0 variando de 2,5 a 3,5, e durante RNI 2,5 variando de 2,0 a 3,0 ¹¹.

Os pacientes com próteses mecânicas são suscetíveis a riscos elevados de TE, independente do ritmo cardíaco, de acordo com as diretrizes comentadas. Assim, independe da implantação se mitral/aórtica e do ritmo cardíaco, a prevenção será com terapia antitrombótica.

Portanto, se a implantação for a posição aórtica e o ritmo é sinusal, sem fatores de riscos para TE, o RNI manterá entre 2,0 e 3,0, as próteses mecânicas aórticas são menos trombogênicas, devido ser um local de alto fluxo e pressão, diminuindo depósito de fibrina. Entretanto, mesmo posição aórtica, caso paciente apresente ritmo FA, manter o RNI entre 2,5 e 3,5. Em idosos, como o sangramento é uma complicação comum, recomenda-se, 2,0 e 2,5 e realizar controle frequente ⁹.

Os pacientes com implantação mitral, independente do ritmo cardíaco, os cuidados contra tromboembolismos deverão ser maiores, mantendo regularizado o RNI médio de 3,0 (2,5-3,5) ¹².

As Diretrizes semelhantes foram promulgadas conjuntamente pelo *American College of Cardiology* e da *American Heart Association*; em contraste, um limite mais elevado superior de intervalo terapêutico de RNI 4,8 a 5,0 foi recomendado por alguns pesquisadores *Europeus* ⁷.

Para prevenção primária de Acidente Vascular Cerebral Isquêmico em pacientes com fibrilação atrial, recomendam a terapia com ACO. A eficácia e segurança do uso de anticoagulante oral concomitante com o uso de antiplaquetário têm contribuído significativamente, em pacientes com fibrilação atrial. Nesta condição, o ACO tem demonstrado maior eficácia relacionada ao antiplaquetário para prevenir o Acidente Vascular Cerebral Isquêmico, mas esta diferença foi quase totalmente compensada por um aumento da ocorrência de hemorragia intracraniana com o uso do ACO, particularmente entre pacientes com 75 anos de idade, nos quais o índice de hemorragia intracraniana foi de 1,8% ao ano ⁷.

Em pacientes holandeses sem indicações estabelecidas para o uso de ACO, comparado com o uso de antiplaquetário, identificou-se que o padrão de intensidade do uso de ACO se apresentou, significativamente, melhor comparado entre ambos os fármacos para prevenção de eventos isquêmicos. Portanto, em resumo, os dados indicaram que tanto o anticoagulante como o antiplaquetário foram eficazes para a prevenção de embolia sistêmica em pacientes portadores de fibrilação atrial não valvar. Porém, o anticoagulante tem repercutido com mais eficácia comparado ao antiplaquetário, quando associado a maior taxa de sangramento ⁷.

Em pacientes com fibrilação atrial de alto risco, foi evidenciado que as maiores reduções absolutas de risco foram associadas ao uso de ACO em relação a antiplaquetário, ao passo que as reduções dos riscos absolutos são consistentemente menores em pacientes com fibrilação atrial em desenvolver AVC. No entanto, o uso do ACO ajustado para atingir RNI 2 a 3, é, portanto, mais vantajoso, relacionado ao risco benefício, para os pacientes com maior risco intrínseco ⁷.

Outras indicações para terapia de ACO não têm sido avaliadas em estudos clínicos adequadamente projetados para provas. Porém, entre estes, estão associadas doenças do coração, como a fibrilação atrial, estenose mitral e valvular,

na presença de ritmo sinusal. A ACO de longo prazo com RNI 2,0 a 3,0 está indicada em doentes que tenham sofrido um ou mais episódios de tromboembolismo sistêmico. A terapia de longa duração também está indicada para pacientes portadores de cardiomiopatia dilatada, em portadores de acidente vascular cerebral isquêmico de origem desconhecida que apresentam uma combinação de forame oval patente e comunicação interatrial, a aneurisma, pois estes pacientes têm um aumento do risco de AVC recorrente, apesar do tratamento com antiplaquetários ⁷.

O risco de AVC é um contínuo e o valor preditivo em pacientes com FA, tem-se categorizado em risco baixo, risco moderado e alto risco, o que vem fortalecer o uso da abordagem baseada no fator de risco e estratificação para AVC. Mesmo, com a evidência dos pacientes com baixo risco e que não necessitam do uso de antitrombóticos, é evidente o uso dos novos anticoagulantes orais (NOACOs), e como alternativa para a dose ajustada, a terapia com antagonistas da vitamina K, associada à RNI 2,0 a 3,0 ¹⁴.

Aos pacientes que sofrem de AVC, caracterizou-se “alto risco” para facilitar o preditivo modesto desta classe de pacientes. Até recentemente, o único ACO disponível era o antagonista da vitamina K, e apesar das limitações, muitos médicos ainda mantêm esta terapia, em proporções muito semelhantes, independentemente da categorização em estratos baixo, moderado, alto risco, se um antagonista da vitamina K não foi utilizado, a substituição pelo antiplaquetário foi muitas vezes prescrita em seu lugar ¹⁴.

A evidência para eficácia da prevenção de acidente vascular cerebral com antiplaquetário em FA ainda permanece fraca, potencialmente, podendo provocar danos, tal como os dados indicam que o risco de hemorragia grave ou hemorragia intracraniana com o uso do antiplaquetário não é, significativamente, diferente da T-ACO, especialmente em idosos ¹⁴.

Devido à disponibilidade dos novos ACOs, o uso da terapia com antiplaquetário para a prevenção de acidente vascular cerebral em FA deve ser limitado a poucos pacientes que recusam qualquer forma de T-ACO, devido apresentar um alto risco de sangramento, principalmente, se houver a necessidade de associar a outros fármacos antiplaquetários ou ACO ¹⁴.

A Diretriz recomendada pela *European Society of Cardiology* é que exista uma mudança de prática com maior foco na identificação de pacientes "verdadeiramente de baixo risco", com FA, isto é, baseado na variável idade, e que não precisa de

nenhuma terapia com antitrombótico em vez de tentar se concentrar em pacientes de "alto risco" de identificação. E, para alcançar este objetivo, é necessário ter mais inclusiva a avaliação dos fatores de riscos para acidente vascular cerebral ¹⁴.

Aos pacientes com FA que apresentam mais de um fator de risco para o AVC (s) é recomendado receber uma terapia eficaz para prevenção de AVC, que é, essencialmente, a T-ACO e/ou antagonista da vitamina K bem controlado, com RNI 2 a 3, com uma elevada percentagem de tempo no intervalo terapêutico (TTR), por exemplo, pelo menos 70% ou a terapia com um dos novos ACOs ¹⁴.

Os novos ACOs para prevenção de AVC na FA se dividem em duas classes: os inibidores diretos da trombina (dabigatran[®]), e os inibidores orais do fator Xa direta (rivaroxabana[®], apixaban[®], e outros). Em contraste com os antagonistas da vitamina K, que bloqueiam a formação de múltiplos fatores ativos da coagulação dependentes da vitamina K (fatores II, VII, IX e X), estes medicamentos bloqueiam a atividade de um único passo na coagulação. Outro inibidor oral do fator Xa oral em curso, é o grande edoxaban[®] ¹⁴.

Os novos ACOs têm demonstrado não inferioridade comparada aos antagonistas da vitamina K, mantendo uma melhor segurança, de forma consistente, limitando o número de ocorrências de hemorragias intracranianas (HIC). Baseado nesta evidência é recomendável que o uso dos novos ACOs seja amplamente preferível aos antagonistas da vitamina K na grande maioria dos pacientes portadores de FA não valvular, uma vez que não é ainda limitada à experiência com esses agentes, há uma necessidade restrita de observância à indicação aprovada, e o cuidado com a vigilância pós-comercializada é fortemente recomendado ¹⁴.

Ainda não é apropriado para ser definitivo sobre qual dos novos ACOs é o melhor para ser utilizado, dada à heterogeneidade das diferentes análises, pois as comparações indiretas não sugerem diferenças profundas que objetiva a eficácia entre os novos ACOs, mas que o alto risco de sangramento parece ser menor com o uso do dabigatran[®] e apixaban[®] ¹⁴.

As características dos pacientes, a tolerabilidade, e o custo pode ser uma importante consideração equivalente aos novos ACOs, e dados sobre custo-eficácia para o dabigatran[®] foram evidenciados em vários serviços de saúde, e dabigatran[®] parece ter custo-efetivo para a maioria dos pacientes, exceto naqueles com RNIs muito bem controlado. Além disso, continuam a existir preocupações quanto à aplicabilidade dos novos ACOs para pacientes idosos com múltiplas comorbidades,

em uso de outros medicamentos, e outras questões envolvidas com a idade, e que muitas vezes são supervisionadas pelos médicos em cuidados primários ¹⁴.

Nenhum dos novos ACOs tem um antídoto específico; o dabigatran[®] e o apixaban[®] têm um regime de dose direcionado ao uso de duas vezes ao dia, e algumas interações medicamentosas são evidentes. Os pacientes com insuficiência renal grave não têm indicação de uso, especificamente, o dabigatran[®] que apresenta uma depuração renal elevada ¹⁴.

Destacam-se inúmeros fatores para o acompanhamento da terapia com ACO, tais como: janela terapêutica estreita, variabilidade significativa na dose-resposta entre os indivíduos, interações medicamentosas, dietas, a necessidade de controles laboratoriais constantes ². E dentre os principais fatores, o conhecimento multidisciplinar sobre o anticoagulante oral (mecanismo de ação, tipo de anticoagulante, indicação de uso, faixa terapêutica ideal, dieta, interações medicamentosas, manuseio pré-operatório)³, condições de monitoração efetiva do ACO e adesão do paciente ao tratamento se destacam como desafio para terapia eficaz no manejo do medicamento.

Para identificar as causas mensuráveis da variabilidade substancial da resposta individual dos ACOs, existe uma necessidade continuada de investigação, como os antagonistas da vitamina K e cumarínicos. Ter conhecimento de tais causas melhora a previsibilidade e redução de elevados níveis de morbidade e mortalidade associado a estes tratamentos, sejam eventos tromboembólicos como também o esperado no tratamento, sangramentos ¹⁵.

Em estudo que buscou revelar os possíveis efeitos de canalizações na cascata de coagulação e a variabilidade interindividual na resposta com anticoagulante oral, identificou-se a existência de parâmetros antropométricos, conhecidos como polimorfismos, enzimas CYP2C9 e VKORC1, que, atualmente, mantém uma relação entre as fontes mensuráveis de variabilidade e a variabilidade da resposta do doente ao tratamento, sendo explicado pelo complexo explorado da farmacocinética e farmacodinâmica do antagonista da vitamina K ¹⁵.

Em suma, os antagonistas da vitamina k são absorvidos a partir de todo trajeto intestinal, e é feito o bloqueio irreversível da enzima Vitamina K epóxido redutase complexo 1 (VKORC1), encontrada principalmente no fígado. São eliminados por outras enzimas hepáticas, a partir da família do citocromo P-450, principalmente, por CYP450 – 2C9 ¹⁵.

Assim, o bloqueio dos VKORC1 resulta numa reduzida destruição de Vitamina K, que é oxidada pela enzima de G-glutamyl-carboxilase (GGCX), simultaneamente, com o G-carboxilação dos resíduos de glutamato, que são precursores dos fatores de coagulação II, VII, IX e X ¹⁵.

Pelo qual, resulta em diferentes expressões fenotípicas por meio da variabilidade durante a ingestão, transporte e metabolismo da vitamina K. O fígado, devido suas inúmeras funções e dentre elas, o metabolismo simultâneo de medicamentos e alimentos que interagem com várias fases deste processo, induzir ou reprimir a expressão de enzimas do CYP450 ¹⁵.

No entanto, uma possível causa da variabilidade de resposta que não tenha sido geralmente considerada é que, devido ao polimorfismo genético e expressão fenotípica das proteínas possa ocorrer intervenção na cascata de coagulação, e seu efeito ocorra sobre o tempo de coagulação, o tempo de protombina e do seu equivalente exame padronizado (RNI), e pela baixa na população saudável ¹⁵.

E todo este processo explica, também, porque acontece uma redução substancial do nível de vitamina K nos fatores dependentes II, VII, IX, X, que permite obter uma observação dos efeitos mais clínicos, pelo prolongamento relevante do tempo de protrombina ¹⁵.

Diversas condições clínicas podem interferir na resposta ao antagonista da vitamina K. Além da lista de interações medicamentosas ser muito extensa, seu aumento é contínuo, e os pacientes devem ser educados para informar a retirada ou a adição de qualquer inclusão de medicamentos ¹⁶.

Em estudo realizado com 114 pacientes chineses que usavam o antagonista da vitamina K para prevenção de AVC, questionou a esses sobre o conhecimento relacionado à terapia com anticoagulante oral, antagonista da vitamina K. Identificou-se que apenas 36% dos indivíduos sabiam o que era Relação Normalizada Internacional (RNI), menos da metade 48% dos pacientes que compreendiam que as mudanças na dieta poderiam afetar o tratamento com o ACO, e mais de 60% dos pacientes não sabiam a importância de não variar na ingesta diária da vitamina K durante a terapia com antagonista da vitamina K ¹⁷.

Ainda, os mesmos pacientes não se apresentaram com conhecimento relacionado à interação do ACO com outros medicamentos, algumas vitaminas e suco de grapefruit, e da influência da Medicina Tradicional Chinesa interagir com o antagonista da vitamina K. Alguns, ainda, afirmaram pular a dose e a mais comum

razão foram 95% para os que referiam esquecimento do uso, outros admitiram que dobrasse a dose do ACO, e outros pacientes não se lembravam dos resultados anteriores ou atuais do nível de RNI ¹⁷.

A instabilidade da ingesta de alimentos ricos em vitamina K tem interferido na estabilidade dos níveis desejáveis do RNI, durante a T-ACO. Nestes pacientes, tanto a suplementação da dieta como a alteração da ingestão de vitamina K, são condições preponentes para influenciar os resultados do exame, e, para alcançar um consumo mais consistente de vitamina K e reduzir as flutuações do RNI, se faz necessário manter uma dieta sem variações no consumo ¹⁸.

A ingestão de vitamina K pode ser ainda um fator independente maior que interfere com a estabilidade do anticoagulante, sendo, por isso, um fator clinicamente relevante, portanto, a lista de alguns alimentos ricos em vitamina K inclui abacate, brócolis, espinafre e couve-flor, dentre outros. Mas, a quantidade necessária para se contrapor ao efeito anticoagulante é consideravelmente alta. Assim, o paciente deve ser informado que apenas a ingestão excessiva desses alimentos pode agravar o resultado do RNI ¹⁶.

O acompanhamento dos exames realizados e da T-ACO devem ser mantidos por um registro contínuo com a data da próxima verificação de RNI e permitem que os profissionais e usuários consigam compreender e estejam cientes quando o resultado do RNI. O registro sistemático e contínuo pode identificar as possíveis razões de alterações do RNI, e recomendar ajuste e/ou reajuste das doses e duração do tratamento ¹⁸.

Os usuários que mantêm a T-ACO na Instituição, no início do tratamento com o antagonista da vitamina K, a warfarina ou cumarínicos a femprocumona, que são medicamentos utilizados, prescritos e liberados pela Secretaria do Estado de Saúde do Estado de São Paulo. Os pacientes indicados para o acompanhamento e tratamento comparecem no Setor de Anticoagulação Oral, munidos com um impresso próprio preenchido pelos médicos de clínicas internas como da eletrofisiologia, vascular, miocárdio, válvula, e, também, de encaminhamentos externos de outros hospitais ou clínicas.

Esses impressos, encaminhados junto ao usuário, são documentados com dados referentes à identificação, indicação de uso, às patologias de bases e associadas, medicamentos de uso diário, cirurgias realizadas, assinatura do responsável ou do próprio paciente em condições físicas, psicoemocional de realizar

o tratamento. Posteriormente, todos os dados são alimentados em um sistema, “software” próprio do Setor de Anticoagulação Oral, que permite gerar as tabelas de acompanhamento liberadas para todos os usuários após o cadastramento e, a cada exame agendado, é solicitado pelos médicos e enfermeiros do Setor.

Nessas tabelas, é possível identificar os dados pertinentes de cada paciente que faz o acompanhamento, as indicações de uso e o tipo de ACO, as patologias de base e associadas, o início do tratamento, os medicamentos de uso contínuo, as doses administradas semanalmente, a data agendada da última coleta. Permite, também, acompanhar toda a evolução destes usuários e se apresentou, anteriormente, algum RNI alterado, permite saber qual foi a causa, fator interveniente que influenciou a apresentação do exame alterado.

Dentre os fatores que influenciam a apresentação do RNI alterado, destacam-se as interações medicamentosas e da variação da alimentação rica em vitamina K. As interações medicamentosas estão relacionadas à prescrição de muitos medicamentos propostos em tratamentos paralelos, por uso de medicamentos manipulados e/ou soluções alternativas como os fitoterápicos podem interagir com a warfarina. Medicamentos que não têm interação com a warfarina não se faz necessário intervir no ajuste de doses. Mas, para os medicamentos que interagem com a warfarina, se faz necessário o acompanhamento do RNI, entre 3 a 5 dias, assim como o exame com proximidade já no início do uso da nova medicação, de modo que a dose de warfarina possa ser ajustada em função do resultado do RNI ¹⁸.

Com a progressiva adesão à medicina alternativa, alguns fitoterápicos foram relacionados a mudanças na resposta à terapia com ACO, “*ginko, dong quai e ipriflavona*” aumentam o risco de sangramento, por outro lado, “*ginseng*” antagoniza os efeitos da Warfarina ¹⁶.

Algumas condições clínicas afetam a resposta à warfarina, produzindo respostas de RNI elevada como: diarreia, esteatorreia, hipertermia, desnutrição, hipertireoidismo, doença hepática, câncer, insuficiência cardíaca. Outras situações podem afetar e produzir respostas reduzidas como o edema, dislipidemia e hipotireoidismo ¹⁶.

Os ACOs são indicados, também, para evitar a repetição de eventos isquêmicos após evento de Síndrome Coronariana Aguda (SCA), tanto na monoterapia, como no uso combinado com o antiplaquetário, mas têm aumentado as ocorrências de sangramentos devido às causas múltiplas pelas interações com

alimentos e medicamentos. E, há necessidade da monitorização laboratorial frequente devido às evidências sobre a eficácia e a segurança na combinação da terapia antiplaquetária dupla e os velhos anticoagulantes orais, pois têm demonstrado um alto risco de sangramentos ¹⁹.

Motivos frequentes têm influenciado e causado flutuações nos valores de RNI de pacientes estáveis em terapia com ACO. O estresse é um dos fatores, assim como interações alimentares, consumo de álcool excessivo ou, em longo prazo, falta de cumprimento relacionado à terapia com o ACO e o uso não revelado de drogas, que podem afetar a fase oral do metabolismo do ACO ²⁰.

A farmacocinética e farmacodinâmica dos cumarínicos são influenciadas tanto por fatores ambientais como também genéticos. A baixa dose de warfarina, que pode provocar uma maior sensibilidade, pode estar associada a diversos fatores como idade avançada, peso corporal baixo, sexo feminino, eurodescendência (afrodescendência), concentração de albumina plasmática baixa, uso de tabaco, baixos RNIs alvos, por doenças hepáticas, insuficiência cardíaca, alguns medicamentos, falta de exercícios físicos e uma dieta com baixo aporte de vitamina K. Por outro lado, a dose aumenta com a área de superfície corporal, porque correlaciona-se com a dose da warfarina, por estar correlacionada com o tamanho do fígado, e, conseqüentemente, com a depuração hepática dos cumarínicos ²¹.

A educação do binômio profissional e usuário é uma das estratégias fundamentais na T-ACO, no que se refere ao controle da anticoagulação, pois é necessária a informação verbal e escrita sobre o propósito do tratamento da anticoagulação e os seus efeitos, e o valor desejado da manutenção do RNI, os efeitos colaterais, a interferência de medicamentos, a dieta, e sinais e sintomas do uso abusivo ou diminuído da dose em evidenciar sangramentos ou trombose de válvula e tromboembolismo, bem como a outras complicações relacionadas a fatores intervenientes ²².

Em estudo realizado em Universidade dos EUA, identificou-se que o baixo custo com o uso de anticoagulante oral está associado ao direcionamento do usuário em aderir à terapêutica, evitar valores exacerbados de RNI e reduzir o uso inadequado das doses diárias prescritas. Na qual, torna-se relevante analisar o custo ou risco-benefício do uso de ACO com a indicação médica, o próprio profissional médico, usuário e o sistema de atendimento de saúde ²³.

A baixa adesão à terapêutica com warfarina e a alta descontinuação com aqueles que receberam T-ACO têm contribuído ainda mais para a morbidade e mortalidade por FA. Conforme estudo realizado nos EUA com pacientes com FA, identificaram-se que 26% dos pacientes que descontinuaram o tratamento com ACO no primeiro ano, apesar de 2,3 % apresentarem hemorragia, e otimizarem o uso com ACO de maneira eficaz não apresentariam alto custo no cuidado com a saúde ²⁴.

O impacto econômico da subutilização na T-ACO ainda é limitado de resultados. Porém, sabe-se que é estimado que o adequado controle e acompanhamento dos pacientes com FA que realizam a terapêutica e monitoramento do RNI podem resultar numa redução dos custos relacionados à saúde em, aproximadamente, dois bilhões dólares por ano ²⁴.

Embora estudos demonstrassem que os pacientes com FA que utilizaram a warfarina apresentaram um maior custo com farmácia e maiores números de visitas ambulatoriais, a adesão à terapia com ACO resultou em menor número de internamentos e atendimentos de emergência e, significativamente, reduções nos custos totais à saúde ²⁴.

Ainda, o mesmo estudo confirma que as implicações econômicas da não adesão a T-ACO com indivíduos com FA não valvular, tornaram-se significativas. A adesão relacionada ao uso do anticoagulante oral reduz, significativamente, a utilização de recursos de saúde, bem como o custo global de cuidados de saúde. Portanto, dada à natureza crônica da FA, melhorar a adesão é fundamental para atingir a clínica e os benefícios econômicos da terapia com ACO ²⁴.

No que tange a necessidade da construção do conhecimento para a elaboração do escore de adesão para usuários de ACO, este estudo, em especial, buscou, neste momento, destacar a produção do conhecimento sobre os medicamentos indicados e utilizados na terapêutica para a prevenção dos eventos tromboembólicos e na indicação de portadores de próteses mecânicas valvares pelo uso de antagonistas da vitamina K e cumarínicos, como também, o conhecimento dos novos anticoagulantes orais. Vale ressaltar que, para o desenvolvimento desta pesquisa, serão utilizados somente os ACOs cumarínicos e antagonistas da vitamina K, warfarina[®] e femprocumona[®], pois são medicamentos oferecidos e indicados na prescrição médica no Setor de Anticoagulação Oral da Instituição e assegurados pelo Sistema Único de Saúde (SUS), o local da pesquisa realizada.

2.2. Adesão à terapêutica medicamentosa

Uma preocupação constante dos profissionais de saúde é a dificuldade persistente que os pacientes apresentam em seguir um tratamento proposto de forma sistemática e regular, visando melhor benefício e, principalmente, segurança para eles.

Na adesão terapêutica, “*adherence*” e “*compliance*” são compreendidas como sinônimos, mas apresentam significados distintos. O termo “*compliance*” está centrado na ideologia biomédica, na qual o paciente é tido como um cumpridor de recomendações, em que o homem em situações de doença é tratado com pouca ou nenhuma autonomia para não obedecer às recomendações do profissional que o orientou ²⁵.

A definição de “*compliance*” *reporta-se* ao grau em que o comportamento do paciente (tomar medicamento e cumprir outras prescrições médicas, como dieta e mudança de estilo de vida) coincide com a prescrição clínica. “*Compliance*”, termo usado frequentemente na literatura médica e farmacêutica, refere-se à capacidade do paciente de seguir a prescrição e/ou orientação do profissional de saúde ²⁶.

A “*adherence*” ou “*adhesion*” procura ressaltar a perspectiva do paciente como um ser capaz de uma decisão mais consciente e responsável por sua terapêutica, pois compreende que todos os pacientes têm autonomia (*patient agency*) e habilidade para aceitar ou não as condições e recomendações feitas pelo profissional de saúde ²⁶.

A adesão é o grau ou extensão em que o comportamento do indivíduo em relação ao uso do medicamento, o realizar uma dieta e a alteração de hábitos e estilos de vida corresponde às instruções vinculadas por um profissional de saúde e é essencial para o bem estar do adulto que necessita de informações. Constitui um componente relevante ao cuidado com do ser humano por toda sua existência ²⁷.

O termo adesão não está veiculado ao julgamento de culpa pelo fato de que o doente, o prescritor ou o próprio regime terapêutico não estarem, efetivamente, cumprindo o que se espera ou o que deveria ser realizado. A adesão não é a mesma coisa que concordância, mas envolve um acordo, tanto ao tratamento estabelecido, quanto para os cuidados a serem seguidos entre o doente e o prestador de cuidados ²⁸.

Portanto, um conceito de adesão pode estar associado com o grau de concordância com o comportamento de um indivíduo relacionado às orientações

feitas pelos profissionais de saúde. E, caso a não adesão afete a evolução clínica do usuário e a sua qualidade de vida de forma negativa, constitui-se um problema relevante, que pode gerar consequências biopsicossociais e econômicas ²⁹.

A adesão é entendida como a atitude do homem em relação às orientações de profissionais de saúde em aderir a tratamentos, o comparecimento em consultas pré-definidas, às tomadas das prescrições e pelas necessidades de mudanças no estilo de vida requeridas. E a razão de não aderir ao tratamento representa um grande desafio para todos os profissionais de saúde ³⁰.

Os dados que demonstram os índices de adesão no Brasil e no mundo ainda são escassos, porém foram obtidos em diferentes tipos de população e com critérios variados. Estudos que apresentaram índices de adesão à medicação demonstraram: 65% no Japão, 58% Noruega, 51% Estados Unidos, 43% China, 32,3% Alemanha, 27% Gâmbia, 26% Seychelles, 15% na Grécia e 7% na Eslováquia. A meta a ser atingida seria 80%, mesmo que ainda não haja consenso acerca de um padrão que constitui uma taxa de adesão adequada para a terapêutica de doenças crônicas. Porém, alguns ensaios relativos à hipertensão consideram taxas acima de 80% ³¹.

Os mesmos autores destacaram que em países desenvolvidos, como Japão (65%), Estados Unidos (51%), Alemanha (32,3%), significativamente, no Brasil, os resultados afrontam com (11%) na Bahia e (66,6%) em São Paulo, apesar de testes utilizados para identificar adesão, o de *Batalla* e *Morisky-Green*, abordarem aspectos diferentes de perfil de pacientes atendidos, e eles puderam combinar condições melhores a determinada situação discriminatória ³².

Parte do pressuposto que o insucesso do tratamento pode estar associado à interrupção precoce do medicamento, em razão dos eventos adversos ou indicações. As principais causas de descumprimento terapêutico estão relacionadas a problemas de adesão.

A frequência e os motivos da não adesão ao tratamento foram questões identificadas em alguns estudos que influenciam e podem contribuir para a detecção de dificuldades e/ou problemas relacionados à atenção prestada pelos serviços de saúde à população. Podem, também, identificar os grupos mais vulneráveis a não adesão ao tratamento, contribuindo para adoção de ações que estimulam à prática de hábitos visando à melhora da qualidade de vida destes usuários ³³.

A adesão se expressa à medida que o comportamento do paciente correspondente à opinião, à informação ou ao cuidado do profissional de saúde,

seguindo instruções para tratamentos medicamentosos, dietéticos e específicos de especialidades de profissionais de saúde. A não adesão se identifica pelo declínio do órgão tratado e/ou tratamento ineficaz de determinada terapêutica adotada ³⁴.

As características da adesão estão compreendidas ao comportamento humano, no que concerne a usar os medicamentos prescritos, seguir a dieta estipulada, mudar estilo de vida, comparecer nas consultas agendadas, que coincide ao tratamento esperado. Entre os vários fatores que têm influência neste processo, se destacam o perfil do paciente, que inclui características biopsicossociais, crenças e tabus relacionados à saúde, aspectos culturais e hábitos de saúde, além das relativas à própria terapêutica e patologia ³⁵.

A grande responsabilidade de aderir ou não ao tratamento está, totalmente, relacionada ao paciente. Há estudos que mostram que o sucesso ou não do tratamento depende, em sua maior parte, do comportamento do paciente, e esta conclusão deve-se, principalmente, pelo fato destes estudos terem sido planejados pelo ponto de vista da subjetividade do profissional de saúde. Conhecer melhor a subjetividade, dificuldades e necessidades dos pacientes que realizam a terapêutica medicamentosa, deve-se ao fato de que a adesão ou não ao tratamento proposto traz impacto absoluto na morbimortalidade de pessoas acometidas por doenças não tratadas adequadamente ³⁶.

A não adesão está associada a vários fatores, e um dos principais fatores que contribui para adesão ou não, é a responsabilidade do paciente frente a sua necessidade ³⁷. Estudos ressaltam que a maioria das pesquisas que investigam a adesão ou não adesão sob a ótica da população que vivenciam, sejam os pacientes, os familiares, e os profissionais, podem subsidiar fatores que permite uma melhor avaliação desta problemática ³⁸.

A adesão ao tratamento é tida como um processo seguido por três etapas: a compreensão que o paciente tem sobre a doença, a ideia de cura ou de melhora que se forma em sua mente e o lugar do médico no imaginário do paciente ³⁹.

Quando se pensa em adesão, o foco é no paciente, o uso que se faz do medicamento prescrito, o seguimento das orientações e restrições indicadas, nas modificações que necessita fazer do seu estilo de vida para manter equilibrada sua saúde. Porém, entre os profissionais, há preocupações de que as orientações sejam as mais adequadas possíveis visando resultados benéficos para a saúde dos pacientes ⁴⁰.

Na área da saúde, a adesão corresponde ao grau de acompanhamento dos usuários à orientação realizada pelo médico, relacionando a maneira como o paciente vivencia e enfrenta a doença. Assim, diferentes métodos foram adotados para medir adesão: comportamentais (por exemplo, contagem de pílulas), inquérito com os pacientes, relatos colaterais, técnicas bioquímicas, revisão de resultados clínicos, entre outros. E essa maneira de avaliar, em que a maioria dos indicadores está relacionada ao aspecto medicamentoso, evidencia uma preocupação com a adesão aos medicamentos em lugar da adesão ao tratamento como se fossem fatores dissociados ⁴⁰.

Esta compreensão do profissional é norteadada por um modelo de atenção à saúde que privilegia a doença e não o doente, com suas características, seu estilo e seu contexto de vida, o significado que a doença traz para ele, além do que a consideração relevante neste está nas relações entre a pessoa assistida com a instituição que a assiste ⁴⁰.

Do ponto de vista etimológico, adesão, do latim “*adhaesione*”, significa a junção, aprovação, acordo, manifestação de solidariedade, apoio; pressupõe relação e vínculo. Portanto, a adesão ao tratamento pode ser entendida como um processo multifatorial que se estrutura em parceria entre quem cuida e quem é cuidado, portanto, diz respeito à frequência, à constância e à perseverança na relação com o cuidado em busca da saúde; logo, o vínculo entre profissional e paciente é um fator estruturante e de consolidação do processo ⁴⁰.

Nesta perspectiva, a adesão ao tratamento inclui fatores terapêuticos, comportamentais e educativos relacionados aos pacientes, envolvendo condições voltadas ao reconhecimento e à aceitação de suas condições de saúde, a uma adaptação ativa a estas condições, à identificação de fatores que expõem ao risco seu estilo de vida, na busca de hábitos e atitudes promotores de qualidade de vida e ao desenvolvimento da consciência para o autocuidado ³⁶.

Consideram-se como propostas de trabalho a essa população, usuários de ACO, que os profissionais da saúde e enfermeiros façam intervenções centradas nas condições biopsicossocial do indivíduo e não exclusivamente nas ações implementadas somente, e essas ações estejam aliadas às orientações, às informações e às adequações dos esquemas terapêuticos, com ênfase no estilo de vida do paciente, nos esclarecimentos, e suporte social e emocional ³⁶.

A Organização Mundial de Saúde (OMS, 2003) determinou que a adesão ao tratamento fosse um conjunto de ações que pode incluir desde tomar medicamentos, obter imunizações, comparecer ao agendamento de consultas e adotar estilo de vida saudável. Além do que, a adesão é um complexo comportamental determinado por múltiplos fatores, que incluem atributos do paciente, o ambiente do paciente (suporte social, características do sistema de saúde, funcionamento da equipe de saúde, disponibilidade e acessibilidade aos recursos dos cuidados de saúde) e as características da doença em questão e seu tratamento ³⁶.

Assim, a partir destas definições, é possível atribuir um papel mais ativo para o indivíduo no planejamento e execução de seu tratamento, bem como tornar-se uma definição mais funcional, voltada para a análise de fatores que podem promover ou dificultar a adesão à terapêutica ³⁶.

Estudo sobre a adesão apontou que se tratando de terapêutica em doenças assintomáticas, como a hipertensão arterial, em seu estágio inicial, a adesão ao tratamento se torna um desafio, simplesmente, por se tratar de não apresentar sintomas muitas vezes perceptíveis, sendo que um dos fatores relacionados com o paciente é o baixo nível de conhecimento sobre a importância do tratamento ⁴¹.

Parte do pressuposto que na T-ACO, o usuário que realiza o tratamento e acompanhamento não apresenta sinais e sintomas de eventos tromboembólicos, pois são encaminhados para realizar o tratamento mediante a indicação e possibilidade de desenvolver tal evento; portanto, se faz necessário o investimento nos usuários por meio de ações educativas que podem melhorar a adesão ao tratamento.

A não adesão do paciente ao tratamento está associada a inúmeros fatores relacionados, assim como a aspectos psicossociais, crenças culturais, o próprio tratamento, dificuldades financeiras, efeitos adversos dos medicamentos, dificuldades de acesso aos serviços de saúde, inadequação da relação médico-paciente ³³.

Os fatores socioeconômicos são um dos mais relevantes dentre os demais fatores, como fator determinante neste conflito: quanto mais baixos estes níveis, menores são as taxas de adesão ao tratamento, como acontece, por exemplo, na hipertensão, pois é menor o conhecimento da doença e mais difícil o acesso aos serviços de saúde. Os fatores relacionados com a terapia também são ponto importante, pois não é tarefa fácil tratar a doença, na maioria das situações, porque

se inicia assintomática, com fármacos que, muitas vezes, têm custo alto e também podem apresentar efeitos adversos ⁴¹.

Os fatores que interferem na adesão, na maioria dos estudos, estão associados à terapêutica, ao sistema de saúde e ao indivíduo; portanto, a mudança no estilo de vida do paciente está relacionada às crenças e aos comportamentos apreendidos e incorporados pelos indivíduos na convivência social. Assim, consideram-se necessárias a experiência de vida e a subjetividade como os aspectos imprescindíveis ao processo de adoecer e cuidar de si, pois conhecer as crenças em saúde possibilita mostrar indicadores de adesão ao tratamento, identifica os grupos de riscos e ajuda a repensar nas formas de cuidado à saúde ⁴².

Estudos realizados em ambulatório e pronto-socorro do Hospital Universitário de São Paulo identificaram que os fatores mais apontados para os pacientes a deixar de tomar a medicação prescrita foi o custo, o esquecimento, os efeitos indesejáveis da medicação e a percepção do paciente em achar que já estava curado ³³.

Apesar do acesso facilitado ao Sistema Único de Saúde (SUS), há uma necessidade, nesses serviços, de investimento dos profissionais que atuam nessa rede da educação permanente, na busca de desenvolver ações de prevenção e promoção de saúde como se espera realizar. Outro aspecto importante é a ênfase na abordagem multiprofissional, visto que alguns estudos demonstraram que todas as vezes em que o profissional não médico é colocado nesse circuito, aumenta-se a adesão, pois o paciente recebe as mesmas informações de diferentes formas, facilitando o entendimento da importância do tratamento da doença ⁴¹.

Neste contexto, a adesão do paciente à terapêutica prescrita pode ser considerada como uma variável importante no sucesso ao tratamento.

Tendo em vista as considerações acima descritas e a amplitude das evidências pesquisadas, é lícito supor que a falta de adesão à terapêutica constitui um importante fator de insucesso ao tratamento ambulatorial, introduzindo distorções no sistema de saúde com o aumento das comorbidades e mortalidades, redução da produtividade, aumento das visitas médicas e procedimentos cirúrgicos, bem como a atuação do enfermeiro ²⁷.

Alguns fatores ³⁶ propiciadores de maior adesão ao tratamento estão propostos e descritos na sequência:

Relação médico-paciente: está relacionada à atitude acolhedora do profissional que cuida do paciente, como também à comunicação eficaz com o paciente, e é preponderante para que este tenha novos comportamentos perante seu adoecer, pois o medicamento é nada mais do que um aliado terapêutico na promoção de saúde. Por considerar que os indivíduos estão expostos a uma variedade de fatores que influenciam o tratamento, em sua continuidade ou descontinuidade, é uma tarefa árdua fazer com que o usuário fique aderido.

Educação em Saúde: a importância da educação em saúde se torna um modo de contemplar a individualidade e o contexto social da pessoa. É preponderante que os educadores em saúde exerçam a atribuição de encorajar os indivíduos que tenham alguma doença a assumir a responsabilidade de proteção da saúde, de auxiliar a encontrar no âmbito de suas possibilidades a adoção de um estilo de vida saudável, no intuito de promover o controle e a prevenção de agravos à doença. A contribuição de uma equipe interdisciplinar no aumento da adesão ao tratamento se faz evidente, pois isto se deve ao fato de que não haja responsabilidade somente do médico de fazer o paciente compreender o tratamento proposto, sua importância, e necessidade de manutenção para o incremento de sua saúde. Desta forma, outros profissionais podem contribuir identificando diversas dificuldades encontradas pelo doente em seguir diretrizes médicas e atentando a elas, melhorando a integração nesta relação. Assim, algumas estratégias têm sido propostas para promover a adesão, dentre as quais destacam-se ações educativas, as estratégias organizacionais, as intervenções diretas com o doente e/ou cuidador, destacando que conhecer etiologia, tratamento e prognóstico facilitará a emissão de comportamento de adesão.

Participação dos órgãos de saúde: a abordagem sobre adesão e não adesão é um tema que não deverá ficar restrito somente aos profissionais de saúde, pacientes, mas, também, pelos gestores governamentais, instituições hospitalares e de ensino. Portanto, a necessidade de rever o orçamento dirigido à saúde e à remuneração de seus profissionais, assim como uma atitude mais ativa, é de fundamental importância e de um comportamento humanizado em propostas de saúde pública em todos os âmbitos, sejam municipais, estaduais, até federais. A preocupação com a acessibilidade e a disponibilidade de medicamentos para população carente deve ser tema de debate constante das esferas governamentais, assim como a aquisição de atitudes imediatas em minimizar ou racionalizar a

dificuldade do acesso aos medicamentos, como parte da proposta para seu tratamento. Neste sentido, a saúde da população depende diretamente, das ações sociais e governamentais; portanto, o acesso à medicação disponibilizada pelos órgãos públicos é outro fator que, negativamente, interfere na adesão ao tratamento, quando este é medicamentoso.

O alto preço dos medicamentos e a carência financeira da população são, sem dúvida, os corresponsáveis pela não adesão ao tratamento medicamentoso e que, muitas vezes, despercebido, há inadequação de sua indicação para a classe social de um específico paciente e não lhe são dadas escolhas ³⁶.

Formação do profissional da saúde: existe, sem dúvida, a necessidade inabalável de investimentos na área da educação para este fim, assim como nas instituições de saúde que se responsabilizam pelo atendimento à população. Há uma escassez na formação dos profissionais que lidam com a saúde relacionada à informação sobre a área da comunicação e da subjetividade do ser humano, sendo que a intervenção nestas condições auxiliaria estes profissionais no aumento de condições de atendimentos com qualidade e exitosos na área da saúde.

A própria doença: a maneira que o paciente consegue distinguir a sua doença tem repercutido na adesão ou não adesão ao tratamento relacionado ao tipo de enfermidade tratada. Em casos de doenças assintomáticas, há uma taxa de não adesão, assim como nos casos da falta de compreensão da gravidade da doença. Após o doente conseguir obter a visão relacionada à ameaça a curto, médio ou longo prazo de seu estado de saúde, relacionada à necessidade de tratamento para determinada doença é que irá definir o seguimento do tratamento. Se o paciente não se apresentar cômico, muitas orientações realizadas pelos profissionais médicos serão minimizadas e desprezadas, principalmente, quando muitas destas reverterem em gastos extras ou condições que interferem no seu estilo de vida. Por conta desta má compreensão, muitas vezes, o paciente se convence da não necessidade de se esforçar e realizar as mudanças necessárias.

A falta de adesão ao tratamento requerido é um impedimento para o alcance de metas e objetivos terapêuticos e constitui fonte de frustrações para os profissionais de saúde. O enfermeiro, como elemento chave do processo assistencial dos indivíduos que necessitam do tratamento contínuo, deve conhecer o perfil do paciente e suas reais necessidades, os fatores que podem interferir no uso do medicamento e seu tratamento esperado para que, a partir desta prévia

compreensão e entendimento, possa propor estratégias e intervenções para aumentar a obtenção de adesão a terapêuticas e consequentes níveis esperados ³⁵.

E quando o usuário de ACO não apresenta mudança de atitudes relacionadas às orientações realizadas pelos profissionais médicos e às ações educativas aplicadas pelo enfermeiro desde o início do tratamento e na continuidade da terapêutica, fortalecendo e apropriando este usuário na aquisição de conhecimentos associados à importância da terapêutica adequada e correta, as implicações à sua saúde, a manipulação errada da dose prescrita, os fatores que interferem no uso de ACO, que deveriam informar e/ou pela falta de compartilhar as ocorrências novas realizadas e que interferem no uso de ACO, realizada por outros profissionais de saúde externos que não acompanham estes usuários, podem se justificar por meio destes fatores preponentes pode ter ocorrido não adesão e/ou baixa adesão à terapêutica medicamentosa.

A baixa adesão à terapêutica medicamentosa ou ao tratamento de doenças crônicas é reconhecida como um grande problema de saúde pública no cenário mundial. Evidenciou-se que séries de avaliações rigorosas de países desenvolvidos apresentaram taxas significativas de adesão entre pacientes que sofrem de doenças crônicas é, em média, de apenas 50% ²⁷.

Os custos diretos e indiretos provenientes de baixa adesão nos Estados Unidos da América com doenças crônicas têm sido estimados em cem bilhões de dólares por ano, o que justifica a importância de realizar, com estes pacientes, um acompanhamento e avaliação contínuos ⁴³.

Atualmente, a não adesão é conhecida como a principal causa para o aumento significativo da morbidade e mortalidade, redução da qualidade de vida, aumento dos custos médicos e excesso da utilização dos serviços de saúde ⁴⁴. Diante disso, aderir ao regime terapêutico influencia o sucesso da terapêutica, o que implica em custos significativos em termos sociais e médicos.

O método triagem se faz necessário para identificar os pacientes que necessitam de orientações e acompanhamentos, visto que, após a intervenção, muitos melhoram a adesão; no entanto, outros resultam na não adesão. Portanto, é essencial realizar a análise de custo-benefício dessas intervenções para saber em que medida a redução de custos decorrentes do cumprimento das recomendações diminui os custos dos programas de saúde ⁴³.

Os programas educativos tendem a informar a importância e características da doença e/ou tratamento conforme a necessidade e compreensão do paciente e seus familiares ³⁴.

Um dos mais importantes e frequentes fatores que interferem nos resultados positivos de um programa de educação é a qualidade da relação comunicativa entre os pacientes e profissionais. A comunicação tem como funções transmitir mensagens, obter informações, deduzir novas conclusões, reconstruir o passado, antecipar fatos futuros, iniciar e modificar processos fisiológicos dentro do corpo, e influenciar outras pessoas e acontecimentos externos ³⁴.

Portanto, uma efetiva interatividade por meio da comunicação torna-se essencial para a saúde física e psicológica de qualquer pessoa. E, para o doente, a comunicação interpessoal reveste-se de características próprias, pois envolve desde atitudes e informações sobre sintomas e prognósticos, até a prescrição do tratamento e dos cuidados preventivos ³⁴.

Na terapia com anticoagulantes orais, a educação do paciente é a chave para o sucesso no tratamento. O enfermeiro é o intermediador e provedor direto da relação usuário e profissionais de saúde, e seu papel como educador é imprescindível na manutenção dos níveis terapêuticos desejáveis e de maior qualidade a vida das pessoas.

O enfermeiro, por meio das ações de enfermagem, tem não só autonomia, como também a responsabilidade e compromisso de orientar o usuário sobre os efeitos adversos da T-ACO, ensinando-o a prevenir as possíveis complicações ⁴⁵.

A promoção da saúde é uma estratégia fundamental de manutenção na prevenção de evento tromboembólico aos pacientes em T-ACO, além dos aspectos principais que permeiam a assistência prestada a esta clientela. Neste contexto, o enfermeiro exerce papel de educador no que tange, principalmente, à correta clareza na orientação do paciente sobre os fatores de risco, bem como os prováveis sinais e sintomas de um evento recorrente e possível complicação relacionada a T-ACO ⁴⁵.

No início do tratamento com anticoagulantes orais, no Setor de Anticoagulação Oral da Instituição, o usuário demonstra preocupação no manuseio e na administração do medicamento. Neste cenário, o enfermeiro atua como facilitador do aprendizado, do conhecimento e do manejo do medicamento, por meio de aulas expositivas e interativas, que esclarecem o que é o anticoagulante oral, suas

principais indicações, o exame específico de monitorar o RNI, manipulação do medicamento, compreensão do uso diário, os fatores que podem vir a interferir no tratamento e as principais complicações do uso inadequado do antagonista da vitamina K.

A estabilidade do uso com anticoagulantes orais está associada à adesão, dentre outros variados fatores: idade, uso paralelo com outros medicamentos, comorbidades, ingesta instável de vitamina K e polimorfismos hereditário. O custo da medicação deve ser considerado como uma das causas que interferem na adesão à terapêutica, sendo esse um fator importante e contribuinte para manutenção do tratamento. Os programas de educação para usuários em tratamento ambulatorial de anticoagulação oral têm sido de grande importância para as interações de fármacos e as dietas com derivados cumarínicos, que tornam-se fatores de interferência para adesão ⁴⁶.

É relevante a necessidade de manter uma avaliação criteriosa sobre o conhecimento dos pacientes relacionado ao tratamento com anticoagulantes orais, seus efeitos e suas reais complicações, pois conseguirá evidenciar os reais fatores potenciais que podem interferir na terapia com o ACO, e, por meio deles, propor medidas educativas que possibilitem um amplo conhecimento da terapêutica e melhorem, significativamente, a adesão destes indivíduos.

Mediante a procura de literaturas e estudos que abordem esta temática, anticoagulação oral e adesão, evidenciou-se que há instrumentos adaptativos que foram validados para estes fins, mas que não foram instrumentos construídos para esta população em específico, usuários de anticoagulantes orais; portanto, é evidente a lacuna da existência de um instrumento que aborde em específico os paradigmas da terapêutica com ACO e possa identificar a adesão destes usuários, na perspectiva de facilitar o melhor desempenho e manutenção do uso correto deste medicamento em específico.

Estudos demonstraram o uso de instrumentos que avaliaram a adesão ao medicamento, dentre eles, para mensuração da adesão, teste de Morisky (1986) ⁴⁷, muito utilizado para estes fins, e o instrumento de Medidas de Adesão aos Tratamentos (MAT), versão adaptada por Delgado e Lima (2001) ⁴⁸.

O MAT, no Brasil, foi utilizado para avaliar uma população diabética, e evidenciou um desempenho satisfatório psicométrico ⁴⁹, também utilizado com objetivo adaptativo e que analisou as propriedades psicométricas deste instrumento

como medida de adesão à terapêutica com ACO ⁵⁰. Embora os resultados obtidos desta pesquisa não tenham obtido evidências fortes da confiabilidade da versão adaptada do MAT para usuários de ACO, observações foram levantadas pelos pesquisadores que indicaram a aplicação em outro perfil sociodemográfico desta população.

Além, do que, o MAT foi utilizado para avaliar a adesão e a saúde relacionada à qualidade de vida em indivíduos em uso de ACO; o estudo repercutiu em fracas evidências da validade, confiabilidade e responsividade da versão adaptada do MAT, 2% apresentaram não adesão de 78 participantes usuários de ACO ⁵⁰. Outros estudos utilizaram instrumentos aplicáveis e adaptáveis para avaliar o conhecimento dos usuários e suas implicações terapêuticas, esses justificaram que cada País deve buscar construir um instrumento específico para esta população, usuários de ACO, e validar seu instrumento adaptado a sua cultura, de maneira que permita avaliar os fatores determinantes para a adesão e a estabilidade da anticoagulação oral ⁴⁶.

Para melhoria no processo de orientação, alguns estudos com doenças crônicas renais ⁵¹ e seu tratamento medicamentoso propuseram estratégias de promoção à adesão, contemplando toda a equipe de profissionais envolvidos na assistência. Ressaltaram que o trabalho educativo realizado nos grupos de pacientes com doenças crônicas teve como proposta o compartilhamento das principais dúvidas, angústias e receios, a fim de buscar alternativas e possibilidades, para auxiliarem na superação das dificuldades, enfrentamentos e na adaptação do estilo de vida.

Em uma revisão integrativa ⁵², foram apontadas considerações pertinentes à adesão associada à terapia com ACO. Revelou-se que a produção de conhecimento sobre a adesão de usuários de ACO ainda é um grande desafio aos profissionais de saúde no âmbito nacional e internacional. Os estudos selecionados demonstraram que os profissionais de saúde propõem e utilizam instrumentos adaptativos para intervir e favorecer a adesão do usuário de ACO, assim como o conhecimento dos usuários acerca do tratamento e sua situação sociodemográfica.

Afirmam, ainda, que há escassez de trabalhos científicos que abordem vários fatores que interferem a adesão destes usuários. Ressaltam que os estudos analisados realçaram a importância da educação em saúde como intervenção estratégica eficaz para melhoria do uso do ACO e que a amostra dos estudos selecionados apresentou lacunas referentes a instrumentos mensuráveis da adesão

ou não adesão, entretanto, reforçavam a necessidade emergente de uma escala de adesão para essa população.

Diante deste contexto e das recomendações pontuadas nos estudos acima da importância de se elaborar e construir um instrumento que atendam as especificidades da população deste estudo, emergiu a necessidade de construir um escore capaz de avaliar a adesão dos usuários de anticoagulantes orais de maneira que facilite a confirmação da adesão ou não adesão dos indivíduos com indicação a T-ACO. Isto posto, o enfermeiro, como educador, tem papel fundamental na interlocução das ações educativas junto aos pacientes em condições crônicas.

HIPÓTESE

3. HIPÓTESE

Existem fatores associados que interferem na adesão do usuário de ACO pela manutenção dos índices aceitáveis de RNI= 2,5 a 3,5 para portadores de próteses valvares mecânicas e RNI= 2 a 3 para as demais indicações de risco tromboembólicas (faixa terapêutica), que permitirão a construção de um escore de adesão.

OBJETIVO

4. OBJETIVO

4.1. Geral

- ✓ Conhecer os fatores que interferem na adesão de usuários de ACO e desenvolver um escore de adesão aos usuários de Anticoagulante Oral para a manutenção na faixa terapêutica.

4.2. Específicos

- ✓ Caracterizar os dados sociodemográficos dos usuários da T-ACO;
- ✓ Identificar os fatores intervenientes para a adesão de usuários da T-ACO na manutenção da faixa terapêutica;
- ✓ Construir um escore de adesão para usuários da T-ACO na manutenção da faixa terapêutica.

REFERENCIAL TEÓRICO

5. REFERENCIAL TEÓRICO

5.1. Modelos e Teorias de Adesão

Para explicar a adesão ao regime terapêutico, vários modelos e teorias têm sido levantados e discutidos para tentar identificar os fatores que determinam a disposição dos indivíduos para aderir ou não às recomendações e orientações realizadas pelos profissionais de saúde.

Neste sentido, é possível que a compreensão das atitudes, crenças e valores dos seres humanos, possam planejar uma ação junto destas variáveis para modificar os comportamentos, com o objetivo de promover a saúde ⁵³.

A adesão poderá ser explicada em base por cinco orientações teóricas propostas por *Leventhal e Cameron (1987)* e citado por *Pais-Ribeiro (2007)* ⁵³:

✓ **Modelo Biomédico:** o doente é um elemento passivo, cumpridor de “ordens” médicas, tendo em vista o diagnóstico e a terapêutica prescrita. Neste modelo, o doente é o executor que deve obedecer ao que lhe é solicitado que se faça, não participando ativamente das decisões que lhe dizem respeito.

✓ **Comportamento Operante e a Teoria da Aprendizagem social:** com ênfase na importância do reforço positivo e negativo, como mecanismo que influencia a atitude do paciente na adesão ao regime medicamentoso. Este modelo é o mais pertinente quando se pretende o aprendizado e o treino para aquisição de capacidades para realizar as atividades referentes ao regime terapêutico, enfatizando os estímulos que desencadeiam o comportamento, as recompensas e sua automatização após ações repetidas suficientes para o resultado esperado.

✓ **A Abordagem Comunicacional:** advinda na década de 70, incentiva os profissionais de saúde a melhorarem as suas habilidades de comunicação com os doentes. Enfatizava a educação dos doentes e o desenvolvimento de relações de igualdade entre profissionais e pacientes. Neste modelo, é necessário que o profissional interaja e crie relações cordiais com o doente; no entanto, não é suficiente para efetuar mudanças no comportamento de adesão à terapêutica, pois uma adequada adesão envolve fatores como produção da mensagem, incluindo informação sobre os objetivos específicos e o modo de alcançá-los: recepção, compreensão e retenção da mensagem, aceitação ou crença na essência da mensagem e, finalizando, ação de adesão.

✓ **Teoria da Crença Racional:** considerando os riscos, benefícios e consequências que podem interferir na saúde do indivíduo, este adota

comportamentos de preservação da sua saúde, assim, a falta de conhecimentos, neste contexto, está relacionada à origem da não adesão à terapêutica.

✓ **Teoria dos Sistemas:** o indivíduo é quem realiza as mudanças autorrelativas, pois é alguém que se envolve e que resolve de maneira ativa os seus próprios problemas. Portanto, as representações cognitivas que o doente detém diante da sua própria saúde, as suas expectativas, acerca do seu estado, planos e técnicas para alterá-lo influenciam a adesão à terapêutica.

Conforme as grandes variedades de doenças e de regimes terapêuticos, nenhum destes modelos acima se adapta a todas as situações, pois uma abordagem com recursos a vários apresenta ser a estratégia mais adequada e eficaz ⁵³.

Mediante a necessidade de um referencial que abarque e adapte a questão principal deste estudo, a adesão de usuários na T-ACO, adotou-se o modelo teórico difundido no campo da psicologia social, que compreende os fatores que influenciam a adoção de comportamentos em saúde.

Neste cenário, destacam-se as teorias preditivas, como a Teoria da Ação Racional (*TRA-Theory of Reasoned Behavior*) ⁵⁴⁻⁵⁶ e uma extensão da TRA, a Teoria do Comportamento Planejado (*TPB-Theory of Planned Behavior*) ⁵⁴.

A motivação para agir depende de fatores importantes: a atitude (avaliações negativo-positivas do comportamento), a Norma Social (pressão social para realizar o comportamento), e Controle Comportamental Percebido, constructo incluído no modelo TPB. Essas teorias, tanto a TRA como a TPB, propõem que a intenção do indivíduo é o principal determinante do comportamento, uma vez que reflete a motivação da pessoa para realizar a ação ⁵⁷.

Em estudo que se utilizou como referencial a TPB, visou identificar os determinantes individuais do consumo de sal, devido a sua aplicabilidade por meio da sua extensa utilização em estudos de predição de comportamentos em saúde ⁵⁸.

O mesmo estudo refere que a motivação para agir é o principal determinante da ação (comportamento), e a motivação é, por sua vez, determinada pela atitude (favorabilidade ao comportamento), norma social (pressão social percebida para realização do comportamento) e o controle percebido (quanto o indivíduo percebe ter de controle sobre o comportamento).

Neste contexto, o comportamento regular sobre a saúde dos usuários portadores de afecções cardiovasculares, principalmente, os pacientes com

indicação para T-ACO, contribuem para melhorar a qualidade de vida e o estado de saúde de todas as faixas etárias. Com intuito de aumentar a compreensão dos comportamentos de saúde, os sociais e os modelos cognitivos, têm sido desenvolvidas e adotadas pesquisas em ciências do comportamento. Assim, estes modelos são utilizados para identificar e explicar como as expectativas, julgamentos, crenças, e intenções buscam a realização de vários comportamentos.

Nesta perspectiva, a TBP afirma que o comportamento relacionado à saúde pode ser previsto pela intenção de construir, e a intenção é influenciada por atitudes subjetivas, as normas, e controle comportamental percebido para o comportamento. A atitude é considerada como a crença sobre o resultado do comportamento relacionado à saúde ponderada pelo valor do resultado. Assim, uma norma subjetiva é a crença do indivíduo em que as pessoas chaves de sua vida podem ser influenciadas e comportam-se de determinada maneira, ponderada pelo nível de conformidade com tal influência. O controle percebido comportamental é a crença individual em que alguns fatores podem facilitar ou dificultar a ação, ponderada pelo controle percebido no que ele ou ela tem mais desses fatores ⁵⁹.

Estudo ⁶⁰ que exemplificou vários aspectos da Teoria do Comportamento Planejado considerou o conhecimento como base, sobre o qual as atitudes, as normas subjetivas e o controle emocional percebido são construídos, embora haja evidências que demonstram a ideia de que a qualidade do conhecimento adquirido está associada com a consistência da atitude e o comportamento. Porém, é importante ressaltar que uma das limitações da consistência da atitude comportamental está associada ao fato de que o conhecimento sempre é medido e não manipulado experimentalmente; a outra limitação é que os mecanismos subjacentes à associação de conhecimento com a consistência da atitude comportamental não são compreendidos, assim, não há nenhuma evidência definitiva de que o conhecimento por si só exerce uma influência causal sobre a atitude comportamental consistente.

Diante desta premissa, foram propostas algumas afirmações ⁶¹. A primeira explicação relaciona-se com a susceptibilidade contida no aumento do conhecimento, de conduzir às atitudes que são mais estáveis e resistentes à mudança. A segunda é que, para acontecer o impacto do conhecimento, ele por si próprio deve relacionar-se à acessibilidade da atitude. A terceira explicação é que o

conhecimento e a atitude relevante estão associados a várias crenças subjetivas relacionadas à força de atitude, tais como a certeza e conhecimento percebido.

No entanto, um paradigma emergente se concentra na modificação e ampliação do modelo de TPB, em vez de utilizar a Teoria Tradicional, devido à lacuna entre fatores psicossociais (atitude, norma subjetiva e controle percebido) e a intenção propôs um modelo de TPB modificado, em que o papel mediador do conhecimento percebido em fase de pré-intenção do modelo TPB é aplicado ao comportamento ⁶².

A Teoria do Comportamento Planejado é considerada um referencial de extrema importância e sucesso usada para fornecer melhor compreensão e explicação de uma variada gama de comportamentos relacionados à saúde e ao social, incluindo comportamentos de dependência (exemplos: tabagismo, álcool, consumo e uso de drogas), clínica e triagem comportamentais (exemplos: exame de saúde e rastreio do cancro), comportamentos alimentares (exemplo: dietas saudáveis), e comportamentos de exercício e relacionados à prevenção e tratamento com o HIV/AIDS (exemplo: preservativo) ⁶³⁻⁶⁵.

O usuário na T-ACO busca no início do seu tratamento subsídios necessários para aquisição de conhecimento sobre o seu tratamento, bem como, conhecer o medicamento e as indicações e contra indicações do uso, as consequências ou manifestações do não uso ou uso incorreto, e quais os fatores que podem interferir no uso diário. Portanto, o paciente apresenta variadas indagações e até mesmo dificuldade de compreensão do seu tratamento. O que torna veemente a necessidade de intervir por meio de ações educativas, e o enfermeiro atua neste cenário promovendo aulas e orientações. Porém, no decorrer do tratamento há a necessidade de manter um ciclo constante e espiral de ações educativas que permite aprimorar e melhorar a postura, a atitude e o comportamento deste indivíduo em escolher ou não desempenhar o que aprendeu.

E baseado na necessidade de compreender o processo de adesão dos usuários de ACO, pela qual, a atitude em aderir ou não ao tratamento está relacionada ao comportamento do indivíduo em seguir as orientações e intervenção do enfermeiro educador e/ou qualquer outro profissional da saúde, tornou-se revogável aliar o referencial teórico do Comportamento Planejado à proposta desta tese, a construção do escore de adesão para usuários de anticoagulação oral.

CASUÍSTICA E MÉTODO

6. CASUÍSTICA E MÉTODO

6.1. Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo analítico, observacional, transversal e de abordagem quantitativa.

Estudos analíticos são aqueles delineados para examinar a existência de associação entre uma exposição e uma doença ou condição relacionada à saúde ⁶⁶.

O estudo *observacional* consiste nos estudos clínicos em que o pesquisador coleta os dados simplesmente observando os eventos à medida que eles ocorrem sem desempenhar um papel ativo no que acontece. Utilizou-se o estudo *transversal* pela necessidade de realizar a aplicação do questionário com os usuários de T-ACO em um corte transversal do tempo e, *prospectivo*, devido o acompanhamento ser realizado em um presente momento ⁶⁷.

A pesquisa quantitativa se centra na objetividade. Influenciada pelo positivismo, considera que a realidade só pode ser compreendida com base na análise de dados brutos, recolhidos com o auxílio de instrumentos padronizados e neutros. A pesquisa quantitativa recorre à linguagem matemática para descrever as causas de um fenômeno, as relações entre variáveis, entre outras ⁶⁸.

6.2. Local da pesquisa

O estudo foi desenvolvido no Centro de Anticoagulação Oral do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, situado no prédio 4, Unidade Ambulatorial, na Seção de Valvopatias e Anticoagulação Oral.

Considerado centro terciário em Cardiologia, o Instituto mantém o Centro de Anticoagulação Oral desde 1972, atendendo a população brasileira no geral. A seção é considerada o maior Centro de tratamento para usuários de anticoagulantes orais (ACO) no Brasil, e é sabido que há Centros em outros Estados Brasileiros (Rio Grande do Sul e Rio de Janeiro) e Município do Estado de São Paulo (Campinas) e alguns vinculados em alguns hospitais da capital paulista. Atualmente, o Instituto comporta mais de 12.000 pacientes cadastrados no sistema do Centro de Anticoagulação Oral, porém é realizado pela equipe o acompanhamento contínuo de 5.000 usuários que fazem o uso do anticoagulante oral e esta população vem apresentando crescimento vertiginoso, com atendimento diário de aproximadamente 280 pacientes ⁶⁹, que fazem o acompanhamento do medicamento conforme a sua necessidade de indicação médica. A esses pacientes

são oferecidas aulas de orientação prática e o atendimento diário conforme alteração no RNI, a fim de averiguar o fator interveniente. É feita a entrega das tabelas de uso contínuo, orientando a dose correta e uso adequado do medicamento. Neste momento, o enfermeiro propõe estratégias de ensino para auxiliar o adequado uso do medicamento, as aulas são ministradas por enfermeiros especializados em enfermagem cardiovascular.

6.3. População e Amostra

A população deste estudo foi composta pelos pacientes em T-ACO que realizam o seguimento do tratamento na Instituição. A seleção dos usuários em T-ACO, a leitura e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido e a anamnese clínica foram conduzidas e realizadas pelo investigador principal. Para realização deste estudo, os usuários atenderam os seguintes critérios:

Critérios de Inclusão: ter idade acima de 18 anos; alfabetizados; usuários cadastrados no sistema de Anticoagulação oral após a segunda semana do uso de ACO.

Critérios de exclusão: usuários iniciantes durante as duas primeiras semanas no início da T-ACO.

A amostra foi composta pelos usuários de ACO já definidos na população do estudo, no período de um ano. Em 39 anos, o Instituto apresentou, aproximadamente, 12.000 usuários cadastrados no Sistema Próprio do Centro de Anticoagulação Oral, o que corresponde, em média, a mais de 300 pacientes por ano; porém, o acompanhamento contínuo desta população é realizado em um número de pacientes reais que realizam a terapêutica de, aproximadamente, 5.000 usuários.

O crescimento deste número médio de usuários não ocorre de forma linear com o passar dos anos, pois, atualmente, chegou-se a ter, em média, 30 novos usuários por semana, mas este número decresceu significativamente, devido ao Setor de Anticoagulação Oral, atualmente, estar em necessidade de reestruturação interna para uma necessária reorganização dos processos de trabalho e otimização do tempo de atendimento aos pacientes na T-ACO, a fim de alcançar um número menor de usuários encaminhados para o seguimento do uso de ACO. Atualmente, os iniciantes ao tratamento com ACO giram em torno de 10 usuários por semana, o que se estima, no mínimo, 480 novos usuários para daqui a um ano.

Embora já existam estudos realizados com usuários de anticoagulantes orais que adaptaram e validaram instrumentos para avaliação da adesão ao tratamento ⁷⁰ e questionários existentes em meio eletrônico para adesão à terapêutica com ACO nos Estados Unidos ⁷¹, este se trata de um estudo novo quanto à obtenção de um escore para adesão. Baseando-se nessas informações, uma amostra para desenvolvimento do escore, coletada para este estudo, será de **603 usuários**, na qual, temos como estimativa que, aproximadamente, 14 a 20% dos usuários/dia apresentam alguma dificuldade na adesão ao tratamento. Todos os usuários na T-ACO, desde o primeiro dia, após o cadastro no Setor de Anticoagulação Oral, recebem a tabela de acompanhamento, após a primeira avaliação se é possível ou não efetivar o cadastro.

Para efetivarem o cadastro todo, o paciente chega ao Setor com um impresso devidamente, preenchido pelo médico responsável, seja o profissional interno ou externo, de outro hospital ou instituição de saúde, configurando a primeira avaliação para o cadastro. Neste impresso de solicitação e indicação para o uso de ACO, são descritos pelo médico o motivo principal da indicação para o tratamento, as comorbidades e patologias associadas, os fatores de risco para doenças cardiovasculares e outras, o uso de medicamentos diário e avaliação clínica do médico que encaminhou referindo se o paciente tem ou não condições de realizar o acompanhamento, bem como, se for criança ou idoso, a necessidade de um responsável familiar ou legal assinar o documento. Após a avaliação do médico responsável do Setor de ACO do encaminhamento do paciente, é realizado o cadastro deste usuário no sistema e inicia-se o acompanhamento.

Todos os dados relacionados no impresso de indicação a terapêutica com ACO, são alimentados no sistema da ACO (desde dados de identificação do usuário (nome completo e registro hospitalar), os medicamentos de uso diário, principal indicação, comorbidades associadas e demais presentes de base, o nome do ACO indicado e dose, o início ao tratamento, o ISI do laboratório Institucional, horário da coleta do exame), sendo posteriormente, capaz de gerar a tabela de acompanhamento com todos os dados necessários para este tratamento.

Esta tabela é entregue ao usuário e ficará no domínio deste, facilitando a consulta e já mantendo o agendamento para o dia próximo de coleta de RNI. Alguns dados relacionados à alteração do RNI, fatores intervenientes às alterações são alimentados na tabela a cada apresentação de exame alterado, facilitando o

acompanhamento, por meio de informações adicionais, como a inclusão ou exclusão de novos medicamentos, mudanças em hábitos alimentares, necessidade de realização de exames diagnósticos médicos invasivos ou cirurgias, uso inadequado do ACO, como também, se o usuário adere ou não ao tratamento mediante as orientações realizadas pelo enfermeiro ou médico do Setor.

6.4. Variáveis para a Construção do Escore

6.4.1. Variável de desfecho

Para o escore de adesão de usuários de anticoagulantes orais, o desfecho foi composto por todos os pacientes que se apresentaram dentro ou fora da faixa terapêutica durante o acompanhamento agendado, no período de um ano.

6.4.2. Variáveis de predição

6.4.2.1. Manipulação do medicamento (uso adequado da dose)

A manipulação do medicamento é relatada durante o acompanhamento e entrevista com o enfermeiro como o principal fator que interfere no resultado do *International Normalized Ratio* (RNI) acima ou abaixo do valor de referência para faixa terapêutica. Para próteses mecânicas valvares (RNI: 2,5 a 3,5) e as demais indicações (RNI: 2,0 a 3,0).

Estima-se que cerca de 20 % das internações hospitalares sejam por reações adversas a medicamentos ou casos relacionados a medicamentos. Nesta situação, sabe-se que o uso inadequado de medicamentos onera os serviços de saúde com atendimentos, internações, óbitos e pode provocar agravamento do quadro clínico, enfermidades iatrogênicas, interações, reações adversas a medicamentos e resultados associados negativos, como a não adesão ⁷².

6.4.2.2. Interações Medicamentosas

A interação medicamentosa com o uso concomitante do anticoagulante oral pode potencializar ou reduzir o efeito esperado para manutenção na faixa terapêutica, quando é iniciado o uso de novos medicamentos ou a suspensão deles, quando o usuário de ACO já faz o tratamento e acompanhamento por tempo considerável.

As interações medicamentosas estão relacionadas à prescrição de muitos medicamentos prescritos em tratamentos paralelos, por uso de medicamentos

manipulados e/ou soluções alternativas como os fitoterápicos podem interagir com o antagonista da vitamina K ¹⁷.

6.4.2.3. Dieta

A interação com a dieta se relaciona com a ingestão de alimentos ricos em Vitamina K. Se houver equilíbrio, estabilidade no uso de alimentos ricos em Vitaminas K (folhas verdes escuras), a faixa terapêutica se manterá dentro do parâmetro desejado.

A interação alimentar, ou seja, a ingestão de alimentos ricos em vitamina K tem influenciado a estabilidade dos níveis desejáveis do RNI, pois a suplementação da dieta como a alteração da ingestão de vitamina K é condição preponente para influenciar os resultados do exame ¹⁷.

6.4.2.4. Atividade física

A atividade física se relaciona com o aumento do metabolismo, consequentemente, melhora da função intestinal (a Vitamina K se concentra na proporção intestinal e é sintetizada por microrganismos presentes, e a melhora nesta função pode aumentar a absorção de Vitamina K pelo intestino e aumentar seu nível na corrente sanguínea). Se não houver mudanças do habitual e o usuário de ACO estiver realizando atividades físicas já com o uso, manterá a faixa terapêutica.

A baixa dose do antagonista da vitamina K pode provocar uma maior sensibilidade e estar associada a diversos fatores, como idade avançada, peso corporal baixo, baixos RNIs alvos, por doenças hepáticas, falta de exercícios físicos e uma dieta com baixo aporte de vitamina K ²⁰.

6.4.2.5. Procedimentos e cirurgias

Considerou-se os pacientes que realizam procedimentos e cirurgias (pequenas cirurgias, endoscopias, cateterismo, jejunoscopia, colonoscopia, extração ou implante dentário e outros) sem o preparo realizado pela Seção de ACO e que tenham o uso suspenso do ACO sem informar, consequentemente, o valor ideal fica fora da faixa.

Para a maioria dos pacientes que fazem uso de ACO e serão submetidos à cirurgia é conveniente suspender os cinco dias antes do procedimento. Durante este tempo suspenso, o usuário poderá desenvolver risco de eventos trombóticos;

portanto, se faz considerar o uso de dose de heparina de baixo peso molecular (subcutânea) para garantir anticoagulação completa; no entanto, alguns procedimentos menores, tais como o tipo de odontologia, terapias e intervenções periodontal e/ou menor dermatológica não requerem suspensão de Warfarina ⁷³.

Alguns casos semelhantes a estes em que pacientes cadastrados no Setor de Anticoagulação Oral são submetidos ou necessitam realizar procedimentos e cirurgias que precisam suspender o ACO, para evitar o risco a eventos tromboembólicos ficam em uso de heparina conforme indicação e protocolo médico. Porém, há situações pelas quais os usuários utilizam os serviços externos tanto privados como públicos e realizam a suspensão do ACO por orientação médica de outro serviço, sem orientação do setor, podendo correr o risco de eventos tromboembólicos, e interferindo na adesão terapêutica.

6.4.2.6. Uso adequado do medicamento

O uso inadequado é quando o usuário realiza a manipulação do medicamento sem se preocupar com a dose diária semanal, que consta na tabela dispensada pela Seção de ACO. E quando é feito a automanipulação do medicamento em dose maior ou menor, ou até mesmo, esquecimento do uso diário do medicamento.

O esquecimento, o atraso no uso dos medicamentos, bem como o uso de dose maior ou menos, foram apontados como uma das principais causa para a não adesão ao tratamento em estudos realizados que foram aplicados testes de adesão, sendo estes comportamentos involuntários, simples de serem resolvidos comparados a atitudes intencionais ⁷⁴.

6.4.2.7. Problemas de Saúde

Alguns problemas de saúde podem interferir no metabolismo hepático e ou na constituição da flora intestinal. Qualquer problema relacionado a estes dois fatores pode interferir na adesão do tratamento com o ACO.

Certas condições clínicas interferem no efeito da warfarina, como diarreia, desidratação, febre ou déficit de vitamina K, dentre outras, que podem potencializar ou não o fármaco, levando a uma necessidade rigorosa de observação do estado clínico do paciente ⁷⁵.

6.4.2.8. Outros Fatores

Ressaltam que outros fatores estão relacionados à exposição de atributos biopsicossociais que podem ser apresentados pelos usuários de ACO quando se apresentam durante o atendimento contínuo no setor de ACO e ocorrem alterações nos níveis de RNI, considerados: estresse exacerbado; uso crônico de tabaco; emagrecimento; obesidade; predisposição genética e outros afins ¹⁴⁻¹⁹.

6.5. Procedimento de Coleta de Dados

A pesquisa se constituiu na aplicação de um formulário que possibilitou a construção de um escore para mensurar a adesão do usuário na T-ACO. Na primeira etapa o pesquisador aplicou os formulários (Apêndices 1 e 2) em aproximadamente 603 pacientes.

Os pacientes em T-ACO foram abordados pelo pesquisador na própria Instituição onde realizam o acompanhamento diariamente, e escolhido como local de estudo para o desenvolvimento deste estudo. Foram esclarecidos os objetivos do estudo para cada usuário e familiar que estavam presentes, seguindo as diretrizes éticas da pesquisa, e foram entrevistados em local apropriado, respeitando a individualidade de cada sujeito de pesquisa.

Foi aplicado o formulário a cada sujeito seguindo os critérios estabelecidos no estudo e que confirmaram a participação e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Na primeira etapa da aplicação do formulário, foram identificados (apêndice 2) os dados sociodemográficos dos usuários da T-ACO. Dentre os dados coletados para caracterização destacam-se: identificação do paciente, idade, sexo, raça, religião, escolaridade, estado civil, número de dependentes, moradia, ocupação, renda familiar, profissão, moradia, transporte, familiares, responsável familiar e antecedentes familiares. Estas são as variáveis que permitiram caracterizar a amostra deste estudo.

Na continuidade do formulário para possibilitar a elaboração do escore foram identificados pelo domínio clínicos: RNI alterado, medicamento ACO, diagnóstico médico, o uso inadequado do ACO, tratamento e procedimentos invasivos, medicamentos de uso, hábitos alimentares, a prática da atividade física e de esporte, condições clínicas e problemas de saúde, outros fatores (este item foi instituído caso o usuário apresente outro fator que não seja os propostos como variáveis e os constantes no Setor de ACO), as complicações próprias do ACO (este

item foi instituído em nível de caracterizar as principais complicações do uso do ACO).

Após a aplicação do formulário de dados na amostra de pacientes sugestivos, os dados foram compilados em planilha de Excel e apresentado a estatística para análise e avaliação na viabilidade e possibilidade da construção do escore proposto nesta tese.

6.6. Aspectos Éticos

O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo (EEUSP), a instituição proponente, e pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, instituição coparticipante, onde foi feita a coleta dos dados com os usuários de ACO, sob o protocolo de nº 4420/2014.

Para cada usuário foi realizado a explicação do estudo e, conseqüentemente, a aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em duas vias, sendo que um ficou em poder do respondente.

Cada usuário, mediante a aceitação de sua participação, pode optar pela continuidade ou não no desenvolvimento da pesquisa, sem a apresentação de prejuízo pessoal e profissional, assegurado o anonimato, a interrupção da participação, sem ônus para o indivíduo ou para instituição.

6.7. Análise Estatística

A análise estatística foi feita com auxílio do programa IBM *SPSS for Windows* (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 19.0 (SPSS Institute, Chicago, Illinois).

O grupo foi descrito por frequências absolutas (n) e relativas (%) nas variáveis categorias e qualitativas. As variáveis quantitativas foram descritas em médias, medianas, desvio padrão e/ou quartis.

Para verificar quais variáveis estão associadas à adesão, utilizaremos o teste de associação qui-quadrado de *Pearson* ou exato de *Fisher* (Armitage, 1994)⁷⁵ nas variáveis categóricas. Já nas variáveis quantitativas, pelo teste de comparação de *t de Student* (Pereira, 2010)⁷⁶, ou não paramétrico de *Mann-Whitney* (Siegel, 1988)

⁷⁷.

Após a identificação dos fatores intervenientes, e as covariáveis significativas na adesão, o desfecho esperado, um modelo de regressão logística múltipla (Hosmer e Lemeshow, 1989) ⁷⁸ foi ajustado aos dados para identificação dos fatores e covariáveis, juntamente presentes, na adesão. Assim, verificaremos quais variáveis estão relacionadas à adesão de forma independente.

Portanto, todas as variáveis que tiveram nível descritivo menor que 5% ($p < 0,05$) na análise univariada foram utilizadas na análise multivariáveis. Assim, como as que, na opinião do pesquisador, poderiam influenciar nos desfechos analisados, em razão de seu valor prognóstico ou significância clínica de interferência na adesão: escolaridade, renda familiar, atividade física e outros fatores, mantendo no modelo as variáveis de importância clínicas julgadas pelo autor como relevante.

Os métodos de *stepwise backward* e *forward* foram usados para seleção de variáveis e vários modelos foram comparados. Esta comparação foi realizada com base nos níveis descritivos das variáveis independentes, assim como foram considerados alguns testes de interação, como: RNI alterado com renda familiar; RNI alterado com escolaridade; RNI alterado com uso inadequado; RNI alterado com interação medicamentosa; RNI alterado com hábitos alimentares; RNI alterado com procedimentos invasivos; RNI alterado com problemas de saúde; RNI alterado com atividade física; RNI alterado com complicações do uso ACO e RNI alterado com outros fatores.

Da mesma maneira da análise exploratória dos dados, os resultados foram apresentados em razão de chances com seus respectivos intervalos de confiança de 95% e nível descritivo.

O desempenho do modelo foi determinado pela área sob a curva de *ROC*, representada pelo *C Statistic*, definindo a capacidade em discriminar aqueles que terão ou não o evento combinado de adesão ou não adesão diante a T-ACO.

RESULTADOS

7. RESULTADOS

7.1. Relacionados à Caracterização Sociodemográficas

Dentre os pacientes que participaram deste estudo realizado no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, obtivemos total de 607 participantes que fazem uso do anticoagulante oral e seguimento contínuo na seção.

Ao analisarmos o perfil sociodemográfico dos usuários, identificou-se a predominância do gênero feminino 315 (52%), casados 348 (57%), com faixa etária de maior que 60 anos 341 (56%), e etnia branca 436 (72%), de religião católica 378 (62%), nível de escolaridade ensino fundamental incompleto 280 (42%), referiram um dependente financeiro 397 (62%), provenientes do Estado de São Paulo-SP 592 (93%), da região metropolitana, zona sul 171 (48%). Abaixo a **Tabela 1** e algumas características do perfil dos usuários de ACO.

Tabela 1. Características sociodemográficas de acordo com os usuários de anticoagulante oral. São Paulo, 2016.

Variáveis	Nº	%
Sexo		
Masculino	292	48
Feminino	315	52
Faixa Etária		
20 a 29 anos	11	2
30 a 39 anos	43	7
40 a 49 anos	78	13
50 a 59 anos	134	22
> 60 anos	341	56
Estado Civil/Conjugal		
Solteiro	97	17
Casado	348	57
Divorciado	56	9
Viúvo	73	13
União Consensual	33	4
Escolaridade		
Analfabeto	7	3
Ensino Fundamental	87	12
Ensino Fundamental Inc.	280	42
Ensino Médio	129	18
Ensino Médio Inc.	24	5
Superior	60	10
Superior Inc.	15	7
Pós Graduação	2	1
Anos Estudados	3	2
Renda Familiar		
Menor que um salário mínimo	13	2
Um a três salários mínimos	332	55
Três a cinco salários mínimos	147	24
Cinco a sete salários mínimos	50	8
Sete a nove salários mínimos	17	3
Acima de nove salários mínimos	48	8
Transporte		
Próprio	153	25
Público	419	69
Privado	35	6

Dos 330 usuários que referiram ser aposentados, 123 (20%) relataram que estão somente com a aposentadoria, os outros usuários, 207, referiram ainda atuarem na categoria profissional. Abaixo no **Quadro 2** estão presentes as categorias conforme a *Classificação Ocupacional Brasileira de 2013*⁷⁹. Conforme os dados apresentados, identificou-se que o grupo 4 de trabalhadores de serviços administrativos e o grupo 5 trabalhadores de serviços, vendedores do comércio em lojas e mercados sobressaíram dentre os nove grupos.

Quadro 2. Relação das Classificações Ocupacionais Brasileira segundo o perfil ocupacional apresentado pelos usuários de ACO. São Paulo, 2016.

	GRUPO	N	%
0	Forças Armadas, policiais e bombeiros militares.	3	1
1	Membros superiores do poder público, dirigentes de organizações de interesse público e de empresas e gerentes.	12	2
2	Profissionais da ciência e das artes	41	7
3	Técnicos de nível médio	17	4
4	Trabalhadores de serviços administrativos	175	29
5	Trabalhadores de serviços, vendedores do comércio em lojas e mercados.	141	23
6	Trabalhadores agropecuários, florestais, da caça e pesca.	11	3
7	Trabalhadores da produção de bens e serviços industriais - trabalham em toda fases do processo de produção	28	6
8	Trabalhadores da produção de bens e serviços industriais - operadores de máquina	33	7
9	Trabalhadores de manutenção e reparação	23	5

Referiram quanto à moradia 488 (80%) em casa própria, e 88(15%) de aluguel e moradia cedida 31 (5%). Dos transportes utilizados, no total de respostas referidas foram 739 (100%), porque os usuários faziam uso de mais do que um transporte muitas vezes para chegar à Instituição, assim, os mais frequentes foram o ônibus coletivo 322 (43%), o carro próprio 191 (26%), uso de metro 136 (18%), transporte municipal, ambulâncias, 49 (6%), de trem 37 (5%), de moto dois (1%), e avião dois (1%).

Relacionado às pessoas que residem junto aos usuários de ACO, notou-se que os que referiram duas pessoas foram 216 (36%), de três pessoas 137 (23%), quatro pessoas 95 (15%), uma pessoa 78 (12%), cinco pessoas 52 (8%), seis pessoas 15 (3%), sete ou mais 11 (2%) pessoas e nenhuma pessoa 3 (1%). Quanto aos responsáveis pela renda, obtivemos 912 (100%) respostas, das quais identificou-se que o próprio paciente 515 (56%) mantinha sua renda, 258 (28%) o cônjuge auxiliava, 96 (10%) o filho seria um participante, outros não especificados 42 (5%) referiu e o próprio casal um (1%).

Abaixo segue o quadro com os antecedentes pessoais referidos por cada usuário que poderiam estar associados com as comorbidades existentes: hipertensão, diabetes mellitus, doença coronária, dislipidemia, insuficiência renal, doença vascular periférica, acidente vascular cerebral/tromboembolismo prévio, miocardiopatia e outros.

Quadro 3. Comorbidades associadas aos familiares dos usuários de ACO. São Paulo, 2016.

ANTECEDENTES PESSOAIS	Pai		Mãe		Avós		Irmãos	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Hipertensão	222	30	320	32	78	27	199	27
Diabete	64	8	143	14	42	15	97	13
Doença Coronária	115	15	96	10	46	16	107	14
Dislipidemia	38	5	67	7	11	3	61	8
Insuficiência Renal	22	2	27	2	7	2	41	5
Doença Vascular Periférica	32	4	89	9	17	6	54	7
Acidente Vascular Cerebral/Tromboembolismo prévios	67	10	69	8	20	8	52	6
Miocardiopatia	127	17	136	14	61	22	128	18
Outros	66	9	43	4	6	1	21	2
TOTAL	753	100	990	100	288	100	760	100

Conforme ilustrado no **Quadro 3** nota-se que a predominância de comorbidades identificadas estão associadas ao total de respostas adquiridas à hipertensão, 320 (32%) nas mães, 222 (30%) nos pais e 199 (27%) nos irmãos, diabetes mellitus na mãe 143 (14%), doença coronária 115 (15%) no pai e 107 (14%) em irmãos, as doenças dislipidêmicas foram na maioria encontradas nas mães 67 (7%) e irmãos 61 (8%), a insuficiência renal 41 (5%) irmãos, quanto a doença vascular periférica 89 (9%) nas mães, o acidente vascular cerebral e tromboembolismos prévios foram identificados na maioria nas mães 69 (8%) seguidos dos pais 67 (10%), miocardiopatias 136 (14%) nas mães, 128 (18%) irmãos e 127 nos pais (17%), e relacionados a outros antecedentes mencionados, especificamente, neoplasias, mencionaram a ocorrência em pais 66 (9%) seguidas pelas mães 43 (4%).

7.2. Perfil Clínico do Usuário de Anticoagulante Oral

Quanto aos RNI alterados, identificou-se que 247 (40%) estavam com os exames fora no nível considerado normal, menor que 2 e maior que 3 para os usuários com indicação tromboembólicos, e menores que 2,5 e maior que 3,5 para portadores de próteses mecânicas, enquanto 360 (60%) estavam com RNI não alterado dentro dos parâmetros recomendados, 2 a 3 para indicação tromboembólica e de 2,5 a 3,5 para portadores de próteses mecânicas. Foram classificados os exames de RNI conforme os achados referentes às faixas terapêuticas e especificados em tabelas abaixo descritas.

Quadro 4. Classificação das faixas fora do nível terapêutico conforme indicações. São Paulo, 2016.

CLASSIFICAÇÃO DAS PATOLOGIAS		
PATOLOGIAS	N	%
Próteses Mecânicas com alteração de RNI	119	36
Indicações Tromboembólicas sem alteração de RNI	209	64
TOTAL	328	100

Evidenciou-se que a predominância dos exames de RNI, conforme o **Quadro 4** 209 (64%), manteve para a faixa de 2 a 3, enquanto 119 (36%) apresentaram abaixo de 2,5 e acima de 3,5 foram 119 (36%). Vale salientar que foi considerado, diante das classificações expostas, que o portador de prótese mecânica apresentava associado a ele a fibrilação atrial e/ou flutter atrial, porém as indicações trombóticas não se apresentaram associadas à outra patologia, como as próteses mecânicas. Conforme o **Quadro 5**, nota-se que a maioria dos níveis abaixo de 2,0 foram associados aos usuários que tinham indicação do uso de ACO pela Fibrilação Atrial totalizando 105 (54%).

Quadro 5. Classificação das Indicações de uso de ACO conforme exames apresentados. São Paulo, 2016.

CLASSIFICAÇÃO DAS FAIXAS RNI=1,0 a 1,9		
PATOLOGIAS DE INDICAÇÃO ACO	N	%
PM Ao	20	10
PM Mi	35	18
PM Ao+MI	6	3
PM Ao+FA	3	2
PM Mi+FA	11	5
PM Mi+Flutter	1	1
FA	105	54
Flutter	13	7
TOTAL	194	100

No **Quadro 5**, conforme a Classificação das faixas acima de 2,0 para patologias de indicação com risco de eventos tromboembólicos e/ou acima de 2,5 para as próteses mecânicas, identificou-se que a Fibrilação Atrial, com 74 (33%), esteve como a maior ocorrência de indicação para uso de ACO, enquanto que as próteses mecânicas, significativamente, mantêm indicação para Mitral 58 (26%) e Aórtica 41 (18%).

Quadro 6. Classificação das Indicações de uso de ACO conforme exames apresentados. São Paulo, 2016.

CLASSIFICAÇÃO DAS FAIXAS ACIMA DE 2,0 e 2,5		
PATOLOGIAS DE INDICAÇÃO ACO	N	%
PM Ao (2,5)	41	18
PM Mi (2,5)	58	26
PM Ao+MI (2,5)	10	4
PM Ao+FA (2,5)	5	2
PM Mi+FA (2,5)	23	10
PM Ao+Flutter (2,5)	1	1
PM Mi+Flutter (2,5)	1	1
FA (2,0)	74	33
Flutter (2,0)	11	5
TOTAL	224	100

Quanto aos anticoagulantes orais utilizados pelos usuários, identificou-se que Marevan ^(R) com 455 (72%) foram os que mais sobressaíram, seguidos do

Marcoumar ^(R) com 143 (24%), a Warfarina Genérica sete (3%) e Coumadin ^(R) dois (1%).

Quanto às patologias clínicas apresentadas por cada usuário e as indicações clínicas para o uso de anticoagulante oral dentre os 607 usuários que participaram deste estudo foram portadores de 30 tipos de cardiopatias classificadas em clínicas 783 (51%), cirúrgicas 360 (24%), e as comorbidades 384 (25%).

Dos usuários que referiram realizar procedimentos invasivos ou que realizaram tratamentos clínicos, identificou-se 12 (2%) clínicos, 21 (4%) cirúrgicos, 26 (5%) invasivos, e oito (1%) odontológicos, e 540 (88%) não fizeram tratamentos.

Quanto aos medicamentos utilizados diariamente, foram 2.236 medicamentos compilados de uso diário no total entre todas as classes de medicamentos. Foram considerados, a priori, os cardiológicos e enunciados: 1082 (48%) Cardiovasculares (anti-hipertensivos (400), os betas bloqueadores (366), os antiarrítmicos (189), o bloqueador dos canais de CA++ (53), o digitálico (40), vascular (17), o nitrato (17)).

Quanto às demais subclasses 1151 (52%), foram reclassificadas e apontadas: os Diuréticos (302); os Antidislipidêmicos (265); o protetor gástrico (172); hipoglicemiantes (107); os hipotireoidismos (72); Antiagregantes plaquetários (62); os Neuropsiquiátricos (antidepressivo (22), o antiéplético (22), o ansiolítico (16), os psicóticos (três)); Antibióticos (20); o Analgésico (18); o hipouricemiante (17); os corticoides sete; o imunossupressor seis; os hormônios três; os anti-inflamatórios dois; os antifúngicos um; e outros medicamentos (37).

Referente à interação medicamentosa identificou-se que 137 (22%) estavam relacionados a essa questão, enquanto 470 (78%) não tinham apresentação alguma que identificasse interação com o uso de ACO.

Dos medicamentos, 137 identificados que interagem com o ACO e alteram o exame RNI foram descritos e identificados; 43 (30%) amiodarona ^(R), 38 (17%) antibióticos, 11 (8%) anti-inflamatório, sete (7%) carbamazepina ^(R), seis (6%) sinvastatina ^(R), cinco (5%) ciprofibrato ^(R), quatro (4%) antifúngicos, três (3%) capilarema, três (3%) fitoterápicos, dois (2%) bactrim ^(R), dois (2%) bromazepan, dois (2%) gardenal, dois (2%) lexotan, um (1%) bosentana ^(R), um (1%) ansiolítico, um (1%) puran T4 ^(R), um (1%) clonazepan, um (1%) quimioterápico, uma (1%) fluoxetina, um (1%) doxozina, um (1%) sildenafil e um (1%) Ginko Biloba.

Identificou-se que, quanto aos hábitos alimentares, 45 (7%) referiram ter aumentado a quantidade de alimentos, inclusive folhas verdes e verduras, 37 (5%)

relataram diminuir a quantidade dos alimentos, seis (2%) referiram ter mudado de hábito alimentar, enquanto 518 (85%) não demonstraram variações e somente um (1%) referiu outro hábito alimentar.

Quanto à atividade física, 19 (3%) referiram ter iniciado atividade física, 12 (2%) informaram ter parado de realizar atividade física, e cinco (1%) outros tipos de atividades e 571 (94%) não realizavam atividade física. Em sequência, segue o quadro com os problemas de saúde referidos pelos usuários de ACO.

Quadro 7. Problemas de saúde identificados pelos usuários de ACO. São Paulo, 2016.

PROBLEMAS DE SAÚDE	N	%
Gripe	32	5
Diarreia	19	3
Vômito	3	1
Infecções	9	2
Outros	30	4
Não Relataram	514	85
TOTAL	607	100

Referente ao **Quadro 7**, identificou-se que os problemas de saúde mais apresentados foram: gripe 32 (5%), diarreia 19 (3%) e alguns usuários referiram outras 30 (4%), das quais abarcavam problemas musculoesqueléticos; entretanto, os problemas gastrointestinais e de fígado não apresentaram resultados. Dos usuários que referiram outros fatores, identificou-se 457 (75%) não apresentaram e 147 (24%) apresentaram outro fator, enquanto três (1%) não apresentaram opinião. Dos fatores identificados, notou-se emagrecimento. Foram 61 (41%) mencionados, 42 (29%) referiram ter engordado, 29 (20%) referiram uso de álcool e 15 (10%) relataram estar estressados.

Quanto às complicações referentes ao uso do ACO, 24 (2%) dos usuários relataram apresentar sangramentos e três (1%) tromboembolismos, enquanto 580 (97%) não descreveram complicações. Dentre as complicações foram identificados os sangramentos: 10 (36%) hematomas, sete (26%) sangramentos, três (11%) epistaxe, três (11%) hematúria, um (4%) hemoptise, e os eventos tromboembólicos:

um (4%) trombo de prótese Tricúspide, um (4%) trombo embolo e um (4%) trombo venoso periférico.

7.3. Análises Uni e Multivariáveis

Para verificar se houve associações entre as variáveis de desfecho e as variáveis de predição, utilizou-se o teste exato de Fisher. Foram consideradas somente as variáveis que, na análise, apresentaram significância de $p < 0,05$.

Na relação entre as variáveis escolaridade e RNI alterado houve significância, ou seja, os usuários que tinham o ensino superior completo apresentaram-se em menos pessoas com RNI alterado comparados aos que não tinham o superior completo.

Na renda familiar, quanto ao RNI alterado, apresentou significativa em que quanto maior a renda da família em que está inserido este usuário de ACO, menor a chance de o RNI estar alterado e, se a renda estivesse apresentada diminuindo, haveria a possibilidade de alterar o RNI.

Quadro 8 - Relação das Variáveis Predictoras segundo RNI alterado. São Paulo, 2016.

VARIÁVEIS	Categorias	RNI normal		RNI alterado		p-valor
		Nº	%	Nº	%	
Escolaridade	Fundamental	160	64,8	217	60,3	0,03
	Médio	59	23,9	94	26,1	
	Superior	28	11,3	49	13,6	
	Subtotal	247	100	360	100	
Renda Familiar	Até 3 Salários	128	51,8	217	60,3	0,08
	De 3 a 7 Salários	87	35,2	110	30,6	
	Acima de 7 Salários	32	13	33	9,2	
	Subtotal	247	100	360	100	
Uso Inadequado	Uso Adequado	237	96	188	52,2	0,00
	Dose Maior	2	0,8	43	11,9	
	Dose Menor	8	3,2	129	35,8	
	Subtotal	247	100	360	100	
Interação Medicamentosa	Sim	5	2,0	132	36,7	0,00
	Não	242	98,0	228	63,3	
	Subtotal	247	100	360	100	
Procedimentos Invasivos	Risco Mínimo	1	0,4	32	8,9	0,00
	Risco Máximo	1	0,4	33	9,2	
	Sem Variação	245	99,2	295	81,9	
	Subtotal	247	100	360	100	
Interação Alimentar	Aumentou a Ingesta	2	0,8	44	12,2	0,00
	Diminuiu a Ingesta	3	1,2	40	11,1	
	Sem Variação	242	98	276	76,7	
	Subtotal	247	100	360	100	
Atividade Física	Iniciou	3	1,2	17	4,7	0,02
	Parou	2	0,8	14	3,9	
	Não Referiram	242	98	329	91,4	
	Subtotal	247	100	360	100	
Condições Clínicas	Gripe e Similares	5	2	29	8,1	0,00
	Diarreia e/ou Vômito	4	1,6	17	4,7	
	Infecções Clínicas e Invasivas	4	1,6	34	9,4	
	Não Descreveram	234	94,7	280	77,8	
	Subtotal	247	100	360	100	
Outros Fatores	Sim	15	6,1	132	36,7	0,00
	Não	232	93,9	228	63,3	
	Subtotal	247	100	360	100	
Complicações Próprias do Uso	Sim	2	0,8	24	6,7	0,00
	Não	245	99,2	336	93,3	
	Subtotal	247	100	360	100	

O **Quadro 8** aborda as variáveis preditoras que se apresentaram significativas e sua relação com o RNI alterado. Vale salientar que foi necessário recategorizá-las para que fosse possível realizar a análise unifatorial. Assim, ficaram descritivas as variáveis escolaridades, renda familiar, uso inadequado, interação medicamentosa, procedimentos invasivos, interações alimentares, atividade física, condições clínicas, outros fatores e complicações próprias do uso.

Relacionado às variáveis clínicas associadas ao uso do ACO, identificou-se que importância significativa no uso inadequado com o RNI alterado, ou seja, esquecimento de até cinco dias sem uso, doses menores ou maiores são condições que fazem com que o RNI apresente-se alterado.

Quanto ao ato de realizar procedimento ou tratamento clínico cirúrgico, apresentou-se significância entre o RNI alterado, no tratamento clínico, cirúrgico, invasivo e odontológico, pois considera que os usuários apresentavam, no retorno do acompanhamento, no setor com suspensão do ACO, a troca de trombolíticos do oral para o SC.

Na análise da variável interação medicamentosa em relação com o RNI alterado, obteve-se importância significativa, pois identificou que determinadas medicações causam alteração do RNI, sejam para aumentar ou diminuir o efeito do ACO.

Para a variável hábito alimentar, obteve-se significância na relação com o RNI alterado, pois a questão da variação da ingestão de alimentos ricos em vitamina K, tanto no aumento como na diminuição, ou a mudança de hábitos são preditores que causam alteração do RNI.

A prática de atividade física está evidenciada na relação com o RNI alterado com importância significativa, tanto no quesito de iniciar, após o início do uso do ACO, novas práticas de atividades físicas, como também o término de atividade e/ou exercícios aeróbicos.

As condições clínicas ou problemas de saúde relacionados com o RNI alterado obteve relação significativa, pois o usuário que apresentava com história e referia estado de gripe, diarreia, vômitos e infecções apresentaram o RNI alterado.

Os outros fatores foram uma opção colocada para identificar a possibilidade de encontrar alguma variável que a literatura e estudos recentes não especificaram que poderiam estar relacionadas com a interferência do anticoagulante oral, ou seja,

algum preditor clínico que poderia estar associado à interveniência de alterar o RNI caso tenha tido contato com o usuário durante o tratamento com o ACO.

Assim, houve importância significativa com essa variável, pois fatores como o uso de álcool, o ato de emagrecer ou engordar e o estresse exacerbado, em algumas condições, podem interferir no RNI e alterá-lo.

Apresentou importância significativa do RNI alterado com as próprias complicações clínicas do uso do ACO, e esta é uma condição inevitável em que poderá ocorrer o risco de sangramentos ou eventos tromboembólicos.

7.4. Análise de Regressão Logística

Para o modelo de regressão logística, as seguintes variáveis foram selecionadas: renda familiar, escolaridade, uso inadequado da dose, procedimentos invasivos, interação medicamentosa, hábitos alimentares, atividade física, problemas de saúde, outros fatores e complicações do uso do ACO.

Pelo fato de cada variável preditora responder significativamente, os testes estatísticos utilizados na análise foram considerados os primeiros sete modelos diferentes de regressão logística, a priori. Seguem os modelos realizados.

Tabela 2. Modelo de Regressão Logística incluindo todas as variáveis preditoras.

Variáveis	Categoria	B- Coeficiente	OR [IC 95%]	P
Escolaridade	A	-0,020	0,980 [0,745-1,288]	0,884
Renda Familiar	A	0,863	2,371 [1,125-4,998]	0,023
Uso Inadequado	A	3,684	39,787 [18,020-87,851]	0,000
Procedimento Invasivo	A	1,711	5,534 [1,109-27,627]	0,037
Interação Medicamentosa	A	4,202	66,823 [24,617-181,391]	0,000
Hábitos Alimentares	A	2,761	15,816 [3,043-82,210]	0,001
Atividade Física	A	-0,182	0,833 [0,231-3,007]	0,781
	B	-0,329	0,719 [0,109-4,728]	0,732
Condições Clínicas	A	-0,166	0,847 [0,132-5,450]	0,861
	B	1,510	4,526 [1,238-16,547]	0,022
Outros Fatores	A	2,419	11,233 [5,445-23,175]	0,000
Complicações do uso ACO	A	0,883	2,418 [0,424-13,810]	0,320
Constante	-----	- 15,199	-----	-----

OR = odds ratio;

IC 95% = intervalo de confiança de 95%

Tabela 3. Modelo de Regressão Logística todas as variáveis preditoras recategorizadas.

Variáveis	Categoria	B- Coeficiente	OR [IC 95%]	P
Renda Familiar	A	0,846	2,331 [1,147-4,736]	0,019
Uso Inadequado	A	3,686	39,902 [18,087-88,031]	0,000
Procedimento Invasivo	A	1,722	5,596 [1,127-27,782]	0,035
Interação Medicamentosa	A	4,204	66,963 [24,683-181,662]	0,000
Hábitos Alimentares	A	2,758	15,764 [3,033-81,933]	0,001
Atividade Física	A	-0,181	0,834 [0,231-3,009]	0,782
Condições Clínicas	A	-0,343	0,710 [0,109-4,624]	0,720
	B	-0,169	0,844 [0,131-5,430]	0,858
	C	1,506	4,510 [1,234-16,476]	0,023
Outros Fatores	A	2,425	11,302 [5,501-23,218]	0,000
Complicações do uso ACO	A	0,877	2,403 [0,422-13,680]	0,323
Constante	-----	- 15,224	-----	-----

OR = odds ratio;

IC 95% = intervalo de confiança de 95%

Tabela 4. Modelo de Regressão Logística incluindo todas as variáveis predictoras recategorizadas.

Variáveis	Categoria	B- Coeficiente	OR [IC 95%]	P
Renda Familiar	A	0,855	2,351 [1,158-4,771]	0,018
Uso Inadequado	A	3,668	39,180 [17,993-85,313]	0,000
Procedimento Invasivo	A	1,730	5,643 [1,139-27,971]	0,034
Interação Medicamentosa	A	4,190	66,029 [24,484-178,070]	0,000
Hábitos Alimentares	A	2,756	15,730 [3,022-81,870]	0,001
Condições Clínicas	A	-0,335	0,716 [0,110-4,663]	0,716
	B	-0,172	0,842 [0,131-5,404]	0,842
	C	1,511	4,529 [1,241-16,530]	0,022
Outros Fatores	A	2,410	11,130 [5,465-22,669]	0,000
Complicações do uso ACO	A	0,878	2,407 [0,422-13,716]	0,322
Constante	-----	- 15,369	-----	-----
OR = odds ratio;				
IC 95% = intervalo de confiança				

Tabela 5. Modelo de Regressão Logística reduzido pelo Stepwise

Variáveis	Categoria	B- Coeficiente	OR [IC 95%]	P
Renda Familiar	A	0,886	2,427 [1,195-4,926]	0,014
Uso Inadequado	A	3,711	40,874 [18,811-88,815]	0,000
Procedimento Invasivo	A	1,691	5,422 [1,092-26,930]	0,039
Interação Medicamentosa	A	4,230	68,696 [25,520-184,919]	0,000
Hábitos Alimentares	A	2,816	16,714 [3,267-85,513]	0,001
Condições Clínicas	A	-0,323	0,724 [0,111-4,733]	0,736
	B	-0,163	0,850 [0,132-5,458]	0,864
	C	1,507	4,514 [1,241-16,427]	0,022
Outros Fatores	A	2,478	11,916 [5,902-24,059]	0,000
Constante	-----	- 14,669	-----	-----

OR = odds ratio;

IC 95% = intervalo de confiança de 95%

As seguintes variáveis incluídas na análise de regressão logística múltipla não mostraram significância estatística às tabelas 2; 3; 4 escolaridade (p) e atividade física (p) e complicações do uso de ACO (p).

Na **Tabela 5**, identificou-se que as variáveis condições clínicas nas categorias A e B apresentaram-se não significativas. Sendo assim, foram necessários novos testes estatísticos complementares de regressão logística considerando as variáveis significantes. Seguem-nos:

Tabela 6. Modelo de Regressão Logística reduzido pelo Stepwise recategorizado

Variáveis	Categoria	B- Coeficiente	OR [IC 95%]	P
Renda Familiar	A	0,875	2,398 [1,187-4,846]	0,015
Uso Inadequado	A	3,708	40,783 [18,776-88,581]	0,000
Procedimento Invasivo	A	1,690	5,422 [1,092-26,922]	0,039
Interação Medicamentosa	A	4,223	68,262 [25,381-183,588]	0,000
Hábitos Alimentares	A	2,808	16,573 [3,238-84,828]	0,001
Condições Clínicas	A	1,658	5,250 [2,286-12,056]	0,000
Outros Fatores	A	2,481	11,948 [5,920-24,112]	0,000
Constante	-----	- 14,805	-----	-----

OR = odds ratio;

IC 95% = intervalo de confiança de 95%

Tabela 7. Modelo de Regressão Logística reduzido pelo Stepwise recategorizado

Variáveis	Categoria	B- Coeficiente	OR [IC 95%]	P
Idade/anos	A	-0,006	0,994 [0,975-1,014]	0,569
Sexo	A	-0,243	0,784 [0,456-1,347]	0,378
Renda Familiar	A	0,855	2,352 [1,161-4,765]	0,018
Uso Inadequado	A	3,765	43,183 [19,575-95,262]	0,000
Procedimento Invasivo	A	1,619	5,047 [1,015-25,107]	0,048
Interação Medicamentosa	A	4,221	68,095 [25,306-183,234]	0,000
Hábitos Alimentares	A	2,822	16,805 [3,291-85,810]	0,001
Condições Clínicas	A	1,649	5,202 [2,265-11,943]	0,000
Outros Fatores	A	2,502	12,206 [6,016-24,763]	0,000
Constante	-----	- 14,328	-----	-----

OR = odds ratio;

IC 95% = intervalo de confiança de

Portanto, para o escore de adesão, idealizou-se o modelo com as variáveis apresentadas na **Tabela 7**, no qual as variáveis preditoras apresentaram níveis significativos e interação entre elas.

No **Gráfico 1**, destaca-se a área sob a curva ROC determinada pelos resultados referentes às variáveis propostas para este estudo.

O **C Statistic** para o modelo logístico foi de 0,940 (IC (95%) = 0,920 – 0,960; $p < 0,001$), demonstrando bom desempenho para discriminar a ocorrência do evento ou não.

7.5. Escore *Simonetti & Mancussi* de Adesão

Para o Escore de Adesão *Simonetti & Mancussi*, as variáveis finais são aquelas apresentadas na **Tabela 7**. A proporção do evento adesão, agora designado de Evento *Simonetti & Mancussi*, é calculada pela seguinte fórmula:

$$P \text{ (Adesão)} = \frac{\text{Nº Variáveis Positivas para Adesão}}{\text{Nº Total de Variáveis}} \times 100$$

A proporção da ocorrência do Escore *Simonetti & Mancussi* foi calculada pelo número de variáveis positivas para adesão, pelo número total de variáveis preditoras estabelecidas neste estudo.

Portanto, o número de variáveis positivas será representado pelo número de eventos (variável preditora) apresentados pelos usuários de ACO no dia agendado para exames, dividido pelo número de variáveis do estudo (significativas), multiplicado por cem, será obtido o valor do escore.

DISCUSSÃO

8. DISCUSSÃO

O uso contínuo do medicamento, os anticoagulantes orais, a Warfarina sódica e Femprocumona, medicamentos elementares deste estudo, tornaram-se um grande desafio tanto para os usuários de ACO como também para os profissionais de saúde. Pois é de relevância a responsabilidade atrelada à seriedade de considerar todos os cuidados envolvidos com o medicamento, o risco de sangramento pelo uso e o risco de desenvolver um evento tromboembólico pelo uso inadequado ou ausência do uso, inclusive a importância da adesão às orientações implementadas e fornecidas pelos profissionais de saúde envolvidos nesse processo.

Os resultados deste estudo não se obstinaram somente à realidade clínica vivenciada no dia a dia dos profissionais que atuam e acompanham, com compromisso, todos os pacientes cadastrados e ativos, porém foram consolidadas com a sustentação dos estudos de grande importância baseados em evidências científicas do cotidiano.

As características sociodemográficas da amostra deste estudo foram peculiares com a realidade dos usuários que realizam o acompanhamento contínuo do manejo e controle do RNI e adequação do uso correto.

As características sociodemográficas relacionadas os usuários de ACO, 607 usuários de ACO, amostra deste estudo, apresentaram-se (52%) do sexo feminino, acima de 60 anos (56%), casados (57%), etnia branco (72%), católicos (62%), ensino fundamental incompleto (42%), com renda familiar aproximadamente, até três salários mínimos (55%), dependentes financeiros (62%) e aposentados (54%). Os dados referentes às características sociodemográficas desta pesquisa corroboram com a predominância dos estudos realizados com o perfil destes usuários, ressaltando o estudo realizado no Brasil em 2009⁸⁰⁻⁸².

O meio de transporte utilizado foi o público (69%). Provenientes do estado de São Paulo (93%) e região metropolitana, zona sul (48%). Estes dados tornam-se significativos em razão da maioria dos usuários cadastrados deste Município estarem inseridos em uma instituição de referência em cardiologia e a instituição ser e estar reconhecida na assistência, ensino, gestão e pesquisa e toda abrangência da toda América Latina⁸³.

Quanto à comorbidades prevalentes, hipertensão arterial e diabetes materna, já as doenças coronárias apresentaram-se paterna e irmãos, e as miocardiopatias paterna, materna e irmãos.

Dentre as características clínicas de antecedentes familiares nos usuários de ACO portadores de FA identificadas, destacam-se a hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e insuficiência cardíaca e AVC/AIT. Os dados determinantes relacionados às comorbidades podem associar-se a prevalência do grupo etário, acima de 60 anos, por apresentarem propícios ao desenvolvimento de doenças crônicas degenerativas pela idade ⁸⁴⁻⁸⁷.

O uso do ACO está direcionado para indicações clínicas associadas a eventos tromboembólicos e portadores de prótese mecânica. Dentre as principais indicações para o uso de ACO, destacam-se a fibrilação atrial e as próteses mecânicas. E os anticoagulantes utilizados, especificamente, são a Warfarina e a Femprocumona ⁸⁴.

Os ACOs são, frequentemente, utilizados para determinadas patologias, pois são necessários para realizar a ação de hemostasia e, conseqüentemente, minimizar as perdas sanguíneas dos vasos injuriados, como também atuar no sistema regulador para equilibrar o processo fisiológico da hemóstase e os eventos patológicos que evoluem para eventos tromboembólicos.

Ao contrário, há uma grande possibilidade, em contrapartida, na terapia com o ACO, o que pode desenvolver efeitos não desejáveis, como trombos ou sangramentos, assim sendo, tornam-se imprescindíveis o acompanhamento do exame de RNI e a dosagem indicada baseado na indicação clínica ^{80,88}.

A partir da década de 80, tornou-se relevante o uso do modelo de calibração do RNI, fornecendo resultados padronizados do TP, medidos com a tromboplastina padrão utilizada a cada laboratório, especificamente. Assim, portadores de trombose venosa profunda, fibrilação atrial isolada ou associada às doenças reumáticas valvares, mesmo não cirúrgicas ou com próteses biológicas determinam valores de RNI entre 2 a 3.

Entretanto, para usuários de ACO e com prótese mecânica valvar cardíaca os valores de RNI são mantidos de 2,5 a 3,5. Porém, é determinado que o intervalo terapêutico único do uso de ACO, muitas vezes, podem não ser padrão para todas as indicações clínicas; portanto, a terapêutica com o medicamento em intensidade moderada de RNI entre 2 e 3 torna-se, na sua maioria, eficaz nas suas indicações impactando na diminuição dos riscos de eventos hemorrágicos e eventos tromboembólicos ^{80,89}.

O ACO é conhecido como antagonista da vitamina K, que inibe a síntese fatores II, VII, IX e X da coagulação e das proteínas anticoagulantes C e S,

derivados cumarínicos (Warfarina) ou indanodiona (Fenindiona). O efeito anticoagulante ocorre após um período de latência de 48 horas, persistindo vários dias após a interrupção do uso. O órgão responsável pelo metabolismo do ACO é o fígado, por meio do complexo enzimático do Citocromo P450 2C9.

O controle da manutenção do nível terapêutico do ACO é considerável, difícil e interindividual, pois há uma relação direta da dose ministrada do ACO com a sua resposta em pessoas normais; entretanto, observam-se respostas com as mesmas dosagens em doentes submetidos ao tratamento prolongado ⁹⁰.

8.1. Escore de Adesão Simonetti & Mancussi

Várias informações importantes, a priori, foram necessárias para construção do escore. Um levantamento bibliográfico da literatura baseado em evidências científicas e clínicas fez-se necessário, utilizando-se das diretrizes nacionais e internacionais do Uso do Anticoagulação oral na Fibrilação Atrial e nas Próteses Mecânicas Valvares Cardíacas, assim como artigos que contemplassem a temática.

É sabido que a estabilidade da anticoagulação está associada diretamente à adesão, assim como vários fatores intervenientes como: idade, escolaridade, renda familiar, interação alimentar e medicamentosa, comorbidades, polimorfismos genéticos, o uso errôneo do medicamento, esquecimento, procedimentos invasivos e cirúrgicos, problemas de saúde e outros fatores como o estresse exacerbado, a bebida alcoólica, o emagrecimento ou aumento de peso, atividade física, e/ou qualquer situação que agrave a funcionalidade hepática e, conseqüentemente, altere o efeito esperado.

O uso inadequado do medicamento, como a manipulação da dose, o fazer uso da dose menor ou maior, ou até mesmo não usar o medicamento, foi um dos fatores mais presentes. Uma das dificuldades maiores em encontrar é a dose adequada do ACO para cada paciente, pois se pode concluir que o medicamento é influenciado por alguns fatores e estes devem ser considerados, como o uso de outros medicamentos que afetam a liberação ou absorção do fármaco, problemas técnicos de laboratório e a variabilidade de cada paciente frente ao medicamento e o uso incorreto.

A dose do ACO varia de indivíduo para indivíduo e deverá ser ajustada a fim de assegurar que o efeito do ACO permaneça dentro da faixa terapêutica. Além do que, muitas vezes, o próprio paciente auto manipula a dosagem do medicamento,

dependendo da ocasião, reduz ou suspende a ACO devido à apresentação de um sangramento ou dupla dose por esquecimento ⁹¹.

Muitas das complicações relacionadas ao uso do medicamento, Marevan ^R, estão associadas à *subdose* (formação de trombo) e a *overdose* (sangramento), bem como a necessidade de buscar assistência de saúde em situações de: sangramentos na gengiva, na urina e outros ⁹².

Portanto, a ausência de orientações e recomendações apropriadas com propriedade e conhecimento, relativo aos cuidados dos usuários de ACO no perioperatório de qualquer indicação clínica ou cirúrgica pode refletir em uma variabilidade de práticas clínicas e repercussões na manutenção do nível terapêutico do ACO.

Estudos justificaram que não existe alteração no tratamento com o ACO antes de qualquer tipo de extrações dentárias desde que o RNI mantenha entre 2 a 4, e os profissionais da área utilizem medidas hemostáticas locais no controle de hemorragia no pós-operatório, evitando que o usuário fique exposto a eventos embólicos ⁹⁰.

Para procedimentos cirúrgicos ou invasivos, estudos consideram que o indivíduo em terapia com ACO necessita podem requerer ACO parenteral no perioperatório. A decisão de parar com ACO e passar para o antitrombótico é determinado pelo risco de sangramento e procedimento submetido cirúrgico e também pelo risco de evoluir para uma trombose por doenças subjacentes ⁹³.

Para pacientes que apresentam baixo risco de sangramento (biopsias de pele, catarata e procedimentos dentários), pode-se manter o uso do ACO. Com procedimentos odontológicos sugere-se que mantenham o ACO, porém com o RNI mais baixo, mas que tenha controle da hemostasia local ⁹³.

Caso o manejo dos usuários de ACO seja relacionado a procedimentos cirúrgicos maiores e com riscos de sangramentos, torna-se necessário o seguimento de classificações recomendadas ⁹³, como: pacientes com baixo risco de tromboembolismo (FA sem história de evento tromboembólico venoso), pacientes com risco intermediário de tromboembolismo e pacientes com alto risco de tromboembolismo (pacientes com alto risco de tromboembolismo).

Abaixo ⁹³, para melhor compreensão, apresentar-se-á o manejo da suspensão do ACO relacionado à classificação de risco no ato cirúrgico.

Quadro 9. Manejo da Suspensão do ACO relacionado ao risco cirúrgico. São Paulo. 2016.

Dias antes do procedimento	ACO	RNI	HNF ou HBPM terapêutica
5	Última dose	Pedir, se não feito, até 2 semanas antes	Iniciar no dia em que não toma a dose de ACO
4	Não	Pedir, se não feito, até 2 semana antes	Iniciar no dia em que não toma a dose de ACO
3	Não	Não	Dose na manhã e tarde
2	Não	Não	Dose na manhã e tarde
1	Nenhum	Checar RNI: Se RNI>1,5 Vit K 1-2,5 mg VO	Somente dose na manhã (até 18h entre dose e procedimento)
Cirurgia	Reiniciar com dose regular	Se indicado pelo cirurgião	Iniciar até 12 h de pós-operatório
1 dia após	Dose regular	Diariamente, se necessário	Reiniciar, se sem sangramento
2 dia após	Dose regular	Diariamente, se necessário	Reiniciar, se sem sangramento
3 dias após	Dose regular	Diariamente, até RNI>que o mínimo aceitável, por 1 dia	Continuar até RNI>que o mínimo aceitável, por 2 dias.

Fonte: Fernandes EO, Guerra EE, Pitrez FAB, Fernandes FM, Rosito GBA, Gonzáles HE et al. 2010.

Dentre os principais fatores que interferem no RNI e dificultam a adesão ao tratamento, encontra-se a interação medicamentosa. Estudos ⁹⁰ identificaram que os principais fármacos que interagem com o ACO e produzem potencialização destacam-se: alopurinol, amiodarona, cimetidina, cisapride, clofibrato e outros fibratos, cloranfenicol, cotrimoxazol, eritromicina, fluconazol, isoniazida, metronidazol, miconazol, omeprazol, fenilbutazona, piroxicam, propafenona, propranolol, salicilatos, sulfimpirazona. Tais medicamentos podem elevar o resultado do RNI e desenvolver sangramentos.

Entretanto, há aqueles que inibem a ação do ACO. Seguem alguns medicamentos identificados em estudos: barbitúricos, carbamazepina, clordiazepóxido, colestiramina, griseofulvina, nafcilina, rifampicina, sucralfato e

trazodona. Estes medicamentos podem interferir no resultado do RNI para o índice menor do indicado e evoluir para níveis baixos e consequentemente, tornar o indivíduo propenso a eventos tromboembólicos ⁹⁰.

A base das interações medicamentosas que ocorre concomitante com o uso do ACO, sendo mais ou menos importante, está relacionada com os processos que envolvem a farmacodinâmicas ou farmacocinéticas diversas: alteração da função plaquetária (clopidogrel, ácido acetilsalicílico), lesão gastrointestinal associada (anti-inflamatórios não esteroides), alteração da síntese de vitamina K no trato gastrointestinal (antibióticos: amoxicilina, ampicilina, cefalosporinas, metronidazol, claritromicina, norfloxacin, nitrofurantoína e o cotrimoxazole), as alterações no metabolismo da Warfarina (amiodarona, rifampicina, sinvastatina, gemfibrozil) e a interferência com o metabolismo da vitamina K (acetaminofeno) ⁹⁴.

As causas referentes às interações, de maneira geral, repercutem na redução do efeito terapêutico e podem aumentar o risco de formar coágulos ou potencializar o efeito terapêutico com riscos de sangramentos.

Porém, na redução do efeito, algumas considerações são importantes, como a diminuição ⁹⁴ da absorção da Warfarina, pela ligação da colestiramina ou pela presença de alimentos no trato gastrointestinal; o aumento do volume de distribuição e diminuição do tempo da meia vida devido à hipoproteïnemia; o aumento do metabolismo referente à estimulação da CYP2C9 por outros medicamentos (barbitúricos); quantidade excessiva de alimentos ricos em vitamina K.

O aumento do efeito da Warfarina devido à diminuição da metabolização do fármaco ocorre devido à inibição do CYP2C9 por outros medicamentos (fluxotina, amiodarona, clopidrogrel...); o deslocar das ligações das proteínas pelos diuréticos e valproato de sódio e a deficiência do aporte de vitamina K ⁹⁵.

Dentre os medicamentos que influenciaram de forma significativa a dose requerida do ACO, sobressaem a amiodarona e a sinvastatina. O amiodarona é um antiarrítmico que inibe a Warfarina e causa sensibilidade porque é um potente inibidor do citocromo P-450, incluindo a enzima CYP2C9, que é responsável pelo metabolismo do S-Warfarina ⁹⁵.

A amiodarona reduz o metabolismo e aumenta o efeito da Warfarina, e o tempo de protombina pode interferir além com o uso concomitante desses medicamentos. A sinvastatina potencializa o efeito da Warfarina, pois se liga às proteínas plasmáticas, reduz a agregação plaquetária e promove a formação de trombos ⁹⁶.

Quanto a hábitos alimentares, é essencial que os usuários tenham o conhecimento relacionado à variabilidade do uso de alimentos ricos em vitamina K. Fato, pois a variação na quantidade de alimentos e/ou outros produtos consumíveis que contém esta vitamina poderá alterar o exame de RNI fora de faixa terapêutica ⁹⁵.

Perante o consumo agudo de bebida alcoólica, a via desidrogenase desempenha o papel principal na metabolização do etanol no fígado. Porém, diante de uma situação de consumo crônico, o sistema microsomal de oxidação do etanol pelo CYP2E1 que aumenta até dez vezes a ação em metabolizar o etanol ⁹⁵.

Assim, há entre a Warfarina e o álcool interação durante o processo da farmacocinética. Diante da situação de consumo agudo de álcool, ocorre uma inibição enzimática, que resulta na inibição do metabolismo da Warfarina, e potencializa o efeito do ACO e aumento o risco de sangramento ⁹⁵.

Já em situações crônicas do consumo excessivo de álcool, ocorre uma diminuição enzimática, conseqüentemente, aumenta o metabolismo da Warfarina, reduz o tempo de meia vida e, assim, o efeito farmacológico. Sugere-se que, nesta ocasião, administre-se uma dose superior de Warfarina, objetivando atingir o nível terapêutico ⁹⁵.

Quanto ao estresse psicológico, a literatura ressalta que pacientes que já tiveram tromboembolismo anterior tem uma associação com o variável estresse, raiva, depressão e ansiedade, repercutindo na diminuição do RNI ^{19,96}.

Para minimizar os riscos referentes às complicações pelo uso de ACO, os sangramentos e demais eventos tromboembólicos, há clínicas especializadas no manejo desse tratamento que se tornaram comuns no cenário mundial, assim como os profissionais da saúde, médicos, farmacêuticos e enfermeiros, que são responsáveis em desenvolver programas educativos com orientações verbais, o uso de vídeos instrucionais e escritos, grupos de apoio, visitas domiciliares, seguimento por telefone e indicadores de qualidade do serviço executado ⁹².

Os fatores predisponentes a anticoagulação oral relacionados ao uso contínuo especificamente, indicados para doenças tromboembólicas e próteses valvares cardíacas, é de extrema relevância mundial, e repercute para todos os países, haja visto que há recomendações publicadas internacionalmente, como as recomendações Americanas em 2014 ⁹⁷ e as Europeias em 2015 ⁹⁸.

Entretanto, essas recomendações visualizam o tratamento, seja ele medicamentoso ou não, baseado em evidências obtidas na literatura, mas não

apontam as individualidades do paciente e a adesão a este tratamento. Além do que, a partir das diretrizes de 2012, já abordam estudos com evidências para os novos anticoagulantes orais.

A educação do paciente, ainda nesta perspectiva, é, sem dúvida, a intervenção que promove melhores desfechos clínicos, tais como maior adesão, melhor controle do RNI com valores dentro da faixa terapêutica esperada, melhor conhecimento dos sinais e sintomas de complicações e diminuição dos custos de saúde. Sugere-se que todo paciente, antes de iniciar o tratamento com ACO, seja indicação clínica ou cirúrgica, próteses valvares mecânicas, ou reiniciando, tenha um seguimento educativo, mesmo ainda durante o período de internação, assim na continuidade, durante todo acompanhamento ambulatorial desse indivíduo.

Assim, para a obtenção do escore de adesão para usuários de ACO, foi necessário percorrer um caminho metodológico e estatístico árduo, contundente e bem articulado. A começar pelas escolhas das variáveis preditoras e estudadas para estes fins, pautadas na realidade clínica do cenário prático relacionado à alteração do RNI, assim como também na opinião do pesquisador, que considerou a relevância da evidência prática e baseou-se na ciência atualizada.

As variáveis com nível de significância menor que 5% foram selecionadas para análise de regressão logística múltipla, e foram ajustados os dados para identificação dos fatores e covariáveis, juntamente presentes, na adesão. Assim, foram identificadas as variáveis relacionadas à adesão de maneira independente.

Para compor o desenvolvimento do escore foram consideradas variáveis que interferiam no valor do exame RNI, ou seja, condições que não o mantinha na faixa terapêutica desejada, conseqüentemente, fora da faixa para menos ou mais do que era recomendado, de acordo com as diretrizes.

Destacaram-se dentre as variáveis, o uso errôneo do medicamento, no que se refere às doses maiores ou menores ou esquecimentos, a exposição a procedimentos invasivos ou cirúrgicos, as interações medicamentosas ou alimentares baseadas no consumo ou dieta da vitamina K, aos problemas de saúde e condições clínicas, o aparecimento de outros fatores relacionados como o estresse exacerbado, o emagrecimento ou ganho de peso e as complicações do próprio uso do ACO.

Assim, utilizou-se das variáveis para realização de vários modelos e da necessidade de categorizá-las e compará-las com base nos níveis descritivos das

variáveis independentes, assim como foram considerados alguns testes de interação.

Como observaram os dados apresentados na **Tabela 7**, um modelo de escore para uma população brasileira de indivíduos anticoagulados foi desenvolvido. A partir do modelo, um escore simples e de fácil aplicação na prática dos profissionais da área que atuam com essa população foi construído. Os resultados do escore foram apresentados em razão de chances com seus respectivos intervalos de confiança de 95% e nível descritivo.

Baseado nos testes aplicados, notou-se que as variáveis apresentaram como independente e denota que o evento poderá ocorrer de maneira imparcial. Assim, optou-se pela manutenção de um escore que assegurasse o peso igual para todas as variáveis inerentes.

Assim, a proporção da ocorrência do evento adesão será calculada pelo número de variáveis positivas para adesão, pelo número total de variáveis preditoras estabelecidas no modelo.

O Escore de Adesão *Simonetti & Mancussi* apresentou-se com bom desempenho definido pelo *C Statistic* de 0,94, justificando sua aplicabilidade. Assim, com a disponibilidade da construção deste escore, na qual se estabeleceu mediante a amostra da população de usuários de ACO, provavelmente, permitirá que os profissionais da área de atuação Anticoagulação Oral obtenham uma avaliação e tomadas de decisão acuradas pela conduta mais específica e direcionada. Porém, propõe-se a reavaliação clínica do modelo em longo prazo, assim como se faz com qualquer modelo de estratificação, com intuito de analisar a probabilidade de novas variáveis intervenientes da adesão.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

9. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A construção do escore de adesão para usuários de anticoagulação oral apresentou-se como um grande desafio no que tange a existência de instrumentos de avaliação de adesão e alguns utilizados com usuários de ACO, não obtendo resultados significativos e ter a satisfação de compartilhar os resultados relevantes desta pesquisa de maneira positiva.

É sabido que a continuidade do tratamento com o ACO é tão importante quanto a aquisição e adaptações frente aos constantes controles, restrições e observações relacionados às consequências devido ao uso inadequado do medicamento e, com isso, a necessidade de requerer medidas para mudanças de comportamento e ações educativas específicas implementadas com o usuário desde o início do tratamento, porque a permanência e perseverança devem ser o ponto de partida deste indivíduo.

As consequências do uso errôneo do ACO e a falta de conhecimento são tão preocupantes quanto as complicações que podem ser geradas devido a esse comportamento. Portanto, é essencial que os usuários sejam compreendidos e, por meio do perfil desta população e os fatores inerentes a não adesão, estratificar quais as causas relevantes que estão interferindo para que os profissionais da área da saúde possam apresentar tomadas decisões direcionadas e focadas no problema.

Assim, o escore de adesão para essa população em específico poderá direcionar os profissionais na atuação focada no problema com acurácia e possibilitará alinhar o comportamento desses indivíduos com o esperado de um paciente que se mantém em adesão ao tratamento. Para o paciente, facilitará a compreensão do que está interferindo, e permitirá que o profissional da saúde e enfermeiro direcionem as tomadas de decisão diretas no problema, permitindo, assim, a melhoria da adesão, facilitando a mudança de comportamento e mantendo o nível adequado do RNI e sua qualidade de vida.

Como limitação deste estudo, considero que a população estudada para o desenvolvimento foi em um único centro, o que poderá deduzir que não poderá ser realizada a inferência do modelo para outros centros do mundo.

Há a possível indagação de que devido a não aplicação ou análise de uma determinada população independente para validação externa do escore o resultado desempenho do instrumento não ser satisfatório.

Deve-se salientar: o pesquisador tem como proposta futura a validação externa clínica do instrumento, o escore, em uma nova amostra desta população de usuários de ACO.

Mesmo com limitações, os resultados do estudo levaram na elaboração de um escore de adesão por meio de um modelo apontado com valores estatísticos recomendáveis e sua aplicabilidade poderá ser de utilidade pública e desenvolvimento para melhoria dos centros de Anticoagulação Oral.

Isto posto, este estudo foi realizado de modo a assegurar e qualificar a assistência de enfermagem aos pacientes em T-ACO, em um Centro Especializado e com um protocolo específico para o atendimento de tais usuários.

Assim, como se configura em limite do estudo, também possibilita que outros Centros possam rever seus protocolos e inteirarem-se do tratamento realizado nos demais centros, até que seja desenvolvido um estudo multicêntrico sobre o atendimento aos pacientes em T-ACO.

CONCLUSÃO

10. CONCLUSÃO

O escore de adesão para usuários de ACO demonstrou ser de fácil de execução, com alto valor preditivo e bom desempenho. A experiência de desenvolver um instrumento com a finalidade de mensurar a adesão, para melhorar a intervenção na adesão e a qualidade do tratamento do indivíduo que faz uso do ACO, tornou-se satisfatória com os resultados obtidos e confirmando as hipóteses propostas para este estudo. Assim, diante dos resultados, obteve-se:

- ✓ O perfil sociodemográfico do usuário de anticoagulante oral se propôs semelhante com suas prevalências aos estudos realizados na atualidade, ou seja, gênero feminino (52%), casados (57%), faixa etária maior que 60 anos (56%), etnia branca (72%), religião católica (62%), escolaridade ensino fundamental incompleto (42%), renda financeira abaixo que três salários (55%), com dependência financeira (62%), provenientes do Estado de São Paulo (93%), região metropolitana (Zona Sul (48%)), transporte público (69%);
- ✓ Os fatores que interferem na manutenção do RNI na faixa terapêutica foram considerados excedentes e estatisticamente significantes em relação à RNI alterado, sendo eles: escolaridade ($p = 0,03$), renda familiar ($p = 0,08$), uso inadequado ($p = 0,00$), interação medicamentosa ($p = 0,00$), procedimentos invasivos ($p = 0,00$), interação alimentar ($p = 0,00$), atividade física ($p = 0,00$), condições clínicas (0,00), outros fatores (0,00) e complicações próprias do uso (0,00);
- ✓ O modelo de escore de adesão proposto confere com as variáveis identificadas e significativas e apresentaram-se independentes entre si, tornando o escore aplicável e acessível;
- ✓ A construção do escore de Adesão Simonetti & Mancussi tornou-se uma realidade por meio das análises e testes estatísticos, sendo a hipótese deste estudo confirmada.

REFERÊNCIAS

11. REFERÊNCIAS

1. Laurenti R, Buchalla CM, Caratin CVS. Doença Isquêmica do Coração. Internações, Tempo de Permanência e Gastos. Brasil, 1993 a 1997. Arq.Bras.Cardiol. São Paulo/SP. Volume 74 (6); 483-487, 2000.
2. Meneghelo ZM, Barroso CMQ, Ramos AIO. Anticoagulantes Orais nas Doenças Valvares. In: Lesões das Valvas Cardíacas do Diagnostico ao Tratamento. São Paulo: Atheneu. 2007; 265-83.
3. Meneghelo ZM, Barroso CMQ, Moraes CSL. Uso de Anticoagulantes Orais nas Doenças Valvares. In: Tratado de Cardiologia SOCESP. Barueri, SP: Manole, 2005; 1026-41.
4. Silverthorn DU. Sangue. In: Fisiologia Humana: uma abordagem integrada. 2ed. Barueri, SP: Manole, 2003; 488-493.
5. Colman RW, Clowes AW, George JN, Goldhaber SZ, Marder VJ. Overview of hemostasis. In: Colman RW, Clowes AW, George JN, Goldhaber SZ, Marder VJ, eds. *Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice*. 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams & Wilkins; 2006:1-16.
6. Hoffman M, Monroe DM. Coagulation 2006: a modern view of hemostasis. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2007;21(1):1-11.
7. AHA/ACC. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Guide to Warfarin Therapy. *Circulation*. 2003; 107: 1692-1711.
8. Barreira R, Ribeiro J, Farinha M, Martins R, Rodrigues I, Mendes Z, Crespo F. Monitorização da Terapêutica com Anticoagulantes Orais: Consulta de Anticoagulação vs Médico Assistente. *Acta Med. Port*. 2004. 17: 413-416.
9. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. Utilização de Antiagregantes plaquetário e anticoagulantes na fibrilação atrial. In: Diretrizes Brasileiras de Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia. 2013. 101 (3); Suplemento 3; 27-28.
10. Casciano JP, Dotiwala ZJ, Martin BC, Kwong WJ. The Costs of Warfarin Underuse and Nonadherence in Patients with Atrial Fibrillation: A Commercial Insurer Perspective. *Journal of Managed Care Pharmacy JMCP*. 2013; 19 (4); 302-316.

11. Gordon H. Guyatt, Elie A. Akl, Mark Crowther, David D. Gutterman, Holger J. Schuünemann, and for the American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis: Executive Summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012; 141 (2) (suppl) :7S - 47S.
12. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. Utilização de Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes na Valvopatia. In: Diretrizes Brasileiras de Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia. 2013; 101 (3): 34-35.
13. Gohlke-Barwolf, Acar J, Oakley C, et al. Diretrizes para a prevenção de eventos tromboembólicos em *valvopatias*: Grupo de Estudo do Grupo de Trabalho sobre valvular doença cardíaca da Sociedade Europeia de Cardiologia *Eur Heart J*. 1995; 16: 1320 -1330.
14. ESC Guidelines. 2012 Focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. European Heart Journal (2012). 33; 2719-2747.
15. Corlan AD, Ross J. Canalization effect in the coagulation cascade and the interindividual variability of oral anticoagulant response. a simulation study. Theoretical Biology and Medical Modelling. 2011; 8 (37): 1-10.
16. Guimarães J, Zago AJ. Anticoagulação Ambulatorial. Rev. HCPA. 2007; 27 (1); 30 – 38.
17. Lee VWY, Shin C. Barriers to Warfarin Use for Stroke Prevention in Patients With Atrial Fibrillation in Hong Kong. Clin. Cardiol. 2013. 36 (3); 166–171.
18. Keeling D, Baglin T, Tait C, Watson H, Perry D, Baglin C, Kitchen S, Makris M. Guidelines on oral anticoagulation with warfarin – fourth Edition. British Journal of Hematology British Committee for Standards in Haematology. 2011. 154; 311 – 324.
19. Oldgren J, Wallentin L, Alexander JH, James S, Jönelid B, Steg G, Sundström. New oral anticoagulants in addition to single or dual antiplatelet therapy after an acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. European Heart Journal. 2013. 34; 1670-1680.

20. Von Känel R, Vökt F, Demarmels Biasiutti F, Stauber S, Wuillemin WA. Relation of psychological distress to the international normalized ratio in patients with venous thromboembolism with and without oral anticoagulant therapy. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2012. 10: 1547-1555.
21. Gage BF, Eby C, Milligan PE, Banet GA, Duncan JR, McLeod HL. Use of pharmacogenetics and clinical factors to predict the maintenance dose of warfarin. *Thromb Haemost*. 2004. 91 (1): 87-94.
22. Gohlke-Bärwolf C, Zentrum H, Krozingen. Anticoagulation in valvar heart disease: new aspects and management during non-cardiac surgery. *Heart*. 2000. 84; 567-572.
23. Grinberg M. Entendendo & Aceito & Faço: Estratégias Pró-Adesão à Anticoagulação Oral. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. São Paulo. Vol. 82, n.4, Abril, 2004.
24. Casciano JP, Dotiwala ZJ, Martin BC, Kwong WJ. The Costs of Warfarin Underuse and Nonadherence in Patients with Atrial Fibrillation: A Commercial Insurer Perspective. *Journal of Managed Care Pharmacy JMCP*. 2013; 19 (4); 302-316.
25. Gonçalves H, Da Costa JSD, Menezes AMB, Knauth D, Leal OF. Adesão à terapêutica da tuberculose em Pelotas, Rio Grande do Sul: na perspectiva do paciente. *Cad. Saúde Pública*. 1999; 15 (4): 777-87.
26. Dias AM, Cunha M, Santos A, Neves A, Pinto A, Silva A, Castro S. Adesão ao regime terapêutico na doença crônica: revisão da literatura. 2011. *Millenium*: 40; 201-219.
27. WHO. (2003) - Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva. WHO. 2003.
28. Hayner K. Designing written medication instructions. Effective ways to help older adults self-medicate. *J. Gerontological Nursing*. 2005. May; 31 (5): 5-10.
29. Dewuf NLS, Monteiro RA, Passos ADC, Vieira EM, Troncon LEA. Adesão ao tratamento medicamentoso em pacientes com doenças gastrintestinais crônicas acompanhados no ambulatório de um hospital universitário. *Rev. Bras. Cienc. Farm*. v.42 n.4 São Paulo out./dez. 2006.
30. Oigman W. Métodos de Avaliação da adesão ao tratamento anti-hipertensivo. *Rev. Bras. Hipertens*. 2006. Vol. 13 (1): 30-34.

31. Barbosa RGB, Lima NKC. Índice de adesão ao tratamento anti-hipertensivo no Brasil e mundo. *Rev Bras Hipertens*. 2006. 13 (1): 35-38.
32. García AMP, Leiva, FF, Martos, CF, García RAJ, Prados TD, Sánchez C de la, Alarcon F. Como diagnosticar el cumplimiento terapéutico en atención primaria? *Medicina de familia*. 2000; 1 (1): 13-19.
33. Giroto E. Adesão ao tratamento anti-hipertensivo e fatores associados na área de abrangência de uma unidade de saúde da Família. 2008. Disponível: <http://www.ccs.uel.br/pos/saudecoletiva/Mestrado/diss/96.pdf> Acesso: 20 de setembro de 2013.
34. Oliveira VZ, Gomes WB. Comunicação médico-paciente e adesão ao tratamento em adolescentes portadores de doenças orgânicas crônicas. *Estud. psicol. Natal*. vol.9 no.3 Natal Sep/Dec. 2004.
35. Jesus ES, Augusto MAO, Gusmão J, Júnior Mion D, Ortega K, Pierin AMG. Perfil de um grupo de hipertensos: aspectos biossociais, conhecimentos e adesão ao tratamento. *Acta Paul. Enferm*. 2008; 21 (1): 59-65.
36. Lustosa MA, Alcaires J, Costa JC. Adesão do paciente ao tratamento no hospital geral. *Rev. SBPH*. 2011. 14(2): 27-49.
37. Reiners AAO, Azevedo RCS, MAV, Arruda ALG. Produção bibliográfica sobre adesão/não-adesão de pessoas ao tratamento de saúde. *Ciênc. Saúde Coletiva*. 2008. 13 (2); 2299-2306.
38. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. *Epidemiologia Clínica – bases científicas da conduta médica*. Porto Alegre: Artes Médicas. 1989.
39. Botega NJ. *Prática psiquiátrica no hospital geral*. Porto Alegre: Artmed, 2001.
40. Silveira LMC, Ribeiro VMB. Grupo de adesão ao tratamento: espaço de “ensinagem” para profissionais de saúde e pacientes. *Interface – Comunic. Saúde, Educ*. 2005. 9 (16): 91-104.
41. Machado CA. Adesão ao tratamento – Tema cada vez mais atual. *Rev. Bras Hipertens*. 2008. 15 (4): 220-221.
42. Pires CGS, Mussi FC. Crenças em saúde para o controle da hipertensão arterial. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2008. 13 (2): 2257-2267.

43. Noncompliance with medications: na economic tragedy with important implications for health care reform; The task force for compliance: Baltimore. 1994; 1-39.
44. Telles-Correia, D. Validação do Questionário Multidimensional da Adesão no Doente com Transplante Hepático. *Acta Médica Portuguesa*. 2008; 21 (1): 31-36.
45. Reis PED, Gomes IP, Santos PS, Ponce de Leon CGRM. A relevância do ensino de enfermagem na adesão terapêutica do cliente submetido à terapia anticoagulante. *Rev. Eletrônica de Enfermagem*. 2008. 1 (2): 82-89.
46. 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*; jan-fev; 2011; 19 (1); 1-8.
47. Morisky DE, Green LW, Levine M. Concurrent and predictive validity of a self reported measure of medication adherence. *Medical Care*. 1986. 24: 67-74.
48. Delgado AB, Lima ML. Contributo para validação concorrente de uma medida de adesão aos tratamentos. *Psicologia, Saude e Doenças*. 2001. 2 (2): 81-100.
49. Gimenes HT, Zanetti ML, Haas VJ. Factors related to patient adherence to antidiabetic drug therapy. *Revista Latino-americana de Enfermagem*. 2009. 17 (1): 46-51.
50. Carvalho ARS, Dantas RAS, Pelegrino FM, Corbi ISA. Adaptação e validação de uma medida de adesão à terapia de anticoagulação oral. *Revista Latino-americana de Enfermagem*. 2010. 18 (3): 301-308.
51. Sgnaolin V, Prado AE, Figueiredo L. Adesão ao tratamento farmacológico de pacientes em hemodiálise. *J. Bras. Nefrol*. 2012. 34 (2): 109-116.
52. Simonetti SH, Mancussi e Faro AC, Bianchi ERF. Adesão à terapia com anticoagulantes orais: revisão integrativa. *Rev enferm UFPE*. 2014on line. 8 (8): 2854-63.
53. Dias AM, Cunha M, Santos AMM, Neves APG, Pinto AFC, Silva ASA, Castro SA. Adesão ao regime terapêutico na doença crônica: revisão da literatura. *Millenium*. 2011. 40: 201-219.

54. Clark AM, Hartling L, Vandermeer B, McAlister FA. Secondary prevention program for patients with coronary artery disease: a meta-analysis of randomized control trials. *Ann Intern Med* 2005; 143: 659–672. 129
55. Lawler PR, Filion KB, Eisenberg MJ. Efficacy of exercise-based cardiac rehabilitation post–myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J* 2011; 162: 571-84.e2.
56. Haskell WL. Cardiovascular disease prevention and lifestyle interventions: effectiveness and efficacy. *J Cardiovasc Nurs.* 2003;18: 245–255.
57. Southard BH, Southard DR, Nuckolls J. Clinical trials of an Internet-based case management system for secondary prevention of heart disease. *J Cardiopulm Rehabil.* 2003;23:341–348.
58. Cornélio ME, Gallani MC, Godin G, Rodrigues RC, Nadruz W Jr, Mendez RD. Behavioural determinants of salt consumption among hypertensive individuals. *J Hum Nutr Diet.* 2012; 25 (4): 334-44.
59. Ajzen I. The theory of planned behavior. *Organ Behav Hum Decis Process.* 1991; 50; 179-211.
60. Ajzen I. The theory of planned behavior. *Organ Behav Hum Decis Process.* 1991. 50, 179-211.
61. Fabrigar LR, Petty RE, Smith SM, Crites SL Jr. Understanding knowledge effects on attitude-behavior consistency: the role of relevance, complexity, and amount of knowledge. 2006. *J Pers Soc Psychol* 90, 556-577.
62. Omondi DO, Walingo MK, Mbagaya GM, Othuon LOA. Advancing the theory of planned behavior within dietary and physical domains among type 2 diabetics: a mixed methods approach. 2010. *Int J Hum Soc Sci* 5, 559-566.
63. Conner M, Sparks P. The theory of planned behavior and health behaviors. In: *Predicting health behavior: research and practice with social cognition models*, Conner M, Norman P Eds. Open University Press, Buckingham. 1996: 121-162.
64. Armitage CJ, Conner M. Efficacy of the theory of planned behaviour: a meta-analytic review. *Br J Soc Psychol.* 2001: 40; 471-499.
65. Francis JJ, Eccles MP, Johnston M, Walker AE, Grimshaw JM, Foy R, Kaner EFS, Smith L, Bonetti D. Constructing questionnaires based on the

theory of planned behavior. A manual for health services researchers. Centre for Health Services Research, University of Newcastle, Newcastle upon Tyne. 2004: 1-76.

66. Lima-Costa MF, Barreto SM. Tipos de estudo epidemiológicos: conceitos básicos e aplicações na área do envelhecimento. *Epidemiologia e Serviços de Saúde de Saúde*. 2003; 12 (4): 189-201.

67. Fletcher RH, Fletcher SW. *Epidemiologia Clínica: elementos essenciais*. 4ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2006; p. 288.

68. Fonseca, JJS. *Metodologia da pesquisa científica*. Fortaleza: UEC, 2002.

69. Sousa JE, Sousa A, Fontes V, Magalhães H, Paulista P, Batlouni M. Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia: 57 anos de História (1954-2011). 1ed. São Paulo: Atheneu. 2011; 68-68.

70. Huber CS, Levett JM, Atkinson JM. A Tool to Assess Compliance in Anticoagulation Management. *Community Anticoagulation Therapy Clinic*. Acesso eletrônico: 05.02.2011. Disponível: http://www.ahrq.gov/downloads/pub/advances2/vol3/Advances-Huber_96.pdf

71. Mastroianni PC, Lucchetta RC, Sarra JR, Galduróz JCF. Estoque doméstico e uso de medicamentos em uma população cadastrada na estratégia saúde da família no Brasil. *Rev Panam Salud Publica*. 2011; 29(5):358–64.

72. Yurgaky J, Rodríguez F. Warfarina: uso contemporâneo. *Rev. Fac. Med*. 2009, vol.17, n.1, pp. 107-115.

73. Carvalho ALM, Leopoldino RWD, Silva JEG, Cunha CP. Adesão ao tratamento medicamentoso em usuários cadastrados no Programa Hipertensão no Município de Teresina (PI). *Ciências & Saúde Coletiva*. 2012. 17 (7): 1885-1892.

74. Campanili TCGF, Ayoub AC. Warfarina: fatores que influenciam no índice de normatização internacional. *Rev. Eletr. Enf*. 2008; 10 (4): 1066-71.

75. Armitage P, Berry G. *Statistical Methods in Medical Research*. 3 ed. Oxford: Blackwell Science, 1994

76. Pereira JCR. *Bioestatística em Outras Palavras*. 1 ed. EDUSP-SP, 2010.

77. Siegel S, Castellan NJ. *Nonparametric Statistics*. New York: McGraw-Hill. 2ed. 1988.

78. Hosmer DW, and Lemeshow S. Applied Logistic Regression. New York: John Wiley & Sons, 1989.
79. Brasil. Classificação Brasileira de Ocupações: CBO – 2010 – 3. Ed. Brasília: TEM, SPPE, 2010.
80. Pelegriño FM, Dantas RAS, Corbi ISA, Carvalho ARS. Perfil sócio demográfico e clínico de pacientes em uso de anticoagulantes orais. Rev Gaúcha Enferm. 2010. 31 (1): 123-8.
81. Corbi ISA. Associação entre a qualidade de vida relacionada à saúde, atitudes frente ao uso de anticoagulante oral e variáveis sociodemográficas e clínicas. Dissertação (Mestrado). Ribeirão Preto/SP. 2009. 86p.
82. Carvalho ARS, Ciol MA, Tiu F, Rossi LA, Dantas RAS. Anticoagulação oral: impacto da terapia na qualidade de vida relacionada à saúde ao longo de seis meses. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2013; 21 (Spec): [08 telas]
83. Sousa AGMR, Sousa EMR, Piegas LS. Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia: assistência, ensino e pesquisa. 2004. 83: 01.
84. Esmerio FG, Souza EM, Leiria TL, Lunelli R, Moraes MA. Uso Crônico de Anticoagulante Oral: Implicações para o Controle de níveis Adequados. Arq Bras Cardiol. 2009. 93 (5): 549-54.
85. Macedo PG, Ferreira Neto E, Silva BT, Barreto Filho JR, Maia H, Novakoski C, Zanatta A, Oliveira EM, Rocha JM, Seixas TN, Peres AK, Leie L. Anticoagulação oral em pacientes com fibrilação atrial: das diretrizes à prática clínica. Rev Assoc Med Bras 2010; 56 (1): 56-61.
86. Turi BC, Codogno JS, Fernandes RA, Amaral SL, Monteiro HL. Frequência de ocorrência de doenças crônico-degenerativas em adultos com mais de 50 anos. Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde. 2010. 15 (4); 218-23.
87. Alves LC, Leimann BCQ, Vasconcelos MEL, Carvalho MS, Vasconcelos AGC, Fonseca TCO, et al. A influência das doenças crônicas na capacidade funcional dos idosos do Município de São Paulo. Brasil. Cad Saúde Pública. 2007. 23 (8); 1924-30.
88. Romano ER, Pinheiro Jr. JA, Barbosa MAO. Como iniciar a anticoagulação e sua duração. Rev Soc Cardiol Estado São Paulo. 2006. 4: 256-63.

89. Souza SAM, Silva DA. Valores do RNI de pacientes submetidos ao tratamento com anticoagulantes. *Acta Biomedica Brasiliensia*. 2014. 5 (1); 71-9.
90. Antonio N, Castro G, Ramos D, Machado A, Gonçalves L, Macedo T, Providência LA. Controvérsias na Anticoagulação Oral: Continuar ou Interromper os Anticoagulantes orais durante a Intervenção Estomatológica? *Rev Port Cardiol*. 2008. 27 (4): 531-44.
91. Santana APB. Avaliação de Pacientes Ambulatoriais em Uso de Anticoagulantes Orais. Dissertação Apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas, Área de Concentração em Análises Clínicas da Universidade Federal de Santa Maria. Mestre em Ciências Farmacêuticas. 2006. 68pg.
92. Pelegriño FM, Bolela F, Corbi ISA, Carvalho ARS, Dantas RAS. Protocolo educativo para pacientes em uso de anticoagulante oral: construção e validação. *Texto Contexto Enferm*. 2014. 23 (3): 799-806.
93. Fernandes EO, Guerra EE, Pitrez FAB, Fernandes FM, Rosito GBA, Gonzáles HE, Meyer I, Neto Silva LB, Fernandes MS, Soibelman M, Carvalho RL. Avaliação pré-operatório e cuidado em cirurgia eletiva: recomendações baseadas em evidências. *Revista da AMRIGS*. 2010. 54 (2): 240-58.
94. Silva PM. Velhos e novos anticoagulantes orais. Perspectiva farmacológica. *Rev Port Cardiol*. 2012. 31 (Supl. I): 6-16.
95. Ferreira SMA. A importância das Interações Medicamento-Alimento no Controlo da Terapêutica com Warfarina. Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. 2012. Lisboa.
96. Krummenacher R; Lukas PS; Demarmels Biasiutti F; Begré S; Znoj H; von Känel R. Relationship between psychological distress and endogenous anticoagulants in patients with a previous venous thromboembolic event. *Clin Appl Thromb Hemost*;17(2):171-80, 2011Apr.
97. AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation. 2014. 267 pg.
98. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *European Heart Journal*. 2015. 61pg.

ANEXOS

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM**

Av. Drº Eneas de Carvalho Aguiar, 419 - CEP: 05403-000

FONE: 3061-7548 - FAX: 280-8213

C.P. 41633 CEP: 05422-970 - e-mail: edipesq@usp.br

12. Anexos

Anexo 1

Termo de Consentimento livre e esclarecido

Projeto: Escore de adesão para usuários de anticoagulante oral

Essas informações estão sendo fornecidas para a sua participação voluntária neste estudo, que visa desenvolver um escore de medida para conhecer a adesão de usuários de Anticoagulante Oral (ACO) com a finalidade de manutenção na faixa terapêutica o que favorece a melhor condição de saúde. Para tanto, será aplicado um instrumento para coleta de dados e solicito a colaboração do senhor (a). O pesquisador irá aplicar um questionário contendo perguntas sobre os dados sociodemográficos, dados relacionados à condição de saúde do usuário de ACO, dados relacionados às condições clínicas e tratamentos medicamentosos (diagnósticos médico, sinais e sintomas verbalizados, queixas, medicamentos (dose, tipo, aprazamento)), comorbidades, hábitos alimentares, prática de atividade física e de esporte, cirurgias e/ou tratamentos invasivos, para preenchimento inicial do questionário.

Não há benefícios, nem riscos para o senhor (a), sendo o desconforto proporcionado mínimo. As informações serão utilizadas somente para este trabalho, onde serão analisadas em conjunto com as de outros voluntários, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente.

Em qualquer etapa da pesquisa o senhor (a) poderá procurar o responsável pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O investigador é o enfermeiro Sérgio Henrique Simonetti, que pode ser encontrado no endereço: Avenida Dante Pazzanese, 500 na unidade Ambulatorial do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, telefone 5085-6076. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Av. Drº Enéas de Carvalho Aguiar, 419 - CEP: 05403-000; FONE: 3061-7548 - FAX: 280-8213. Da mesma forma você poderá se manter atualizado sobre o andamento da pesquisa quando julgar necessário.

É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento deixando assim de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade do seu tratamento na instituição.

Não há despesas pessoais para o (a) senhor (a) em qualquer fase do estudo, assim como compensação financeira relacionada à sua participação. Os dados coletados serão utilizados somente para esta pesquisa e publicações científicas.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li descrevendo o estudo: **Escore de adesão para usuários de anticoagulante oral.**

Eu conversei com o enfermeiro Sérgio Henrique Simonetti sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho a garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo em participar voluntariamente deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste serviço.

Data: ____/____/____

Assinatura do paciente/representante legal

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Data: ____/____/____

Assinatura do responsável pelo estudo

Fone: (11) 3061-7548

E-mail: edipesq@usp.br/ sergiohsimonetti@usp.br

Anexo 2

Formulário de Coleta de Dados

Escala de adesão para usuários de anticoagulante oral em instituição pública de cardiologia

Parte - 1

<u>DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS</u>	
1. Nome (Iniciais): _____ RH: _____	
2. Idade: ____ ano ____ meses	
3. Sexo: 1. ☐ Masculino 2. ☐ Feminino	
4. Etnia: 1. ☐ branca 2. ☐ negra 3. ☐ amarela 4. ☐ parda	
5. Religião: 1. ☐ católico 2. ☐ evangélico 3. ☐ budista 4. ☐ testemunha de Jeová 5. ☐ espírita 6. ☐ _____	
6. Escolaridade: 1. ☐ analfabeto 3. ☐ ensino fundamental incompleto 2. ☐ ensino fundamental completo 5. ☐ ensino médio incompleto 4. ☐ ensino médio completo 7. ☐ ensino superior incompleto 6. ☐ ensino superior completo 8. ☐ pós-graduação 9. Anos estudados: _____	
7. Estado civil: 1. ☐ solteiro 2. ☐ casado 3. ☐ divorciado 4. ☐ viúvo 5. ☐ mora com companheiro (a)	
8. Número de dependentes: 1. ☐ 1 - 2. ☐ 2 - 3. ☐ 3 - 4. ☐ 4 - 5. ☐ 5 - 6. ☐ > 6	
9. Onde Mora? _____ km: _____	
10. Trabalha? 1. ☐ Sim 2. ☐ Não a) Aposentado (a): 1. ☐ Sim 2. ☐ Não Obs.: _____	

11. Renda familiar: 1. ☐ menos de 1 salário mínimo 2. ☐ 1 até 3 salários mínimos 3. ☐ mais de 3 até 5 salários mínimos 4. ☐ mais de 5 até 7 salários mínimos 5. ☐ mais de 7 até 9 salários mínimos 6. ☐ mais de 9 salários mínimos																			
12. Ocupação: _____																			
13. Moradia: 1.() própria 2.() alugada 3.() cedida A. ☐ com saneamento básico B. ☐ sem saneamento básico																			
14. Transporte 1. ☐ Própria _____ 2. ☐ Pública _____ 3. ☐ Privado _____ Obs.: _____																			
15. Quantas pessoas moram com você: 1. ☐ 1 - 2. ☐ 2 - 3. ☐ 3 - 4. ☐ 4 - 5. ☐ 5 - 6. ☐ >6																			
16. Quem é o responsável pela renda familiar: 1. ☐ paciente 2. ☐ filho 3. ☐ cônjuge 4. ☐ casal 5. ☐ outros																			
17. Antecedentes Pessoais: <table border="0"> <tr> <td>1. ☐ Hipertensão Arterial Sistêmica:</td> <td>a ☐ pai b ☐ mãe c ☐ avós d ☐ irmãos</td> </tr> <tr> <td>2. ☐ Diabetes Mellitus:</td> <td>a ☐ pai b ☐ mãe c ☐ avós d ☐ irmãos</td> </tr> <tr> <td>3. ☐ Doença Coronariana:</td> <td>a ☐ pai b ☐ mãe c ☐ avós d ☐ irmãos</td> </tr> <tr> <td>4. ☐ Dislipidemia:</td> <td>a ☐ pai b ☐ mãe c ☐ avós d ☐ irmãos</td> </tr> <tr> <td>5. ☐ Insuficiência Renal:</td> <td>a ☐ pai b ☐ mãe c ☐ avós d ☐ irmãos</td> </tr> <tr> <td>6. ☐ Doença Vascular Periférica:</td> <td>a ☐ pai b ☐ mãe c ☐ avós d ☐ irmãos</td> </tr> <tr> <td>7. ☐ AVC/ TE prévios:</td> <td>a ☐ pai b ☐ mãe c ☐ avós d ☐ irmãos</td> </tr> <tr> <td>8. ☐ Miocardiopatia</td> <td>a ☐ pai b ☐ mãe c ☐ avós d ☐ irmãos</td> </tr> <tr> <td>9. ☐ Outros:</td> <td>_____</td> </tr> </table>		1. ☐ Hipertensão Arterial Sistêmica:	a ☐ pai b ☐ mãe c ☐ avós d ☐ irmãos	2. ☐ Diabetes Mellitus:	a ☐ pai b ☐ mãe c ☐ avós d ☐ irmãos	3. ☐ Doença Coronariana:	a ☐ pai b ☐ mãe c ☐ avós d ☐ irmãos	4. ☐ Dislipidemia:	a ☐ pai b ☐ mãe c ☐ avós d ☐ irmãos	5. ☐ Insuficiência Renal:	a ☐ pai b ☐ mãe c ☐ avós d ☐ irmãos	6. ☐ Doença Vascular Periférica:	a ☐ pai b ☐ mãe c ☐ avós d ☐ irmãos	7. ☐ AVC/ TE prévios:	a ☐ pai b ☐ mãe c ☐ avós d ☐ irmãos	8. ☐ Miocardiopatia	a ☐ pai b ☐ mãe c ☐ avós d ☐ irmãos	9. ☐ Outros:	_____
1. ☐ Hipertensão Arterial Sistêmica:	a ☐ pai b ☐ mãe c ☐ avós d ☐ irmãos																		
2. ☐ Diabetes Mellitus:	a ☐ pai b ☐ mãe c ☐ avós d ☐ irmãos																		
3. ☐ Doença Coronariana:	a ☐ pai b ☐ mãe c ☐ avós d ☐ irmãos																		
4. ☐ Dislipidemia:	a ☐ pai b ☐ mãe c ☐ avós d ☐ irmãos																		
5. ☐ Insuficiência Renal:	a ☐ pai b ☐ mãe c ☐ avós d ☐ irmãos																		
6. ☐ Doença Vascular Periférica:	a ☐ pai b ☐ mãe c ☐ avós d ☐ irmãos																		
7. ☐ AVC/ TE prévios:	a ☐ pai b ☐ mãe c ☐ avós d ☐ irmãos																		
8. ☐ Miocardiopatia	a ☐ pai b ☐ mãe c ☐ avós d ☐ irmãos																		
9. ☐ Outros:	_____																		

Parte - 2

DADOS CLINICOS

18. RNI alterado: 1. ☐ Não 2. ☐ Sim/Valor = _____

19. Medicamento:

1. ☐ Marevan _____
 2. ☐ Marcoumar _____
 3. ☐ Coumadin _____
 4. ☐ Warfarina Genérico _____
 5. ☐ Warfarina Similar _____

Trocou: _____

20. Diagnóstico Médico:

1. ☐ Próteses Mecânicas _____	11. ☐ Trombose de Prótese
2. ☐ Fibrilação ou Flutter Atrial	12. ☐ Trombofilia
3. ☐ Trombo em Cavidade	13. ☐ TVP
4. ☐ PO de Cirurgia Congênita	14. ☐ TEP
5. ☐ Hipertensão Pulmonar	15. ☐ IAM tromboembólico
7. ☐ Estenose Mitral (Pré VMP)	16. ☐ Oclusão Arterial Aguda
8. ☐ Prótese Biológica	17. ☐ Outros: _____
9. ☐ Contraste Espontâneo GIII	
10. ☐ MCP	

21. Uso Inadequado:

1. ☐ Uso Adequado – Motivo: _____	
2. ☐ 1 dia sem o uso	6. ☐ usou dose maior (acima do prescrito)
3. ☐ 2 dias sem o uso	7. ☐ Repetiu a dose no mesmo dia
4. ☐ 3 dias sem o uso	8. ☐ Corte diferente do comprimido para mais
5. ☐ mais de 4 dias sem o uso	9. ☐ Corte diferente do comprimido para menos

10. ☐ Outros: _____

A. ☐ Dose maior

B. ☐ Dose menor

22. Tratamento/Procedimentos Invasivos:

1. ☐ Clínico	Qual: _____
2. ☐ Cirúrgico	Qual: _____
3. ☐ Invasivo	Qual: _____
4. ☐ Odontológico	Qual: _____

Obs: _____

23. Medicamentos utilizados:

1. ☐ Antiagregantes plaquetários: _____
2. ☐ Hipolipemiantes: _____
3. ☐ Hipoglicemiantes: _____
4. ☐ Antiarrítmicos (amiodarona, propafenona): _____
5. ☐ Antibióticos: _____
6. ☐ Analgésicos (paracetamol; tramadol): _____
7. ☐ Antiinflamatórios: _____

8. ☐ Outros: _____

24. Hábitos Alimentares

1. ☐ Variação (diminuído) – mais de 2 vezes por semana sem comer verduras
2. ☐ Variação (aumento) – aumentou a ingesta de verduras (maior quantidade)
3. ☐ Sem variação – manteve a estabilidade da ingesta de folhas verdes
4. ☐ Mudança de hábito – Dieta para emagrecer, início de suplementos alimentares.

5. Quais: _____

25. Prática de atividade física e de esporte

1. ☐ Iniciou a quanto tempo de prática de atividade física ____ano____m ____d
2. ☐ Parou com a prática de atividade física ____ano____m ____d
3. ☐ Outras: _____

26. Condições Clínicas/Problemas de Saúde

1. ☐ Gripe
2. ☐ Diarréia
3. ☐ Problemas de fígado
4. ☐ Problemas gastrointestinais
5. ☐ Vômito
6. ☐ Infecções

7. ☐ Outros: _____

27. Outros fatores possíveis

1. ☐ Sim
2. ☐ Não
3. Quais: _____

28. Complicações Próprias do Anticoagulante

1. ☐ Tromboembolismo - Qual: _____
2. ☐ Sangramentos – Qual: _____ RNI: _____

Anexo 3

DECLARAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA

MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP		Comitê de Ética em Pesquisa COEP - Protocolo: 6470 Data: 12.12.13 Comissão de Ética em Pesquisa - CONEP	
FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS			
1. Projeto de Pesquisa: ESCORE DE ADESAO PARA USUARIOS DE ANTICOAGULANTE ORAL		2. Número de Participantes da Pesquisa: 603	
3. Área Temática:			
4. Área do Conhecimento: Grande Área 4. Ciências da Saúde			
PESQUISADOR RESPONSÁVEL			
5. Nome: Sérgio Henrique Simonelli			
6. CPF: 144.362.588-40		7. Endereço (Rua, n.º): BENEDITO CALIXTO PINHEIROS Apto 85 SAO PAULO SAO PAULO 05408040	
8. Nacionalidade: BRASILEIRO		9. Telefone: (11) 2737-7351	10. Outro Telefone:
		11. E-mail: chs.nurse04@gmail.com	
12. Cargo:			
Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo.			
Data: 12.12.13		Assinatura:
INSTITUIÇÃO PROPONENTE			
13. Nome: Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo - EEUSP		14. CNPJ:	15. Unidade/Orgão: Escola de Enfermagem da USP
16. Telefone: (11) 3061-7548		17. Outro Telefone:	
Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.			
Responsável: _____		CPF: _____	
Cargo/Função: _____			
Data: 12.12.13		Assinatura:
PATROCINADOR PRINCIPAL			
Não se aplica.			

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia
 Comitê de Ética em Pesquisa
 Av. Dr. Dante Pazzanese, 500 - 8º andar - Torre
 Ibirapuera - 04012-909 - São Paulo

12.12.13