

RELAÇÕES ENTRE AÇÕES DE UMA INTERVENÇÃO EDUCATIVA NA ADESÃO AO TRATAMENTO E NO RNI DE PACIENTES EM USO DE ANTAGONISTAS DE VITAMINA K.

RELATIONSHIP BETWEEN EDUCATIVE INTERVENTION ON TREATMENT ADHERENCE AND INR OF PATIENTS ON VITAMIN K ANTAGONISTS.

Rômulo Lopes da **COSTA**¹, Marcelo Derbli **SCHAFRANSKI**², Péricles Martin **RECHE**³,
Leonardo Ferreira da **NATIVIDADE**¹, Matheo Augusto Morandi **STUMPF**¹, Alisson Ferreira **PUPULIM**¹,
Elise Souza dos Santos **REIS**⁴, Mário Augusto Cray da **COSTA**⁵.

Rev. Méd. Paraná/1490

Costa RL, Schafranski MD, Reche PM, Natividade LF, Stumpf MAM, Pupulim AF, Reis ESS, Costa MAC. Relações Entre Ações de uma Intervenção Educativa na Adesão ao Tratamento e no RNI de Pacientes em Uso de Antagonistas de Vitamina K. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2018;76(2):49-55.

RESUMO - Avaliar se uma intervenção educacional interfere na adesão ao tratamento, meta terapêutica e frequência de eventos hemorrágicos de pacientes em uso de antagonistas de vitamina K e se características socioeconômicas/clínicas possuem efeito sobre os resultados encontrados. Método: Estudo analítico intervencionista não controlado qualitativo. Foram incluídos 49 pacientes e aplicados os questionários de medida de adesão ao tratamento (MAT) e socioeconômico. Posteriormente foram realizadas ligações mensais educativas sobre anticoagulação e foram coletadas informações sobre eventos hemorrágicos e valores de RNI. Ao término da intervenção foi aplicado mais um questionário MAT. Foram comparados os dados antes e após a intervenção. Resultados: Os pacientes foram considerados mais aderentes após a intervenção ($p=0,04$) e houve diminuição na frequência de eventos hemorrágicos ($p=0,01$), existindo nenhuma relação com as variáveis socioeconômicas ou clínicas. Não houve melhora significativa em relação à meta de RNI ($p=0,06$), porém o estado civil desses pacientes teve associação com a estabilidade terapêutica ($p=0,04$). Conclusões: A intervenção melhorou a aderência e diminuiu os eventos hemorrágicos dos pacientes, não tendo influência sobre a meta terapêutica. Pacientes com cônjuge apresentaram melhores metas terapêuticas se comparados aos solteiros. Não houve interferência de outras variáveis socioeconômicas ou clínicas sobre os desfechos encontrados.

DESCRITORES - Adesão ao tratamento, Hemorragia, Meta terapêutica, RNI, Intervenção educacional.

INTRODUÇÃO

Os primeiros antagonistas da vitamina K surgiram há cerca de 60 anos. Seu principal representante é a varfarina, sendo que suas indicações para uso prolongado foram se ampliando à medida que foram detectadas situações clínicas que predis põe o paciente a fenômenos tromboembólicos, exigindo assim controle adequado e seguro deste tipo de

medicamento, bem como sua adesão e resposta ao tratamento¹. Dentre as indicações, destaca-se tratamento e prevenção de trombose venosa profunda, prevenção de evento embólico em infarto agudo do miocárdio anterior extenso, próteses valvares, fibrilação atrial, entre outros².

O TAP (tempo de atividade de protrombina) é um teste utilizado para monitorar a terapia com antagonistas de vitamina K. Esse exame não é pa-

Trabalho realizado na Universidade Estadual de Ponta Grossa, Setor de Ciências Biológicas e da Saúde, Departamento de Medicina.

1 - Acadêmico de medicina da Universidade Estadual de Ponta Grossa.

2 - Professor da disciplina de Reumatologia da Universidade Estadual de Ponta Grossa

3 - Professor da disciplina de Epidemiologia da Universidade Estadual de Ponta Grossa

4 - Professora das disciplinas de Semiologia II, Clínica Médica I, Internato em Clínica Médica, Coordenadora geral do internato da Universidade Estadual de Ponta Grossa.

5 - Professor das disciplinas de Clínica Cirúrgica I, Clínica Médica I, Fisiologia Médica I, Internato em Clínica Cirúrgica, Internato em Clínica Médica da Universidade Estadual de Ponta Grossa.

dronizado quando expresso em segundos ou sua fração plasmática, por isso um modelo de calibração foi adotado em 1982 para padronizar os resultados em um Índice Internacional Normalizado (RNI), comparando valores de referência encontrados com valores estabelecidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS)³. A acurácia do RNI pode ser influenciada pela variabilidade de sensibilidade dos reagentes usados, pela calibração do aparelho detector e por alterações sanguíneas presentes no paciente com anticoagulante lúpico⁴.

A monitorização laboratorial frequente se faz necessária para esses medicamentos, pois apresentam interações farmacológicas, alimentares e variações diárias interpessoais na dose resposta⁵. A colaboração do paciente, flutuação nas manifestações de suas comorbidades, descontinuação e adição de novos medicamentos também são fatores que interferem na otimização dos índices de RNI⁴.

No meio ambulatorial, os anticoagulantes estão envolvidos em cerca de 12% dos casos de suspeita de reações ou eventos adversos e é a primeira causa nas admissões em emergência por esse motivo⁶. Dentre esses eventos, as hemorragias são disparadas as mais prevalentes principalmente intracraniana e gastrointestinal².

Além de hemorragia, fenômenos tromboembólicos agudos também podem vir a ser efeitos colaterais do tratamento com a varfarina como a necrose cutânea e gangrena de membros, porém são incomuns e foram observados apenas nos primeiros dias de terapia, apresentando associação com deficiência de proteína C e S⁷. Osteoporose foi associada com tratamento a longo prazo⁸.

Adesão a um regime medicamentoso geralmente é definido como “tomar o medicamento como proposto pelo prescritor”⁸.

A não adesão ao tratamento medicamentoso é um dos maiores problemas relacionados ao insucesso da terapêutica adequada o que aumenta o risco de desenvolvimento de comorbidades e aumenta a taxa de mortalidade. Essa é uma das principais causas de instabilidade do RNI desses pacientes^{4,9}. Além disso, o baixo nível de conhecimento sobre a terapia com anticoagulantes tem repercussão direta sobre a adesão ao tratamento¹⁰.

Existem diversas formas descritas para monitorização da adesão ao tratamento do paciente¹¹. Contagem diária de pílulas, registros médicos ou do próprio paciente ou acompanhante, medidas eletrônicas, exames de sangue ou urina, registros em farmácias¹² e a medida do RNI como valor absoluto ou relativo são alguns dos métodos utilizados. Formas subjetivas para avaliação são realizadas por meio de questionários como a escala de adesão de Morisky¹³, que apresenta limitações principalmente ao superestimar a não adesão do paciente²; e o questionário de Medida de Adesão aos Tratamentos (MAT), adaptado e validado por Carvalho et al (2010)¹⁴ para pacientes em uso de anticoagulantes.

Algumas estratégias como enfatizar a importância do tratamento, torná-lo mais simples e adequá-lo

ao estilo de vida que o paciente leva contribuem para melhora da adesão. Os pacientes com dificuldade em manter uma adesão adequada necessitam de estratégias mais intensas comparados aos outros⁸.

Com o presente trabalho, pretende-se analisar se uma intervenção educativa continuada interfere na adesão ao tratamento de pacientes em uso de antagonistas de vitamina K no município de Ponta Grossa/PR e região, se apresenta interferência nos eventos hemorrágicos dos pacientes, se altera a meta terapêutica avaliada pelo RNI durante o período do estudo. Também serão relacionados os efeitos das variáveis clínicas e socioeconômicas sobre os resultados obtidos.

MÉTODO

Trata-se de um estudo analítico intervencionista aberto, não controlado em que foram avaliados os efeitos de uma intervenção educacional contínua de 49 pacientes em uso de antagonistas de vitamina K. Os pacientes pesquisados foram selecionados dentre os que compareceram ao atendimento em uma clínica particular no município de Ponta Grossa e nos ambulatórios de cardiologia no município de Irati e Castro, todas pertencentes ao estado do Paraná.

Incluiu-se no estudo pacientes em uso de algum antagonista de vitamina K, acima de 18 anos, que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) nos termos da resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, em duas vias. Foram excluídos pacientes que tivessem incapacidade de comunicação e/ou compreensão para responder as perguntas dos questionários ou que não aceitaram participar da pesquisa.

A coleta de dados foi realizada entre julho de 2016 a maio de 2017, de forma padronizada. Após a explicação sobre os objetivos da pesquisa, sobre os aspectos relacionados a ela e que os resultados seriam tratados com confidencialidade, era solicitado ao paciente que respondesse ao questionário socioeconômico, e em seguida o de medida de adesão ao tratamento (MAT)¹⁴. Posteriormente, os dados clínicos foram coletados através de seus prontuários.

O questionário de medida de adesão ao tratamento (MAT) consiste em sete itens que avaliam o comportamento do indivíduo em relação ao uso diário do medicamento. As respostas são obtidas por meio de uma escala Linkert de 6 pontos que varia de 1 – Sempre a 6 – Nunca. A partir da soma dos itens obtém-se uma média em que os valores entre 5 e 6 são categorizados em aderentes e os demais em não aderentes.

A intervenção consistiu em ligações mensais aos pacientes por 6 meses, nas quais eram passadas informações sobre a doença, tratamento, coleta de RNI, dieta, atividades diárias, risco de hemorragia e eventos trombóticos; sendo elas padronizadas por um roteiro prévio, utilizando-se de linguagem clara e acessível ao paciente. Era enfatizado a importância do seguimento das orientações propostas e certificado de que não

havia restado dúvida sobre o que foi conversado. Os pacientes eram questionados sobre a presença de sangramento no determinado mês, bem como se foi realizado o RNI e seu resultado. Ao término da intervenção, novos questionários de adesão foram enviados aos pacientes e devolvidos devidamente respondidos.

A avaliação dos eventos hemorrágicos se deu ao questionar aos pacientes sobre a presença de hematoma de qualquer extensão, epistaxe, sangramento gengival, sangramento uterino anormal, hemoptise, hematêmese, hematoquesia, melena ou cortes que provocassem sangramento de qualquer volume. A presença de qualquer um desses achados clínicos foi considerada como evento hemorrágico e descrito de forma categórica dicotômica, sendo considerados apenas eventos hemorrágicos menores que não oferecem gravidade ao quadro clínico.

Os resultados dos RNIs também foram coletados mensalmente e categorizados em: dentro e fora da meta terapêutica esperada; de acordo com as Diretrizes de Cirurgia nas Valvulopatias e Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial; considerando uma faixa terapêutica entre 2,5-3,5 para prótese mitral mecânica e entre 2-3 para os demais motivos de anticoagulação^{15,16}.

Inicialmente os dados foram submetidos à análise exploratória e descritos por medidas de frequência absoluta e relativas.

Para análise da aderência dos pacientes, foi realizado teste exato de Fisher comparando os resultados dos questionários antes e depois da intervenção. Foram relacionadas as variáveis clínicas e socioeconômicas com o resultado do questionário após a intervenção.

A presença de hemorragia foi analisada mensalmente e realizado o teste exato de Fisher, tomando o primeiro mês de intervenção como base de comparação com os demais. Esse teste também foi usado para comparar a diferença de risco entre as variáveis clínicas e socioeconômicas dicotômicas sobre o último mês da intervenção.

A exemplo da análise de hemorragia, os valores de RNI foram analisados conforme o teste Qui-quadrado e teste exato de Fisher. O mês anterior ao início da intervenção foi tomado como base para comparação com os demais. Foram usados também para comparação entre as variáveis clínicas e socioeconômicas. O coeficiente de correlação phi de Pearson foi utilizado para avaliar o grau de correlação entre a aderência e a meta terapêutica.

Os dados apurados foram tabulados e analisados por meio do software Stata® versão 12. (StataCorp LP, College Station, TX, USA) e o nível de significância foi de $p < 0,05$. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ponta Grossa, sob o parecer CEP número 1.630.526.

RESULTADOS

A maioria dos pacientes apresentava: menos de 60 anos (51,02%), eram homens (57,14%), com

companheiro(a) (81,63%), com até cinco anos de estudo (65,31%), sem trabalho remunerado ou aposentado (67,35%), possuíam renda familiar mensal de até um salário mínimo (57,14%), eram moradores da zona urbana (67,35%) e conveniados pelo SUS (87,76%). Entre os 49 pacientes, 15 deles eram obesos (30,61%), 42 utilizavam varfarina (85,71%) e 7 utilizavam femprocumona (14,29%), 29 realizavam o tratamento por menos de cinco anos (59,18%). A maioria era não tabagista (53,06%), porém etilista (53,06%). Dos motivos para o tratamento, prótese mecânica apresentou a maior prevalência (32 pacientes) e fibrilação atrial (21 pacientes).

Antes de iniciar a intervenção educativa, 83,67% dos pacientes foram classificados como aderentes por meio dos questionários; 34,69% apresentavam RNI dentro da meta terapêutica e 59,18% afirmou já ter apresentado algum tipo de hemorragia previamente.

Quando comparados antes e após a intervenção, houve significância estatística no aumento da aderência dos pacientes ($p=0,04$; $RR=1,14$; $IC95\%=1,0;1,31$), (Tabela 1).

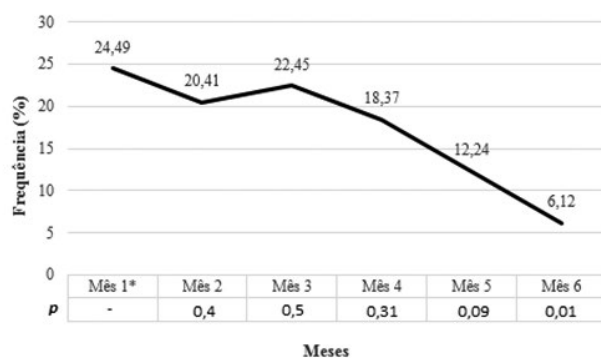
TABELA 1 – ANÁLISE DA ADESÃO AO TRATAMENTO RESULTANTE DOS QUESTIONÁRIOS RESPONDIDOS ANTES E APÓS A INTERVENÇÃO DOS 49 PACIENTES PARTICIPANTES DO ESTUDO. PONTA GROSSA 2016-2017.

	Antes da intervenção N (%)	Após a intervenção N (%)	p*	RR	IC95%
Não aderentes	8 (16)	2 (4)	0,04	1,14	[1,07;1,31]
Aderentes	41 (84)	47 (96)			

* Teste exato de Fisher
Fonte: os autores 2017

Observa-se uma queda dos eventos hemorrágicos com o passar dos meses da intervenção (Gráfico 1), entretanto tomando o primeiro deles como base para análise, houve diferença estatística significativa apenas se comparado com o último mês ($p=0,01$; $RR=4$; $IC=1,20;13,30$).

GRÁFICO 1 – FREQUÊNCIA DE HEMORRAGIA CONFORME OS MESES. INCLUI OS P VALORES RESULTADOS DA COMPARAÇÃO TOMANDO-SE O MÊS 1 COMO BASE. FONTE: OS AUTORES (2017).



Não foi observada relação significativa das variáveis socioeconômicas com a adesão e eventos hemorrágicos (Tabelas 2 e 3).

TABELA 2 – ANÁLISE DESCRITIVA DAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E SOCIOECONÔMICAS QUANTO À ADESÃO AO TRATAMENTO DOS 49 PARTICIPANTES DO ESTUDO. PONTA GROSSA 2016-2017.

Variáveis	Aderentes: N (%)	Não Aderentes: N (%)	p*
Sexo			0,32
Masculino	26 (92,86)	2 (7,14)	
Feminino	21 (100)	0	
Idade			0,25
Até 60 anos	23 (92)	2 (8)	
Mais de 60 anos	24(100)	0	
Anos de estudo			0,11
Até 5 anos	32 (100)	0	
Superior a 5 anos	15 (88,24)	2 (11,76)	
Local onde mora			0,44
Urbano	31 (93,94)	2 (6,06)	
Rural	16 (100)	0	
Estado civil			0,33
Com companheiro	38 (95)	2 (5)	
Sem companheiro	9 (100)	0	
Trabalho remunerado			0,55
Com trabalho	15 (93,75)	1 (6,25)	
Sem trabalho	32 (96,97)	1 (3,03)	
Renda mensal			0,32
Até 1 salário mínimo	26 (92,86)	2 (7,14)	
Superior a um salário	21 (100)	0	
Convênio			0,76
SUS	41 (95,92)	2 (4,65)	
Particular	6 (100)	0	
IMC			0,47
Obeso	15 (100)	0	
Não obeso	32 (94,12)	2 (5,88)	
Tempo de tratamento			0,16
Até 5 anos	29 (100)	0	
Superior a 5 anos	18 (90)	2 (10)	
Anticoagulante			0,73
Varfarina	40 (95,24)	2 (4,76)	
Outro	7 (100)	0	
Indicação†			0,42
P Mecânica	30 (93,75)	2 (6,25)	
FA	21 (100)	0	0,32
Tabagismo			0,72
Não	25 (96,15)	1 (3,85)	
Sim	22 (95,65)	1 (4,35)	
Etilismo			0,72
Não	22 (95,65)	1 (4,35)	
Sim	25 (96,15)	1 (3,85)	

P = prótese; FA = fibrilação atrial

*Teste exato de Fisher

†Foi considerada a presença e ausência de cada indicação para resultado do p valor

Fonte: os autores, 2017

TABELA 3 – ANÁLISE DOS RISCOS DE HEMORRAGIA DAS VARIÁVEIS CLÍNICAS E SOCIOECONÔMICAS REFERENTE AO MÊS APÓS A INTERVENÇÃO DOS 49 PARTICIPANTES DO ESTUDO. PONTA GROSSA 2016-2017.

Variáveis	Com Hemorragia N(%)	Sem Hemorragia N(%)	p*	RR	IC95%+
Sexo			0,39	0,37	[0,03;3,86]
Masculino†	1 (3,57)	27 (96,43)			
Feminino	2 (9,52)	19 (98,48)			
Idade			0,12	-	-
Até 60 anos†	3 (12)	22 (88)			
Mais de 60 anos	0	24(100)			
Anos de estudo			0,72	0,94	[0,09;9,64]
Até 5 anos	2 (6,25)	30 (93,75)			
Superior a 5 anos†	1 (5,88)	16 (94,12)			
Local onde mora			0,29	-	-
Urbano	3 (9,09)	30 (90,91)			
Rural†	0	100			
Estado civil			0,08	8,88	[0,9;87,68]
Com companheiro	1 (2,5)	39 (97,5)			
Sem companheiro†	2 (22,22)	7 (77,78)			
Trabalho remunerado			0,29	-	-
Com trabalho	0	16 (100)			
Sem trabalho†	3 (9,09)	30 (90,91)			
Renda mensal			0,17	-	-
Até 1 salário mínimo†	3 (10,71)	25 (89,29)			
Superior a um salário	0	21 (100)			
Convênio			0,33	3,58	[0,38;33,77]
SUS	2 (4,65)	41 (95,35)			
Particular†	1 (16,67)	5 (83,33)			
IMC			0,32	-	-
Obeso	0	15 (100)			
Não obeso†	3 (8,82)	31 (91,18)			
Tempo de tratamento			0,63	0,72	[0,07;7,46]
Até 5 anos	2 (6,9)	27 (93,1)			
Superior a 5 anos†	1 (5)	19 (95)			
Anticoagulante			0,62	-	-
Varfarina	3 (7,14)	39 (92,86)			
Outro†	0	7 (100)			
Indicação‡			0,26	1,1	[0,98;1,23]
P Mecânica	3 (9,38)	29 (90,63)			
FA	1 (4,76)	20 (95,24)	0,6	1,15	[0,14;15,46]
Tabagismo			0,45	0,44	[0,04;4,56]
Não†	1 (3,85)	25 (96,15)			
Sim	2 (8,7)	21 (91,3)			
Etilismo			0,14	-	-
Não†	0	23 (100)			
Sim	3 (11,54)	23 (88,46)			
Aderência			0,88	-	-
Não	0	2 (100)			
Sim†	3 (6,38)	44 (93,62)			
Meta terapêutica			0,54	1,03	[0,89;1,19]
Não	1 (4,35)	22 (95,65)			
Sim†	2 (7,69)	24 (92,31)			

P = prótese; FA = fibrilação atrial; * Teste exato de Fisher; +Intervalo de confiança para o erro padrão; † Parâmetro para cálculo do risco; ‡Foi considerada a presença e ausência de cada indicação para resultado do p valor; Não houve amostra suficiente para análise das variáveis que encontram-se sem resultado. Fonte: os autores (2017)

Houve um aumento na frequência dos pacientes dentro da meta terapêutica no decorrer dos meses, porém o resultado não apresentou significância estatística ($p=0,06$; $RR=1,52$; $IC_{95\%} 2,43$) (Gráfico 2). Entretanto, houve significância quando comparada a meta terapêutica após a intervenção com o estado civil ($p=0,04$; $RR=2,7$; $IC=0,77;9,4$) (Tabela 4).

GRÁFICO 2 – METAS TERAPÊUTICAS CONFORME OS MESES. INCLUI OS P VALORES RESULTADOS DA COMPARAÇÃO TOMANDO-SE O MÊS 0 (ANTES DA INTERVENÇÃO) COMO BASE. FONTE: OS AUTORES (2017).

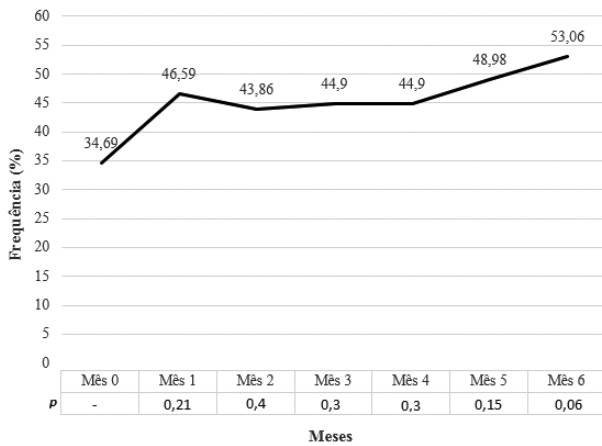


TABELA 4 – ANÁLISE DAS METAS TERAPÊUTICAS DAS VARIÁVEIS SOCIOECONÔMICAS E CLÍNICAS REFERENTE AO ÚLTIMO MÊS DE INTERVENÇÃO DOS 49 PARTICIPANTES DO ESTUDO. PONTA GROSSA 2016-2017.

Variáveis	Dentro da Meta N (%)	Fora da Meta N(%)	p	RR	IC95%+
Sexo			0,21*	1,41	[0,79;2,52]
Masculino†	17 (60,71)	11 (39,29)			
Feminino	9 (42,86)	12 (57,14)			
Idade			0,46*	0,82	[0,48;1,39]
Até 60 anos†	12 (48)	13 (52)			
Mais de 60 anos	14 (58,33)	10 (41,67)			
Anos de estudo			0,55*	1,17	[0,69;1,99]
Até 5 anos	16 (50)	16 (50)			
Superior a 5 anos†	10 (58,82)	7 (41,18)			
Local onde mora			0,75*	1,09	[0,63;1,88]
Urbano	17 (51,52)	16 (48,48)			
Rural†	9 (56,25)	7 (43,75)			
Estado civil			0,04**	2,7	[0,77;9,4]
Com companheiro	24 (60)	16 (40)			
Sem companheiro†	2 (22,22)	7 (77,78)			
Trabalho remunerado			0,75*	0,91	[0,53;1,57]
Com trabalho	9 (56,25)	7 (43,75)			
Sem trabalho†	17 (51,52)	16 (48,48)			
Renda mensal			0,28*	1,33	[0,79;2,24]
Até 1 salário mínimo†	13 (46,43)	15 (53,57)			
Superior a um salário	13 (61,9)	8 (38,1)			
Convênio			0,6**	0,93	[0,4;2,18]
SUS	23 (53,49)	20 (46,51)			
Particular†	3 (50)	3 (50)			

IMC			0,98*	0,99	[0,56;1,75]
Obeso	8 (53,33)	7 (46,67)			
Não obeso†	18 (52,94)	16 (47,06)			
Tempo de tratamento			0,41*	1,24	[0,73;2,08]
Até 5 anos	14 (48,28)	15 (51,72)			
Superior a 5 anos†	12 (60)	8 (40)			
Anticoagulante			0,16**	0,5	[0,15;1,66]
Varfarina	24 (57,14)	18 (42,86)			
Outro†	2 (28,57)	5 (71,43)			
Indicação‡			0,06*	1,72	[0,9;3,04]
P Mecânica	20 (62,5)	12 (37,5)			
FA	10 (47,62)	11 (52,38)	0,6*	1,15	[0,14;15,46]
Tabagismo			0,49*	1,2	[0,7;2,06]
Não†	15 (57,69)	11 (42,31)			
Sim	11 (47,83)	12 (52,17)			
Uso de medicamento			0,64*	1,13	[0,66;1,91]
Não†	13 (56,52)	10 (43,48)			
Sim	13 (50)	13 (50)			
Aderência			0,27*	-	-
Não	2 (100)	0			
Sim†	24 (51,06)	23 (48,94)			

P = prótese; FA = fibrilação atrial; * Teste Qui-quadrado; **Teste exato de Fisher; †Intervalo de confiança para o erro padrão; ‡ Parâmetro para cálculo do risco; †Foi considerada a presença e ausência de cada indicação para resultado do p valor; Não houve amostra suficiente para análise das variáveis que encontram-se sem resultado. Fonte: os autores (2017)

Ao se correlacionar a aderência à meta terapêutica (antes da intervenção), o coeficiente phi de Pearson resultou em +0,26 ($p=0,08$), sendo que essas variáveis se correlacionam de forma fraca, além de não apresentar significância estatística.

DISCUSSÃO

O primeiro ponto a se avaliar nesse estudo é sua relevância. Com o desenvolvimento da dabigatrana e outros anticoagulantes orais, levanta-se a hipótese de que com o tempo a varfarina seria substituída por essa nova classe. Esses medicamentos apresentam vantagens sobre ela principalmente pela comodidade de não necessitar de acompanhamento com coagulograma e diminuir o risco de eventos hemorrágicos e tromboembólicos, levando-se em consideração a sua dose. Isso é um fato principalmente ao comparar a dabigatrana com a varfarina em pacientes com fibrilação atrial, no qual o risco de sangramentos é significativamente maior naquele grupo se comparado a estes¹⁷. Em contrapartida, para pacientes portadores de válvula mecânica, o risco de sangramento e eventos tromboembólicos é muito maior nos que faziam uso de dabigatrana¹⁸. Tendo isso em vista e somado ao fato da varfarina possuir um preço muito menor, é provável que ela permaneça como preferência em se tratando de saúde pública. A presente série de pacientes reflete o que ocorre em um ambulatório de cirurgia cardíaca no qual existe grande prevalência de fibrilação atrial de origem valvar e um

grande número de pacientes com próteses mecânicas, nos quais a varfarina ainda é a droga de eleição.

Este estudo demonstrou que de fato o acompanhamento prolongado com atenção extra aos pacientes em uso de antagonistas de vitamina K melhora a adesão dos pacientes em 14%. Isso ressalta que a falta de conhecimento acerca de sua condição clínica acaba sendo uma barreira para a aderência desses pacientes¹⁰.

Utilizando-se do questionário de Morisky¹³, em um estudo transversal de Ávila e colaboradores², 90% dos pacientes apresentaram média e alta aderência. Em Carvalho et al¹⁴, utilizando-se do questionário MAT, dos 178 pacientes participantes da pesquisa, 97,2% foram considerados aderentes. Na tese de Carvalho¹¹ esse valor foi de 97,4% após uma intervenção educacional, e em Bolela¹⁹ foi de 100%. Resultados semelhantes foram encontrados neste estudo pós intervenção, com prevalência de 95,92% de aderentes. Percebe-se assim, uma tendência nos resultados ao utilizar-se de uma forma subjetiva para avaliação desse critério. Alguns estudos de prevalência mostram que a não aderência aos antagonistas de vitamina K varia de 22-58%²⁰⁻²¹, estando os presentes resultados antes da intervenção abaixo dessa faixa (16%).

Não foi encontrada correlação entre aderência e meta terapêutica, resultado este que contraria os achados de Kimmel et al⁹ e a revisão do American College of Chest Physicians⁴. Entretanto, confirma os resultados de Van der Meer²² em que a aderência dos pacientes não foi o único fator que interferiu na instabilidade terapêutica e possivelmente seu efeito foi mínimo. A dose do anticoagulante pode ter uma associação mais forte, entretanto isso não foi avaliado neste estudo.

Platt e colaboradores²¹, por meio de uma coorte prospectiva, classificaram a aderência de seus 136 pacientes através de um sistema de monitorização do número de tomadas do medicamento diariamente bem como seu horário. Encontraram que altos índices educacionais estavam associados à baixa aderência. Isso se deve ao fato desses pacientes apresentarem maior autonomia para tomada de decisões sobre o próprio tratamento clínico. Não foi encontrado achado semelhante após a intervenção deste estudo.

A intervenção não demonstrou resultado sobre a meta terapêutica com o passar dos meses, porém foi observado que o número de pacientes dentro da meta aumentou de 17 pacientes para 26, correspondendo a mais de 50% e estando o p valor próximo de ser considerado significativo (0,06). Acredita-se que esse resultado se deve pela amostra ser insuficiente e não deve ser desconsiderado no manejo clínico do paciente. Além disso, Tang e colaboradores²³ já afirmaram que pacientes com maior conhecimento sobre o tratamento com varfarina, apresentam RNIs em faixa terapêutica com maior frequência (p=0,02).

Após a intervenção, foi constatado que pacientes com companheiro (cônjuge) apresentaram melhores índices de RNI. Acredita-se que isso se deve ao fato

dos subgrupos apresentarem um estímulo maior ao seguirem as orientações passadas.

Um dos principais resultados deste estudo foi a redução dos índices hemorrágicos. No estudo de Lane e colaboradores²⁴, a maioria dos pacientes não possuía conhecimento sobre os riscos hemorrágicos associados ao tratamento com cumarínicos, o que em parte explica o achado desta amostra. Não foi encontrada associação entre “estar ou não na meta terapêutica” e o risco de eventos hemorrágicos, o que contraria grande parte da literatura. Entretanto a maioria desses artigos associa a instabilidade à ocorrência de sangramentos graves ou maiores; caracterizados por hemorragia intracraniana ou retroperitoneal, ou por levar à morte, transfusões e internações^{1,4}. Este estudo não categorizou esse tipo de desfecho, observando-se apenas os eventos hemorrágicos identificados pelos pacientes.

Além disso, a revisão do 9º Chest⁴ traz como fatores predisponentes a eventos hemorrágicos a meta terapêutica instável, início recente do tratamento ou a longo prazo, indicação e tipo de anticoagulante. Este estudo não corrobora nenhum desses achados.

Devemos ressaltar as imensas dificuldades em desenvolver esse estudo. As ligações foram difíceis principalmente pelo baixo entendimento da população, requerendo tempo para que todas as orientações fossem entendidas. Grande parte dos pacientes realizava coleta de sangue para os exames na unidades de saúde de sua região, ficando dependentes do dia e horário específico do técnico do laboratório recolher a amostra. A avaliação do resultado dos exames era dificultada em grande parte por entraves burocráticos envolvendo o envio dos mesmos, seja ele de responsabilidade do laboratório ou do transporte de responsabilidade da prefeitura. De fato muitos exames deixaram de ser realizados ou não foram recebidos por esses motivos, levando à classificação incorreta dos pacientes quanto a sua meta terapêutica.

Este trabalho apresenta algumas limitações. O primeiro ponto era o reduzido n amostral, limitando a análise a métodos menos robustos e praticamente excluindo algumas variáveis. Segundo, o grande número de variáveis analisadas poderia levar a achados falso positivos. Terceiro, fatores possivelmente influentes nos desfechos não foram avaliados, como doença renal crônica e hepatopatias. Quarto, não foi pesquisada a presença de sangramento oculto, principalmente no trato gastrointestinal, que geralmente apresenta alta prevalência. Quinto, tromboembolismo não foi pesquisado por se tratar de eventos de grande importância com necessidade de internação. Sugere-se um estudo controlado para resultados mais fidedignos.

CONCLUSÕES

Ações educativas sobre a condição e tratamento de pacientes em uso de antagonistas de vitamina K foram capazes de aumentar a prevalência de pacientes ade-

rentes ao tratamento e reduzir a frequência de eventos hemorrágicos após seis meses de acompanhamento, com resultado limítrofe para melhora das metas de RNI. Pacientes com companheiro(a) (cônjuge) apresentaram melhores metas de RNI se comparados a pacientes solteiros(as).

Ao fim da intervenção, outros fatores socioeconômicos e clínicos característicos da amostra, não interferiram na adesão, metas de RNI e incidência de eventos hemorrágicos.

Costa RL, Schafranski MD, Reche PM, Natividade LF, Stumpf MAM, Pupulim AF, Reis ESS, Costa MAC. Relationship Between Educative Intervention on Treatment Adherence and INR of Patients on Vitamin K Antagonists. *Méd. Paraná, Curitiba*, 2018;76(2):49-55.

ABSTRACT - Objectives: To evaluate if an educational intervention interfere in treatment adherence, therapeutic ranges and hemorrhagic events of patients on vitamin K antagonists; and if social, economic and clinical characteristics are associated with the ending points. Methods: It's an interventionist analytic study. 49 patients were included and an adherence and social/economic questionnaires were applied. Then, monthly educative phone calls were performed about anticoagulation and information about hemorrhagic events and INR were collected. When intervention were done, another adherence questionnaire was applied. Data before and after intervention were compared. Results: Patients had their adherence improved ($p=0,04$) and there was a fall on the prevalence of hemorrhagic events ($p=0,01$) with no social/clinical variables association. There were no significant changes on the therapeutic ranges ($p=0,06$), although there was a relationship between marital state and INR stability ($p=0,04$). Conclusions: Educational intervention increased adherence and decreased hemorrhagic events. Marital state has been associated with better therapeutic ranges. No other social, economic or clinical variable has been associated with the ending points.

KEYWORDS - Treatment adherence, Bleeding, Therapeutic ranges, INR, Educational intervention.

REFERÊNCIAS

- Lourenço DM, Lopes LHC, Vignal CV, Morelli VM. Avaliação clínica e laboratorial de pacientes em uso de anticoagulantes orais. *Arq Bras Cardiol*. 1997;68(5):353-6.
- Ávila CW, Aliti GB, Feijó MKF, Rabelo ER. Adesão farmacológica ao anticoagulante oral e os fatores que influenciam na estabilidade do índice de normatização internacional. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2011;9(01):[08 telas].
- Kirkwood TB. Calibration of reference thromboplastins and standardisation of the prothrombin time ratio. *Thromb Haemost*. 1983;49(3):238-244.
- Agno W, Gallus AS, Wittkowsky A, Crowther M, Hylek EM, Palareti G. Oral anticoagulant therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;141(2), e44S-e88S.
- Carvalho, MMS. Os novos desafios da anticoagulação oral em pacientes com FA. Universidade do Porto. 2012. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10216/66239>>
- Kane-Gill SL, Van Den Bos J, Handler SM. Adverse drug reactions in hospital and ambulatory care settings identified using a large administrative database. *Ann Pharmacother*. 2010; 44(6):983-93.
- Verhagen H. Local hemorrhage and necrosis of the skin and underlying tissues at starting therapy with dicumaryl or dicumacyl. *Acta Med Scand*. 1954;148(6):453-467.
- Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *New England Journal of Medicine*. 2005; 353(5):487-497.
- Kimmel SE, Chen Z, Price M, Parker CS, Metlay JP, Christie JD, et al. The influence of patient adherence on anticoagulation control with warfarin: results from the International Normalized Ratio Adherence and Genetics (IN-RANGE) Study. *Archives of Internal Medicine*. 2007;167(3):229-235.
- Clarkesmith DE, Pattison HM, Lip GYH, Lane DA. Educational Intervention Improves Anticoagulation Control in Atrial Fibrillation Patients: The TREAT Randomised Trial. *Plos One*. 2013;8(9):1-10,e74037.
- Carvalho, Ariana Rodrigues da Silva. Qualidade de vida relacionada à saúde e adesão ao tratamento de indivíduos em uso de anticoagulação oral: avaliação dos seis primeiros meses de tratamento [Tese de doutorado]. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2010.
- Farmer KC. Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. *Clinical therapeutics*. 1999;21(6):1074-1090.
- Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986;24(1):67-74.
- Carvalho AR, Dantas RAS, Pelegrino FM, Corbi ISA. Adaptação e validação de uma medida de adesão à terapia de anticoagulação oral. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2010;18(3):301-308.
- Guimarães I. Diretrizes de cirurgia nas valvopatias. *Arq Bras Cardiol*. 2004;82(5):19.
- Zimmerman LI, Fenelon G, Martinelli M, Grupi C, Jacob A. Diretrizes brasileiras de fibrilação atrial. *Arq Bras Cardiol*. 2009;92(6 supl 1):1-42.
- Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2009;(361):1139-1151.
- Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, Granger CB, Kappetein AP, Mack MJ, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. *New England Journal of Medicine*. 2013;369(13):1206-1214.
- Bolela F. Estado de Saúde e adesão ao tratamento de pacientes atendidos em ambulatório especializado em anticoagulação oral [Tese de doutorado]. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2013.
- McHorney CA, Crivera C, Laliberte F, Nelson WW, Germain G, Bookhart B, et al. Adherence to non-vitamin-K-antagonist oral anticoagulant medications based on the Pharmacy Quality Alliance measure. *Current medical research and opinion*. 2015;31(12):2167-2173.
- Platt AB, Localio AR, Brensinger CM, Cruess, DG, Christie JD, Gross R, et al (2008). Risk factors for nonadherence to warfarin: results from the IN-RANGE study. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2008;17(9):853-860.
- Van der Meer FJ, Briët E, Vandenbroucke JP, Rámek, DI, Versluijs MH, Rosendaal FR. (1997). The role of compliance as a cause of instability in oral anticoagulant therapy. *British journal of haematology*. 1997;98(4):893-900.
- Tang EOY, Lai CS, Lee KK, Wong RS, Cheng G, Chan TY. Relationship between patients' warfarin knowledge and anticoagulation control. *Annals of Pharmacotherapy*. 2003;37(1):34-39.
- Lane DA, Ponsford J, Shelley A, Sirpal A, Lip GYH. Patient knowledge and perceptions of atrial fibrillation and anticoagulation therapy: Effects of an educational intervention programme The West Birmingham Atrial Fibrillation Project. *International Journal of Cardiology*. 2006;110(3): 354-358.