

Artigo Original

Open Access

# Fatores que interferem na qualidade do tratamento com varfarina em pacientes com fibrilação atrial no contexto do mundo real

Lariene Pires SANTOS<sup>1</sup> , Maria Auxiliadora MARTINS<sup>2</sup> , Gislene Pires SANTOS<sup>1</sup> ,  
Gabrielly Silva VIEIRA<sup>1</sup> , Carla Jorge MACHADO<sup>3</sup> , Josiane Moreira COSTA<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Diamantina, Minas Gerais;

<sup>2</sup>Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais;

<sup>3</sup>Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais.

Autor correspondente: \*Santos LP, lariene.souza@ufvjm.edu.br

Data de submissão: 07-03-2025 Data de reapresentação: 15-05-2025 Data de aceite: 16-05-2025

Revisão por pares duplo cego

## Resumo

**Objetivo:** Caracterizar pacientes com fibrilação atrial (FA) atendidos em uma clínica de anticoagulação no Brasil que utilizam varfarina e identificar fatores associados à qualidade da anticoagulação oral, mensurada pelo Time in Therapeutic Range (TTR). **Métodos:** Estudo transversal realizado entre abril e julho de 2019, com pacientes com FA em uso de varfarina em acompanhamento ambulatorial. Foram aplicados o Mini-Mental State Examination (MMSE), o Short Assessment of Health Literacy for Portuguese-speaking Adults (SAHLPA-18) e o Oral Anticoagulation Knowledge (OAK) Test. O TTR foi calculado a partir da Relação Normalizada Internacional (RNI), sendo considerado adequado quando  $\geq 60$ . A complexidade da farmacoterapia foi avaliada pelo Medication Regimen Complexity Index (MRCI). Os dados foram analisados por meio de testes de comparação de médias (t de Student), frequência (Qui-quadrado e teste exato de Fisher) e regressão logística para cálculo do odds ratio. **Resultados:** A média de idade dos 82 pacientes foi de  $66,77 \pm 9,54$  anos, com predominância do sexo masculino (52,44%). A maioria apresentava baixo letramento em saúde (75,58%) e 37,21% utilizavam farmacoterapias de alta complexidade. O sexo feminino e a complexidade da farmacoterapia foram significativamente associados a TTR  $< 60\%$  ( $p < 0,05$ ). **Conclusão:** O controle da anticoagulação oral com varfarina pode ser influenciado por características como sexo e complexidade terapêutica. Intervenções direcionadas, como acompanhamento farmacoterapêutico intensivo e estratégias educativas, podem favorecer a eficácia terapêutica em pacientes com FA.

**Palavras-chave:** Tempo de protrombina; Polifarmácia; Letramento em Saúde; Complexidade da Farmacoterapia; Adesão à Medicação.

## Factors that interfere with the quality of warfarin treatment in patients with atrial fibrillation in the real-world context

## Abstract

**Objective:** To characterize patients with atrial fibrillation (AF) treated at an anticoagulation clinic in Brazil who use warfarin and to identify factors associated with the quality of oral anticoagulation, measured by the Time in Therapeutic Range (TTR). **Methods:** Cross-sectional study conducted between April and July 2019, involving patients with AF using warfarin under outpatient follow-up. The Mini-Mental State Examination (MMSE), the Short Assessment of Health Literacy for Portuguese-speaking Adults (SAHLPA-18), and the Oral Anticoagulation Knowledge (OAK) Test were applied. TTR was calculated based on the International Normalized Ratio (INR) and was considered adequate when  $\geq 60\%$ . Pharmacotherapy complexity was assessed using the Medication Regimen Complexity Index (MRCI). Data were analyzed using Student's t-test, Chi-square or Fisher's exact test, and logistic regression to calculate the odds ratio (OR). **Results:** The mean age of the 82 patients was  $66.77 \pm 9.54$  years, with a predominance of males (52.44%). Most patients had low health literacy (75.58%) and 37.21% were using highly complex pharmacotherapies. Female sex and pharmacotherapy complexity were significantly associated with TTR  $< 60\%$  ( $p < 0.05$ ). **Conclusion:** The control of oral anticoagulation with warfarin may be influenced by factors such as sex and therapeutic complexity. Targeted interventions, including intensive pharmaceutical follow-up and educational strategies, may enhance therapeutic effectiveness in patients with AF.

**Keywords:** Prothrombin Time; Polypharmacy; Health Literacy; Medication Regimen Complexity; Medication Adherence.



## Introdução

Com o aumento da expectativa de vida e crescimento populacional, a anticoagulação oral tem sido cada vez mais indicada para prevenção de eventos tromboembólicos, destacando-se os pacientes com FA, uma arritmia cardíaca sustentada, considerada fator independente para a ocorrência de acidente vascular encefálico (AVE)<sup>1,2</sup>.

Nos últimos anos, novos anticoagulantes orais, denominados anticoagulantes alvo específicos foram introduzidos no mercado<sup>3</sup>. Entretanto, a varfarina, apesar de requerer um acompanhamento mais intenso durante o uso, ainda é considerado uma anticoagulante padrão ouro, sendo amplamente utilizado no Brasil, destacando-se o contexto do Sistema Único de Saúde<sup>4,5</sup>.

Apesar de amplamente utilizada, a varfarina é considerada um medicamento potencialmente perigoso, com estreita faixa terapêutica, ampla variabilidade dose-resposta e suscetível a interações medicamentosas, além de sofrer influência da ingestão de alimentos ricos em vitamina K.<sup>5</sup>

Pacientes em uso de varfarina necessitam realizar o exame Relação Normatizada Internacional (RNI) com frequência, podendo ser frequente a necessidade de ajuste de doses nessa farmacoterapia para evitar eventos adversos indesejáveis, como sangramentos<sup>6,7</sup>.

Para maior segurança dos pacientes, recomenda-se a avaliação da qualidade da anticoagulação oral, realizada por meio do cálculo do Time in Therapeutic Range (TTR), que utiliza uma série de exames da Relação Normatizada Internacional (RNI) realizados por um paciente ao longo do tempo e permite uma extrapolação linear para avaliação do tempo, em percentil, no qual o paciente permaneceu com a Relação Normatizada Internacional (RNI) dentro da faixa terapêutica alvo (em geral entre 2-3)<sup>6</sup>.

Para muitos pacientes, recomenda-se a avaliação do risco benefício da anticoagulação com varfarina, considerando que fatores como baixo letramento funcional em saúde, hábitos alimentares e grau de dependência poderiam interferir na qualidade da anticoagulação<sup>8</sup>. Entretanto, a literatura apresenta divergência em relação à interferência de alguns desses fatores na qualidade da anticoagulação oral, sendo escassos estudos pautados no contexto do mundo real de países em desenvolvimento, como o Brasil.

Dessa forma, este estudo tem como objetivo identificar as variáveis associadas ao baixo controle da anticoagulação em pacientes com FA, de modo a oferecer uma base para futuras intervenções clínicas que possam otimizar o acompanhamento e os resultados terapêuticos desses pacientes.

## Métodos

Trata-se de um estudo transversal, realizado entre abril a julho de 2019 que ocorreu em uma clínica de anticoagulação (CA) localizada em um hospital geral de ensino, referência para a região norte do município de Belo Horizonte, Minas Gerais. A CA em estudo foi implementada em 2012, no intuito de oferecer monitoramento terapêutico aos pacientes egressos do hospital com recomendação de uso da varfarina, bem como aqueles encaminhados por outros serviços de saúde para os quais o hospital é referência.

No período em estudo, essa CA era composta por uma equipe multiprofissional composta por médicos, enfermeiras, farmacêuticas e residentes farmacêuticas inseridas em um Programa Multiprofissional em Saúde do Idoso. Além disso, o serviço também contava com o suporte do laboratório de análises clínicas da instituição.

No dia da consulta, era realizada a coleta de uma amostra de sangue dos pacientes a serem atendidos para mensuração da Relação Normatizada Internacional (RNI). Os resultados eram analisados e, durante o atendimento multiprofissional, realizava-se o ajuste da dose da varfarina e oferecimento de informações relacionadas à educação em saúde.

### Coleta e análise dos dados

Foram selecionados pacientes maiores de 18 anos, em acompanhamento ambulatorial acima de 6 meses e com indicação de uso da varfarina devido diagnóstico de FA.

Os pacientes que atendiam os critérios de inclusão foram abordados no intervalo entre a coleta de sangue e o início das consultas. Em caso de concordância em participar da pesquisa, os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

### Variáveis para caracterização da população em estudo

Após assinatura do TCLE, cada participante foi convidado a responder perguntas referentes à dados sociodemográficos, clínicos e farmacoterapêuticos, com o intuito de complementar a coleta de dados não disponíveis no prontuário, sendo coletadas as seguintes variáveis: idade, sexo, cor da pele autodeclarada, religião, município de residência, anos de estudo, renda familiar, número de residentes na moradia, alfabetização, indicação da anticoagulação, escore CHA2DS2-VASc, ocorrência de AVC pré-internação, avaliação da cognição pelo teste Mini-Mental, letramento funcional em saúde (SHALPA), complexidade da farmacoterapia (MRCI), número de medicamentos em uso, uso de 10 ou mais medicamentos, auxílio para administrar varfarina, auxílio para administrar demais medicamentos, presença de cuidador, uso de bebidas alcoólicas e hábitos de tabagismo. O escore CHA2DS2-VASc foi calculado pelos pesquisadores com base nos dados clínicos dos pacientes obtidos nos prontuários e durante a entrevista estruturada, considerando os critérios de risco estabelecidos para avaliação de tromboembolismo em pacientes com FA. No letramento funcional em saúde avaliado com o Short Assessment of Health Literacy for Portuguese-speaking Adults (SAHLPA-18), os participantes foram classificados como tendo letramento inadequado quando obtiveram pontuação inferior a 42.<sup>7</sup>

A renda familiar foi expressa em salários mínimos e posteriormente convertida para valores absolutos utilizando como referência o salário mínimo vigente no Brasil em 2019, ano de coleta dos dados, cujo valor era de R\$ 998,00, conforme estabelecido pelo Decreto nº 9.661/2019.

A aplicação do Teste Mini-Mental ocorreu com o intuito de realização do rastreio cognitivo. Esse apresenta um total de 30 pontos. Nesse estudo, utilizou-se como corte do Mini-Mental pontuação menor ou igual a 17 pontos para classificação de comprometimento cognitivo em pacientes com até nove anos de escolaridade, sendo considerado o corte de 24 pontos para pacientes com mais de nove anos de escolaridade<sup>9,10</sup>.



Para análise da complexidade da farmacoterapia, considerouse o instrumento *Medication Regimen Complexity Index* (MRCI). Esse instrumento, também validado no português do Brasil, propõe a análise da complexidade mediante a avaliação de três seções, que consideram: (A) formas de dosagem (32 itens), (B) frequência de dosagem (23 itens) e (C) instruções adicionais, informações relacionadas ao uso, como horários específicos, ingestão e necessidade de ações mecânicas para administração (10 itens). A pontuação total varia, sendo que valores abaixo de 30 podem indicar baixa complexidade, entre 30 e 40 indicam complexidade média, e valores acima de 40 sugerem alta complexidade, conforme adaptação de estudos anteriores<sup>11</sup>.

A análise da complexidade foi realizada a partir da última prescrição de cada paciente, elaborada por médico da atenção primária. Para isso, identificou-se a data de retorno de todos os pacientes aos ambulatórios e procedeu-se a contato telefônico no dia anterior à consulta para solicitar ao paciente que levasse consigo a prescrição. A prescrição de cada paciente foi fotografada e arquivada. No caso dos pacientes que se esqueceram, solicitou-se o envio da prescrição pelo aplicativo WhatsApp®. No caso de insucesso por esses meios, realizou-se consulta ao prontuário, identificação da prescrição de alta, realização de novo contato telefônico e checagem dos medicamentos em uso, de forma a possibilitar o confronto da informação fornecida pelo telefone com a prescrição de alta.

Para a análise de prescrições de pacientes com dois ou mais receituários advindos de profissionais de especialidades diferentes, dentro de intervalo de tempo máximo de um mês, os medicamentos diferentes foram somados e, nesses casos, os dados foram agrupados de modo a considerar-se uma única prescrição por paciente, contendo todos os medicamentos em uso no momento da coleta de dados.

A partir dos valores do exame Relação Normalizada Internacional (RNI) realizado ao longo do tempo, foi calculada a variável Time in Therapeutic Range (TTR). Identificou-se no prontuário eletrônico todos os resultados de Relação Normalizada Internacional (RNI) realizados pelos pacientes em estudo entre abril a julho de 2019. Pacientes que não apresentaram no mínimo 3 resultados da Relação Normalizada Internacional (RNI) foram excluídos do estudo. Com base nos valores do Relação Normalizada Internacional (RNI), considerou-se Time in Therapeutic Range (TTR)  $\geq 60$  para uma boa qualidade da anticoagulação oral e Time in Therapeutic Range (TTR)  $< 60$  para baixa uma qualidade da anticoagulação.<sup>7</sup>

### Análise dos dados

Para as análises estatísticas principais, os pacientes foram classificados em duas categorias com base no Time in Therapeutic Range (TTR): TTR  $\geq 60\%$ , indicando qualidade adequada da anticoagulação, e TTR  $< 60\%$ , indicando qualidade inadequada.

Para análise comparativa das categorias, procedeu-se da seguinte forma: variáveis contínuas ou intervalares foram comparadas por meio de médias utilizando o teste t de Student para amostras independentes, já que os dados foram considerados normalmente distribuídos pelo teste de Shapiro-Wilk. Porcentagens entre categorias foram comparadas utilizando o teste exato de Fisher quando as comparações envolvessem números inferiores a 5; em caso contrário utilizou-se o teste do Qui-Quadrado. O nível de significância foi considerado como 5% ( $p < 0,05$ ) para achados estatisticamente significativos e 10% ( $p < 0,10$ ) para achados com significância limiar.

Para as variáveis que apresentaram associação estatisticamente significativa nas análises bivariadas, foi realizada regressão logística para cálculo da razão de chances (odds ratio – OR), com o objetivo de estimar a magnitude da associação entre essas variáveis explicativas e o desfecho TTR  $< 60\%$ . O OR permite quantificar a chance de ocorrência de baixa qualidade da anticoagulação em função de diferentes fatores, controlando o efeito de variáveis múltiplas. Não foi realizado cálculo amostral, uma vez que o estudo se baseou em uma amostra de conveniência, composta por todos os pacientes que atendiam aos critérios de inclusão durante o período de coleta de dados.

## Resultados

Foram captados 82 pacientes na clínica de anticoagulação (CA), com média de idade de  $66,77 \pm 9,54$  anos, predominantemente do sexo masculino (43; 52,44%), não branco (60; 73,17%), e que residiam principalmente em Belo Horizonte (66; 80,49%). A média do grau de escolaridade foi de  $4,29 \pm 2,49$  anos, e a média de renda familiar em salários mínimos foi de  $1,76 \pm 0,77$ . Destes (68; 82,93%) relataram saber ler e possuíam indicação do uso da varfarina para a FA não valvar (54; 65,85%) e valvar (28; 34,15%). A Tabela 1 apresenta demais dados sociodemográficos, clínicos e farmacoterapêuticos dos pacientes em estudo.

A Tabela 2 apresenta a análise da associação entre as variáveis sociodemográficas, clínicas e farmacoterapêuticas coletadas ao longo do tempo, comparadas à qualidade da anticoagulação oral.

Identificou-se que as variáveis sexo feminino e complexidade da farmacoterapia foram estatisticamente significativas para um baixo valor de Time in Therapeutic Range (TTR). Observou-se que, do total de pacientes do sexo feminino 30 (61,2%) das pacientes apresentaram Time in Therapeutic Range (TTR)  $< 60$  em comparação a 9 (28,1%) que apresentaram valor de Time in Therapeutic Range (TTR)  $\geq 60$ , ambas as comparações com significância inferior a 5% ( $p < 0,05$ ).

Além disso, a complexidade da farmacoterapia também foi uma variável preditora para baixo Time in Therapeutic Range (TTR), apresentando uma média de  $17.1 \pm 9.0$  (alta complexidade) para Time in Therapeutic Range (TTR)  $< 60$  em comparação a uma média de  $14.0 \pm 5.5$  para Time in Therapeutic Range (TTR)  $\geq 60$ , com significância inferior a 5% ( $p < 0,05$ ). Demais informações podem ser visualizadas na tabela abaixo.

Na análise multivariada, identificou-se que a chance de um controle adequado da anticoagulação oral Time in Therapeutic Range (TTR)  $> 60$  entre o sexo feminino é 75% menor comparada a chance de o sexo masculino apresentar o controle inadequado (OR=0,25). Nesse mesmo tempo, também se identificou que a chance do controle adequado da anticoagulação oral é diminuída em 6% com o aumento da complexidade da farmacoterapia (OR=0,94). Para esse valor identificou-se tendência à significância estatística ( $p < 0,1$ ), conforme apresentado na Tabela 3.

**Tabela 1.** Características sociodemográficas, clínicas e farmacoterapêuticas dos pacientes em estudo

Característica	Intervenção (n= 82)	Característica	Intervenção (n= 82)
Variáveis sociodemográficas		Hábitos de tabagismo, n (%)	
Idade (anos) média ± desvio padrão	66,77 ± 9,54	Sim	8 (9,76)
Sexo, n (%)		Não	74 (90,24)
Feminino	39 (47,56)	<b>Total, n (%)</b>	<b>82 (100)</b>
Masculino	43 (52,44)	Variáveis Clínicas	
<b>Total, n (%)</b>	<b>82 (100)</b>	Indicação de uso da varfarina, n (%)	
Cor, n (%)		FA valvar	28 (34,15)
Branco	22 (26,83)	FA não valvar	54 (65,85)
Não branco	60 (73,17)	<b>Total, n (%)</b>	<b>82 (100)</b>
<b>Total, n (%)</b>	<b>82 (100)</b>	Score CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc média ± desvio padrão	3,28 ± 1,24
Religião, n (%)		Histórico de AVC, n (%)	
Ateu	0	Sim	37 (45,12)
Católico	42 (51,22)	Não	45 (54,88)
Evangélico	37 (45,12)	<b>Total, n (%)</b>	<b>82 (100)</b>
Espírita	1 (1,22)	Corte Mini-Mental – 17 e 24 pontos (anos escolaridade), n (%)	
Umbandista	0	Boa cognição	66 (80,49)
Outros	2 (2,44)	Comprometimento cognitivo	16 (19,51)
<b>Total, n (%)</b>	<b>82 (100)</b>	<b>Total, n (%)</b>	<b>82 (100)</b>
Município de residência, n (%)		Variáveis farmacoterapêuticas	
Belo Horizonte	66 (80,49)	Complexidade da farmacoterapia (< 30 / 30-40 / > 40 pontos) média ± desvio padrão	15,64 ± 5,93
Região metropolitana	15 (18,29)	Corte complexidade farmacoterapia, n (%)	
Interior de Minas	1 (1,22)	Baixa	14 (17,07)
<b>Total, n (%)</b>	<b>82 (100)</b>	Média	37 (45,12)
Anos de estudo média ± desvio padrão	4,29 ± 2,49	Alta	31 (37,80)
Renda familiar em salários mínimos média ± desvio padrão	1,76 ± 0,77	<b>Total, n (%)</b>	<b>82 (100)</b>
Número de residentes na moradia média ± desvio padrão	2,46 ± 1,0	Número de medicamentos em uso média ± desvio padrão	6,07 ± 2,09
Alfabetização, n (%)		Polifarmácia, n (%)	
Sim	68 (82,93)	Sim	58 (70,73)
Não	14 (17,07)	Não	24 (29,27)
<b>Total, n (%)</b>	<b>82 (100)</b>	<b>Total, n (%)</b>	<b>82 (100)</b>
Corte SHALPA-18, n (%)		Uso de 10 ou mais medicamentos, n (%)	
Adequado letramento funcional em saúde	20 (24,39)	Sim	6 (7,32)
Inadequado letramento funcional em saúde	62 (75,61)	Não	76 (92,68)
<b>Total, n (%)</b>	<b>82 (100)</b>	<b>Total, n (%)</b>	<b>82 (100)</b>
Possui cuidador, n (%)		Auxílio para administrar varfarina, n (%)	
Sim	10 (12,20)	Sim	15 (18,29)
Não	72 (87,80)	Não	67 (81,71)
<b>Total, n (%)</b>	<b>82 (100)</b>	<b>Total, n (%)</b>	<b>82 (100)</b>
Uso de bebidas alcoólicas, n (%)		Auxílio para administrar demais medicamentos em uso, n (%)	
Sim	15 (18,29)	Sim	13 (15,85)
Não	67 (81,71)	Não	69 (84,15)
<b>Total, n (%)</b>	<b>82 (100)</b>	<b>Total, n (%)</b>	<b>82 (100)</b>

**Notas:** FA, Fibrilação atrial; AVC, Acidente Vascular Cerebral. Mini-Mental: ponto de corte 17 (analfabeto), 24 (alfabetizado); SAHLPA-18: < 42 (letramento em saúde inadequado); Complexidade da farmacoterapia (MRCI): baixa < 30, moderada 30-40, alta > 40. Fonte: Autores (2025)

**Tabela 2.** Análise da associação entre as variáveis sociodemográficas, clínicas e farmacoterapêuticas comparadas à qualidade da anticoagulação oral

Variáveis, categorias e estatísticas	TTR	
	< 60 (n=49)	>=60 (n=32)
<b>Variáveis sociodemográficas</b>		
Sexo Feminino, n (%)	30 (61,2) **	9 (28,1) **
Idade (anos) média ± desvio padrão	67,0 (11,4)	68,5 (12,1)
Cor de pele não branca, n (%)	35 (71,4)	25 (78,1)
Religião, n (%)		
Católica	24 (49,0)	18 (56,3)
Evangélico	23 (46,9)	13 (40,6)
Todas as demais religiões/sem religião	2 (4,1)	1 (3,1)
Paciente relata saber ler, n (%)	41 (83,7)	27 (84,4)
Anos de estudo média ± desvio padrão	4,8 (3,5)	3,7 (2,7)
Hábitos de tabagismo, n (%)	4 (8,2)	4 (12,5)
Uso de álcool, n (%)	10 (20,4)	5 (15,6)
Renda em salários mínimos média ± desvio padrão	1,8 (1,2)	1,8 (0,8)
Número de residentes média ± desvio padrão	2,6 (1,3)	2,3 (1,2)
Município de residência, n (%)		
Belo Horizonte	41 (83,7)	25 (78,1)
Região Metropolitana	8 (16,4)	6 (18,8)
Interior de Minas Gerais	0 (0,0)	1 (3,1)
Presença de cuidador, n (%)	8 (16,4)	2 (6,3)
Shalpa: letramento adequado, n (%)	12 (24,5)	8 (25,0)
<b>Variáveis farmacoterapêuticas</b>		
Polifarmácia, n (%)	37 (75,5)	21 (65,6)
Nível de complexidade da farmacoterapia, n (%)		
Baixa	6 (12,2)	7 (21,9)
Média	23 (46,9)	15 (46,9)
Alta	20 (40,8)	10 (31,3)
Complexidade da farmacoterapia média ± desvio padrão	17,1 (9,0) *	14,0 (5,5) *
Ajuda para administrar varfarina, n (%)	11 (22,4)	4 (12,5)
Ajuda para administrar outros medicamentos, n (%)	9 (18,4)	4 (12,5)
Número medicamentos em uso média ± desvio padrão	6,5 (2,8)	5,6 (2,3)
Mais de 10 medicamentos em uso, n (%)	5 (10,2)	1 (3,1)
<b>Variáveis Clínicas</b>		
Minimetal (17 e 24 pontos): boa cognição, n (%)	38 (77,6)	28 (87,5)
Escore CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc média ± desvio padrão	3,4 (1,6)	3,1 (1,5)
Ocorrência de AVC pré intervenção, n (%)	22 (45,0)	15 (46,9)

**Notas:** TTR, Time in Therapeutic Range; AVC, Acidente Vascular Cerebral; \*comparações com significância inferior a 10% ( $p < 0,10$ ); \*\*comparações com significância inferior a 5% ( $p < 0,05$ ). Fonte: Autores (2025)

**Table 3.** Cálculo razão de chances (Odds Ratio)

Variáveis, categorias e estatísticas	TTR tempo 1	
	< 60 (ref)	>=60
Sexo Feminino (ref: sexo masculino)		0,25 (IC95% 0,09; 0,65) p=0,004
Complexidade da farmacoterapia (contínua)		0,94 (IC95% 0,88; 1,01) p=0,092

**Note:** TTR1, Time in Therapeutic Range tempo 1; IC95%, Intervalo de confiança de 95%. Fonte: Autores (2025)

## Discussão

As características sociodemográficas, clínicas e farmacoterapêuticas dos pacientes em estudo apontam fatores de risco relevantes para uma baixa qualidade da anticoagulação. A literatura aponta que o baixo letramento em saúde está diretamente relacionado a erros e uma baixa adesão ao tratamento anticoagulante<sup>12,13</sup>, bem como a um maior número de hospitalizações e custos<sup>14</sup>.

Um estudo realizado em pacientes com problemas cardiovasculares, demonstrou que o letramento em saúde influenciou no tratamento anticoagulante. Os pacientes que obtiveram as maiores pontuações nas dimensões do letramento em saúde apresentaram um melhor controle da anticoagulação e, conseqüentemente, uma maior periodicidade nas consultas, além de, uma maior gestão das informações, autocuidado e empoderamento<sup>15</sup>. Um outro estudo utilizou a escala SHALPA e identificou relação entre o inadequado letramento em saúde a um maior comprometimento cognitivo, e uma maior necessidade de ajuda para realização do tratamento de forma correta, não correlacionou um nível inadequado de letramento em saúde com ter um Time in Therapeutic Range (TTR) na faixa<sup>16</sup>.

No presente estudo, identificou-se uma maior prevalência de pacientes com baixo letramento funcional em saúde (65; 75,58%), sendo que essa variável não apresentou associação com o baixo Time in Therapeutic Range (TTR). Estudos apontam que em uma população onde o baixo letramento é amplamente prevalente, a influência desse fator pode se atenuar, tornando difícil observar um impacto claro sobre o Time in Therapeutic Range (TTR)<sup>17</sup>. Além disso, pode ser que outras variáveis como sexo e a complexidade da farmacoterapia tiveram uma maior influência sobre o Time in Therapeutic Range (TTR), o que minimizou o impacto do letramento em saúde. Em estudos que envolvem múltiplas variáveis, é comum que uma variável dominante sobreponha os efeitos de outras, especialmente se essas variáveis estiverem correlacionadas<sup>18</sup>. Sobretudo, a variável "sexo" pode refletir fatores socioculturais específicos, como sobrecarga de tarefas de cuidado, menor tempo para o autocuidado e dificuldades no acesso ao serviço de saúde, frequentemente mais vivenciadas por mulheres idosas. Esses fatores, associados à maior prevalência de multimorbidades e uso de múltiplos medicamentos entre as mulheres, podem justificar a associação mais expressiva entre sexo feminino e baixa qualidade da anticoagulação.<sup>14</sup>

Também se ressalta que, o considerável número de pacientes com baixo letramento em saúde identificado nesse estudo pode dificultar ainda mais o entendimento das orientações complexas relacionadas ao tratamento e resultar em erros de medicação e interações medicamentosas perigosas<sup>19,20</sup>.

A complexidade da farmacoterapia também foi uma variável associada ao baixo Time in Therapeutic Range (TTR). O cálculo dessa variável envolve a identificação do número de medicamentos prescritos, dosagem, frequência diária de administração, forma farmacêutica, posologia e demais orientações para administração<sup>21,22</sup>. Dessa forma, entende-se que, ao receber uma prescrição complexa de medicamentos, ou seja, uma prescrição que necessitará de diferentes habilidades para garantir o uso correto e contínuo dos medicamentos, o paciente poderá apresentar erros na utilização que poderão ocasionar alterações na biodisponibilidade da varfarina e consequente na variação do Time in Therapeutic Range (TTR). Estudos realizados na África e Itália também identificaram a associação da complexidade da farmacoterapia ao baixo Time in Therapeutic Range (TTR).<sup>23,24</sup>

Com base na variável sexo, observou-se que ser do sexo feminino é estatisticamente significativo para ocorrência de um baixo Time in Therapeutic Range (TTR) (Time in Therapeutic Range (TTR) < 60), sendo indicativo de uma baixa qualidade na anticoagulação. Essa diferença no controle da anticoagulação oral baseada no sexo é descrita em diversos estudos, embora haja alguns resultados conflitantes<sup>25,26</sup>.

O cálculo do Odds Ratio contribui para dimensionar a influência de cada variável na variação do Time in Therapeutic Range (TTR). O fato do controle adequado da anticoagulação oral (Time in Therapeutic Range (TTR) > 60), entre o sexo feminino ser 75% menor comparada a chance de o sexo masculino apresentar o controle inadequado (OR=0,25), sugere a necessidade de investimentos de abordagens diferenciadas para as pacientes do sexo feminino no local em estudo.

Sobre a complexidade da farmacoterapia, a chance do controle adequado da anticoagulação oral é diminuída em 6% com o aumento da complexidade da farmacoterapia (OR=0,94). Essa informação se torna estratégica para pacientes que apresentam valores limítrofes de Time in Therapeutic Range (TTR), oscilações frequentes nos valores de Time in Therapeutic Range (TTR), alta labilidade em relação ao uso de varfarina e deficiência de apoio familiar.

Ressalta-se que, pacientes do sexo feminino que apresentam alta complexidade na farmacoterapia apresentarão acúmulo de fatores que contribuem para o baixo Time in Therapeutic Range (TTR), sendo merecedoras de uma atenção ainda mais especial.

Os achados também podem contribuir para a tomada de decisão relacionada a troca de anticoagulantes, considerando os riscos benefícios e especificidades de cada paciente.

No presente estudo, reconhece-se a possibilidade de ocorrência de vieses metodológicos, como o viés de seleção, decorrente da utilização de uma amostra de conveniência composta por pacientes disponíveis durante o período da coleta. Adicionalmente, o uso de dados autorreferidos nas entrevistas, bem como de informações extraídas de prontuários eletrônicos, pode ter introduzido viés de memória e viés de registro. Tais limitações foram minimizadas por meio da aplicação de instrumentos previamente validados e da padronização dos procedimentos de coleta por uma equipe devidamente treinada. Apesar do presente estudo não permitir extrapolação dos dados, espera-se que os achados possam contribuir para a condução de estudos mais amplos.

## Conclusão

Conclui-se que, ao avaliar os fatores que podem influenciar a qualidade da anticoagulação oral em pacientes com FA que utilizam varfarina, as variáveis sexo feminino e complexidade da farmacoterapia foram identificadas como preditoras de baixo Time in Therapeutic Range (TTR), refletindo uma baixa qualidade da anticoagulação. Esses achados destacam a necessidade de intervenções direcionadas, como programas educativos específicos e simplificação da farmacoterapia, especialmente para pacientes do sexo feminino e aqueles com regimes terapêuticos complexos. Além disso, reforçam a importância de uma abordagem individualizada, considerando os riscos e benefícios de manter a anticoagulação oral com varfarina ou optar por terapias alternativas. Estudos futuros, com amostras maiores e análise de fatores adicionais, como adesão ao tratamento e suporte familiar, são essenciais para aprofundar a compreensão das estratégias que promovam a melhoria da qualidade da anticoagulação.

## Financiamento

Este estudo foi parcialmente financiado por uma bolsa de doutorado da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) e por uma bolsa de Iniciação Científica do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), concedida à autora correspondente sob o Edital CICT Nº 001/2023 PIBIC/CNPq.

## Agradecimentos

Agradecemos à Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM), à Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação (PRPPG/UFVJM) e ao Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) pelo suporte institucional e acadêmico.

## Declaração de conflito de interesses

Os autores declaram que não há conflitos de interesses em relação a este artigo.

## Referências

- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42(5):373-498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa61
- Marianelli M, Marianelli C, Neto TPL, et al. Main risk factors for ischemic stroke: A descriptive approach. *Braz J Health Rev.* 2020;3(6):19679-19690. doi: 10.34119/bjhrv3n6-344
- Chylova M, Motovska Z, Fialova A, Stetkarova I, Peisker T, Kalvach P. The effect of warfarin administration on platelet aggregation. *Bratisl Lek Listy.* 2021;122(5):320-324. doi:10.4149/BLL\_2021\_054
- ISMP Brasil, Prevenção de erros de medicação entre pacientes em uso de anticoagulantes orais. *Boletim ISMP Brasil.* 2020;V(9):2-11.
- Wang M, Zeraatkar D, Obeda M, et al. Drug-drug interactions with warfarin: A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2021;87(11):4051-4100. doi:10.1111/bcp.14833
- Silva PGM, Sznejder H, Vasconcellos R, et al. Anticoagulation Therapy in Patients with Non-valvular Atrial Fibrillation in a Private Setting in Brazil: A Real-World Study. *Arq Bras Cardiol.* 2020;114(3):457-466. doi:10.36660/abc.20180076
- Martinelli Filho M. Anticoagulation Therapy with Warfarin: A Reality of Brazilian Public Health that Lacks Structure for Better Control. *Terapia de Anticoagulação com Varfarina: Uma Realidade da Saúde Pública Brasileira que Carece de Estrutura para Melhor Controle.* *Arq Bras Cardiol.* 2022;119(3):370-371. doi:10.36660/abc.20220504
- Leal PM, Amante LN, Girondi JBR, et al. Building solutions for the safety of the patient with heart disease using warfarin: A qualitative study. *Texto Contexto Enferm.* 2020;V(29) doi: 10.1590/1980-265X-TCE-2018-0002
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12(3):189-198. doi:10.1016/0022-3956(75)90026-6
- Brucki SM, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PH, Okamoto IH. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. *Arq Neuropsiquiatr.* 2003;61(3B):777-781. doi:10.1590/s0004-282x2003000500014
- Apolinario D, Braga Rde C, Magaldi RM, et al. Short Assessment of Health Literacy for Portuguese-speaking Adults. *Rev Saude Publica.* 2012;46(4):702-711. doi:10.1590/s0034-89102012005000047
- Cavalcanti EO, Figueiredo PS, Santos LC, et al. Apertaciones de la alfabetización en salud a la seguridad del paciente en atención primaria: una revisión de alcance. *Aquichan.* 2024;24(1):1424. doi: 10.5294/aqui.2024.24.1.4
- Skoumalova I, Kolarcik P, Madarasova Geckova A, et al. Is Health Literacy of Dialyzed Patients Related to Their Adherence to Dietary and Fluid Intake Recommendations?. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(21):4295. doi:10.3390/ijerph16214295
- Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. *Saúde Brasil 2013: uma análise da situação de saúde e das doenças transmissíveis relacionadas à pobreza.* Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
- Cabellos-García AC, Martínez-Sabater A, Díaz-Herrera MÁ, Gea-Caballero V, Castro-Sánchez E. Health literacy of patients on oral anticoagulation treatment- individual and social determinants and effect on health and treatment outcomes. *BMC Public Health.* 2021;21(1):1363. doi:10.1186/s12889-021-11259-w
- Martins MAP, Costa JM, Mambriini JVM, et al. Health literacy and warfarin therapy at two anticoagulation clinics in Brazil. *Heart.* 2017;103(14):1089-1095. doi:10.1136/heartjnl-2016-310699
- Marcolino MS, Sales TLS, Oliveira JA, et al. Health Literacy, Patient Knowledge and Adherence to Oral Anticoagulation in Primary Care. *Int J Cardiovasc Sci.* 2023;(36):e20220158 doi: 10.36660/ijcs.20220158
- FIELD, A. *Discovering statistics using IBM SPSS statistics*, 5 ed. London: SAGE; 2018
- Canio WC. Polypharmacy in Older Adults. *Clin Geriatr Med.* 2022;38(4):621-625. doi:10.1016/j.cger.2022.05.004
- Davies LE, Spiers G, Kingston A, Todd A, Adamson J, Hanratty B. Adverse Outcomes of Polypharmacy in Older People: Systematic Review of Reviews. *J Am Med Dir Assoc.* 2020;21(2):181-187. doi:10.1016/j.jamda.2019.10.022
- Soares AV, et al. Análise da composição corporal de mulheres idosas institucionalizadas com síndrome da fragilidade. *Revista Nutrição em Pauta.* 2019;(51):17-22 doi: 10.56579/rei.v6i2.951
- Stone VE, Hogan JW, Schuman P, et al. Antiretroviral regimen complexity, self-reported adherence, and HIV patients' understanding of their regimens: survey of women in the her study. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2001;28(2):124-131. doi:10.1097/00042560-200110010-00003
- Muller IM. Improving the safety of direct oral anticoagulants through a multidisciplinary approach: lessons from a French retrospective cohort study. *Thrombosis Journal.* 2022; 20(1):1-12
- Kim DH, Pawar A, Gagne JJ, et al. Frailty and Clinical Outcomes of Direct Oral Anticoagulants Versus Warfarin in Older Adults With Atrial Fibrillation : A Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2021;174(9):1214-1223. doi:10.7326/M20-7141
- Ko D, Rahman F, Martins MA, et al. Atrial fibrillation in women: treatment. *Nat Rev Cardiol.* 2017;14(2):113-124. doi:10.1038/nrcardio.2016.171
- Penttilä T, Lehto M, Niiranen J, et al. Differences in the risk of stroke, bleeding events, and mortality between female and male patients with atrial fibrillation during warfarin therapy. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2019;5(1):29-36. doi:10.1093/ehjcvp/pyy026

