O conhecimento do paciente usuário de varfarina sobre o próprio tratamento

Knowledge of warfarin users about their own treatment

Ignatz Rohrbacher[1], Edisom Paula Brum[2]

RESUMO

Introdução: A varfarina é o agente anticoagulante oral mais utilizado no mundo. Seu uso é benéfico, mas, para o sucesso do tratamento, a orientação oferecida ao paciente e o manejo adequado das doses são fundamentais. O estudo objetivou avaliar o conhecimento que pacientes usuários de varfarina possuíam sobre o próprio tratamento. **Métodos:** Um questionário contendo 20 perguntas objetivas abrangendo perfil socioeconômico, conhecimento sobre o tratamento, acompanhamento médico e laboratorial, conhecimento sobre interações medicamentosas, acompanhamento nutricional e dieta foi aplicado na forma de entrevista a 69 pacientes internados na enfermaria de um hospital-escola de Curitiba, Paraná. Dados de 65 pacientes foram tabelados no programa Microsoft Excel®, e o programa StartPlus 2009® foi utilizado para fazer a análise estatística através do teste Exato de Fisher. Foi considerado como "conhecimento" quando as três seguintes questões foram respondidas afirmativamente: você recebeu informações sobre a varfarina?; você recebeu orientações sobre reações adversas?; você foi alertado sobre interações com outros medicamentos? Seguindo esse critério, 12 pacientes foram classificados como tendo conhecimento. **Resultados:** As hipóteses testadas foram: conhecimento *versus* tempo de tratamento (p=0,008); *versus* idade do paciente (p=0,305); *versus* escolaridade (p=0,095); *versus* fazer o controle laboratorial regularmente (p=1,00); *versus* gênero (p=0,122); *versus* consumo de alimentos ricos em vitamina K (p>0,05). **Conclusões:** Concluímos que os pacientes usuários de varfarina, em sua maioria, possuem pouco conhecimento sobre o próprio tratamento, mas que a duração do tratamento está diretamente relacionada com o conhecimento da terapia.

UNITERMOS: Varfarina, Anticoagulantes, Doenças Vasculares, Tempo de Protrombina, Educação em Saúde, Terapêutica.

ABSTRACT

Introduction: *Warfarin is the most widely used oral anticoagulant in the world. Its use is beneficial, but patient orientation and appropriate management of doses are crucial for successful treatment. This study aimed to assess the knowledge that patients taking warfarin had on the treatment itself.* ***Methods:*** *A questionnaire containing 20 objective questions covering socioeconomic profile, knowledge about the treatment, medical and laboratory evaluation, knowledge about drug interactions, nutritional counseling and diet was administered through interviews of 69 patients admitted to the outpatient ward of a university hospital in Curitiba, Paraná. Data from 65 patients were tabulated in Microsoft Excel, and StartPlus 2009 was used for statistical analysis using the Fisher exact test.* ***Results:*** *The hypotheses tested were: knowledge versus treatment time (p = 0.008); versus patient age (p = 0.305); versus education level (p = 0.095), versus doing regular laboratory control (p = 1.00); versus gender (p = 0.122); versus consumption of foods rich in vitamin K (p > 0.05).* ***Conclusions:*** *We concluded that most warfarin users have little knowledge about the treatment itself, but that the duration of treatment is directly related to knowledge of the therapy.*

KEYWORDS: Warfarin, Anticoagulants, Vascular Diseases, Prothrombin Time, Health Education, Therapeutics.

[1] Acadêmico.

[2] Professor da Disciplina de Clínica Médica na Faculdade de Medicina da Universidade Positivo – Curitiba (PR), Brasil. Coordenador do programa de residência em Clínica Médica do Hospital da Cruz Vermelha Brasileira – Filial do Paraná.

INTRODUÇÃO

A varfarina é o agente anticoagulante mais utilizado no mundo, segundo o *The International Warfarin Pharmacogenetics Consortium* (2009), e, desde que foi inserida no mercado em meados de 1950, sua utilização aumentou progressivamente (1,2). A variação da dose adequada para o tratamento entre os pacientes é um dos seus problemas, que deve ser ajustada de acordo com um exame de sangue feito periodicamente, o tempo de atividade de protrombina (TAP) acompanhado pelo *International Normalized Ratio* (INR ou RNI) (2,3). O *Guideline* do *American College of Chest Physicians* (ACCP) orienta que o RNI deve ser mantido entre 2 e 3, independentemente da doença que levou à necessidade de anticoagulação, mas existem divergências na literatura (4). Ensinar o paciente a manejar a terapia anticoagulante melhora o controle do TAP-RNI em pacientes selecionados, sendo que existem softwares de computador e aplicativos de dispositivos móveis que o ajudam a ajustar a dose sozinho (5). O uso desses softwares ou aplicativos mostrou-se superior ao ajuste manual, gerando um melhor controle da anticoagulação, embora esta alternativa não seja possível para todos (6).

Não há um consenso quanto à quantidade de vitamina K que um paciente usuário de varfarina deve consumir ao dia, assim como não há uma clara indicação de como orientar uma dieta especial, porém é conhecido que o consumo diário de 100μg a 150μg de vitamina K ajuda a estabilizar o tratamento de pacientes que apresentam flutuações no RNI (6,7). Pacientes que possuem pouca vitamina K no organismo têm a alimentação como importante determinador de variações da resposta diária à varfarina (8).

O conhecimento pelo paciente de possíveis interações é necessário para o adequado andamento do tratamento, tendo em vista que muitos utilizarão a varfarina por longos períodos. Existem mais de 700 drogas que interagem com a varfarina e uma grande variabilidade entre os pacientes, então é recomendado utilizar uma calculadora de interações com varfarina ou uma tabela de interações para melhor orientar o paciente (4).

Este estudo tem como objetivo avaliar o conhecimento dos pacientes usuários de varfarina internados na enfermaria do Hospital da Cruz Vermelha Brasileira – Filial do Paraná sobre o próprio tratamento.

MÉTODOS

Este é um estudo observacional transversal. O instrumento para coleta de dados foi um questionário com escala de mensuração quantitativa, preenchido pelo pesquisador durante uma entrevista de aproximadamente 10 minutos, que foi realizada no período próximo ao dia da alta hospitalar do paciente. O questionário foi composto por 20 questões, abrangendo perfil socioeconômico, conhecimento sobre o tratamento, acompanhamento médico e laboratorial, conhecimento sobre interações medicamentosas, acompanhamento com nutricionista e dieta.

A população estudada foi do tipo não probabilística de voluntários, com um nível de confiança de 95%, margem de erro de 5% e n de 69 pacientes, dos quais 4 foram excluídos. Os sujeitos da pesquisa foram pacientes internados na enfermaria do Hospital da Cruz Vermelha Brasileira – Filial do Paraná de Curitiba, entre setembro de 2012 e março de 2013. Foram incluídos no estudo pacientes internados utilizando varfarina via oral, que já haviam recebido algum tipo de informação a respeito do tratamento até o final do período de internamento, e que apresentavam estado cognitivo adequado para compreender e responder às perguntas feitas pelo pesquisador. Foram excluídos do estudo dois questionários com erros de preenchimento e dois pacientes que não se mostraram aptos a responder ao questionário por apresentarem baixo estado cognitivo. Todos os pacientes foram previamente informados sobre a pesquisa, assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido e receberam uma cópia do termo.

Os dados obtidos foram tabulados em planilhas do programa Microsoft Excel 2007®, e o programa StartPlus 2009® foi utilizado para fazer a análise estatística. A avaliação da associação entre as variáveis de interesse e o conhecimento do tratamento foi realizada com o teste Exato de Fisher. A avaliação do nível de conhecimento dos pacientes em relação ao tratamento com varfarina foi feita considerado o termo "ter conhecimento" como uma resposta positiva em todas as seguintes questões: você recebeu informações sobre a varfarina?; você recebeu orientações sobre reações adversas?; você foi alertado sobre interações com outros medicamentos? Seguindo esse critério, 12 pacientes foram classificados como tendo conhecimento (resposta "sim" nas três perguntas) e 53 pacientes foram classificados como não tendo conhecimento (resposta "não" em pelo menos uma pergunta).

O estudo foi devidamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro Universitário Positivo de Curitiba – Paraná e pelo diretor clínico do Hospital da Cruz Vermelha Brasileira – Filial do Paraná de Curitiba. O estudo foi integralmente financiado pelos próprios pesquisadores, não recebendo financiamento externo.

RESULTADOS

Com relação aos dados obtidos do questionário, constatamos que a faixa etária com maior número de pacientes usuários de varfarina foi a de maiores de 65 anos (38%), seguida pela faixa entre 30 e 50 anos (26%), não havendo diferença significativa entre os sexos. O grau de escolaridade mais prevalente foi o ensino fundamental completo (26%), e a renda média aproximada mais prevalente foi entre 1 e 5 salários mínimos (77%). Metade dos pacientes começou a terapia com varfarina na mesma internação (50%), seguido pelo grupo que iniciou entre 3 e 12 meses antes da internação

(26%), entre 1 e 5 anos antes da internação (12%), mais de 5 anos antes da internação (7%) e 1 a 3 anos antes da internação (5%). A maior parte dos pacientes declarou fazer consultas mensais ao médico (38%), sendo que a principal fonte de informação sobre a varfarina foi o médico (66%).

O principal motivo para a utilização da varfarina foi relacionado à doença cardíaca (49%) (Gráfico 1). A maioria dos pacientes disse ter recebido informações sobre o tratamento com a varfarina (75%), porém pouco mais da metade afirmou ter recebido informações sobre as possíveis reações adversas (54%), e poucos alegaram ter recebido informações sobre as interações com outros medicamentos (23%) (Gráfico 2).

Sobre a utilização concomitante de outros medicamentos, o medicamento mais utilizado foi o antiagregante plaquetário (34%), seguido pelo paracetamol (9%), diclofenaco (6%), outros medicamentos (45%) e nenhum medicamento (6%). Sobre o controle laboratorial, aproximadamente metade dos pacientes declarou fazer o controle mensal do TAP-RNI (46%), outra parte disse ter iniciado a terapia durante a internação (51%) e poucos afirmaram não fazer o controle (3%).

Sobre o acompanhamento com nutricionista, a maior parte dos pesquisados disse nunca ter acompanhado (51%), seguido pelo grupo que declarou já ter feito acompanhamento em algum momento (26%) e pelo grupo que afirmou estar fazendo naquele período (23%). Sobre o consumo de frutas, grande parte relatou ter o hábito de comer frutas regularmente (75%), enquanto os demais expressaram não possuir este hábito (25%). Sobre o hábito de comer nabo, espinafre, brócolis, repolho ou alfaces escuras, o maior grupo afirmou não consumir regularmente estes alimentos (37%), seguido pelo grupo que alegou consumir duas vezes por semana (32%), uma vez por semana (20%), quatro a cinco vezes por semana (7%) e poucos falaram consumir todos os dias (4%).

Testou-se a hipótese de que quanto maior o tempo de tratamento, maior o conhecimento que os pacientes possuem sobre a terapia. No gráfico a seguir, são apresentados os resultados obtidos que obtiveram significância estatística (p=0,008) (Gráfico 3). As demais hipóteses testadas não obtiveram significância estatística. Foram avaliadas as hipóteses que relacionavam maior idade do paciente com maior conhecimento sobre a varfarina (p=0,305), escolaridade com o conhecimento sobre a varfarina (p=0,095), conhecimento sobre o tratamento e ter um controle laboratorial regular (p=1,00), e gênero e conhecimento sobre o tratamento (p=0,122). Nenhuma hipótese correlacionando o conhecimento sobre o tratamento e dieta obteve significância estatística.

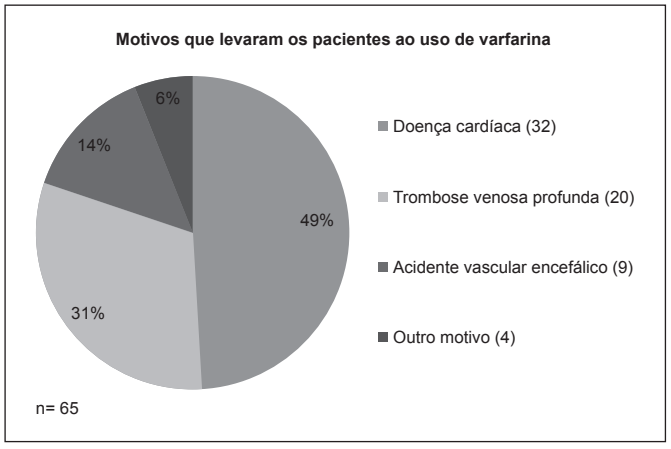


Gráfico 1 – Motivos que levaram ao uso de varfarina pelos pacientes pesquisados.

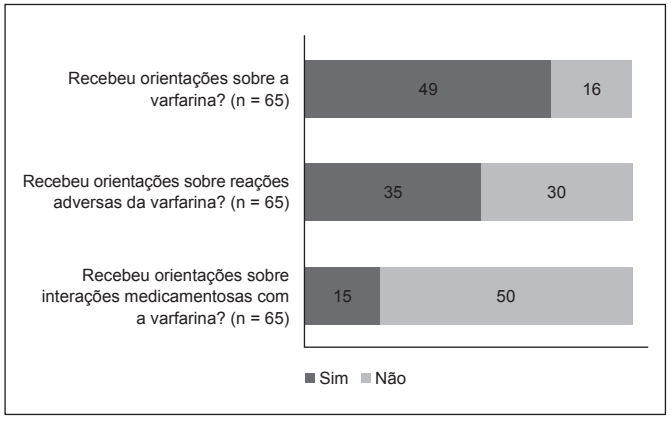


Gráfico 2 – Orientações que os pacientes afirmaram ter recebido ou não sobre a varfarina, reações adversas da droga e possíveis interações medicamentosas.

DISCUSSÃO

A varfarina é um medicamento conhecido e utilizado há décadas, mas com conceitos e aplicabilidades variadas.

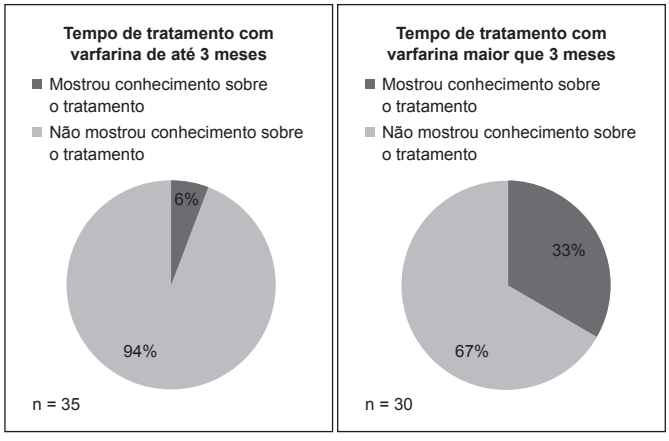


Gráfico 3 – Conhecimento sobre o tratamento com varfarina *versus* tempo de tratamento.

p = 0,008 através do teste Exato de Fisher.

O *Guideline on oral anticoagulation with warfarin – fourth edition,* publicado no *British Journal of Haematology* em 2011, classifica o tempo de tratamento por até três meses como mínimo e por mais de três meses como prolongado, sendo que o tratamento por tempo prolongado deve representar um benefício maior que o risco de sangramento para o paciente (6). As indicações para o uso da varfarina são definidas por *guidelines*, como o *Guideline on oral anticoagulation with warfarin – fourth edition* e o do ACC, porém ainda não estão bem estabelecidas e sofrem alterações com o passar dos anos (4,6). A causa mais relacionada ao uso da varfarina neste estudo foi doença cardíaca, correspondendo a aproximadamente 49% dos pacientes, sendo também uma importante causa de uso prolongado da droga.

Um tema pouco discutido na literatura é a orientação e educação do paciente, que é importante e destacada em *guidelines* como do ACCP, o qual diz que quanto melhor orientado pelo médico é o paciente, maior a estabilidade do RNI (4). Este *guideline* também afirma que é importante orientar o paciente e ensiná-lo a manejar a dose da varfarina, baseado na interpretação do TAP-RNI (4). Nosso estudo encontrou que apenas 75% dos pacientes declararam ter recebido informações sobre o medicamento, mostrando que os demais 25% não foram informados sobre a terapia.

A recomendação de consultas médicas periódicas é citada por diversos autores, sendo que a consulta mensal ambulatorial deve ser feita no início do tratamento para controle do TAP-RNI após a estabilização hospitalar (4,6). Existe a possibilidade de o próprio paciente fazer os ajustes da dose com ajuda de softwares ou apenas enviar os resultados do RNI ao médico para que ele faça os ajustes, mas isso depende de fatores socioeconômicos da população que está sendo tratada, e os pacientes devem ser selecionados para avaliar a aptidão de fazer o controle desta forma (4,9). Nosso estudo encontrou que aproximadamente 38% dos pacientes faziam consultas mensais, 15% trimestrais, 15% semestrais, 12% anuais e 18% não faziam consultas periódicas.

Aproximadamente 98% dos pacientes que afirmaram ter recebido informações colocaram o médico como fonte, destacando a importante função do médico como orientador. Infelizmente, é conhecido que este tema é negligenciado pelo clínico, como aponta Wofford *et al.*, mas é reconhecido que o médico tem papel fundamental na orientação dos pacientes quanto à posologia, a efeitos adversos e interações medicamentosas (6,10).

A complicação mais comum encontrada em usuários de varfarina é a hemorragia, destacando-se hemorragias no trato gastrointestinal, que estão relacionadas principalmente ao uso concomitante de ácido acetilsalicílico (AAS) (5,11). O risco de sangramento perante o uso concomitante de varfarina e AAS é maior, independentemente do RNI do paciente (6). Devido ao fato de serem conhecidas mais de 700 drogas que interagem com a varfarina, é indicado o uso de calculadoras disponíveis na internet para avaliar se existem interações importantes (4). Embora 49 dos pacientes em nosso estudo tenham dito ter recebido informações sobre a varfarina, apenas 12 destes afirmaram ter recebido informações sobre interações medicamentosas (23% dos pacientes) e reações adversas (54% dos pacientes), sugerindo que esses pacientes estão recebendo informações insuficientes sobre o próprio tratamento. O AAS foi o medicamento, dos questionados especificamente, mais utilizado em conjunto com a varfarina, sendo usado por aproximadamente 34% dos pacientes. Novos conhecimentos no campo da genética estão ajudando a explicar casos refratários ou muito responsivos ao tratamento, o que, segundo Ashley *et al.*, é positivo no sentido de melhorar o tratamento, embora Keeling *et al.* não recomendem que os testes farmacogenéticos sejam feitos, uma vez que não são ainda amplamente disponíveis (6,12).

O intervalo do RNI no monitoramento dos pacientes não é consenso entre os principais autores, sendo fixo para todas as doenças no *guideline* do *American College of Chest Physicians* e variável dependendo da doença no *guideline* do *British Journal of Haematology*. Nosso estudo concordou com Mazor K.M. *et al.* em relação ao controle laboratorial do RNI, sendo que aproximadamente 94% dos pacientes que utilizavam a varfarina antes do internamento afirmaram fazer o controle do RNI mensalmente. A não aderência ao tratamento foi evidenciada por 2 pacientes, que relataram a não aderência ao regime de controle laboratorial (13). Autores, como Keeling *et al.*, sugerem como solução tornar o controle laboratorial mais fácil com aparelhos portáteis e possibilitar que o próprio paciente ajuste a dose com o auxílio de um software específico, enquanto outros, como Witt, apontam como solução os novos anticoagulantes orais, que não necessitam do controle laboratorial, mas que ainda estão em estudo (6,14). Heneghan *et al.* afirmam que o monitoramento e manejo da medicação pelo próprio paciente são seguros e possíveis de serem feitos, sendo que métodos como o RNI-POCT possibilitam isso, mas têm baixa acurácia e não estão amplamente disponíveis aos pacientes (9,15,16).

A orientação da dieta do paciente sofreu alterações com o passar das décadas, sendo que hoje preconiza-se a manutenção de uma ingesta basal constante de vitamina K para evitar flutuações no RNI. Lurie *et al.* apontam que a fonte primária de vitamina K é a dietética, porém não é consenso a quantidade diária que deve ser ingerida, variando entre 100μg e 150μg (6,8). Neste trabalho, a correlação entre dieta e conhecimento dos pacientes não mostrou significância estatística, sugerindo que os pacientes consomem quantidades insuficientes de vitamina K diariamente, o que é um fator que pode alterar o tratamento. Nosso estudo mostrou que aproximadamente 49% dos pacientes estão fazendo acompanhamento ou já fizeram acompanhamento em algum período com nutricionista, e 51% nunca fizeram acompanhamento. Isso sugere que metade dos pacientes estudados recebeu menos informações sobre a dieta, o que pode interferir na terapia, embora a correlação entre dieta *versus* conhecimento do tratamento não tenha sido significativa estatisticamente.

Este estudo tentou avaliar o conhecimento dos pacientes sobre o tratamento com a varfarina, sendo que das associações pesquisadas apenas a correlação do tempo de uso da varfarina *versus* conhecimento do tratamento mostrou significância estatística (p=0,008). As correlações do conhecimento do tratamento com idade, gênero, escolaridade, fazer o controle laboratorial corretamente e alimentar-se corretamente não mostraram significância estatística. Conclusão esta semelhante à do estudo de Van Damme *et al.*, que avaliou o conhecimento e a aderência ao tratamento de pacientes utilizando anticoagulante oral após implante cardíaco de valva mecânica, e concluiu que a maioria dos pacientes faltava com conhecimento sobre o anticoagulante e que um quarto não aderiu inteiramente à terapia (17).

CONCLUSÕES

Concluímos neste estudo que os pacientes usuários de varfarina, em sua maioria, possuem pouco conhecimento sobre o próprio tratamento, mas que a duração deste tratamento está diretamente relacionada com o conhecimento da terapia pelo paciente.

Constatamos o importante papel do médico como orientador, uma vez que grande parte dos pacientes o apontou como fonte de informações, e isso somado ao fato de os pacientes apresentarem pouco conhecimento sobre o tratamento sugerem que as orientações oferecidas pelo médico são insuficientes. Dentre os pacientes que afirmaram ter recebido as orientações, poucos realmente as tinham recebido, sugerindo que as informações oferecidas não atingiram o objetivo. Concluímos, também, que o acompanhamento com nutricionistas e a observação da dieta são infrequentes entre os pacientes, o que pode interferir de modo importante na terapia.

Declaramos que não há conflito de interesses ou fontes de financiamentos externos. Este estudo é parte de um trabalho de conclusão de curso para obtenção do título de médico pela Universidade Positivo de Curitiba – Paraná.

REFERÊNCIAS

1. The international warfarin pharmacogenetics consortium. Estimation of the Warfarin Dose with Clinical and Pharmacogenetic Data. N Engl J Med. 2009, 360(8) : 753-762.
2. Eriksson N, Wadelius M. Prediction of warfarin dose: why, when and how? Pharmacogenomics. 2012, 13(4) : 429-440.
3. Crowther MA, Ageno W, Garcia D, Wang L, Witt DM, Clarck NP, et al. Oral Vitamin K Versus Placebo to Correct Excessive Anticoagulation in Patients Receiving Warfarin. Ann Intern Med. 2009, 150(5): 293-300.
4. Guyatt GH, Akl EA, Crowther MA, Gutterman DD, Schünemann HL, American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel. 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.
5. Beyth RJ, Quinn L, Landerfeld SC. A multicomponent intervention to prevent major bleeding complications in older patients receiving warfarin. A randomized, controlled trial. Ann Intern Med. 2010, 133(9) : 687-695.
6. Keeling D, Baglin T, Tait C, Watson H, Perry D, Baglin C, et al. Guidelines on oral anticoagulation with warfarin - fourth edition. Br J Haematol. 2011, 154 : 311-324.
7. De Assis MC, Rabelo ER, Ávila CW, Polanczyk CA, Rohde LE. Improved Oral Anticoagulation After a Dietary Vitamin K-Guided Strategy: A Randomized Controlled Trial. Circulation. 2009, 120 : 1115-1122.
8. Lurie Y, Loebstein R, Kurnik D, Almog S, Halkin H. Warfarin and vitamin K intake in the era of pharmacogenetics. Br J Clin Pharmacol. 2010, 70(2) : 164-170.
9. Heneghan C, Ward A, Perera R, Bankhead C, Fuller A, Stevens R, et al. The Self-Monitoring Trialist Collaboration. Self-monitoring of oral anticoagulation: systematic review and meta-analysis of individual patient data. Lancet. 2012, 379(9813) : 322-334.
10. Wofford JL, Wells MD, Singh S. Best strategies for patient education about anticoagulation with warfarin: a systematic review. BMC Health Serv Res. 2008, 18 : 40.
11. Holbrook AM, Pereira JA, Labiris R, McDonald H, Douketis JD, Crowther MA, et al. Systematic Overview of Warfarin and Its Drug and Food Interactions. Arch Intern Med. 2005, 165 : 1095-1106.
12. Ashley EA, Butte AJ, Wheeler MT, Chen R, Klein TE, Dewey FE, et al. Clinical assessment incorporating a personal genome. Lancet. 2010, 375(9725) : 1525-1535.
13. Mazor KM, Baril J, Dugan E, Spencer F, Burgwinkle P, Gurwitz JH. Patient education about anticoagulant medication: Is narrative evidence or statistical evidence more effective? Patient Educ Couns. 2007, 69(1-3) : 145-157.
14. Witt DM. Optimizing Use of Current Anticoagulants. Hematol Oncol Clin North Am. 2010, 24(4) : 717-726.
15. Tan KM, Tallon E, Noone I, Hughes G, O'Shea D, Crowe M. Difficulties encountered by the very elderly with atrial fibrillation on warfarin attending an outpatient anticoagulant monitoring service. Europ Geriatric Med. 2012, 3(1) : 78-81.
16. Dusse LMA, Oliveira NC, Rios DRA, Marcolino MS. RNI Point-of-care test (POCT): esperança ou ilusão? Rev Bras Cir Cardiovasc. 2012, 27(2) : 296-301.
17. Van Damme S, Van Deyk K, Budts W, Verhamme P, Moons P. Patient knowledge of and adherence to oral anticoagulation therapy after mechanical heart-valve replacement for congenital or acquired valve defects. Heart Lung. 2011, 40(2) : 139-146.

✉ Endereço para correspondência
Ignatz Rohrbacher
Rua Nilo Cairo, 524/306
80.060-050 – Curitiba, PR – Brasil
☎ (41) 9971-8962
💻 ignatz.rohrbacher@gmail.com
Recebido: 14/8/2013 – Aprovado: 13/11/2013