

Fatores relacionados à adesão terapêutica de pacientes em uso de anticoagulante oral em acompanhamento ambulatorial*

* Artigo derivado da tese de doutorado “Elaboração e validação de tecnologias para gerenciamento da telenfermagem em anticoagulação oral”, apresentada ao Programa Associado de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade de Pernambuco-Universidade Federal da Paraíba, Brasil.

✉ **Xênia Sheila Barbosa Aguiar Queiroz**

<https://orcid.org/0000-0003-3218-4759>
Universidade de Pernambuco, Brasil
sheila_tshe@hotmail.com

Natally Lins Sodré

<https://orcid.org/0009-0007-0811-3260>
Universidade de Pernambuco, Brasil
nataylsodre@gmail.com

Isabel Cristina Ramos Vieira Santos

<https://orcid.org/0000-0002-5458-4334>
Universidade de Pernambuco, Brasil
isabel.santos@upe.br

Maria Beatriz Araújo Silva

<https://orcid.org/0000-0002-5730-5425>
Universidade de Pernambuco, Brasil
beatriz.silva@upe.br

Rebeka Maria de Oliveira Belo

<https://orcid.org/0000-0001-6489-3002>
Universidade de Pernambuco, Brasil
rebeka.belo@upe.br

Simone Maria Muniz da Silva Bezerra

<https://orcid.org/0000-0002-6301-8457>
Universidade de Pernambuco, Brasil
simone.muniz@upe.br

Recebido: 29/03/2024
Submetido a pares: 06/08/2024
Aceito por pares: 23/10/2024
Aprovado: 25/10/2024

DOI: 10.5294/aqui.2024.24.4.6

Para citar este artigo / To reference this article / Para citar este artigo

Queiroz XSBA, Sodré NL, Santos ICRV, Silva MBA, Belo RMO, Bezerra SMMS. Factors Related to Adherence to Therapy in Patients Using Oral Anticoagulants in Out-patient Follow-Up. *Aquichan*. 2024;24(4):e2446.
DOI: <https://doi.org/10.5294/aqui.2024.24.4.6>

Temática: promoção da saúde.

Contribuição para a disciplina: a identificação de fatores relacionados à adesão terapêutica poderá possibilitar ao enfermeiro e à equipe multiprofissional que trabalha com pacientes em uso de anticoagulantes orais a compreensão do perfil sociodemográfico e clínico dos indivíduos, assim como os elementos que facilitam ou dificultam a adesão ao tratamento proposto. Tal conhecimento é essencial para melhorar o acompanhamento terapêutico, apoiar a tomada de decisões clínicas e implementar intervenções educativas que visem à prevenção de complicações relacionadas ao uso de anticoagulantes orais, à diminuição das taxas de internação hospitalar, à promoção de medidas que fortaleçam a adesão ao tratamento e o incentivo às mudanças de hábitos, resultando em melhora na qualidade de vida dos pacientes.

Resumo

Introdução: fatores relacionados à adesão terapêutica podem influenciar na complexidade do cuidado aos pacientes que fazem uso de anticoagulantes. **Objetivo:** identificar os fatores relacionados à adesão de pacientes ao tratamento com anticoagulante oral em acompanhamento ambulatorial. **Materiais e método:** estudo descritivo, transversal, com abordagem quantitativa, realizado no ambulatório de anticoagulação oral de um hospital de referência em cardiologia do Norte e Nordeste do Brasil. Utilizaram-se o questionário com variáveis sociodemográficas e clínicas e o instrumento de medida de adesão ao tratamento. Os dados foram analisados pelo programa Statistical Package for the Social Sciences e pelos testes estatísticos qui-quadrado e teste exato de Fisher. Todos os testes estatísticos aplicados adotaram nível de significância de 5 %. **Resultados:** 202 pacientes foram avaliados, dos quais 66,3 % classificados como aderentes. Pacientes com indicação clínica de troca valvar, tempo de tratamento maior que cinco anos e valor da RNI fora do alvo terapêutico apresentaram maior adesão ao tratamento. Além disso, sedentarismo e uso de medicações antiarrítmicas foram significativamente associados à adesão. Por sua vez, variáveis como sexo, renda, ocupação, escolaridade e presença de complicações não demonstraram associação significativa com a adesão ao tratamento. **Conclusão:** os achados do presente estudo sublinham que a adesão ao tratamento com anticoagulantes depende mais de fatores clínicos e comportamento de saúde do que de características sociodemográficas. Embora tradicionalmente estudadas, não são necessariamente preditoras confiáveis para a adesão. O fator essencial parece estar mais relacionado à educação em saúde, ao suporte médico-familiar, o que reforça a necessidade de apoio individualizado para esses pacientes, com foco na conscientização e no monitoramento clínico regular.

Palavras-chave (Fonte DeCS)

Anticoagulantes; cooperação e adesão ao tratamento; promoção da saúde; enfermagem cardiovascular.

4 Factores relacionados con la adherencia terapéutica en pacientes tratados con anticoagulantes orales en el seguimiento en ambulatorio

*Pendiente...

Resumen

Introducción: los factores relacionados con la adherencia terapéutica pueden influir en la complejidad de la atención a los pacientes que utilizan anticoagulantes. **Objetivo:** identificar los factores relacionados con la adherencia de los pacientes al tratamiento anticoagulante oral durante el seguimiento ambulatorio. **Materiales y métodos:** estudio descriptivo, transversal, con enfoque cuantitativo, realizado en el ambulatorio de anticoagulación oral de un hospital de referencia en cardiología del Norte y Nordeste de Brasil. Se utilizó un cuestionario con variables sociodemográficas y clínicas y un instrumento de medición de la adherencia al tratamiento. Los datos se analizaron utilizando el Statistical Package for the Social Sciences y las pruebas estadísticas chi-cuadrado y exacta de Fisher. Todas las pruebas estadísticas utilizaron un nivel de significación del 5 %. **Resultados:** se evaluaron 202 pacientes, de los que el 66,3 % se clasificaron como adherentes. Los pacientes con una indicación clínica de sustitución valvular, un tiempo de tratamiento superior a cinco años y un valor de la razón internacional normalizada fuera del objetivo terapéutico mostraron una mayor adherencia al tratamiento. Además, un estilo de vida sedentario y el uso de medicación antiarrítmica se asociaron significativamente con la adherencia. Variables como el sexo, los ingresos, la ocupación, la escolaridad y la presencia de complicaciones no se asociaron significativamente con la adherencia al tratamiento. **Conclusión:** los hallazgos de este estudio subrayan que la adherencia al tratamiento con anticoagulantes depende más de factores clínicos y conductas de salud que de características sociodemográficas. Aunque tradicionalmente se han estudiado, éstas no son necesariamente predictores fiables de la adherencia. El factor esencial parece estar más relacionado con la educación en salud y el apoyo médico y familiar, lo que refuerza la necesidad de un apoyo individualizado para estos pacientes, centrado en la toma de conciencia y el seguimiento clínico regular.

Palabras clave (DeCS)

Anticoagulantes; cooperación y adherencia al tratamiento; promoción de la salud; enfermería cardiovascular.

Factors Related to Adherence to Therapy in Patients Using Oral Anticoagulants in Outpatient Follow-Up*

* Article stemming from the doctoral thesis entitled “Development and validation of technologies for telenursing management in oral anticoagulation,” presented to the Associated Postgraduate Nursing Program, at the Universidade de Pernambuco-Universidade Federal da Paraíba, Brazil.

Abstract

Introduction: Factors related to therapy adherence can influence the complexity of care for patients using anticoagulants. **Objective:** To identify the factors related to patient adherence to oral anticoagulant treatment in outpatient follow-up. **Materials and Methods:** This is a descriptive, cross-sectional study with a quantitative approach, conducted at the oral anticoagulation outpatient clinic of a cardiology reference hospital in northern and northeastern Brazil. A questionnaire with sociodemographic and clinical variables and an instrument measuring treatment adherence were employed. The data was analyzed using the Statistical Package for the Social Sciences and the Chi-squared and Fisher’s exact statistical tests. All the statistical tests applied a significance level of 5%. **Results:** 202 patients were screened, 66.3% of whom were classified as adherent. Patients with a clinical referral for valve replacement, a treatment time longer than five years, and an international normalized ratio (INR) value outside the therapeutic target showed greater adherence to treatment. In addition, having a sedentary lifestyle and the use of antiarrhythmic medication were significantly associated with adherence. Variables such as sex, income, occupation, level of education, and the presence of complications were not significantly associated with treatment adherence. **Conclusion:** This study’s findings highlight that adherence to treatment with anticoagulants hinges more on clinical factors and health behavior than on sociodemographic characteristics. Although traditionally studied, these are not necessarily reliable predictors of adherence. The essential factor seems to be more closely related to health education and medical and family support, which emphasizes the need for individualized support for these patients, with a focus on awareness and regular clinical follow-up.

Keywords (Source: DeCS)

Anticoagulants; cooperation and treatment adherence; health promotion; cardiovascular nursing.

Introdução

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) constituem o principal grupo de causa de morte no mundo, sendo responsáveis por cerca de 70 % desta em indivíduos entre 30 e 70 anos. Dentro do contexto das DCNT, as doenças cardiovasculares (DCV) assumem significativa relevância, uma vez que configuram a primeira causa de óbitos e estão entre os fatores que influenciam na incapacidade e nos anos de vida perdidos, tendo importante impacto social, econômico na qualidade de vida da população (1).

Para algumas dessas DCV, há indicação do uso de anticoagulantes orais (ACO), medicamentos amplamente utilizados em pacientes que apresentam condições clínicas que ativam de forma indesejada a coagulação sanguínea, atuando tanto na prevenção quanto no tratamento de eventos tromboembólicos, é o caso de doenças como tromboembolismo pulmonar e venoso, fibrilação atrial, infarto agudo do miocárdio, próteses valvares cardíacas, entre outras (2, 3).

Para a monitorização da coagulação sanguínea, são utilizados testes laboratoriais, como o tempo de tromboplastina parcial e tempo de protrombina, expressos pela razão normalizada internacional – RNI (4). Como existe alto risco de sangramento proveniente do excesso da dose ou de formação de trombo em doses reduzidas, é necessário o controle rigoroso da RNI de forma mensal, quinzenal ou semanal, através da realização de exames laboratoriais, orientação quanto à faixa de normalidade e à adesão terapêutica eficaz, tornando a terapia de anticoagulação oral efetiva na prevenção e tratamento de eventos tromboembólicos (5, 6).

Quando se refere aos indivíduos em uso de ACO, a adesão terapêutica é um desafio ainda maior, assim como para os profissionais de saúde que atuam nesse contexto, por abranger aspectos importantes como medicamentos prescritos e adequado controle, bem como mudanças nos hábitos alimentares (7). Na presença de doenças cardiovasculares, a taxa de adesão baixa não só aumenta a taxa de mortalidade e hospitalização, como também reduz significativamente a eficácia do tratamento (8).

A Organização Mundial da Saúde define a adesão à terapia medicamentosa relacionada à medida que o comportamento de uma pessoa (tomar medicação, seguindo dieta e/ou executando mudanças de estilo de vida) corresponde às recomendações acordadas de um profissional de saúde (9). A adesão a qualquer tratamento proposto envolve adaptações do paciente por meio de participação ativa que vai além do seguimento a rigor da terapia medicamentosa, estando associada à mudança no estilo de vida, à educação, ao conhecimento sobre o tratamento e a diversos fatores sociodemográficos e clínicos intervenientes (10, 11).

Nesse contexto, os ambulatórios especializados de ACO têm como objetivos acompanhar os pacientes e orientá-los sobre os cuidados necessários com a medicação, bem como sobre os fatores

que podem interferir na terapêutica (12). A revisão sistemática de Salmasi et al. (2020) mostra que até 30 % dos pacientes com fibrilação atrial não são aderentes, sugerindo importante desafio terapêutico para essa população de pacientes. A atuação do profissional enfermeiro tem sido um diferencial nesse cenário, visto que ações educativas que reforçam o conhecimento dos pacientes desenvolvidas por tais profissionais podem contribuir para a adesão à terapia, e que os serviços especializados para o acompanhamento desses pacientes favorecem o desenvolvimento dessas ações, o que permite maior aproximação entre profissional e paciente (13).

Diante do exposto, é notória a complexidade do manejo e seguimento de pacientes em uso de ACO, visto que diversos fatores podem influenciar na adesão terapêutica, expondo-os aos riscos de apresentar eventos hemorrágicos ou tromboembólicos e complicações associadas, aumentando o número de hospitalizações e a morbimortalidade.

Considerando que variáveis sociodemográficas e clínicas podem influenciar na adesão terapêutica, o objetivo deste estudo foi identificar os fatores relacionados à adesão de pacientes ao tratamento com ACO em acompanhamento ambulatorial.

Materiais e métodos

Tipo de estudo e local

Trata-se de estudo descritivo, transversal, com abordagem quantitativa. A pesquisa foi realizada no ambulatório de anticoagulante oral do Pronto-Socorro Cardiológico Universitário de Pernambuco, que é referência em cardiologia no Norte e Nordeste do Brasil, situado na cidade de Recife, Pernambuco.

O estudo faz parte de projeto maior intitulado “Elaboração e validação de um protocolo de teleconsulta de enfermagem em anticoagulação oral”.

População e amostra

A população foi composta de pacientes em uso de ACO acompanhados no ambulatório especializado em anticoagulação. O cálculo da amostra foi determinado para populações finitas, considerando um N de 245 pacientes, obedecendo a um intervalo de confiança de 95 % e a um erro amostral de 5 %. A amostra calculada foi de 175 pacientes. A amostra analisada foi de 202 pacientes.

Crítérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos pacientes com idade igual ou maior a 18 anos, em tratamento com ACO, acompanhados no ambulatório e que

fazem uso do ACO há três meses. Não participaram deste estudo pacientes com déficit cognitivo, evidenciados através da aplicação do Miniexame do Estado Mental (MEEM), segundo critérios de Brucki et al. (14), pois inviabilizavam a compreensão do estudo e a aplicação dos questionários. O MEEM considera como pontos de corte os seguintes valores: 17 para os analfabetos; 22 para indivíduos com escolaridade entre 1 e 4 anos; 24 para aqueles com escolaridade entre 5 e 8 anos e 26 quando relatarem escolaridade maior que 9 anos ou apresentarem mais de 69 anos. Essas medidas correspondem à nota de corte média de cada faixa de escolaridade encontrada no estudo de Brucki e colaboradores (14), menos um desvio-padrão.

Coleta de dados

Os indivíduos que aguardavam consulta no local de pesquisa, durante o período de coleta de dados, e os que atendiam aos critérios de inclusão mencionados anteriormente foram convidados pelos pesquisadores a participar do estudo. Após a apresentação dos objetivos da pesquisa e o consentimento do participante por meio da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, iniciou-se a aplicação dos questionários por meio de entrevista. O período da coleta de dados foi de julho a novembro de 2022, e o tempo de integralização do instrumento foi de aproximadamente 15 minutos. Como instrumentos de coleta, foram utilizados dois questionários:

- questionário semiestruturado elaborado pelas pesquisadoras do estudo, que aborda variáveis sociodemográficas e clínicas, tais como sexo, idade, etnia, estado civil, procedência, ocupação, renda mensal, grau de escolaridade, pessoas que moram na mesma casa, gasto com transporte até o ambulatório, gasto com medicação, indicação para o uso do ACO, tipo de ACO, dosagem, tempo de tratamento, RNI, complicações apresentadas, tempo de tratamento, antecedentes pessoais e medicações em uso;
- instrumento de medida de adesão ao tratamento, adaptado e validado por Carvalho et al. em 2010 para o contexto do uso de ACO (15, 16), e com consistência interna mensurada pelo alfa de Cronbach de 0,6, que constataram a presença de efeito máximo nas respostas de todos os itens. O instrumento é composto de sete itens: Quantas vezes você já se esqueceu de tomar o anticoagulante? Quantas vezes você tomou o anticoagulante fora do horário? Quantas vezes você deixou de tomar o anticoagulante por estar se sentindo melhor? Quantas vezes você deixou de tomar o anticoagulante por estar se sentindo pior ou causar problemas? Quantas vezes você mudou a dose do anticoagulante por ter se esquecido desse remédio no dia anterior? Quantas vezes você deixou de tomar o anticoagulante por falta do medicamento? Quantas vezes você deixou de tomar o anticoagulante por motivos alheios à sua vontade? Esses itens avaliam o comportamento do indivíduo com relação ao uso diário do medicamento. As respostas são coletadas por meio de uma escala ordinal de seis pontos, a qual varia de 1 — “sempre” a 6 — “nunca”. Os valores

das respostas dos sete itens são somados e, em seguida, divididos pelo número total de itens, resultando em uma variação de 1 a 6. Posteriormente, os valores iguais ou acima de 5 são categorizados como aderente na escala, enquanto os demais valores são classificados como 0, o que indica não aderência. Assim, a escala é convertida em um formato dicotômico de sim-não, ou seja, aderente-não aderente, respectivamente.

Tratamento e análise dos dados

Para a análise dos dados coletados, foram utilizados os softwares SPSS versão 25.0 (Statistical Package for the Social Sciences) para Windows e o Microsoft Excel 365. Todos os testes estatísticos aplicados adotaram nível de significância de 5 % ($p\text{-valor} \leq 0,05$), sendo que valores de p menores ou iguais a 0,05 foram considerados estatisticamente significantes.

Os resultados estão apresentados em forma de tabelas, com as respectivas frequências absoluta e relativa para as variáveis categóricas, oferecendo uma visão clara da distribuição dos dados. Para as variáveis numéricas, foram utilizadas medidas de tendência central (média, mediana) e medidas de dispersão (desvio-padrão e amplitude), proporcionando uma descrição detalhada do comportamento das variáveis quantitativas.

Para verificar a existência de associações entre as variáveis categóricas, foram utilizados o teste qui-quadrado e o teste exato de Fisher, este último aplicado nos casos em que as frequências esperadas nas células da tabela de contingência eram menores que 5. Esses testes permitiram a avaliação das relações entre as variáveis e a identificação de associações estatisticamente significativas no conjunto de dados analisado.

Aspectos éticos

O estudo foi desenvolvido em conformidade com a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e aprovado pelo comitê de ética e pesquisa com certificado de apresentação de apreciação ética 59677322.5.0000.5192 e Parecer 5.512.060.

Resultados

Participaram do estudo 202 pacientes em uso de ACO e em acompanhamento ambulatorial especializado, sendo a maioria do sexo feminino (58,40 %), com média de idade de 61,74 anos ($\pm 11,84$), de etnia parda (59,40 %) e com companheiro(a) (54,50 %). Também foram predominantes pacientes com baixa renda, de até 1 salário-mínimo (78,20 %), sem exercer atividade laboral (83,16 %) e com ensino fundamental incompleto (50,50 %). Ainda, 86,10 % dos indivíduos eram provenientes da Região Metropolitana do Recife e afirmaram ter gastos com transporte (52,55 %) e com medicação utilizada (83,2 % [Tabela 1]).

Tabela 1. Caracterização sociodemográfica de pacientes em uso de ACO (N = 202). Recife, Pernambuco, 2022

Variáveis sociodemográficas	Média	(± dp)
Idade	61,74	11,84
	N	%
Sexo		
Feminino	118	58,40
Masculino	84	41,60
Etnia		
Parda	120	59,40
Branca	42	20,80
Negra	34	16,80
Indígena	6	3,0
Estado civil		
Com companheiro(a)	110	54,50
Sem companheiro(a)	92	45,50
Renda		
Até 1 salário-mínimo	158	78,20
Mais de 1 salário-mínimo	44	21,80
Ocupação		
Sem atividade laboral	168	83,16
Com atividade laboral	34	16,84
Escolaridade		
Analfabeto	6	3,0
Ensino fundamental incompleto	102	50,50
Ensino fundamental completo	28	13,90
Ensino médio incompleto	14	6,90
Ensino médio completo	52	25,70
Procedência		
Região Metropolitana	174	86,10
Interior	28	13,90
Gasto com transporte		
Sim	106	52,50
Não	96	47,50
Gasto com medicação		
Sim	168	83,20
Não	34	16,80

Fonte: dados da pesquisa.

Com relação à caracterização clínica dos indivíduos segundo a terapia com ACO, a principal indicação foi a troca valvar (53,90 %), seguida de fibrilação atrial (40,60 %), com tempo de tratamento maior que seis meses (94,04 %) e em uso de Marevan® (85,10 %). Ainda, 52,50 % dos pacientes durante a entrevista estavam com a RNI fora do alvo terapêutico, necessitando de ajustes na dosagem da medicação, e que 28,70 % afirmaram já ter apresentado complicações hemorrágicas e 23,80 % tromboembólicas. As comorbidades e os medicamentos mais frequentes com respostas múltiplas foram hipertensão arterial sistêmica (91,10 %), seguida de sedentarismo (59,40 %) e dislipidemia (39,60 %), com o uso das seguintes medicações: anti-hipertensivos (91,10 %), estatinas (37,60 %) e outras (24,50 % [Tabela 2]).

Tabela 2. Características clínicas de pacientes em uso de ACO (N = 202). Recife, Pernambuco, 2022

Variáveis clínicas	N	%
Indicação		
Troca valvar	109	53,90
Fibrilação atrial	82	40,60
Chagas	6	3,0
Outros	5	2,5
Tempo de tratamento		
Até seis meses	12	5,96
Acima de seis meses	190	94,04
Tipo de ACO		
Marevan®	172	85,10
Varfarina®	30	14,90
Alvo terapêutico		
Abaixo do alvo indicado	62	30,70
Normal*	96	47,50
Acima do alvo indicado	44	21,80
Complicações		
Hemorrágicas	58	28,70
Tromboembólicas	48	23,80
Não houve	96	47,50
Comorbidades**		
Hipertensão arterial sistêmica	184	91,11
Dislipidemia	80	39,60
Sedentarismo	118	58,40
Estresse***	56	27,70

Variáveis clínicas	N	%
Diabetes mellitus	30	14,90
Doença renal crônica	6	3,0
Tabagismo	18	8,90
Medicações em uso**		
Anti-hipertensivo	184	91,11
Estatina	76	37,60
Hipoglicemiante	28	13,90
Antiarrítmico	52	25,70
Antidepressivo	8	4,0
Outros	54	26,80

Fonte: dados da pesquisa. *Ajuste da dose não necessária de acordo com a indicação clínica; **Respostas múltiplas; ***Autorreferido.

Na avaliação da adesão terapêutica, mediante a aplicação do Instrumento de Medida de Adesão ao Tratamento – MAT (15, 16), 66,3 % dos pacientes foram classificados como aderentes e 33,7 % como não aderentes, conforme descrito na Tabela 3.

Tabela 3. Avaliação da adesão farmacológica de pacientes em uso de ACO (N = 202). Recife, Pernambuco, 2022

Adesão farmacológica (MAT)	N	%
Aderente	134	66,30
Não aderente	68	33,70

Fonte: dados da pesquisa.

A análise da Tabela 4, que avalia a relação entre condições socio-demográficas e clínicas com os escores da adesão à terapia anti-coagulante oral em pacientes, revelou resultados significativos para algumas variáveis. Indicação clínica mostrou associação estatisticamente significativa com a adesão ($p < 0,001$), sendo que pacientes com indicação de troca valvar apresentaram maior adesão em comparação aos com fibrilação atrial e outras indicações.

O tempo de tratamento também foi relevante ($p = 0,001$), com maior adesão entre aqueles em tratamento por mais de cinco anos. O alvo terapêutico apresentou associação significativa ($p < 0,001$), com maior adesão entre pacientes fora do alvo terapêutico. Além disso, comorbidades (como sedentarismo) e uso de medicações antiarrítmicas também foram significativamente associados à adesão ($p = 0,003$ e $p < 0,001$, respectivamente).

Por sua vez, variáveis como sexo, renda, ocupação, escolaridade e presença de complicações não demonstraram associação significativa com a adesão ao tratamento.

Tabela 4. Relação entre condições sociodemográficas e clínicas com os escores da MAT em pacientes em uso de ACO (N = 202). Recife, Pernambuco, 2022

Variáveis	Adesão		p-valor
	Sim n (%)	Não n (%)	
Sexo			
Feminino	54 (64,3)	30 (35,7)	0,603 *
Masculino	80 (67,8)	38 (32,2)	
Renda			
Até 1 salário-mínimo	102 (64,6)	56 (35,4)	0,310 *
Mais de 1 salário-mínimo	32 (72,7)	12 (27,3)	
Ocupação			
Sem atividade laboral	110 (65,5)	58 (34,5)	0,565 *
Com atividade laboral	24 (70,6)	10 (29,4)	
Escolaridade			
Analfabeto	4 (66,7)	2 (33,3)	1,000 **
Ensino fundamental (completo/incompleto)	86 (66,2)	44 (33,8)	
Ensino médio (completo/incompleto)	44 (66,7)	22 (33,3)	
Indicação			
Fibrilação atrial	40 (51,3)	38 (48,7)	< 0,001 **
Troca valvar	82 (78,8)	22 (21,2)	
Chagas	2 (33,3)	4 (66,7)	
Outros	10 (71,4)	4 (28,6)	
Tempo de tratamento			
Até cinco anos	20 (45,5)	24 (54,5)	0,001 *
Acima de cinco anos	114 (72,2)	44 (27,8)	
Alvo terapêutico			
Fora do alvo terapêutico	84 (79,2)	22 (20,8)	< 0,001 *
Dentro do alvo terapêutico	50 (52,1)	46 (47,9)	
Complicações			
Sim (hemorrágicas/tromboembólicas)	68 (64,2)	38 (35,8)	0,490 *
Não	66 (68,7)	30 (31,3)	
Comorbidades (sedentarismo)			
Sim	88 (74,6)	30 (25,4)	0,003 *
Não	46 (54,8)	38 (45,2)	
Medicações em uso (antiarrítmicos)			
Sim	22 (42,3)	30 (57,7)	< 0,001 *
Não	112 (74,7)	38 (25,3)	

* Qui-quadrado; ** Exato de Fisher.

Fonte: dados da pesquisa.

Discussão

Com relação às variáveis sociodemográficas dos pacientes atendidos no ambulatório de ACO, observou-se a predominância do sexo feminino e com idade superior a 60 anos, corroborando com os achados de outros estudos em que, dentro do contexto de uso de ACO, a população feminina se fez mais prevalente (6, 17, 18). O maior uso dos anticoagulantes em mulheres pode estar associado a vários fatores, desde a utilização em idade reprodutiva à maior utilização nos serviços de saúde em comparação aos homens, bem como mais propensão a doenças cardiovasculares (19).

No que diz respeito às questões, a maioria dos pacientes possuía renda de até 1 salário-mínimo e sem exercer atividade laboral, resultado também predominante em outros estudos (13, 20). Tal fato pode ser justificado pela prevalência de indivíduos considerados aposentados e pensionistas, assim como pelo desemprego ou também pelas limitações físicas impostas pela comorbidade, influenciando na ausência de oportunidades de trabalho.

No quesito escolaridade, os participantes do estudo apresentavam baixa escolaridade, sendo a maioria com ensino fundamental incompleto, resultado presente em outros estudos realizados com pacientes em uso de ACO atendidos no serviço público (7, 21). Pacientes com menor escolaridade podem ter conhecimento limitado sobre sua medicação e sua importância, levando à falta de compreensão e motivação para aderir ao tratamento prescrito, a desafios na compreensão e gestão de potenciais interações medicamentosas, a restrições alimentares e a outros fatores que podem afetar a eficácia dos ACO. Essas limitações podem contribuir para a má adesão e potencialmente comprometer a manutenção da RNI dentro da faixa terapêutica.

Quanto às variáveis clínicas, a principal indicação de terapia com anticoagulantes foi por cirurgia de troca valvar (mecânica e biológica). E o tempo de tratamento com ACO dos indivíduos participantes foi maior que seis meses, achados semelhantes em outras pesquisas (13, 22). A anticoagulação oral com antagonistas da vitamina K tem sido o padrão-ouro para a prevenção de tromboembolismo em válvulas cardíacas substituídas desde a década de 1960. No entanto, estudos mais recentes relatam que os ACO mais recentes são contraindicados para pacientes com válvulas cardíacas mecânicas devido a taxas mais elevadas de tromboembolismo e eventos hemorrágicos em comparação com a anticoagulação oral convencional (23).

No que se refere às comorbidades associadas, a hipertensão arterial obteve destaque no perfil clínico dos indivíduos, concordando com outros estudos realizados (21, 24). Seguida de dislipidemia e sedentarismo, que se caracterizam fatores de risco aumentado para o desenvolvimento de outras doenças cardiovasculares. As comorbidades desempenham papel importante na facilitação do uso de ACO. Além disso, estes são indicados para doenças cardíacas com grande fluxo emboligênico, enquanto o tratamento antiagregante

pode ser suficiente para a prevenção de doenças cardíacas de baixo risco e para o tratamento de doenças de grandes ou pequenas artérias (25).

Quanto à adesão ao tratamento, os participantes foram aderentes à terapia com ACO segundo a escala de MAT, resultado satisfatório concomitante a outros estudos realizados em que os indivíduos também foram considerados aderentes ao tratamento (20, 26). Reafirmando, de tal maneira, a efetividade do atendimento e do acompanhamento ambulatorial especializado multiprofissional para os indivíduos que fazem uso de ACO, favorecendo a adesão terapêutica, o que contribui para a qualidade de vida e para a promoção do autocuidado.

Ao avaliar a adesão farmacológica e a relação entre as condições sociodemográficas e clínicas com a adesão aos ACO, pacientes que apresentam a indicação clínica de troca valvar, tempo de tratamento maior que cinco anos e valor da RNI fora do alvo terapêutico mostraram maior adesão ao tratamento.

Ressalta-se que a adesão foi autorreferida, o que pode ter algum viés. Importante destacar que a má adesão pode levar a resultados insatisfatórios da terapia e custos excessivos de cuidados médicos. A adesão é um conceito multidimensional influenciado por vários fatores, incluindo a relação médico-paciente, as características da doença e o sistema de crenças do paciente. Torna-se importante garantir uma base de conhecimento, competências e motivação de alta qualidade ao nível do sistema de saúde para a avaliação e melhoria da adesão (27). A adesão não se trata apenas de atingir um valor específico da RNI, mas também de uma tomada de decisão compartilhada, de uma aliança terapêutica e do sucesso global da terapia.

A troca valvar está associada a um maior risco tromboembólico, sendo essencial a utilização de ACO para prevenir complicações graves, como trombose e embolia sistêmica. Estudos demonstram que pacientes submetidos à troca valvar apresentam maior conscientização quanto à necessidade do uso contínuo de anticoagulantes, uma vez que qualquer interrupção ou falta de adesão ao tratamento pode resultar em sérios riscos à saúde (28). Esse entendimento promove maior aderência ao regime terapêutico, pois o paciente compreende a importância crítica da anticoagulação para o bom funcionamento da prótese valvar.

Além disso, o tempo de tratamento superior a cinco anos está associado à melhor adesão por diversos fatores, incluindo a maior familiaridade com o regime terapêutico, o ajuste das dosagens e a incorporação da medicação à rotina diária (29). Com o passar do tempo, os pacientes tendem a se adaptar ao uso regular da medicação, a monitorar seu estado de saúde e a perceber os benefícios de longo prazo do controle adequado da RNI. Esse comportamento é suportado por evidências que apontam que

pacientes com maior tempo de tratamento desenvolvem uma rotina mais estável, reduzindo a incidência de complicações e o risco de não adesão (30).

O controle da RNI fora do alvo terapêutico também se revela como fator relevante para a melhoria da adesão ao tratamento com ACO. Quando a RNI está desajustada, seja muito baixa, seja elevada, há aumento do risco tanto de trombose quanto de hemorragias, o que tende a preocupar o paciente, motivando-o a seguir rigorosamente o tratamento prescrito para evitar essas complicações (31). A monitorização regular dela e os ajustes necessários reforçam o acompanhamento médico constante, estimulando o paciente a manter sua adesão ao tratamento para estabilizar a RNI dentro da faixa terapêutica desejada.

No que diz respeito ao sedentarismo, estudo que avaliou a adesão terapêutica e o conhecimento de pacientes anticoagulados observou que é possível que pacientes não atribuam à atividade física o seu verdadeiro valor na manutenção dos valores adequados da RNI, em que a sua prática minimiza riscos de complicações relacionadas ao uso do anticoagulante (13). Visto que o sedentarismo pode ser configurado como fator de risco para desenvolvimento de DCV, pode-se inferir que pacientes sedentários e em uso do ACO têm mais chances de desenvolverem complicações relacionadas ao tratamento e ao contexto de risco cardiovascular, imposto pela doença que indica a terapêutica, interferindo de tal maneira na adesão ao tratamento.

No que tange ao achado da pesquisa em que os antiarrítmicos configuram como facilitador para melhor adesão, foi observado em outros estudos (22, 31) que pode se justificar pela interação medicamentosa com ACO, visto que a Amiodarona, antiarrítmico mais utilizado, reduz o metabolismo hepático e o tempo de protrombina, aumentando o efeito da Warfarina® no organismo, podendo interferir e aumentar o risco de sangramento, tornando o paciente mais vulnerável a estar fora do alvo terapêutico recomendado, a complicações e necessidade de hospitalização, exigindo desse paciente cobrança ainda maior para a adesão ao tratamento.

Diversos estudos têm investigado a relação entre variáveis sociodemográficas — como sexo, renda, ocupação, escolaridade e presença de complicações — com a adesão ao tratamento com ACO. No entanto, os resultados apontam que essas variáveis, por si só, não demonstram associação significativa com a adesão ao tratamento. Com relação ao sexo, pesquisas indicam que homens e mulheres tendem a apresentar comportamentos semelhantes em termos de adesão ao tratamento, especialmente quando estão adequadamente informados e monitorados (32). A educação contínua sobre a terapia anticoagulante parece neutralizar as diferenças relacionadas ao gênero, de modo que ambos os sexos compreendem igualmente a importância da adesão ao regime terapêutico.

A renda e a ocupação também não mostraram associação significativa com a adesão. Embora seja comum assumir que pacientes com maior poder aquisitivo ou ocupações formais tenham maior acesso a cuidados de saúde e, portanto, melhor adesão, os dados não sustentam essa hipótese de forma consistente. Pacientes de diferentes faixas de renda e ocupações parecem ter níveis semelhantes de adesão ao tratamento, quando recebem suporte adequado e educação sobre a terapia (21).

No caso da escolaridade, embora seja esperado que pacientes com maior nível educacional apresentem maior facilidade em compreender a importância da terapia anticoagulante, isso não se traduz necessariamente em melhor adesão. A adesão depende mais de fatores como suporte social, acompanhamento médico adequado e educação contínua do paciente sobre o tratamento, do que apenas do nível educacional (33).

A adesão ao tratamento é um comportamento complexo que envolve múltiplos fatores, incluindo motivação pessoal, acesso ao sistema de saúde e suporte profissional contínuo, que parecem ser mais determinantes do que a simples presença de complicações (34).

Esses achados sugerem que, embora variáveis sociodemográficas e clínicas sejam tradicionalmente estudadas, elas não são necessariamente preditoras confiáveis de adesão ao tratamento com anticoagulantes. O fator essencial para a adesão parece estar mais relacionado à educação em saúde, ao suporte médico e familiar, e ao acompanhamento contínuo do paciente durante o tratamento.

Nessa perspectiva, é fundamental o desenvolvimento de estratégias educativas que favoreçam a compreensão de aspectos como o motivo pelo qual o tratamento é indicado e necessário, o acompanhamento do controle laboratorial, os valores adequados da RNI de acordo com a condição clínica, as possíveis complicações (risco de sangramentos e eventos tromboembólicos), o aconselhamento na dieta, as interações medicamentosas, assim como as mudanças necessárias do estilo de vida (13).

O enfermeiro, como membro integrante da equipe multiprofissional que presta assistência aos pacientes em uso de anticoagulantes, deve atuar desenvolvendo ações educativas que permitam a melhoria no processo de orientação e entendimento dos indivíduos (13). A atuação desse profissional deve buscar, também, a integralidade do cuidado, em que serão avaliadas as necessidades individuais nas quais o paciente deverá ser estimulado a expor suas dificuldades com relação ao uso dos medicamentos, de forma a permitir o desenvolvimento de estratégias ideais de enfrentamento (35).

A identificação desses fatores poderá possibilitar ao enfermeiro e à equipe multiprofissional, que atuam com usuários de ACO, o co-

nhecimento do perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes, além dos fatores contribuintes e dificultadores na adesão à terapia estabelecida, auxiliando no acompanhamento terapêutico, na tomada de decisões e na implementação de intervenções educativas, a fim de prevenir complicações relacionadas ao uso de ACO, reduzir internações hospitalares, instituir medidas de fortalecimento de adesão ao tratamento e mudanças de hábitos, melhorando a qualidade de vida dos pacientes e os fatores biopsicossociais relacionados.

Por fim, pondera-se que pacientes tendem a superestimar sua adesão à medicação, portanto o presente estudo pode apresentar limitação ao quantificar a adesão autorreferida. Além disso, o estudo pode não considerar todas as variáveis relevantes que influenciam a adesão, uma vez que se baseia num estudo exploratório de realidade local, recomendando-se estudos posteriores que com maior alcance.

Conclusão

O presente estudo identificou os fatores relacionados à adesão à terapia com ACO em acompanhamento ambulatorial, abrangendo a complexidade que envolve o tratamento com ACO, e possibilitou caracterizar a população acompanhada no ambulatório especializado em ACO, bem como identificar que fatores clínicos, como troca valvar, tempo de tratamento maior que cinco anos, RNI fora do alvo terapêutico, sedentarismo e uso de antiarrítmicos são determinantes importantes para melhor adesão ao tratamento com ACO.

Esses achados ressaltam a relevância do acompanhamento contínuo e da educação em saúde no gerenciamento da anticoagulação em pacientes com maior risco de complicações, especialmente aqueles que passaram por troca valvar e possuem longo histórico de tratamento.

Além disso, variáveis sociodemográficas como sexo, renda, ocupação, escolaridade e presença de complicações não apresentaram associação significativa com a adesão ao tratamento. Esses dados sugerem que a adesão ao tratamento com anticoagulantes depende mais de fatores clínicos e de comportamento de saúde do que de características sociodemográficas, o que reforça a necessidade de um suporte individualizado para pacientes em uso de anticoagulantes, com foco na conscientização e no monitoramento clínico regular.

Esses resultados fornecem subsídios para a prática clínica, o que indica que estratégias de acompanhamento devem priorizar pacientes com maior tempo de tratamento e RNI descontrolada, além de fortalecer a educação e o suporte contínuo para a manutenção da adesão terapêutica a longo prazo.

Conflito de interesse: não há conflito de interesses.

Referências

1. Ministério da Saúde (BR); Secretaria de Atenção Primária à Saúde; Departamento de Promoção da Saúde. Estratégia de Saúde Cardiovascular na Atenção Primária à Saúde: instrução de saúde para profissionais e gestores [recurso eletrônico]. Brasília: Ministério da Saúde; 2022. Disponível em: <https://sisapsdoc.saude.gov.br/manual-evc-estrategia-cardio-vascular.pdf>
2. Silva PGMB, Szejder H, Vasconcellos R, Charles GM, Mendonça-Filho HT, Mardekian J et al. Anticoagulation therapy in patients with non-valvular atrial fibrillation in a private setting in Brazil: A real-world study. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2020;114:457-66. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20180076>
3. Gadde S, Kalluru R, Cherukuri SP, Chikattimalla R, Dasaradhan T, Koneti J. Atrial fibrillation in chronic kidney disease: An overview. *Cureus*. 2022;14(8). DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.27753>
4. Dorgalaleh A, Favalaro EJ, Bahrein M, Rad M. Standardization of prothrombin time/international normalized ratio (PT/INR). *Int J Lab Hematol*. 2021;43(1):21-8. DOI: <https://doi.org/10.1111/ijlh.13349>
5. Cannon CP, Kim JM, Lee JJ, Sutherland J, Bachireddy R, Valentine CM et al. Patients and their physician's perspectives about oral anticoagulation in patients with atrial fibrillation not receiving an anticoagulant. *JAMA Netw Open*. 2023;6(4). DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.9638>
6. Nishino T, Narimoto K, Tominaga K, Sano M, Shimbo M, Muraishi N et al. A large adrenocortical adenoma surrounded with a renal arteriovenous malformation. *IJU Case Reports*. 2021;4(4):224-7. DOI: <https://doi.org/10.1002/iju5.12293>
7. Sousa WJFN, Guimarães NS, Viana CC, Medeiros AF, Vianna MS, Bertollo CM. Fatores associados à não adesão ao uso de anticoagulantes orais: protocolo de revisão sistemática. *Saúde Coletiva (Barueri)*. 2021;11(69):8618-34. DOI: <https://doi.org/10.36489/saudecoletiva.2021v11i69p8618-8634>
8. Richane A, Richane A, Ismail HB, Darej C, Moujahed N. Potential of Tunisian carob pulp as feed for ruminants: chemical composition and in vitro assessment. *Tropical Animal Health and Production*. 2022;54(1):58. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11250-022-03071-4>
9. Al-Makki A, DiPette D, Whelton PK, Murad MH, Mustafa RH, Acharya S et al. Hypertension pharmacological treatment in adults: a World Health Organization guideline executive summary. *Hypertension*. 2022;79(1):293-301. DOI: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18192>
10. Araújo GT, Simonetti SH, Conceição AP. Nursing interventions on oral anticoagulation therapy: An integrative review. *Research, Society and Development*. 2023;12(3). DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v12i3.40629>
11. Santos FS, Da Rocha RZ, Da Silva Pereira P. Acolhimento da enfermagem em unidade básica de saúde no programa da hiperdia. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*. 2024;6(6):1248-62. DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n6p1248-1262>
12. Salmasi S, Loewen P, Tandun R, Andrade JG, Vera MA. Adherence to oral anticoagulants among patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ Open*. 2020;10(4). DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-034778>
13. Olaya Muñoz QX, Sánchez JGM, Ortiz RA, Bales CMT, Silvera G, Gorricho GA et al. Adesão e qualidade de vida em pacientes com fibrilação atrial e insuficiência cardíaca anticoagulados com Apixabana. *Revista Uruguaya de Medicina Interna*. 2023;8(3):59-69. DOI: <https://doi.org/10.26445/o8.o3.6>
14. Brucki SMD, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PHF, Okamoto IH. Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil. *Arquivos de Neuropsiquiatria*. 2003;61(3b):777-81. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2003000500014>
15. Carvalho ARS, Dantas RAS, Pelegrino FM, Corbi ISA. Adaptação y validación de una medida de adhesión a la terapia de anticoagulante oral. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. 2010;18:301-8. Disponível em: <https://www.scielo.br/jjrlae/afyN8gnTFx7Rz3yPYkHP7hhB/?lang=es>
16. Delgado AB, Lima ML. Contributo para a validação concorrente de uma medida de adesão aos tratamentos. *Psicologia, Saúde & Doenças*. 2001;2(2):81-100. Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=36220206>
17. Braga MAF. Qualidade de vida relacionada à saúde de egressos da unidade de acidente vascular cerebral de hospital público de Belo Horizonte: um estudo longitudinal prospectivo. 2022. Tese (Doutorado em Enfermagem). Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte; 2022.
18. Perreault S, Denus S, White-Guau B, Côté R, Schnitzer ME, Dubé MP et al. Oral anticoagulant prescription trends, profile use, and determinants of adherence in patients with atrial fibrillation. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2020;40(1):40-54. DOI: <https://doi.org/10.1002/phar.2350>
19. Corrochano M, Jiménez B, Millón J, Gich I, Rambla M, Gil E et al. Patient self-management of oral anticoagulation with vitamin K antagonists in everyday practice: clinical outcomes in a single centre cohort after long-term follow-up. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2020;20:1-13. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01448-7>
20. Bavalia R, Middeldorp S, Weisser G, Espinola-Klein C. Treatment of venous thromboembolism in special populations with direct oral anticoagulants. *Thrombosis and Haemostasis*. 2020;120(06):899-911. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1710314>
21. Lima PRG, Gonçalves GMS, Rodrigues RCM, Oliveira-Kumakura ARS. Fatores relacionados à adesão de pacientes ao uso de novos anticoagulantes orais. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 2021;56. DOI: <https://doi.org/10.1590/1980-220X-REEUSP-2021-0191>
22. Sousa Borges TR, Da Silva Meyer MF, Simonetti SH. Adesão ao uso de anticoagulante oral cumarínico por pacientes portadores de fibrilação atrial. *Nursing Edição Brasileira*. 2021;24(274):5419-32. DOI: <https://doi.org/10.36489/nursing.2021v24i274p5419-5432>
23. Araújo HVS, Meira ACAP, Bem PHN, Anjos RCCBL, Bezerra SMMS, et al. Qualidade de vida de pacientes em tratamento com anticoagulante oral. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 2021;13(3). DOI: <https://doi.org/10.25248/reas.e6626.2021>
24. Aikins J, Koomson A, Ladele M, Al-Nusair L, Ahmed A, Ashry A, et al. Anticoagulation and antiplatelet therapy in patients with prosthetic heart valves. *Journal of Cardiac Surgery*. 2020;35(12):3521-9. DOI: <https://doi.org/10.1111/jocs.15034>
25. Araújo RMM de, Oliveira FA de. Avaliação da efetividade da anticoagulação oral com varfarina em indivíduos atendidos no serviço de hematologia de um hospital público de referência em Fortaleza. (trabalho de conclusão de curso). Centro Universitário Fametro, Fortaleza; 2023. Disponível em: <http://repositorio.unifametro.edu.br/handle/123456789/1662>
26. Pagès A, Sabatier R, Sallerin B. Factors associated with the choice of oral anticoagulant class in older patients: An observational study. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*. 2020;25(4):332-7. DOI: <https://doi.org/10.1177/1074248420917811>

27. Brízido C, Ferreira AM, Lopes P, Strong C, Mendes GS, Gama FF et al. Adesão à terapêutica com anticoagulantes diretos em doentes com fibrilhação auricular não valvular—uma análise de mundo real. *Revista Portuguesa de Cardiologia*. 2021;40(9):669-75. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.repc.2020.10.017>
28. Hachiro K, Takashima N, Suzuki T. Long-Term Outcomes After Aortic Valve Replacement for Aortic Valve Regurgitation — Importance of Left Ventricular End-Systolic Diameter. *Circulation Journal*. 2024. Disponível em: https://www.jstage.jst.go.jp/article/circj/advpub/0/advpub_CJ-24-0081/_article/-char/ja/
29. Queiroz XSBA, Lira ALBC, Queiroz HEO, Oliveira SHS, Sodré NL, Santos ICRV et al. Barreiras na adesão terapêutica de indivíduos em uso de anticoagulantes orais: protocolo de revisão de escopo. *Contribuciones a las Ciencias Sociales*. 2024;17(3). DOI: <https://doi.org/10.55905/revconv.17n.3-223>
30. Lichota A, Szewczyk EM, Gwozdziński K. Factors affecting the formation and treatment of thrombosis by natural and synthetic compounds. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(21):7975. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21217975>
31. Khan F, Tritschler T, Kimpton M, Wells PS, Kearon C, Weitz JI et al. Long-term risk for major bleeding during extended oral anticoagulant therapy for first unprovoked venous thromboembolism: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*. 2021;174(10):1420-9. DOI: <https://doi.org/10.7326/M21-109>
32. Lo FMW, Wong EML, Hong FK. The effects of educational programs on knowledge, international normalized ratio, warfarin adherence, and warfarin-related complications in patients receiving warfarin therapy: an integrative review. *Journal of Cardiovascular Nursing*. 2022;37(3). DOI: <https://doi.org/10.1097/JCN.0000000000000790>
33. Araújo JA, Souza GC, Siqueira IFB, Cintra LP, Costa JM. Adesão à varfarina em pacientes atendidos em clínicas de anticoagulação do Brasil. *Brazilian Journal of Health and Pharmacy*. 2023;5(1):11-23. DOI: <https://doi.org/10.29327/226760.5.1-2>
34. Praxedes MFS, Silva JLP, Cruz AJA, Viana CC, Barbosa HC, Guimarães NS et al. Assessment of the relationship between the level of patient knowledge on warfarin therapy and the quality of oral anticoagulation: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2023;18(8). DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0289836>
35. Ozaki AF, Choi AS, Le QT, Ko DT, Han JK, Park SS et al. Real-world adherence and persistence to direct oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2020;13(3). DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.119.0059>