

Avaliação do conhecimento sobre anticoagulantes em pacientes que usam varfarina

doi: <http://doi.org/10.15446/av.enferm.v42n3.116595>

- | | |
|---------------------------------------|----------------------------|
| 1 Allana Ferreira Lemos | 5 Lorena Ulhôa Araújo |
| 2 Maria Auxiliadora Parreiras Martins | 6 Carla Jorge Machado |
| 3 Lariene Pires de Souza Rocha Santos | 7 Josiane Moreira da Costa |
| 4 Renata Aline de Andrade | |

Resumo

Objetivo: avaliar o conhecimento sobre terapia anticoagulante ao longo do tempo em pacientes que utilizam varfarina em uma clínica de anticoagulação (CA) multidisciplinar.

Materiais e método: estudo de coorte prospectivo realizado em uma CA pública em Belo Horizonte, Brasil, vinculada ao Sistema Único de Saúde do Brasil. Os critérios de inclusão foram idade igual ou superior a 18 anos, ambos os sexos, acompanhamento ambulatorial na CA por no mínimo seis meses, fibrilação atrial valvar ou não valvar com indicação de uso de varfarina e baixa qualidade na anticoagulação oral. O estudo incluiu 85 pacientes, dos quais 21 (24,7%) foram classificados como perdas. O conhecimento foi avaliado nos tempos T₀ (janeiro de 2019), T₁ (julho de 2019), T₂ (janeiro de 2020) e T₃ (julho de 2020) a partir do teste Oral Anticoagulation Knowledge, validado para o português do Brasil.

Resultados: observou-se aumento sustentado na assertividade das respostas entre T₀ e T₃, apesar de queda em T₂. O nível intermediário passou do percentual de 50% ($p = 0,043$) em T₀ para 39,1% ($p = 0,046$) em T₃, enquanto a categoria de alto conhecimento passou do percentual de 1,6% ($p = 0,043$) em T₀ para 10,9% ($p = 0,046$) em T₃.

Conclusões: o estudo demonstrou aumento sustentado no conhecimento sobre a terapia anticoagulante ao longo do tempo, reforçando a importância do acompanhamento contínuo e de estratégias educativas na clínica de anticoagulação. Esses achados destacam o papel da equipe multiprofissional na otimização da terapia com varfarina e na segurança do paciente.

Descritores: Acidente Vascular Cerebral; Anticoagulantes; Fibrilação Atrial; Tromboembolismo; Varfarina (fonte: DECS, BIREME).

- 1 Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (Diamantina, Minas Gerais, Brasil).
ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-7329-965x>
Correio eletrônico: allanalamos213@gmail.com
Contribuição: redação.
- 2 Universidade Federal de Minas Gerais (Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5211-411X>
Correio eletrônico: auxiliarpmartins@gmail.com
Contribuição: idealização da pesquisa; coleta de dados; análise e interpretação dos dados.
- 3 Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (Diamantina, Minas Gerais, Brasil).
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-8225-5335>
Correio eletrônico: lariene.souza@ufvjm.edu.br
Contribuição: revisão textual; formato, aprovação e revisão da versão final a publicar.
- 4 Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (Diamantina, Minas Gerais, Brasil).
ORCID: <https://orcid.org/0000000018604938-x>
Correio eletrônico: renata.andrade@ufvjm.edu.br
Contribuição: revisão crítica final.
- 5 Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (Diamantina, Minas Gerais, Brasil).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9016-5890>
Correio eletrônico: lorena.ulhoa@ufvjm.edu.br
Contribuição: revisão crítica final.
- 6 Universidade Federal de Minas Gerais (Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6871-0709>
Correio eletrônico: carlajmachado@gmail.com
Contribuição: análise, redação e interpretação dos dados.
- 7 Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (Diamantina, Minas Gerais, Brasil).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6097-6994>
Correio eletrônico: josiane.costa@ufvjm.edu.br
Contribuição: idealização da pesquisa; análise dos dados; revisão da versão final.

Como citar: Lemos AF; Martins MAP; Santos LPSR; Andrade RA; Araújo LU; Machado CJ et al. Avaliação do comportamento da variável conhecimento sobre o tratamento em pacientes que utilizam varfarina. Av enferm. 2024;42(3):116595. <https://doi.org/10.15446/av.enferm.v42n3.116595>

Recibido: 13/09/2024

Aceptado: 24/12/2024

Publicado: 24/12/2024



Evaluation of knowledge on anticoagulant therapy in patients using warfarin

Abstract

Objective: To evaluate changes in knowledge about anticoagulant therapy over time among patients using warfarin in a multidisciplinary anticoagulation clinic (AC).

Materials and method: This prospective cohort study was conducted in a public AC in Belo Horizonte, Brazil, under the Unified Health System. The inclusion criteria were: patients aged 18 years or older, of any gender, with at least six months of outpatient follow-up, diagnosed with valvular or non-valvular atrial fibrillation, with an indication for warfarin use, and presenting low-quality anticoagulation. A total of 85 patients were enrolled, of whom 21 (24.7 %) were lost to follow-up. Knowledge about anticoagulation was assessed at four time points: T₀ (January 2019), T₁ (July 2019), T₂ (January 2020), and T₃ (July 2020) using the Oral Anticoagulation Knowledge test validated in Brazilian Portuguese.

Results: A sustained increase in correct responses was observed from T₀ to T₃. The share of patients with an intermediate level of knowledge decreased from 50 % at T₀ ($p = 0.043$) to 39.1 % at T₃ ($p = 0.046$), while the high knowledge category increased from 1.6 % at T₀ ($p = 0.043$) to 10.9 % at T₃ ($p = 0.046$).

Conclusions: The study demonstrates a sustained improvement in patients' knowledge of anticoagulant therapy over time, underscoring the importance of continuous educational strategies and follow-up in the anticoagulation clinic. These findings highlight the critical role of multidisciplinary teams in optimizing warfarin therapy and ensuring patient safety.

Descriptors: Stroke; Anticoagulants; Atrial Fibrillation; Thromboembolism; Warfarin (Source: DECS, BIREME).

Evaluación del conocimiento sobre la terapia anticoagulante en pacientes en tratamiento con warfarina

Resumen

Objetivo: evaluar el conocimiento sobre la terapia anticoagulante en pacientes en tratamiento con warfarina en una clínica de anticoagulación (CA) con un enfoque multidisciplinario.

Materiales y método: estudio de cohorte prospectivo realizado en una CA pública en Belo Horizonte, Brasil, vinculada al Sistema Único de Salud. Los criterios de inclusión fueron: tener 18 años o más, ambos sexos, al menos seis meses de seguimiento en la clínica, diagnóstico de fibrilación auricular valvular o no valvular con indicación de warfarina y baja calidad en la anticoagulación. Se incluyeron 85 pacientes, de los

cuales 21 (24,7 %) fueron considerados pérdidas en el seguimiento. El conocimiento sobre la terapia se evaluó en cuatro momentos: T0 (enero de 2019), T1 (julio de 2019), T2 (enero de 2020) y T3 (julio de 2020), mediante el test Oral Anticoagulation Knowledge, validado en portugués de Brasil.

Resultados: se observó un aumento sostenido en las respuestas correctas entre T0 y T3. La proporción de pacientes con un nivel de conocimiento intermedio disminuyó del 50 % en T0 ($p = 0,043$) a 39,1 % en T3 ($p = 0,046$), mientras que la categoría de conocimiento alto pasó de 1,6 % en T0 ($p = 0,043$) a 10,9 % en T3 ($p = 0,046$).

Conclusiones: los resultados evidencian un aumento sostenido en el conocimiento sobre la terapia anticoagulante a lo largo del tiempo, lo que resalta la importancia del seguimiento continuo y de la implementación de estrategias educativas en la clínica de anticoagulación. Este estudio destaca el papel del equipo multidisciplinario en la optimización del tratamiento con warfarina y en la seguridad del paciente.

Descriptor: Accidente Cerebrovascular; Anticoagulantes; Fibrilación Atrial; Tromboembolia; Warfarina (fuente: DeCS, BIREME).

Introdução

Nos últimos anos, tem-se observado significativo aumento no uso dos medicamentos anticoagulantes (1). Esse aumento reflete a importância desses fármacos como ferramentas essenciais tanto na prevenção primária quanto secundária de eventos tromboembólicos, destacando-se o acidente vascular cerebral – AVC (1, 2). Uma das condições de saúde para a qual se indica a anticoagulação oral é a fibrilação atrial (FA), uma arritmia cardíaca caracterizada pelo desenvolvimento de um ritmo cardíaco rápido e irregular, favorecendo a formação de coágulos sanguíneos (3). Estudos apontam que a FA é um fator de risco independente para a ocorrência do AVC, sendo recomendada a terapia antitrombótica com anticoagulante oral para prevenir esse evento (4-7).

Nesse contexto, a varfarina é um anticoagulante antagonista da vitamina K, derivado cumarínico, amplamente utilizado no Brasil para prevenir eventos tromboembólicos em pacientes com FA. Nos últimos anos, tem-se observado redução na frequência de prescrição da varfarina devido à introdução de anticoagulantes orais diretos (*direct oral anticoagulants – Doacs*) (8). A literatura também aponta divergências sobre os reais benefícios do uso dos Doacs quando comparados à varfarina, principalmente no uso em grupos específicos de pacientes, como aqueles com cardiomiopatia chagásica (9).

Desse modo, a varfarina continua a ser o anticoagulante de escolha para uma parcela significativa de pacientes, sendo considerados relevantes estudos que envolvem esse medicamento (8, 10, 11). Embora apresente eficácia comprovada, a varfarina possui ampla variabilidade de resposta e interações com diversos medicamentos e alimentos. A ocorrência de eventos adversos, como sangramentos, é comum entre os pacientes que iniciam essa terapia, tornando o monitoramento da razão normalizada internacional (RNI) uma prática essencial. Fatores que influenciam os níveis da RNI incluem respostas específicas imprevisíveis do paciente, bem como a variedade de alimentos e medicamentos consumidos (8, 10, 12). Em vista disso, foram criadas clínicas de anticoagulação (CAS), com as quais alguns estudos indicaram diminuição na ocorrência de complicações (13). No que diz respeito à varfarina, pacientes que recebem acompanhamento em clínicas especializadas de

anticoagulação tendem a passar mais tempo dentro da *therapeutic time range* (TTR), com o objetivo de diminuir os desfechos adversos (12, 13).

Pacientes em uso de varfarina necessitam assumir o autocuidado e ter ciência da necessidade de monitoramento constante do tratamento, sendo o conhecimento sobre o tratamento considerado um fator essencial no processo de autocuidado (8). A importância de identificar a assimilação de conhecimento sobre o tratamento anticoagulante em pacientes que utilizam a varfarina é apontada pela literatura como fundamental para garantir a segurança e a eficácia do tratamento, sendo escassos estudos que avaliam o comportamento da variável “conhecimento” ao longo do tempo. Além disso, também se identificam lacunas científicas sobre o conhecimento de pacientes residentes em países em desenvolvimento sobre o tratamento anticoagulante (14). Assim, o presente estudo propõe avaliar o conhecimento sobre terapia anticoagulante ao longo do tempo em pacientes que utilizam varfarina em uma CA multidisciplinar, em Minas Gerais, Brasil.

Materiais e método

Trata-se de uma coorte prospectiva, por meio da qual se analisou a assertividade de um teste de conhecimento sobre anticoagulação oral ao longo do tempo. Para avaliar esse conhecimento, foi utilizado o Oral Anticoagulation Knowledge (OAK) Test, um instrumento validado e confiável, adaptado para o português do Brasil, que avalia dimensões como manejo adequado da terapia anticoagulante, interações medicamentosas e adesão ao tratamento (15). O estudo foi realizado em uma CA vinculada a um serviço de alta complexidade do Sistema Único de Saúde (conhecido popularmente por “sus”), no município de Belo Horizonte, Minas Gerais.

Pacientes cardiopatas em uso de varfarina, egressos de internações nessas instituições e referenciados pela rede de cuidados à saúde são regularmente acompanhados na CA em estudo. Para o atendimento nas CAs, os pacientes devem realizar o exame RNI preferencialmente no dia da consulta, no laboratório de análises clínicas da instituição. Uma equipe multiprofissional composta por médicos, farmacêuticos e enfermeiros realiza os atendimentos que consistem em análise dos resultados de exames RNI, anamnese direcionada às questões da anticoagulação oral, ajuste de dose da varfarina, mediante necessidade, e educação individualizada com o fornecimento de material informativo impresso sobre o ajuste da dose.

Pacientes em acompanhamento na CA foram considerados potencialmente elegíveis para o estudo. Os critérios de inclusão adotados foram idade igual ou superior a 18 anos, ambos os sexos, acompanhamento ambulatorial em CA por no mínimo seis meses, FA valvar ou não valvar como indicação de uso de varfarina e baixa qualidade na anticoagulação oral. A qualidade da anticoagulação foi mensurada por meio do cálculo do TTR, que consiste em uma interpolação linear de resultados de exames de RNI, considerando o intervalo de tempo para a realização deles. Valores de TTR < 60% são considerados como baixa qualidade na anticoagulação (2, 8).

Os critérios de exclusão foram participação prévia ou concomitante em grupos de intervenção educacional relacionados ao uso de varfarina oferecidos por outros serviços; pacientes acamados; pessoas com cegueira ou surdez total; afasia ou dificuldade de fala que pudesse impedir a comunicação; diagnóstico de demência reportada em prontuário médico (considerando internações anteriores no hospital ao qual o ambulatório é vinculado) ou em atendimento ambulatorial.

Solicitação de desligamento do estudo, inexistência de consulta no período (que impedisse o cálculo do TTR), diagnóstico de doença demencial durante o estudo, internação pelo novo coronavírus (covid-19) e insucesso de abordagem para a aplicação do questionário foram considerados motivos de perda ao longo do tempo. As perdas não foram incluídas na análise estatística.

No processo de identificação do público-alvo para estudo, realizou-se o cálculo do TTR de todos os pacientes do ambulatório de anticoagulação entre julho e dezembro de 2018. Pacientes que apresentaram baixa qualidade na anticoagulação e preenchiam os demais critérios do estudo foram abordados no período de espera para a consulta (entre a realização do exame de RNI e o atendimento pela equipe multiprofissional) até o alcance do número amostral de pacientes. O cálculo amostral foi realizado para um ensaio clínico controlado (16), registrado no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos sob o código RBR-9cy6py e UTN U1111-1217-0151, um estudo maior do qual este trabalho é um recorte. Esse estudo maior também seguiu os termos da Resolução 466/2012, do Comitê Nacional de Saúde do Brasil, sendo submetido ao comitê de ética da Universidade Federal de Minas Gerais e aprovado por meio do parecer certificado de apresentação de apreciação ética 65928316.3.0000.5149. A proposta de pesquisa foi apresentada a todos os participantes, os quais foram convidados a assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido. Ressalta-se que, para se evitar o viés da intervenção do ensaio clínico, o presente estudo, por ser uma proposta de coorte, envolveu somente os pacientes atendidos na CA considerados grupo controle.

Captação dos participantes

O processo de captação dos participantes ocorreu em janeiro de 2019, sendo que, nesse período, foram coletados dados sociodemográficos, clínicos e farmacoterapêuticos por meio de realização de entrevistas e consultas no prontuário eletrônico. Nesse período, também foram aplicados testes de cognição, letramento funcional em saúde e conhecimento sobre a terapia anticoagulante.

Foram consideradas as seguintes variáveis sociodemográficas: sexo; idade; escolaridade; nível de leitura; anos de estudos; letramento adequado por meio do Short Assessment of Health Literacy for Portuguese-speaking Adults – SAHLPA-18 (17); renda em salários-mínimos; número de residentes e município de residência. A identificação do letramento funcional realizado por meio do teste SAHLPA-18, durante o processo de validação para o português do Brasil, apresentou consistência interna satisfatória (Cronbach = 0,93) e boa confiabilidade teste-reteste (coeficiente de correlação intraclasse = 0,95). No presente estudo, o aplicador realizou a leitura do teste, sendo os pacientes convidados a escolher as respostas que considerassem mais adequadas. As variáveis farmacoterápicas consideradas foram indicação de uso de varfarina; medicamentos em uso; escore CHA_2DS_2 -VASC e polifarmácia. O CHADS2 e CHA_2DS_2 -VASC representam algoritmos de predição ou escores e são utilizados para estratificar o risco de tromboembolismo (18). Eles são considerados dados demográficos e clínicos do paciente e recebem pontuação que auxilia na estratificação de risco tromboembólico.

Mensuração do conhecimento sobre a terapia anticoagulante

Os pacientes foram acompanhados no estudo por um período de 18 meses, sendo o conhecimento sobre o tratamento anticoagulante avaliado nos tempos: T₀ – considerado o momento de captação dos pacientes no estudo, que ocorreu em janeiro de 2019; T₁ – 6 meses (julho de 2019); T₂ – 12 meses (janeiro de 2020); e T₃ – 18 meses (julho de 2020).

Para avaliar o conhecimento em relação ao tratamento anticoagulante, foi utilizado o OAK Test (15), que consiste em um instrumento válido e confiável, adaptado transculturalmente e validado para a língua portuguesa do Brasil, constituído de 20 questões de múltipla escolha. A análise da consistência interna do instrumento revelou um coeficiente de Kuder-Richardson de 0,818 para a pontuação total, o que sugere nível alto de consistência interna (19). O baixo conhecimento sobre a terapia anticoagulante é caracterizado pela pontuação entre 0 e 9; conhecimento mediano, pontuação entre 10 e 15; e autoconhecimento, pontuação acima de 15.

O OAK Test foi aplicado de forma individualizada; com o intuito de evitar constrangimento, para os pacientes que não soubessem ler ou apresentassem dificuldade de leitura, todas as questões e respostas foram lidas pelos aplicadores para todos os pacientes. Os aplicadores eram discentes do curso de farmácia previamente treinados para a aplicação do instrumento. Nos tempos T₀, T₁ e T₂ o questionário foi aplicado por meio de abordagem individual nos ambulatórios, nos períodos anterior ou posterior às consultas. No tempo T₃, devido à ocorrência da pandemia ocasionada pela covid-19, a aplicação dos testes ocorreu por contato telefônico. Foi identificada a incidência de assertividade de cada questão ao longo do tempo, por meio do cálculo de razão de incidência.

Análise estatística

A identificação do conhecimento sobre o tratamento ao longo do tempo ocorreu por meio da análise da assertividade de cada questão nos diferentes tempos de mensuração (T₀, T₁, T₂ e T₃). Foram utilizados o teste de McNemar exato para a análise de proporções, considerando que os dados são pareados (não independentes) para as questões individualmente, e o teste de Stuart-Maxwell, que é uma extensão do teste de McNemar, no caso das categorias do escore OAK geral. Além disso, o teste t de Student para os dados pareados para comparar as médias de escore OAK entre os tempos. O nível de significância adotado neste trabalho foi tendência à significância: $p < 0,10$, significância $p < 0,05$. Dados com nível e significância que revelaram tendência foram explicitamente mostrados nas tabelas. O software utilizado foi o Stata/SE 12.0 for Mac.

Para a análise comparativa de incluídos e excluídos por perda de seguimento, procedeu-se da seguinte forma: variáveis contínuas ou intervalares foram comparadas por meio de médias que utilizaram o teste t de Student para as amostras independentes. Porcentagens entre categorias foram comparadas com a utilização do 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 os achados estatisticamente significativos e 10% ($p < 0,10$) para os achados com tendência à significância estatística.

Resultados

Um total de 85 pacientes foram incluídos no estudo, dos quais 21 (24,7%) foram caracterizados como perdas. A média de idade foi de 66,9 (DP = 11,4) anos e havia 33 (51,6%) pacientes do sexo feminino. Cinquenta e quatro (84,4%) pacientes relataram saber ler e 18 (28,1%) possuíam letramento adequado. As características sociodemográficas e clínicas dos pacientes incluídos e excluídos estão apresentadas na Tabela 1. Ressalta-se que, ao comparar os participantes incluídos com aqueles excluídos por perda, não se identificaram diferenças estaticamente significativas em nenhuma variável, o que demonstra que a perda de pacientes não comprometeu os resultados do estudo.

Tabela 1. Caracterização dos participantes do estudo conforme perfil sociodemográfico, clínico e farmacoterápico

Variáveis, categorias e estatísticas	Incluídos no estudo (n = 64)	Perdas do estudo (n = 21)	Valor de p
Indicação por FA valvar, n (%)	25 (39,1)	3 (14,3)	0,059
Sexo feminino, n (%)	33 (51,6)	8 (38,1)	0,323
Idade (anos)			
média ± desvio-padrão // Mínimo; Máximo	66,9 (11,4) // 45; 92	69,6 (0,356) // 49; 88	0,356
Escolaridade, n (%)			
Nunca estudou	7 (10,9)	2 (9,5)	0,963
Ensino fundamental incompleto	43 (67,2)	16 (76,2)	
Ensino fundamental completo	5 (7,8)	2 (9,5)	
Ensino médio incompleto	2 (3,1)	0 (0,0)	
Ensino médio completo	7 (10,9)	1 (4,8)	
Relata saber ler, n (%)	54 (84,4)	18 (85,7)	
Anos de estudo média ± desvio-padrão	4,6 (3,3) // 0; 11	4,0 (2,8) // 0; 11	0,465
SHALPA: letramento adequado, n (%)	18 (28,1)	3 (14,3)	0,163
Renda em salários-mínimos média ± desvio-padrão	1,7 (1,0) // 0,5; 5,7	2,0 (1,2) // 1; 6	0,434
Número de residentes média ± desvio-padrão	2,6 (1,4) // 1; 7	2,3 (1,1) // 1; 5	0,331
Município de residência, n (%)			
Belo Horizonte	53 (82,8)	17 (81,0)	0,806
Região Metropolitana	10 (15,6)	4 (19,0)	
Interior de Minas Gerais	1 (1,6)	0 (0,0)	
Escore CHA2DS2-VASC: média ± desvio-padrão	3,4 (1,6) // 0; 7	3,2 (1,4) // 1; 6	0,635
Medicamentos em uso média ± desvio-padrão	6,0 (2,8) // 1; 13	6,5 (2,3) // 3; 11	0,532
Polifarmácia, n (%)	44 (68,8)	15 (71,4)	0,289

Fonte: elaboração própria.

A Tabela 2 apresenta a especificação de perda dos pacientes ao longo do estudo, sendo que os maiores motivos de perdas foram não comparecimento às consultas e insucesso no contato telefônico.

Por ser um estudo prospectivo, de acompanhamento dos pacientes ao longo do tempo, houve fatores que acarretaram o desligamento de alguns desses pacientes do estudo. Na categoria “óbito”, houve perda de um paciente no T1 e dois pacientes no T2 e no T3. Os pacientes que não compareceram à consulta totalizaram seis perdas, portanto não foram incluídos no estudo, visto que não apresentaram dados contínuos, bem como os pacientes sem consulta em um determinado período específico (T3). No total, foram 21 pacientes excluídos do estudo. Para garantir que essas perdas não iriam interferir nos resultados, comparamos se havia diferenças entre o grupo excluído e o grupo que entrou no estudo e o resultado foi de que não havia diferenças significativamente estatísticas, demonstrando que excluir esses pacientes não comprometeria os resultados (Tabela 1). A única variável estatisticamente significativa foi indicação por FA valvar ($p = 0,059$), mas cabe ressaltar que todos os pacientes do estudo possuem FA; logo, o valor de p não impacta no estudo e, assim, elimina-se um viés de seleção.

Tabela 2. Especificações das perdas dos pacientes no estudo

	T1	T2	T3
Óbito	1	1	1
Sem consulta no período	0	0	0
Diagnóstico de Alzheimer	1	1	0
Não compareceu às consultas	3	3	0
Desistiu de participar na pesquisa	0	0	1
Insucesso na abordagem para a aplicação do teste	0	0	3
Internado por covid-19	0	0	1
Insucesso no contato telefônico	0	0	5
Total	5	5	11

Fonte: elaboração própria com o apoio do Stata/SE 12.0 for Mac.

Em relação a assertividades das questões, a análise pareada encontrou que as questões 5 (“Qual das vitaminas abaixo interage com a varfarina?”) e 6 (“Quando é seguro tomar um medicamento que interage com a varfarina?”) foram consistentemente positivas para a assertividade ao longo do tempo. Em ambos os casos, foi observado aumento sustentado na assertividade entre T0 e T3. Além disso, a questão 10 (“Tomar um medicamento que contenha ácido acetilsalicílico ou outros anti-inflamatórios não esteroides, como ibuprofeno, enquanto estiver tomando a varfarina irá:”) mostrou aumento na assertividade entre T0 e T3, mas houve queda em T2 (Tabela 3).

Sobre a análise do conhecimento sobre o tratamento anticoagulante ao longo do tempo, com base na proporção de assertividade do questionário OAK aplicado, foi observado que, ao comparar os resultados entre si, valores como 19;29,7% (T0) (Questão 6), 20;31,3% (T1) (Questão 6), 22;34,4% (T2) (Questão 6) e 31;48,4% (T3) (Questão 6) são estatisticamente significativos ($p < 0,05$), já 44;68,8% (T0) (Questão 7), 49;76,6% (T2) (Questão 13) e 23;35,9% (T3) (Questão 14) apresentam tendência à significância ($p < 0,10$). Os demais, 36;56,3% (T0) (Questão 8), 52;81,3% (T1) (Questão 8), 52;81,3% (T2) (Questão 8), 37;57,8% (T3) (Questão 8) não apresentam estatística significativa ($p < 0,01$; $p < 0,001$).

Para o escore geral, houve variação na distribuição dos percentuais nas categorias OAK ao longo do tempo, com decréscimo dos níveis intermediários e aumento na categoria de alto conhecimento. O nível intermediário passou do percentual de 50% ($p = 0,043$) em T0 para 39,1% ($p = 0,046$) em T3; enquanto a categoria de alto conhecimento passou do percentual de 1,6% ($p = 0,043$) em T0 para 10,9% ($p = 0,046$) em T3. A Tabela 4 apresenta os resultados do escore geral.

Tabela 3. Proporções de assertividade por tempo da pesquisa

Questões	T0 (n; %)	T1 (n; %)	T2 (n; %)	T3 (n; %)
1. Esquecer de tomar uma dose da varfarina	40;62,5	40;62,5	44;68,8	39;60,9
2. Você consegue diferenciar entre diferentes doses do comprimido da varfarina utilizando-se de?	21;32,8	28;43,8	26;40,6	25;39,1
3. O paciente que toma varfarina deve entrar em contato com o médico ou quem acompanha o tratamento quando:	38;59,4 ^(a)	40;62,5 ^{(d) (f)}	34;53,1 ^(f)	28;43,8 ^{(a) (d)}
4. Ocasionalmente comer grande quantidade de folhas verdes enquanto toma varfarina pode:	29;45,3 ^(a)	28;43,8 ^(d)	38;59,4 ^{(a) (d) (f)}	23;35,9 ^(f)
5. Qual das vitaminas abaixo interage com a varfarina?	19;29,7 ^(a)	24;37,5	25;39,1	25;39,1 ^(a)
6. Quando é seguro tomar um medicamento que interage com a varfarina?	19;29,7 ^(e)	20;31,3 ^(k)	22;34,4 ^(d)	31;48,4 ^{(d) (k) (e)}
7. O exame de RNI é:	44;68,8 ^{(a) (b) (c)}	36;56,3	35;54,7 ^{(b) (c)}	34;53,1 ^(a)
8. A varfarina pode ser usada para:	36;56,3 ^{(g) (h)}	52;81,3 ^{(j) (h)}	52;81,3 ^{(f) (g)}	37;57,8 ^{(f) (j)}
9. Um paciente com a RNI abaixo da “faixa desejada”:	26;40,6	26;40,6	24;37,5	27;42,2
10. Tomar um medicamento que contenha ácido acetilsalicílico ou outros anti-inflamatórios não esteroides, como ibuprofeno, enquanto estiver tomando a varfarina irá:	16;25,0 ⁽ⁱ⁾	19;29,7 ^{(d) (f)}	11;17,2 ^{(d) (i)}	34;53,1 ^{(f) (i) (j)}
11. Uma pessoa que toma varfarina deve procurar atendimento médico imediatamente:	22;34,4	23;35,9	27;42,2	22;34,4
12. Deixar de tomar uma única dose da varfarina pode:	16;25,0	21;32,8 ^(d)	13;20,3 ^{(a) (d)}	20;31,3 ^(a)
13. Ingerir bebidas alcoólicas enquanto estiver em tratamento com a varfarina:	50;78,1 ^(b)	49;76,6	49;76,6 ^(a)	41;64,0 ^{(a) (b)}
14. Uma vez que você tenha estabilizado sua dose correta da varfarina, com que frequência o valor do seu RNI deve ser testado?	30;46,9	32;50,0 ^{(a) (d)}	22;34,4 ^(d)	23;35,9 ^(a)
15. É importante para um paciente em uso da varfarina estar atento a sinais de sangramento:	37;57,8 ^(e)	31;48,4 ^(k)	38;59,4 ^{(d) (k)}	26;40,6 ^{(d) (e)}
16. A melhor coisa a ser feita se você esquecer de tomar uma dose da varfarina é?	54;84,4	54;84,4	52;81,3	49;76,9
17. Quando se trata da alimentação, as pessoas que tomam varfarina devem:	37;57,8	39;60,9	40;62,5	44;68,8
18. Cada vez que você fizer seu exame RNI, você deve:	44;68,8	37;57,8 ^(d)	42;65,6 ^(d)	43;67,2
19. Qual dos seguintes produtos, que não precisam de receita, é mais provável de interagir com a varfarina?	2;3,1 ^{(d) (f) (i)}	16;25,0 ⁽ⁱ⁾	13;20,3 ^(f)	9;14,1 ^(d)
20. Um paciente com um valor de RNI acima da “faixa desejada”:	32;50,0 ^(d)	29;45,3	23;35,9 ^(d)	28;43,8

Fonte: elaboração própria com apoio do Stata/SE 12.0 for Mac
 Notas: ^{(a) (b) (c)} p < 0,10; ^{(d) (e)} p < 0,05; ^{(f) (g) (h)} p < 0,01; ^{(i) (j)} p < 0,001; ^(k) p < 0,05.

Tabela 4. Resultados para o escore geral

	T0	T1	T2	T3
Escore OAK (intervalar)				
Média (desvio-padrão)	9,6 (2,7)	10,1 (3,0)	9,8 (3,3)	9,5 (4,6)
Mínimo; Máximo	2; 16	4; 16	4; 17	0; 17
Escore OAK (categorias)				
Baixo conhecimento (<10)	31 (48,4) ^{(a) (b)}	31 (48,4)	32 (50,0) ^(a)	32 (50,0) ^(b)
Nível intermediário (de 10 a 15)	32 (50,0) ^{(a) (b)}	30 (46,9)	25 (39,1) ^(a)	25 (39,1) ^(b)
Nível alto de conhecimento (>15)	1 (1,6) ^{(a) (b)}	3 (4,7)	7 (10,9) ^(a)	7 (10,9) ^(b)

Fonte: elaboração própria com apoio do Stata/SE 12.0 for Mac

Notas: ^(a) $p = 0,043$; ^(b) $p = 0,046$.

Discussão

As características sociodemográficas do grupo em estudo revelam fatores de riscos significativos para a ocorrência de eventos adversos associados ao uso da varfarina. No entanto, é importante destacar que, neste estudo, as variáveis sociodemográficas foram descritas de forma descritiva e discutidas com base em evidências da literatura. O baixo letramento funcional em saúde, uma das características sociodemográficas do grupo em estudo, é um aspecto capaz de comprometer a capacidade dos pacientes compreenderem e gerenciarem corretamente o tratamento com esse anticoagulante, uma vez que, segundo a literatura, pacientes com baixo letramento em saúde apresentam maior dificuldade em aderir a terapias complexas, como é o caso da varfarina (20, 21).

Além disso, a idade média elevada dos participantes constitui outro fator de risco importante. Pacientes mais idosos apresentam maior vulnerabilidade a interações medicamentosas e efeitos adversos devido a alterações fisiológicas associadas ao envelhecimento, como a diminuição das funções renal e hepática (22). Esse grupo etário também é frequentemente acometido pela polifarmácia, utilização de múltiplos medicamentos simultaneamente, o que aumenta a probabilidade de interações medicamentosas e complicações no manejo da varfarina, o que requer um processo individualizado e direcionado de educação em saúde para a promoção do conhecimento (22, 23).

Pacientes com tempo mínimo de seis meses de acompanhamento não foram incluídos no estudo, pois estudos anteriores sugeriram que a inclusão de pacientes com até seis meses de tratamento juntamente com os de período de tratamento superior poderia ocasionar vieses no processo. Essa suposição considera possíveis discrepâncias nos resultados apresentados por indivíduos com experiências prévias no tratamento e os que estiveram em fase inicial (24).

O aumento sustentado na assertividade entre T0 e T3 para as questões 5 (“Qual das vitaminas abaixo interage com a varfarina?”) e 6 (“Quando é seguro tomar um medicamento que interage com a varfarina?”) demonstra persistência no conhecimento dos pacientes acerca da interação entre varfarina e alimentos ricos em vitamina K, assim como conhecimento sobre riscos da automedicação e necessidade de orientação médica ao utilizar um medicamento diferente. Isso pode refletir uma abordagem constante de orientações nos atendimentos ambulatoriais em relação à interação da varfarina a essas temáticas (8).

Estudios apontam que a automedicação está entre os fatores de risco para sangramento em pacientes em uso de anticoagulante. Diversos medicamentos que os pacientes utilizam por conta própria, destacando-se os medicamentos isentos de prescrição no Brasil, têm o potencial de interagir com a varfarina e alterar seu RNI. Entre os medicamentos mais utilizados para automedicação destacam-se os anti-inflamatórios não esteroidais (Aines), que, por sua vez, possuem associação com o risco aumentado da ocorrência de sangramentos (25, 26). Um estudo realizado por Ortiz *et al.* apontou que 39,3% dos pacientes apresentavam baixo conhecimento sobre as interações e complicações associadas ao tratamento com varfarina (27). Há uma variedade de medicamentos e produtos fitoterápicos que podem intensificar ou reduzir os efeitos da varfarina. Qualquer substância que influencie a coagulação sanguínea, incluindo outros anticoagulantes, antiplaquetários, Aines e inibidores seletivos da recaptção de serotonina, elevará o risco de sangramentos, mesmo sem uma elevação do RNI (28). Um estudo realizado por Ozaki *et al.* demonstrou alta taxa de mortalidade em pacientes em uso de varfarina, associada ao risco do uso prolongado desse anticoagulante entre a população mais idosa, visto que pacientes mais velhos em geral apresentavam múltiplos fatores que impediam o controle da varfarina, além de serem pacientes polifarmácia (29).

Em relação à questão 10 (“Tomar um medicamento que contenha ácido acetilsalicílico ou outros anti-inflamatórios não esteroides, como ibuprofeno, enquanto estiver tomando a varfarina irá:”), embora tenha apresentado aumento na assertividade entre T0 e T3, identificou-se queda da assertividade em T2. Isso revela uma assertividade pontual, o que indica a não consolidação sobre esse conhecimento ao longo do tempo. Esse dado também chama a atenção para o fato de que, embora os participantes tenham apresentado aumento na assertividade sobre a importância de tomar medicamento sob recomendação médica (Questão 6 – “Quando é seguro tomar um medicamento que interage com a varfarina?”), a baixa persistência na assertividade da questão 10 ao longo do tempo indica uma necessidade de maior conhecimento sobre quais tipos de medicamentos oferecem riscos aos pacientes.

Ainda sobre a baixa assertividade da questão 10 (“Tomar um medicamento que contenha ácido acetilsalicílico ou outros anti-inflamatórios não esteroides, como ibuprofeno, enquanto estiver tomando a varfarina irá:”), esses dados sugerem que, apesar de esse estudo ter sido realizado em um ambulatório multiprofissional, esses profissionais podem estar pautados a métodos mais convencionais, em que as informações são apenas repassadas aos pacientes; portanto, são necessárias intervenções centralizadas no autocuidado e no empoderamento. Nesse contexto, entende-se que conhecer a forma de atuação dos medicamentos e risco de interação com a varfarina contribuirá para a tomada de decisão em utilizar ou não determinado medicamento. Dessa forma, é relevante, por parte dos profissionais, a compreensão de como se dá o estabelecimento e cumprimento de metas de autocuidado por pacientes em anticoagulação oral em um contexto do mundo real, pois isso contribuirá para abordagens educacionais mais assertivas (11).

Segundo a literatura, o empoderamento de pacientes acerca do seu tratamento, resulta em um melhor desenvolvimento de comportamentos saudáveis e os auxilia a fazer escolhas mais eficazes para o autocuidado. O entendimento da própria realidade social vivida proporcionará o desenvolvimento do pensamento crítico e a conscientização sobre o problema de saúde do qual se trata (11, 15, 30). As questões 9 (“Pacientes com a RNI abaixo da faixa desejada:”) e 14 (“Uma vez que você tenha estabilizado sua dose correta de varfarina, com que frequência o valor do seu RNI deve ser testado?”) apresentaram queda na assertividade em T2 (37,5% e 34,4%, respectivamente), o que demonstra a falta

de conhecimento entre os pacientes sobre associação entre os resultados do exame da RNI e “sangue ralo ou grosso”, assim como sobre a frequência de realização do exame em caso de resultados dentro dos níveis terapêuticos desejados. Isso sugere uma relação de concentração da tomada de decisão a partir dos resultados laboratoriais nos profissionais de saúde, com pouca participação do paciente nesse processo. O conhecimento é um fator importante na determinação do grau de controle da anticoagulação, o que torna vital avaliar o entendimento dos usuários sobre a terapia com varfarina e fornecer a educação e o aconselhamento necessários aos pacientes (27, 31).

A permanência na assertividade das questões 5 (“Qual das vitaminas abaixo interage com a varfarina?”) e 6 (“Quando é seguro tomar um medicamento que interage com a varfarina?”) pode ter contribuído para a migração de pacientes do nível de conhecimento intermediário para o nível alto de conhecimento. Apesar de o aumento do nível alto de conhecimento ser considerado estatisticamente significativo, vale ressaltar que esse aumento representa apenas 10,9% dos pacientes presentes no grupo.

Embora o objetivo do estudo fosse apenas identificar o conhecimento dos pacientes sobre o tratamento com o anticoagulante varfarina sem a aplicação de intervenções ao longo do tempo, o aumento na assertividade evidenciada em um subgrupo pode estar associado à repetição do questionário durante a pesquisa. A literatura aponta que a repetição é um importante fator para obter melhor retenção do conhecimento (32), que também explica o aumento na categoria de alto conhecimento no escore geral.

Também se observou permanência de pacientes na categoria baixo conhecimento (<10), com variação entre 48,4% e 50%, o que demonstra que um subgrupo específico dos participantes apresentou baixo conhecimento sobre o tratamento ao longo do tempo, mesmo sendo atendidos em uma clínica multiprofissional de anticoagulação. Embora a literatura aponte para o fato de que pacientes que recebem acompanhamento em clínicas especializadas de anticoagulação tendem a passar mais tempo dentro da TTR, resultando em diminuição dos desfechos adversos (12, 13). A manutenção da baixa assertividade por um subgrupo indica a necessidade do enfoque nos pacientes que apresentaram comportamento de baixa assertividade permanente. Isso pode envolver a implementação de estratégias educacionais mais direcionadas, considerando o perfil dos pacientes participantes deste estudo – baixo letramento, déficit cognitivo e *status* socioeconômico limitado (15).

Um estudo conduzido por Montenegro *et al.* sobre as características dos pacientes em duas CAS na Colômbia evidenciou que os pacientes tendem a apresentar melhores resultados quando recebem orientação e acompanhamento. Esse benefício é possivelmente atribuído à implementação de diferentes estratégias educativas audiovisuais, palestras e orientações telefônicas que visam reforçar a adesão e o uso correto dos medicamentos, aliadas à realização de controles ambulatoriais (13).

Um estudo sobre o conhecimento dos pacientes em relação ao tratamento com varfarina pode trazer diversas contribuições valiosas para a prática clínica. Isso inclui a melhoria na adesão ao tratamento. Ao compreender o nível de conhecimento dos pacientes sobre a varfarina, os profissionais de saúde podem identificar lacunas na educação e desenvolver estratégias mais eficazes para aumentar a adesão. Além disso, o estudo pode contribuir para a redução de complicações associadas ao uso da varfarina e para a personalização do cuidado centrado no paciente (11, 30).

Diante dos resultados apresentados, sugere-se que o maior nível de conhecimento dos pacientes no que se refere ao tratamento com a varfarina pode facilitar a melhora da terapia anticoagulante. Ressalta-se a importância da educação dos pacientes a respeito das interações varfarina-medicamento,

varfarina-dieta e varfarina-erva, além do desenvolvimento de novos métodos de ensino para os pacientes com baixo nível de alfabetização e *status* socioeconômico limitado, o que torna a prescrição de cuidados ainda mais desafiadora (15, 33).

Este estudo apresenta algumas limitações, entre as quais o tamanho da amostra, que não permite a extrapolação dos dados. Por ser um número pequeno de participantes, a população-alvo pode não ter sido representada em sua totalidade. Embora seja um questionário validado, apresenta um viés de resposta, já que as respostas deixam margem para diferentes interpretações, a partir das quais os participantes podem tender a fornecer falsas informações.

Conclusões

Conclui-se que, ao avaliar o nível de conhecimento sobre varfarina de pacientes com FA por meio de um questionário OAK validado, observa-se um nível moderado de conhecimento, sendo que se identifica persistência no grupo com baixo conhecimento ao longo do tempo e transição no grupo com conhecimento moderado para alto conhecimento. Para os pacientes que persistiram com os níveis de conhecimento baixo e moderado, necessita-se investimento em técnicas educacionais sobre o uso de anticoagulantes. Apesar das limitações, como o estudo ser realizado em apenas uma clínica de anticoagulação, exclusivamente com pacientes portadores de FA, esta análise abre caminhos para as futuras pesquisas em nível de conhecimento de pacientes em CAS.

Referências

- (1) Gómez-Rosero JA; Sierra-Vargas EC. Verdades y controversias de la anticoagulación en fibrilación auricular no valvular. *Rev. Colomb. Cardiol.* 2019;26(5):279-285. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2019.07.006>
- (2) Rodríguez D; Nieto E; Quiroga T; Rojas E; Vera F. Eficacia en el control de la anticoagulación de los diferentes fármacos antagonistas de la vitamina K disponibles en Chile. *Rev. méd. Chile.* 2020;148(9):1254-1260. <http://doi.org/10.4067/S0034-98872020000901254>
- (3) Hindricks G; Potpara T; Dagres N; Arbelo E; Bax JJ; Blomström-Lundqvist C *et al.* Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery. *Eur Heart J.* 2021;42(5):373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
- (4) Salinas Arteaga A. Tratamiento farmacológico para tromboembolismo pulmonar dirigido a pacientes con fibrilación auricular. *Vive Rev. Salud.* 2023;6(16):354-375. <https://doi.org/10.33996/revistavive.v6i16.231>
- (5) Navarro Estrada JL; Rossi E; Sánchez Bustamante S; Gamarra AL; Pérez de Arenaza D; Maid G *et al.* Discontinuación de la anticoagulación y sus factores asociados en la fibrilación auricular. *Rev. Argent. Cardiol.* 2021;89(4):315-322. https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1850-37482021000400315
- (6) Pedreira BB; Zachrisson KS; Singhal A; Yan Z; Oliveira-Filho J; Schwamm LH. Outcomes of recurrent stroke in patients with atrial fibrillation according to presumed etiology. *Arq Neuropsiquiatr.* 2023;81(7):616-623. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1769124>
- (7) Olaya Muñoz QX; Meneses Sánchez JG; Ortiz RA; Tor Bales CM; Silvera G; Ormaecha Gorricho G *et al.* Adherencia y calidad de vida en pacientes con fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca anticoagulados con Apixaban. *Rev. Urug. Med. Int.* 2023;8(3):59-69. <https://doi.org/10.26445/08.03.6>
- (8) Wang M; Zeraatkar D; Obeda M; Lee M; Garcia C; Nguyen L *et al.* Drug-drug interactions with warfarin: A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2021;87(11): 4051-4100. <https://doi.org/10.1111/bcp.14833>
- (9) Massaro AR; Lip GYH. Prevenção do acidente vascular cerebral na fibrilação atrial: foco na América Latina. *Arq. Bras. Cardiol.* 2016;107(6). <https://doi.org/10.5935/abc.20160116>
- (10) Tan CSS; Lee SWH. Warfarin and food, herbal or dietary supplement interactions: A systematic review. *Br J Clin Pharmacol.* 2021;87(2):352-374. <https://doi.org/10.1111/bcp.14404>
- (11) Ortiz MO; Costa JM; Nascimento DV; Ferreira CB; Correia TR; Bertollo CM *et al.* Proposição e cumprimento de metas de autocuidado por pacientes em anticoagulação oral durante uma intervenção educacional baseada no empoderamento. *Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde.* 2021;12(4):0689. <http://doi.org/10.30968/rbfhss.2021.124.0689>
- (12) Gómez-Rosas P; Sosa-Velázquez MÁ; Yáñez-Funes LA; González-Trejo JJ; Majluf-Cruz K; Isordia-Salas I *et al.* Análisis de la calidad de la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K en tres escenarios clínicos en México. *Gac. Méd. Méx.* 2021;157(3):296-304. <http://doi.org/10.24875/GMM.21000053>

- (13) Montenegro A; Plaza M; Álvarez R; Pinto A; Gómez L; Castaño J et al. Características de pacientes atendidos en dos clínicas de anticoagulación de Colombia. *Rev. Colomb. Cardiol.* 2021;28(4):353-359. <https://doi.org/10.24875/rccar.m21000065>
- (14) Zawawi NA; Zaki IA; Ming LC; Goh HP; Zulkifly HH. Anticoagulation control in different ethnic groups receiving vitamin K antagonist for stroke prevention in atrial fibrillation. *Front Cardiovasc Med.* 2021;16(8):736143. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.736143>
- (15) Zeolla MM; Brodeur MR; Dominelli A; Haines ST; Allie ND. Development and validation of an instrument to determine patient knowledge: The oral anticoagulation knowledge test. *Ann of Pharmacother.* 2006;40(4):633-638. <https://doi.org/10.1345/aph.1g562>
- (16) Costa JM; Marcolino MS; Torres HC; Resende RS; Souza RP; Barbosa HC et al. Protocol of a clinical trial study involving educational intervention in patients treated with warfarin. *Medicine.* 2019;98(22):15829. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000015829>
- (17) Apolinario D; Braga RC; Magaldi RM; Busse AL; Campora F; Brucki S et al. Short assessment of health literacy for Portuguese-speaking adults. *Rev. Saúde Pública.* 2012;46(4):702-711. <http://doi.org/10.1590/s0034-89102012005000047>
- (18) Kim MN; Kim as; Choi J; Park SM; Park SW; Kim YH et al. Improvement of predictive value for thromboembolic risk by incorporating left atrial functional parameters in the CHADS2 and CHA2DS2-VASC scores. *Int Heart J.* 2015;56(3):286-292. <https://doi.org/10.1536/ihj.14-380>
- (19) Praxedes MFS; Abreu MHNG; Paiva SM; Manbrini JVM; Marcolino MS; Martins MAP. Assessment of psychometric properties of the Brazilian version of the oral anticoagulation knowledge test. *Health Qual Life Outcomes.* 2016. 14:96. <https://doi.org/10.1186/s12955-016-0498-3>
- (20) Cavalcanti EO; Figueiredo PS; Santos LC; Moreira MA; Paulino RG; Paranaguá TT. Aportaciones de la alfabetización en salud a la seguridad del paciente en atención primaria: una revisión de alcance. *Aquichan.* 2024;24(1):e2414. <https://doi.org/10.5294/aqui.2024.24.1.4>
- (21) Schillinger D; Mactinger EL; Wang F; Chen LL; Win K; Palacios J et al. Language, literacy, and communication regarding medication in an anticoagulation clinic: Are pictures better than words? In: Henriksen K; Battles JB; Marks ES; Lewin DI; editors. *Advances in Patient Safety: From Research to Implementation (volume 2: Concepts and Methodology)*. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2005. p. 307-321. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21249822/>
- (22) Stader F; Marzolini C. Sex-related pharmacokinetic differences with aging. *Eur Geriatr Med.* 2022;13:559-565. <https://doi.org/10.1007/s41999-021-00587-0>
- (23) Moraes EN; Card MJ; Silva TF. Efeitos adversos da polifarmácia em idosos: uma revisão integrativa. *Revista JRG.* 2024;715:e151738. <https://doi.org/10.55892/jrg.v7i15.1738>
- (24) Clarksmith DE; Pattison HM; Lane DA. Educational and behavioural interventions for anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;4:CD008600. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008600.pub3>
- (25) Colet C; Amador TA; Castro S; Figueras A; Heineck I. Bleeding associated with self-medication in warfarin users: A prospective observational study in Ijuí (Brazil). *Braz. J. Pharm. Sci.* 2022;58:20959. <https://doi.org/10.1590/s2175-97902022e20959>
- (26) Comoretto RI; Rea F; Lucenteforte E; Mugelli A; Trifirò G; Cascini S et al. Bleeding events attributable to concurrent use of warfarin and other medications in high-risk elderly: meta-analysis and Italian population-based investigation. *Eur J Clin Pharmacol.* 2018;74:1061-1070. <https://doi.org/10.1007/s00228-018-2467-8>
- (27) Vásquez Ortiz LR; Díaz Seijas D; Gordillo Campos NE; Aguilar Alban AE. Conocimientos acerca del tratamiento con warfarina en pacientes con fibrilación auricular o portadores de válvulas protésicas mecánicas. *Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc.* 2022;3(4):188-195. <https://doi.org/10.47487/apcyccv.v3i4.256>
- (28) Crader MF; Johns T; Arnold JK. *Warfarin Drug Interactions*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28722993/>
- (29) Ozaki Y; Kawai H; Muramatsu T; Harada M; Takahashi H; Ishii H et al. Rationale and design of rivaroxaban estimation with warfarin in atrial fibrillation patients with coronary stent implantation (REWRAPS). *Circ Rep.* 2022;4(12):604-608. <https://doi.org/10.1253/circrep.CR-22-0096>
- (30) Barbosa HC; Oliveira JAQ; Costa JM; Santos RPM; Miranda LG; Torres HC et al. Empowerment-oriented strategies to identify behavior change in patients with chronic diseases: An integrative review of the literature. *Patient Educ Couns.* 2021;104(4):689-702. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2021.01.011>
- (31) Yabeyu AB; Ayanaw MA; Haile KT; Kifle ZD. Evaluation of patients' knowledge of warfarin at Tikur Anbessa Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *Metabol Open.* 2022;13:100155. <https://doi.org/10.1016/j.metop.2021.100155>
- (32) Feldeisen D; Alexandris-Souphis C; Haymart B; Gu X; Perry L; Watts S et al. Higher OAK (Oral Anticoagulation Knowledge) score at baseline associated with better TTR (Time in Therapeutic Range) in patients taking warfarin. *J Thromb Haemost.* 2022;55(6):1-8. <https://doi.org/10.1007/s11239-022-02718-1>
- (33) Cao H; Wu T; Chen W; Fu J; Xia X; Zhang J. The effect of warfarin knowledge on anticoagulation control among patients with heart valve replacement. *Int J Clin Pharm.* 2020;42:861-870. <https://doi.org/10.1007/s11096-020-01043-y>