

Escore de Adesão para Usuários de Anticoagulantes Orais

Adherence score for Users of Oral Anticoagulants

Sérgio Henrique Simonetti,¹ Ana Cristina Mancussi e Faro,² Estela Regina Ferraz Bianchi²

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,¹ São Paulo - Brasil

Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo,² São Paulo - Brasil

Resumo

Fundamento: O escore é um instrumento eficaz na avaliação da adesão de usuários de anticoagulante oral e na manutenção do RNI (razão normalizada internacional) na faixa terapêutica segundo recomendações americanas e europeias.

Objetivo: Construir um escore de adesão aos usuários de Anticoagulante Oral para a manutenção na faixa terapêutica.

Métodos: Estudo analítico, observacional, transversal e abordagem quantitativa, realizado em hospital público especializado em cardiologia. Foram avaliados 607 pacientes que atenderam aos critérios de inclusão. Consideraram-se as variáveis que apresentaram nível de significância menor que 5% na análise exploratória ou que foram apreciadas de relevância clínica e submetidas a um modelo de regressão logística múltipla. A acurácia preditiva do modelo foi determinada pelo *C statistic*.

Resultados: As variáveis com nível de significância menor que 5% na análise multivariada: escolaridade, renda familiar, uso inadequado, interação medicamentosa, procedimentos invasivos, interações alimentar, atividade física, condições clínicas, outros fatores e complicações próprias do uso do anticoagulante oral. Foram identificadas variáveis prognósticas: renda familiar, uso inadequado, procedimento invasivo, interação medicamentosa, hábitos alimentares, condições clínicas, outros fatores (estresse, emagrecimento, perda de peso). O *C Statistic* para o Escore de Adesão foi de 0,94.

Conclusão: O escore de adesão Simonetti mostrou-se de aplicabilidade fácil e exequível, com alto valor preditivo mediante os fatores intervenientes, facilitando a melhoria da adesão e manutenção do RNI na faixa ideal. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(4)383-392)

Palavras-chave: Doenças Cardiovasculares, Anticoagulantes/terapia, Probabilidade, Adesão à Medicação, Educação em Saúde.

Abstract

Background: The score is an effective instrument for the assessment of treatment adherence in users of oral anticoagulants and maintenance of INR (international normalized ratio) within the therapeutic range.

Objective: To develop an adherence score for oral anticoagulant users for the maintenance of INR within the therapeutic range.

Methods: This was an analytical, observational, cross-sectional study, with a quantitative approach, conducted in a public cardiology hospital. A total of 607 patients who met the inclusion criteria were evaluated. Variables with a significance level of 5% in the exploratory analysis and considered clinically relevant were included and subjected to a multiple logistic regression model. Predictive accuracy of the model was determined using the *C statistic*.

Results: The variables with a significance level of 5% in the multivariate analysis were: education, family income, inadequate use of medications, drug-drug interactions, invasive procedures, food-drug interactions, physical activity, medical conditions, other factors, and complications related to oral anticoagulant therapy. The following prognostic variables were identified: family income, inadequate use of medications, invasive procedures, drug-drug interactions, dietary habits, medical conditions, other factors (stress, thinness, weight loss). *C-statistic* for adherence score was 0.94.

Conclusion: The Simonetti adherence score proved to be easily applicable and feasible, with high predictive value for influencing factors, promoting the improvement of adherence and maintenance of INR in the ideal range. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(4)383-392)

Keywords: Cardiovascular Diseases; Anticoagulants/therapy; Probability; Medication Adherence; Health Education.

Full texts in English - <http://www.onlinejcs.org>

Correspondência: Sérgio Henrique Simonetti

Rua das Tamaras, 210. CEP: 04361-130, Vila Paulista, São Paulo, SP - Brasil.

E-mail: shs.nurse04@gmail.com, sergioh@dantepazzanese.org.br

Introdução

A promoção da saúde é uma estratégia fundamental na prevenção de evento tromboembólico em pacientes em Terapia com Anticoagulante Oral (T-ACO), além de aspectos que permeiam a assistência prestada a essa clientela. Nessa perspectiva, profissionais da saúde, enfermeiros e médicos exercem papéis de educadores no que tange, principalmente, à correta clareza na orientação do paciente sobre os fatores de risco e os prováveis sinais e sintomas de um evento recorrente e de possível complicação relacionados a T-ACO.¹

A estabilidade do uso de anticoagulantes orais está associada à adesão, dentre outros variados fatores: idade, uso paralelo com outros medicamentos, comorbidades, uso irregular de vitamina K, uso inadequado do medicamento, e polimorfismos hereditário.² Os programas de educação para usuários em tratamento ambulatorial de anticoagulação oral têm sido de grande importância para o manejo das interações de fármacos e de dietas com derivados cumarínicos, que se tornam fatores de interferência para adesão.^{2,3}

Estudo⁴ apontou considerações pertinentes à adesão à T-ACO. Revelou-se que a produção de conhecimento sobre a adesão de usuários de ACO ainda é um grande desafio aos profissionais de saúde no âmbito nacional e internacional. Ainda, que os profissionais de saúde propõem instrumentos para favorecer a adesão e o conhecimento dos usuários acerca do tratamento, e ainda traz informações sobre a situação sociodemográfica desses pacientes. Os autores afirmam, ainda, que há escassez de trabalhos científicos que abordem vários fatores que interferem a adesão destes usuários. Ressaltam que os estudos analisados realçaram a importância da educação em saúde como intervenção estratégica eficaz para melhoria do uso do ACO e que a amostra dos estudos selecionados apresentou lacunas referentes a instrumentos mensuráveis da adesão ou não adesão, entretanto, reforçava a necessidade emergente de uma escala de adesão para essa população.

Diante desse contexto e das recomendações atuais, surgiu a necessidade de se construir um escore capaz de avaliar a adesão ou a não adesão dos usuários de ACOs.

Métodos

Trata-se de um estudo analítico, observacional, transversal e abordagem quantitativa, realizado no Centro de Anticoagulação Oral de um hospital público

especializado em cardiologia vinculado à Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo.

Para o cálculo deste tamanho amostral utilizou-se como proposição a prevalência de RNI (razão normalizada internacional) alterada, ou seja, dos pacientes sem fatores intervenientes, esperou-se que 5% apresentaram o RNI alterado, e dos pacientes com o fator supunham em torno de 15%, considerando o alfa de 5%, e o poder do teste de 95%. Portanto, conjecturavam a alocação de 5 pacientes com o fator interveniente e 2 sem o fator, considerando assim, um tamanho amostral de 574. Considerou-se, ainda, o acréscimo de 5% para eventuais perdas de participação, obtendo uma amostra de 607 usuários de ACO que atenderam aos critérios de elegibilidade. Para o modelo de desenvolvimento, optou-se pela variável de desfecho o RNI alterado e as variáveis preditoras: a manipulação do medicamento, interações medicamentosas e alimentar, atividade física, procedimentos e cirurgias, uso adequado do medicamento, condições clínicas e problemas de saúde, outros fatores (estresse, emagrecimento e/ou engorda, o uso de warfarina genérica ou similar, uso abusivo de álcool, e se iniciou ou não atividade física).

A coleta de dados foi feita pelo pesquisador por conveniência e foram realizadas, na parte I, questões relacionadas à caracterização e, na parte II, questões de perfil clínico. Antes, aplicou-se o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido após o consentimento e aprovação do usuário. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética da instituição sob nº de protocolo 4420 e CAAE: 24118513.7.0000.5392.

Análise estatística

As variáveis qualitativas foram expressas pela frequência absoluta e relativa e as quantitativas pela média e desvio padrão. Para verificar se houve associação entre as variáveis qualitativas utilizou o teste Qui-quadrado ou o exato de Fisher. As variáveis que apresentaram valor de $p < 0,10$ e/ou de significância clínica para adesão, o RNI na faixa terapêutica recomendada, foram submetidas a um modelo de regressão logística múltipla. Posteriormente, foi aplicado o método de *stepwise backward* para obter o modelo final. Foi calculado o *C-statistic* pela curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*), para avaliar a capacidade do modelo e do escore final. O nível de significância adotado foi de 5%. Os dados foram analisados utilizando os programas *Statistical Package*

for Social Sciences (SPSS) versão 19 (Armonk, NY: IBM Corp.) e o R Core Team 2016.

Resultados

Perfil clínico dos usuários de ACOs

Participaram 607 usuários de ACO; o perfil sociodemográfico da população foi de 52% gênero feminino, 57% casados, faixa etária maior que 60 anos (56%), ensino fundamental incompleto (42%), renda familiar de 1 a 3 salários mínimos (55%), provenientes de São Paulo (93%). As características sociodemográficas estão descritas na Tabela 1.

Em relação a RNI alterados, identificou-se que 247 (40%) estavam com os exames fora no nível considerado normal (< 2 e > 3 para os usuários com eventos tromboembólicos, e menores que 2,5 e maior que 3,5 para portadores de próteses mecânicas, enquanto 360 (60%) estavam com RNI não alterado dentro dos parâmetros recomendados.

Evidenciou-se que a maioria dos exames de RNI manteve na faixa de 2 a 3, enquanto 119 (36%) dos portadores de próteses mecânicas apresentaram abaixo de 2,5 e acima de 3,5. Aos usuários de prótese mecânica, foi considerada ainda a presença de fibrilação atrial e/ou flutter atrial. A maioria dos níveis abaixo de 2,0 foi associada aos usuários que tinham indicação do uso de ACO pela fibrilação atrial totalizando 105 (54%) (vide Tabela 1).

Quanto às faixas terapêuticas dos exames acima de 2,0 (para doenças com indicação de ACO e risco de

eventos tromboembólicos) e/ou acima de 2,5 (para as próteses mecânicas), a fibrilação atrial foi a ocorrência mais frequente com indicação para uso de ACO, e as próteses mecânicas foram as principais próteses valvares - valva mitral (n = 58, 26%) e valva aórtica (n = 41, 18%).

Quanto às doenças apresentadas por cada usuário e as indicações clínicas para o uso de ACO, os 607 usuários que participaram deste estudo eram portadores de 30 tipos de cardiopatias classificadas em clínicas 783 (51%), cirúrgicas 360 (24%), e as comorbidades 384 (25%).

Modelo da regressão logística múltipla

Para o modelo de regressão logística, as seguintes variáveis foram selecionadas: renda familiar, escolaridade, uso inadequado da dose, procedimentos invasivos, interação medicamentosa, hábitos alimentares, atividade física, problemas de saúde, outros fatores e complicações do uso do ACO conforme Tabela 2.

Como cada variável preditora apresentou resposta significativa, *a priori* os testes estatísticos utilizados na análise consideraram sete modelos de regressão logística. Porém, o modelo utilizado incluiu as variáveis apresentadas na Tabela 2, considerando, também a interação entre elas.

Escore Simonetti de adesão

Para o escore as variáveis finais são apresentadas na Tabela 3. A proporção do evento de adesão, agora designado por Simonetti SH, teve inicialmente uma fórmula, em que o cálculo seria o resultado do número de variáveis positivas para adesão, multiplicada pelo número total de variáveis preditoras estabelecidas neste estudo.

Foi também desenvolvido um escore para medir se o RNI estava no intervalo normal conforme Figura 1. A pontuação foi calculada a partir do *odds ratio* de regressão múltipla.

Em seguida, os fatores intervenientes foram categorizados com base no escore obtido como baixo (≤ 10 pontos), médio (11 a 30) e alto (≥ 31 pontos) para o evento RNI normal de acordo com a Figura 2.

Destaca-se a área sob a curva ROC determinada pelos resultados referentes às variáveis propostas para este estudo conforme a Figura 3. O *C Statistic* para o modelo logístico foi de 0,940 (IC 95% = 0,920 – 0,960; $p < 0,001$), demonstrando bom desempenho para discriminar a ocorrência do evento ou não.

Tabela 1 - Características sociodemográficas dos usuários de anticoagulantes orais (n = 607)

Variáveis	Nº	%
Sexo Feminino	315	52
Idade > 60 anos	341	56
Casado	348	57
Ensino fundamental incompleto	280	42
Renda familiar (1 a 3 salários mínimos)	332	55
Portadores de PM com RNI alterados	119	36
Indicações tromboembólicas com alteração do RNI	105	54

PM: próteses mecânicas; RNI: relação normalizada internacional.

Tabela 2 - Relação das variáveis preditoras segundo RNI alterado

Variáveis	Categorias	RNI normal		RNI alterado		p-valor
		Nº	%	Nº	%	
Escolaridade	Fundamental	160	64,8	217	60,3	0,03
	Médio	59	23,9	94	26,1	
	Superior	28	11,3	49	13,6	
Renda familiar	Até 3 salários	128	51,8	217	60,3	0,08
	3 a 7 salários	87	35,2	110	30,6	
	Acima de 7	32	13	33	9,2	
Uso da medicação	Uso adequado	237	96	188	52,2	< 0,001
	Dose maior	2	0,8	43	11,9	
	Dose menor	8	3,2	129	35,8	
Interação medicamentosa	Sim	5	2,0	132	36,7	< 0,001
	Não	242	98,0	228	63,3	
Procedimentos invasivos	Risco mínimo	1	0,4	32	8,9	< 0,001
	Risco máximo	1	0,4	33	9,2	
	Sem variação	245	99,2	295	81,9	
Interação alimentar	Aumentou a ingesta	2	0,8	44	12,2	< 0,001
	Diminuiu a ingesta	3	1,2	40	11,1	
	Sem variação	242	98	276	76,7	
Atividade física	Iniciou	3	1,2	17	4,7	0,02
	Parou	2	0,8	14	3,9	
Condições clínicas	Não referiram	242	98	329	91,4	< 0,001
	Gripe e similares	5	2	29	8,1	
	Diarreia e/ou vômito	4	1,6	17	4,7	
	Infecções clínicas e Invasivas	4	1,6	34	9,4	
Outros fatores	Não descreveram	234	94,7	280	77,8	< 0,001
	Sim	15	6,1	132	36,7	
	Não	232	93,9	228	63,3	
Complicações próprias do uso	Sim	2	0,8	24	6,7	< 0,001
	Não	245	99,2	336	93,3	

Discussão

A dose do ACO varia de indivíduo para indivíduo e deverá ser ajustada a fim de assegurar que o RNI permaneça dentro da faixa terapêutica. Deve-se considerar ainda, o fato de que o próprio paciente,

muitas vezes, modifica a dosagem do medicamento, reduzindo-a, suspendendo-a (p.ex. sangramento) ou aumentando-a (p.ex. dose dupla por esquecimento).⁵

Outra possível explicação de complicações está relacionada ao uso do medicamento Marevan®, associadas à *subdose* (formação de trombo) e a *overdose*

Tabela 3 - Modelo de Regressão Logística reduzido pelo *Stepwise* recategorizado

Variáveis	Categoria	B-Coefficiente	OR [IC 95%]	p-valor
Idade/anos	A	-0,006	0,994 [0,975 - 1,014]	0,569
Sexo	A	-0,243	0,784 [0,456 - 1,347]	0,378
Renda familiar	A	0,855	2,352 [1,161 - 4,765]	0,018
Uso inadequado	A	3,765	43,183 [19,575 - 95,262]	< 0,001
Procedimento invasivo	A	1,619	5,047 [1,015 - 25,107]	0,048
Interação medicamentosa	A	4,221	68,095 [25,306 - 183,234]	< 0,001
Hábitos alimentares	A	2,822	16,805 [3,291 - 85,810]	0,001
Condições clínicas	A	1,649	5,202 [2,265 - 11,943]	< 0,001
Outros fatores	A	2,502	12,206 [6,016 - 24,763]	< 0,001
Constante	-----	-14,328	-----	-----

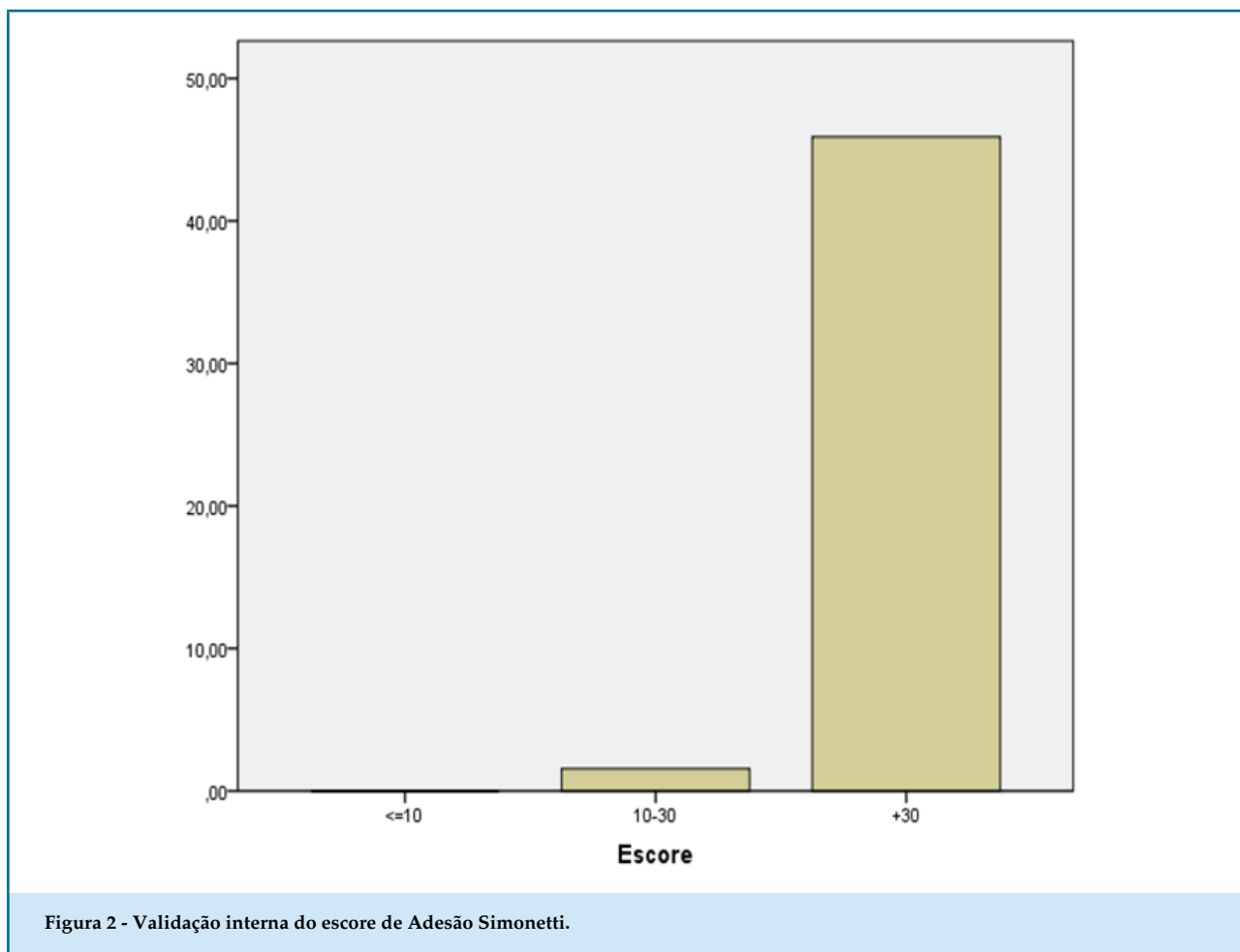
OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confiança de 95%

ESCORE DE ADESÃO SIMONETTI PARA USUÁRIOS DE ANTICOAGULANTE ORAL			
FATORES INTERVENIENTES	SIM	NÃO	ESCORE
• Interação Medicamentosa	0	30	---
• Uso Inadequado	0	18	---
• Hábitos Alimentares	0	07	---
• Procedimentos Invasivos	0	02	---
• Condições Clínicas/Problemas de Saúde	0	02	---
• Outros Fatores	0	05	---
TOTAL	<i>(0 a 64)</i>		---
<input type="checkbox"/> Baixo (≤ 10 pontos) <input type="checkbox"/> Médio (11 a 30 pontos) <input type="checkbox"/> Alto (≥ 31 pontos)			

Figura 1 - Pontuação do escore de Adesão Simonetti.

(sangramento), bem como a necessidade de buscar assistência de saúde em situações de sangramentos na gengiva, na urina e outros.⁶

Portanto, a ausência de orientações e recomendações apropriadas, relativas aos cuidados dos usuários de ACO no perioperatório de qualquer indicação clínica

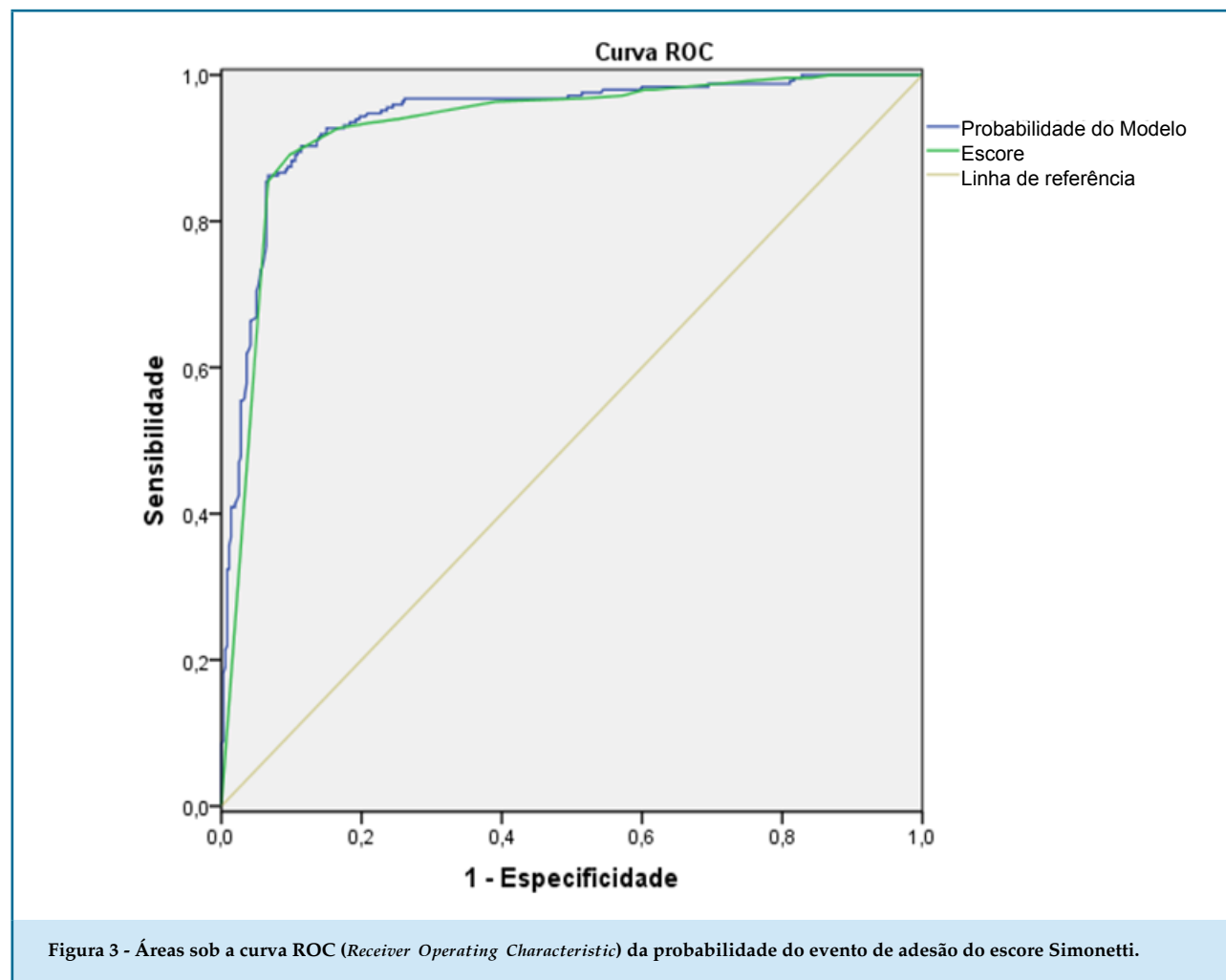


ou cirúrgica, pode refletir em uma variabilidade de práticas clínicas e repercussões na manutenção do nível terapêutico do ACO. Contudo, evidências apontam que não são necessárias alterações no T-ACO antes de qualquer tipo de extração dentária, desde que o RNI mantenha-se entre 2 a 4, e os profissionais da área utilizem medidas hemostáticas locais no controle de hemorragia no pós-operatório, evitando que o usuário fique exposto a eventos embólicos.⁷

Estudos consideram que indivíduos em T-ACO podem requerer ACO parenteral no perioperatório. Assim, a decisão de parar com ACO e passar para o antitrombótico é determinado pelo risco de sangramento e procedimento submetido cirúrgico e também pelo risco de evoluir para uma trombose por doenças subjacentes.⁸ No entanto, para pacientes que apresentam baixo risco de sangramento (biópsias de pele, catarata e procedimentos dentários), pode-se manter o uso do ACO, contanto que se mantenha o RNI em valores mais baixos e controle da hemostasia local.⁸

Caso o manejo dos usuários de ACO seja relacionado a procedimentos cirúrgicos maiores e com riscos de sangramentos, torna-se necessário o seguimento de classificações recomendadas⁸ como: pacientes com baixo risco de tromboembolismo (fibrilação atrial sem história de evento tromboembólico venoso), pacientes com risco intermediário de tromboembolismo e pacientes com alto risco de tromboembolismo.

Além disso, dentre os principais fatores que interferem no RNI e dificultam a adesão ao tratamento, encontra-se a interação medicamentosa. Antonio et al.⁷ identificou que os principais fármacos que interagem com o ACO e produzem potencialização destacam-se: alopurinol, amiodarona, cimetidina, cisaprida, clofibrato e outros fibratos, cloranfenicol, cotrimoxazol, eritromicina, fluconazol, isoniazida, metronidazol, miconazol, omeprazol, fenilbutazona, piroxicam, propafenona, propranolol, salicilatos, sulfimpirazona. Tais medicamentos podem elevar o resultado do RNI e desenvolver sangramentos. Entretanto, há aqueles que



inibem a ação do ACO. Seguem alguns medicamentos identificados em estudos: barbitúricos, carbamazepina, clordiazepóxido, colestiramina, griseofulvina, nafcilina, rifampicina, sucralfato e trazodona. Estes medicamentos podem reduzir o valor do RNI e, conseqüentemente, tornar o indivíduo propenso a eventos tromboembólicos.⁷

Interações medicamentosas que ocorrem concomitante com o uso do ACO, de maior ou menor importância, estão relacionadas a processos que envolvem diversos mecanismos farmacodinâmicos e farmacocinéticos: alteração da função plaquetária (clopidogrel, ácido acetilsalicílico), lesão gastrointestinal associada (anti-inflamatórios não esteroides), alteração da síntese de vitamina K no trato gastrointestinal (antibióticos: amoxicilina, ampicilina, cefalosporinas, metronidazol, claritromicina, norfloxacin, nitrofurantoina e o cotrimoxazole), as alterações no metabolismo da Warfarina (amiodarona, rifampicina, sinvastatina, gemfibrozil) e a interferência com o metabolismo da vitamina K

(acetaminofeno).⁹ As causas das interações, de maneira geral, repercutem na redução do efeito terapêutico e podem aumentar o risco de formar coágulos ou potencializar o efeito terapêutico com riscos de sangramentos.

Porém, na redução do efeito, algumas considerações⁹ são importantes, como a diminuição da absorção da warfarina, pela ligação da colestiramina ou pela presença de alimentos no trato gastrointestinal; o aumento do volume de distribuição e diminuição do tempo da meia vida devido à hipoproteinemia; o aumento do metabolismo referente à estimulação da CYP2C9 por outros medicamentos (barbitúricos); quantidade excessiva de alimentos ricos em vitamina K. Por outro lado, a inibição do CYP2C9 por outros medicamentos (p.ex. fluxotina, amiodarona, clopidogrel); deslocamento das ligações proteicas por diuréticos e valproato de sódio, bem como a deficiência de vitamina K podem levar à diminuição do metabolismo da vitamina K e ao aumento de seu efeito.¹⁰

Dentre os medicamentos que influenciaram de forma significativa a dose requerida do ACO, sobressaem a amiodarona e a sinvastatina. A amiodarona é um antiarrítmico que inibe a warfarina e causa sensibilidade porque é um potente inibidor do citocromo *P-450*, incluindo a enzima *CYP2C9*, que é responsável pelo metabolismo do S-Warfarina.¹⁰ A amiodarona reduz o metabolismo e aumenta o efeito da warfarina, e o uso concomitante desses medicamentos afeta também o tempo de protombina. A sinvastatina potencializa o efeito da warfarina, pois se liga às proteínas plasmáticas, reduz a agregação plaquetária e promove a formação de trombos.¹¹

Além disso, é essencial que os usuários de OACs tenham conhecimento sobre o consumo de alimentos ricos em vitamina K. A variação na quantidade e na frequência do consumo desses alimentos pode alterar o exame de RNI, inclusive para valores fora de faixa terapêutica.¹⁰

Perante o consumo agudo de bebida alcoólica, a via desidrogenase desempenha o papel principal na metabolização do etanol no fígado. Porém, diante de uma situação de consumo crônico, há atuação do sistema microsomal de oxidação do etanol pelo *CYP2E1*, que aumenta em até dez vezes a capacidade de metabolização do etanol por esse órgão.¹⁰ Assim, há entre a warfarina e o álcool interação durante o processo da farmacocinética. Diante da situação de consumo agudo de álcool, ocorre inibição enzimática e redução do metabolismo da warfarina, aumentando o efeito do ACO e o risco de sangramento.¹⁰ Já em situações crônicas do consumo excessivo de álcool, ocorre uma diminuição enzimática, conseqüentemente, aumenta o metabolismo da warfarina, reduz o tempo de meia vida e, assim, o efeito farmacológico. Sugere-se que, nesta ocasião, administre-se uma dose superior de warfarina, objetivando atingir o nível terapêutico.¹⁰

Além disso, o estresse psicológico tem sido associado a um estado pró-trombótico. Em pacientes com diagnóstico de tromboembolismo, observou-se associação entre estresse, raiva, depressão e ansiedade e valores diminuídos de RNI.^{11,12}

Para minimizar os riscos referentes às complicações pelo uso de ACO, sendo eles, sangramentos e possíveis eventos tromboembólicos, há clínicas especializadas em T-ACO que se tornaram comuns no cenário mundial. Ainda, profissionais da saúde, incluindo farmacêuticos, enfermeiros e médicos são responsáveis em desenvolver programas educativos com orientações verbais e escritas, uso de vídeos instrucionais, visitas domiciliares,

seguimento por telefone e indicadores de qualidade do serviço executado.⁶

Nesta perspectiva, fatores predisponentes à anticoagulação oral relacionados ao uso contínuo especificamente, indicados para doenças tromboembólicas e próteses valvares cardíacas, é de extrema relevância mundial, e repercute para todos os países, haja visto que há recomendações publicadas internacionalmente, como as recomendações da *American Heart Association*¹³ e *European Society of Cardiology*.¹⁴

Diante desta premissa e pela necessidade de obter um escore de adesão para usuários de ACO, foi necessário percorrer um caminho metodológico e estatístico árduo, contundente e bem articulado. A começar pelas escolhas das variáveis preditoras e estudadas para estes fins, pautadas na realidade da prática clínica, assim como também na opinião do pesquisador, que se baseou na relevância da evidência prática e na ciência atualizada.

As variáveis com nível de significância menor que 5% foram selecionadas para análise de regressão logística múltipla, com ajuste para os dados usados na identificação dos fatores e covariáveis determinantes na adesão. Assim, foram identificadas as variáveis relacionadas à adesão de maneira independente.

Para compor o desenvolvimento do escore, foram consideradas variáveis que interferiam no valor do exame RNI. Destacaram-se dentre essas variáveis, o uso errôneo do medicamento (doses maiores ou menores ou esquecimentos), a exposição a procedimentos invasivos ou cirúrgicos, as interações medicamentosas, interação droga-nutriente (particularmente vitamina K), os problemas de saúde e condições clínicas, o aparecimento de outros fatores relacionados como o estresse exacerbado, o emagrecimento ou ganho de peso e as complicações do próprio uso do ACO. Assim, utilizou-se das variáveis para realização de vários modelos e da necessidade de categorizá-las e compará-las com base nos níveis descritivos das variáveis independentes, assim como foram considerados alguns testes de interação.

Assim, um modelo de escore para uma população brasileira de indivíduos anticoagulados foi desenvolvido (Tabela 3). A partir do modelo, foi construído um escore simples e de fácil aplicação na prática dos profissionais da área que atuam com essa população. Os resultados do escore foram apresentados em razão de chances com seus respectivos intervalos de confiança de 95% e nível descritivo.

Baseado nos testes aplicados, notou-se que as variáveis apresentaram como independente e denota que o evento poderá ocorrer de maneira imparcial. Assim, optou-se pela manutenção de um escore que assegurasse o peso igual para todas as variáveis inerentes.

Assim, a proporção da ocorrência do evento adesão será calculada pelo número de variáveis positivas para adesão, pelo número total de variáveis preditoras estabelecidas no modelo.

O Escore de Adesão Simonetti apresentou-se com bom desempenho definido pelo c-statistic de 0,94, justificando sua aplicabilidade. Assim, o escore proposto pelo presente estudo contribuirá para que profissionais da área de anticoagulação oral obtenham uma avaliação e tomadas de decisão mais acuradas. Porém, propõe-se a reavaliação clínica do modelo em longo prazo, assim como se faz com qualquer modelo de estratificação, com intuito de analisar a probabilidade de novas variáveis intervenientes da adesão.

Como limitação deste estudo, considera-se que a população estudada para o desenvolvimento foi em um único centro, o que poderá deduzir que não poderá ser realizada a inferência do modelo para outros centros do mundo. Há a possível indagação de que devido a não aplicação ou análise de uma determinada população independente para validação externa do escore o resultado de desempenho do instrumento pode não ser satisfatório. No entanto, deve-se salientar que o pesquisador tem como proposta futura a validação externa clínica do instrumento, o escore, em uma nova amostra desta população de usuários de ACO.

Mesmo com limitações, os resultados do estudo levaram na elaboração e construção de um escore de adesão por meio de um modelo apontado com valores estatísticos recomendáveis e sua aplicabilidade poderá ser de utilidade pública e desenvolvimento para melhoria dos centros de anticoagulação oral.

Isto posto, este estudo foi realizado de modo a assegurar e qualificar a assistência de enfermagem aos pacientes em T-ACO, em um centro especializado e com um protocolo específico. Embora se configure uma limitação do estudo, tal fato também possibilita que outros centros revejam seus próprios protocolos e se inteirem do tratamento realizado nos demais centros, até que seja desenvolvido um estudo multicêntrico sobre o atendimento aos pacientes em T-ACO.

O modelo de escore de adesão proposto confere com as variáveis identificadas e significativas, as quais

se apresentaram independentes entre si, tornando o escore aplicável e acessível. A construção do escore de adesão Simonetti tornou-se uma realidade por meio das análises e testes estatísticos, sendo a hipótese deste estudo confirmada.

Conclusão

O escore de adesão para usuários de ACO demonstrou ser de fácil execução, com alto valor preditivo e bom desempenho. O desenvolvimento de um instrumento para medir e melhorar a adesão de pacientes à T-OAC por meio dos métodos propostos e resultados obtidos foi satisfatório, confirmando as hipóteses do estudo.

Assim, o instrumento proposto poderá ajudar os profissionais a abordarem com maior acurácia e, conseqüentemente, aumentar a adesão do paciente à T-OAC, melhorando, assim, a qualidade de vida desses pacientes.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Simonetti SH, Bianchi ERF, Faro ACM. Obtenção de dados: Simonetti SH. Análise e interpretação dos dados: Simonetti SH, Bianchi ERF, Faro ACM. Análise estatística: Simonetti SH. Redação do manuscrito: Simonetti SH, Bianchi ERF, Faro ACM. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Simonetti SH, Faro ACM. Supervisão / como investigador principal: Simonetti SH.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Sérgio Henrique Simonetti pela Escola de Enfermagem da USP.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia do Estado

de São Paulo sob o número de protocolo 4420 e CAAE: 24118513.7.0000.5392. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a

Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O Consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

1. Freitas D, Ribeiro K, Oliveira JL, Matos FG, Carvalho AR, Ross C, et al. Diagnósticos de enfermagem entre usuários de anticoagulante oral acompanhados em ambulatório. *Rev baiana enferm.* 2017;31(3):e20356
2. Ávila CW, Aliti GB, Feijó MKF, Rabelo ER. Adesão Farmacológica ao anticoagulante oral e os fatores que influenciam na estabilidade do índice de normatização internacional. *Rev Latino-Am. Enfermagem.* 2011; 19(1): 1-8.
3. Lustosa MA, Alcázar J, Costa JC. Adesão do paciente ao tratamento no hospital geral. *Rev SBPH.* 2011;14(2):27-49.
4. Simonetti SH, Mancussi e Faro AC, Bianchi ERF. Adesão à terapia com anticoagulantes orais: revisão integrativa. *Rev enferm UFPE.* 2014;8(8): 2854-63.
5. Crowther M, Crowther MA. Intensity of Warfarin Coagulation in the Antiphospholipid Syndrome. *Curr Rheumatol Rep.* 2010;12(1):64-9.
6. Pelegrino FM, Bolela F, Corbi ISA, Carvalho ARS, Dantas RAS. Protocolo educativo para pacientes em uso de anticoagulante oral: construção e validação. *Texto Contexto Enferm.* 2014;23(3):799-806.
7. Antonio N, Castro G, Ramos D, Machado A, Gonçalves L, Macedo T, et al. Controvérsias na anticoagulação oral: continuar ou interromper os anticoagulantes orais durante a Intervenção estomatológica? *Rev Port Cardiol.* 2008;27(4):531-44.
8. Fernandes EO, Guerra EE, Pitrez FAB, Fernandes FM, Rosito GBA, Gonzáles HE, et al. Avaliação pré-operatório e cuidado em cirurgia eletiva: recomendações baseadas em evidências. *Rev AMRIGS.* 2010;54(2):240-58.
9. Silva PM. Velhos e novos anticoagulantes orais. *Perspectiva farmacológica. Rev Port Cardiol.* 2012;31(Supl 1):6-16.
10. Rohrbacher I, Brum EP. Knowledge of warfarin users about their own treatment. *Rev AMRIGS.* 2013;57:285-9.
11. Krummenacher R, Lukas PS, Demarmels Biasiutti F, Bégre S, Znoj H, Von Känel R. Relationship between psychological distress and endogenous anticoagulants in patients with a previous venous thromboembolic event. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2011;17(2):171-80.
12. Oldgren J, Wallentin L, Alexander JH, James S, Jönelid B, Steg G, et al. New oral anticoagulants in addition to single or dual antiplatelet therapy after an acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J.* 2013; 34(22):1670-80.
13. January CT, Wann S, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC, et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(21):e1-76.
14. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J (London).* 2016;37(38):2893-962.

