

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL**

Carolina Barbosa Ferreira

**VALIDAÇÃO PSICOMÉTRICA DE UM INSTRUMENTO PARA  
AVALIAÇÃO DA ADESÃO À FARMACOTERAPIA COM VARFARINA**

**BELO HORIZONTE – MG**  
**2026**

Carolina Barbosa Ferreira

**VALIDAÇÃO PSICOMÉTRICA DE UM INSTRUMENTO PARA  
AVALIAÇÃO DA ADESÃO À FARMACOTERAPIA COM VARFARINA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Infectologia e Medicina Tropical da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre. Orientadora: Profa. Dra. Maria Auxiliadora Parreiras Martins. Coorientador: Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes.

**BELO HORIZONTE – MG  
2026**

F383v Ferreira, Carolina Barbosa.  
Validação psicométrica de instrumento para avaliação da adesão à farmacoterapia com Varfarina [recurso eletrônico]. / Carolina Barbosa Ferreira. - - Belo Horizonte: 2026.

75f.: il.

Formato: PDF.

Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador (a): Maria Auxiliadora Parreiras Martins.

Coorientador (a): Marcus Fernando da Silva Praxedes.

Área de concentração: Infectologia e Medicina Tropical.

Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Varfarina. 2. Adesão à Medicação. 3. Anticoagulantes. 4. Estudo de Validação. 5. Dissertação Acadêmica. I. Martins, Maria Auxiliadora Parreiras. II. Praxedes, Marcus Fernando da Silva. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: W 85

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL  
**ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO**

Aos quatro dias do mês de fevereiro de dois mil e vinte e seis (04/02/2026), às 09:00 (nove) horas, realizou-se a defesa híbrida na sala 526, 5º andar da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal de Minas Gerais, sessão pública para a 481ª defesa de dissertação de **CAROLINA BARBOSA FERREIRA**, número de registro 2024665823, graduada no curso de FARMACIA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS DA SAÚDE - INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL. A presidência da sessão coube a professora **MARIA AUXILIADORA PARREIRAS MARTINS**, orientadora. Inicialmente, a presidente fez a apresentação da Comissão Examinadora assim constituída: **PROFA. MARIA AUXILIADORA PARREIRAS MARTINS - ORIENTADORA (UFMG)**, **PROF. MARCUS FERNANDO DA SILVA PRAXEDES - COORIENTADOR (UFRB - PARTICIPAÇÃO POR VIDEOCONFERÊNCIA)**, **PROFA. TAÍS FREIRE GALVÃO (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS - PARTICIPAÇÃO POR VIDEOCONFERÊNCIA)**, **PROFA. CLAUDMEIRE DIAS CARNEIRO DE ALMEIDA (EBSERH)**. Em seguida, a candidata fez a apresentação do trabalho que constitui sua **dissertação de Mestrado**, intitulada: **"VALIDAÇÃO PSICOMÉTRICA DE UM INSTRUMENTO PARA AVALIAÇÃO DA ADESÃO À FARMACOTERAPIA COM VARFARINA"**. Seguiu-se a arguição pelos examinadores e, logo após, a Comissão reuniu-se, sem a presença da candidata e do público, e decidiu considerar a dissertação **APROVADA**. O resultado final foi comunicado publicamente à candidata e ao público, pela presidente da Comissão. A aluna e os membros da banca estão cientes e autorizaram a gravação desta defesa, que ficará disponibilizada em acervo da Universidade. Nada mais havendo a tratar, a presidente encerrou a sessão, sendo lavrada a presente ata que, depois de lida e aprovada, foi assinada eletronicamente por todos os membros titulares da Comissão Examinadora presente através do SEI (Sistema Eletrônico de Informações) do Governo Federal.

**Belo Horizonte, 04 de fevereiro de 2026.**

Assinatura dos membros da banca examinadora:



Documento assinado eletronicamente por **Marcus Fernando da Silva Praxedes, Usuário Externo**, em 04/02/2026, às 16:55, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Maria Auxiliadora Parreiras Martins, Professor(a)**, em 04/02/2026, às 20:02, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Tais Freire Galvao, Usuária Externa**, em 05/02/2026, às 08:19, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Claudmeire Dias Carneiro de Almeida, Usuário Externo**, em 06/02/2026, às 08:06, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).

---



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.ufmg.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **4885153** e o código CRC **2FC7BB7A**.

---

**Referência:** Processo nº 23072.202409/2026-68

SEI nº 4885153

À minha família —  
Evandro, Sinara e Jade —  
meu lar e constante expressão da Graça.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao meu Senhor, único Deus e fiel sustentador de todas as coisas. Sem Tua graça, misericórdia e amor leal, este percurso não teria encontrado sentido nem permanência. Dou-Te graças, Pai Santo, por Tua presença constante, por Teus feitos extraordinários em meio ao ordinário das estações e por me sustentares em cada etapa deste percurso. Em Cristo, que vive e reina contigo e com o Espírito Santo, um só Deus, rendo-Te toda honra e gratidão.

Ao meu pai, Evandro, pela força serena, pela presença constante e pela coragem de caminhar ao meu lado em cada desafio, mesmo quando as palavras faltavam. À minha mãe, Sinara, pelo amor que aquece, pelo entusiasmo que impulsiona e por acreditar plenamente em mim e neste caminho, mesmo nos dias maus.

À minha preciosa irmã, Jade, minha melhor amiga, companheira de jornada e fonte contínua de consolo. Seu amor, cuidado e presença fiel foram, tantas vezes, expressão concreta da graça de Deus em minha vida.

Aos meus queridos amigos, que, estando próximos ou distantes, permaneceram presentes, oferecendo palavras de ânimo, escuta atenta e constante apoio, muitas vezes traduzidos em oração, tornando este percurso mais leve.

À Profa. Dora, minha estimada orientadora, a quem admiro profundamente, pelo olhar generoso, acolhedor e cheio de humanidade. Agradeço não apenas pela orientação acadêmica cuidadosa e competente, mas também pelo apoio que ultrapassou as questões científicas, pelo incentivo constante e por me acompanhar com sensibilidade e confiança ao longo de todo o processo.

Ao Prof. Marcus, meu coorientador, pelas contribuições técnicas, pela disponibilidade e pelo suporte acadêmico ao longo do desenvolvimento deste trabalho.

À Mayara, com quem tive a alegria de compartilhar caminhos desde minha graduação. Seu trabalho científico tornou este estudo possível e sua generosidade, disponibilidade e carinho tornaram este percurso ainda mais significativo.

À Profa. Ilka e à Profa. Cristiane, bem como aos demais colaboradores, pelas valiosas contribuições, orientações e apoio ao longo do desenvolvimento deste trabalho.

Aos pacientes do Ambulatório de Anticoagulação, pela confiança, pela disponibilidade

em participar do estudo e por compartilharem suas histórias. Vocês tornaram este trabalho possível e deram sentido a cada etapa desta pesquisa.

À equipe da Farmácia Clínica do Hospital das Clínicas da UFMG, a qual estimo profundamente, pelo acolhimento, incentivo e parceria, fundamentais para minha formação e para a realização deste estudo.

Ao Hospital Risoleta Tolentino Neves (HRTN) e ao Hospital das Clínicas da UFMG, bem como a todos os seus funcionários e colaboradores, pelo carinho, apoio institucional e contribuição direta ou indireta para a execução desta pesquisa.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical, da Faculdade de Medicina da UFMG, aos seus professores e equipe administrativa, pela formação acadêmica sólida, pelo suporte institucional e pela excelência no ensino e na pesquisa.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão da bolsa de estudos, que possibilitou dedicação a este trabalho.

Por fim, a todos que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste estudo e que não foram nominalmente citados, deixo meu sincero agradecimento.

Investigar o mundo  
é observar a criação  
como realidade ordenada,  
cujos sinais apontam  
para o seu Autor.

*(Epígrafe autoral)*

## RESUMO

A adesão à farmacoterapia com varfarina constitui um desafio relevante para os serviços de saúde, uma vez que falhas no manejo do tratamento podem resultar em eventos hemorrágicos ou tromboembólicos, comprometendo a efetividade terapêutica e a segurança do paciente. Nesse contexto, instrumentos válidos e confiáveis são fundamentais para identificar barreiras à adesão e subsidiar intervenções clínicas. Contudo, a maioria das medidas disponíveis avalia predominantemente a administração do medicamento, não contemplando de forma abrangente outros aspectos essenciais do tratamento anticoagulante. Este estudo teve por objetivo realizar a validação psicométrica do *Instrumento para Avaliação da Adesão à Terapia com Varfarina*, desenvolvido a partir de um modelo conceitual multidimensional que abrange não apenas o uso do medicamento, mas também comportamentos de autocuidado e acompanhamento em saúde relacionados à terapia anticoagulante. Trata-se de um estudo metodológico, conduzido no Ambulatório de Anticoagulação do Hospital Risoleta Tolentino Neves, em Belo Horizonte (MG). Participaram 210 pacientes em uso de varfarina, dos quais 63 realizaram o reteste após quatro a oito semanas da primeira aplicação. Foram avaliadas as propriedades psicométricas de confiabilidade (consistência interna e estabilidade temporal) e validade (estrutural e convergente). A estrutura interna foi examinada por meio de análise fatorial exploratória (AFE). A consistência interna foi avaliada pelo coeficiente alfa de Cronbach e a estabilidade temporal pelo coeficiente de correlação intraclassa (CCI). A validade convergente foi analisada por meio da correlação entre o escore total de adesão e o Tempo em Faixa Terapêutica (TTR), calculado pelo método de Rosendaal. O instrumento apresentou excelente adequação amostral, avaliada pelo índice Kaiser-Meyer-Olkin ( $KMO = 0,98$ ; teste de Bartlett,  $p < 0,001$ ), elevada consistência interna ( $\alpha = 0,98$ ) e ótima estabilidade temporal ( $CCI = 0,96$ ). Observou-se forte correlação positiva entre o escore de adesão e o TTR ( $\rho = 0,91$ ), confirmando a validade convergente. Esses resultados indicam que o instrumento é válido, confiável e clinicamente aplicável, representando uma ferramenta abrangente para avaliação da adesão à terapia com varfarina e contribuindo para o aprimoramento da qualidade do cuidado e da segurança do paciente.

**Palavras-chave:** varfarina; adesão ao tratamento; anticoagulação; estudos de validação; instrumentos de medida.

## ABSTRACT

Adherence to warfarin pharmacotherapy remains a significant challenge for health care services, as failures in treatment management may lead to hemorrhagic or thromboembolic events, compromising therapeutic effectiveness and patient safety. In this context, valid and reliable instruments are essential to identify barriers to adherence and to support clinical decision-making. However, most available measures predominantly assess medication intake and fail to comprehensively capture other essential aspects of anticoagulant therapy. This study aimed to perform the psychometric validation of the Instrument for Assessing Adherence to Warfarin Therapy, developed based on a multidimensional conceptual model that encompasses not only medication use but also self-care behaviors and health care follow-up related to anticoagulant therapy. This methodological study was conducted at the Anticoagulation Clinic of Hospital Risoleta Tolentino Neves, in Belo Horizonte, Brazil. A total of 210 patients receiving warfarin participated in the study, of whom 63 completed the retest four to eight weeks after the first instrument administration. Psychometric properties of reliability (internal consistency and temporal stability) and validity (structural and convergent) were evaluated. The internal structure of the instrument was examined using exploratory factor analysis (EFA). Internal consistency was assessed using Cronbach's alpha, and temporal stability was evaluated using the intraclass correlation coefficient (ICC). Convergent validity was analyzed by correlating the total adherence score with Time in Therapeutic Range (TTR), calculated using the Rosendaal method. The instrument demonstrated excellent sample adequacy, as assessed by the Kaiser–Meyer–Olkin (KMO = 0.98; Bartlett's test,  $p < 0.001$ ), high internal consistency ( $\alpha = 0.98$ ), and excellent temporal stability (ICC = 0.96). A strong positive correlation was observed between the adherence score and TTR ( $\rho = 0.91$ ), confirming convergent validity. These findings indicate that the instrument is valid, reliable, and clinically applicable, representing a comprehensive tool for assessing adherence to warfarin therapy and contributing to improved quality of care and patient safety.

**Keywords:** warfarin; treatment adherence; anticoagulation; validation studies; measurement instruments

## **LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS**

**AFE** – Análise Fatorial Exploratória

**AVC** – Acidente Vascular Cerebral

**CAAE** – Certificado de Apresentação para Apreciação Ética

**CCI** – Coeficiente de Correlação Intraclasse

**CYP2C9** – *Cytochrome P450 2C9*

**DOACs** – *Direct Oral Anticoagulants*

**HRTN** – Hospital Risoleta Tolentino Neves

**INR** – *International Normalized Ratio*

**KMO** – Kaiser-Meyer-Olkin

**RNI** – Relação Normatizada Internacional

**SPSS** – *Statistical Package for the Social Sciences*

**SUS** – Sistema Único de Saúde

**TTR** – *Time in Therapeutic Range*

**UFMG** – Universidade Federal de Minas Gerais

**VKORC1** – *Vitamin K Epoxide Reductase Complex subunit 1*

**WHO** – *World Health Organization*

## SUMÁRIO

1.	CONSIDERAÇÕES INICIAIS .....	15
2.	INTRODUÇÃO .....	17
3.	REVISÃO DA LITERATURA .....	19
3.1	Terapia anticoagulante com varfarina.....	19
3.2	Controle da anticoagulação: RNI e <i>Time in Therapeutic Range</i> (TTR).....	19
3.3	Adesão à farmacoterapia: conceitos, modelos e fatores associados.....	20
3.4	Métodos de avaliação da adesão à farmacoterapia.....	21
3.5	Medidas de autorrelato na avaliação da adesão à varfarina.....	22
3.6	Instrumentos existentes e lacunas na avaliação da adesão à varfarina .....	22
3.7	Construção e validação psicométrica de instrumentos em saúde .....	23
3.8	Critérios estatísticos para avaliação das propriedades psicométricas.....	24
4.	OBJETIVO GERAL .....	25
4.1	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	25
5.	MATERIAL E MÉTODOS.....	26
5.1	DESENHO DO ESTUDO .....	26
5.2	LOCAL DO ESTUDO .....	26
5.3	INSTRUMENTO A SER VALIDADO .....	26
5.4	AMOSTRA.....	27
5.5	PARÂMETROS AVALIADOS: CONFIABILIDADE.....	28
5.6	PARÂMETROS AVALIADOS: VALIDADE .....	28
5.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	28
5.8	ASPECTOS LEGAIS E ÉTICOS .....	29
6.	RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	30
7.	CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	65
8.	CONCLUSÕES.....	66
9.	REFERÊNCIAS .....	67
10.	ANEXOS.....	70
11.	APÊNDICES .....	75

## 1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Esta dissertação foi desenvolvida no âmbito da Linha de Pesquisa “Gestão para a garantia da qualidade assistencial e controle das infecções nosocomiais”, cuja finalidade envolve o aprimoramento de práticas, processos e ferramentas que assegurem qualidade, segurança e cuidado efetivo no contexto dos serviços de saúde. Nesse cenário, a adesão ao tratamento medicamentoso surge como um componente fundamental da gestão da qualidade assistencial, uma vez que influencia positivamente desfechos clínicos, previne complicações e reduz a necessidade de intervenções complexas e potencialmente associadas a riscos, incluindo hospitalizações prolongadas e infecções relacionadas à assistência.

A construção deste projeto teve início durante minha graduação, no contexto da iniciação científica, quando atuei como bolsista vinculada à pesquisa que deu origem ao desenvolvimento do *Instrumento para Avaliação da Adesão à Terapia com Varfarina*. Durante esse período, participei ativamente das etapas iniciais do projeto, acompanhando a elaboração do mapa conceitual, a criação da versão preliminar do instrumento, as reuniões com especialistas e a análise semântica junto aos pacientes. Essa inserção precoce possibilitou conhecimento aprofundado sobre os fundamentos teóricos e metodológicos da construção do instrumento, além de permitir vivência concreta no cenário clínico do ambulatório de anticoagulação, onde ocorreram as coletas de dados.

Com o avanço da pesquisa e da elaboração inicial do instrumento, ingressei no mestrado, na condição de bolsista, dando continuidade natural e científica à linha de investigação previamente iniciada. O presente projeto, “Validação psicométrica de um instrumento para avaliação da adesão à farmacoterapia com varfarina”, representa, portanto, a segunda etapa de um trabalho mais amplo. Nesta fase, concentrei-me integralmente no processo de validação psicométrica, conduzindo todas as etapas necessárias: organização da coleta, aplicação do instrumento aos participantes, análise dos dados, interpretação dos indicadores de confiabilidade e validade, e discussão dos resultados à luz da literatura atual.

Durante o período do mestrado, minha formação também foi ampliada por meio da colaboração em outros estudos desenvolvidos pelo grupo de pesquisa, o que contribuiu para o aprofundamento metodológico, o intercâmbio de conhecimentos e o fortalecimento da atuação em pesquisa científica. Ademais, os resultados deste trabalho foram reconhecidos com premiação durante o 10º Encontro de Pesquisa do Programa de Pós

Graduação em Infectologia e Medicina Tropical, evidenciando sua relevância acadêmica e contribuição para a área, conforme certificado apresentado em anexo.

Assim, esta dissertação apresenta não apenas a validação de um instrumento novo, mas também o resultado de um processo formativo consolidado, que integra minha trajetória desde a graduação, reafirmando o compromisso com o desenvolvimento de ferramentas que qualifiquem a assistência em saúde, promovam segurança do paciente e contribuam para boas práticas no cuidado.

## 2. INTRODUÇÃO

A varfarina é o anticoagulante oral mais amplamente distribuído pelo Sistema Único de Saúde no Brasil (BRASIL, 2022). As indicações clínicas para a varfarina incluem fibrilação atrial, próteses valvares mecânicas, valvopatias mitrais reumáticas e doença de Chagas, além de condições não cardiológicas que demandam anticoagulação, como trombose venosa profunda, embolia pulmonar e estados trombofílicos, considerando-se o perfil de risco tromboembólico e hemorrágico de cada paciente (AGENO et al., 2012).

A varfarina é um anticoagulante oral derivado cumarínico que apresenta índice terapêutico estreito e ampla variabilidade na dose-resposta. O controle inadequado da anticoagulação pode propiciar a ocorrência de eventos hemorrágicos e/ou trombóticos (ANSELL et al., 2008). Esse anticoagulante oral é um inibidor da vitamina K epóxido redutase, cujo efeito acarreta inibição da ativação de fatores da coagulação, sendo indicado na prevenção e tratamento de distúrbios tromboembólicos (AGENO et al., 2012).

A monitorização do tratamento é realizada por meio da Relação Normatizada Internacional (RNI), calculada a partir da atividade da protrombina. A faixa terapêutica comumente utilizada recomenda a RNI alvo no intervalo entre 2,00 e 3,00. A resposta clínica ao tratamento também é influenciada por interações medicamentosas, variabilidade genética, interação com a dieta, comorbidades e adesão dos pacientes ao tratamento (ANSELL et al., 2008). A avaliação da qualidade da anticoagulação oral com varfarina pode ser realizada por meio do *time in therapeutic range* (TTR) que permite avaliar a proporção de tempo em que a concentração do fármaco permaneceu dentro da faixa terapêutica desejada. O TTR é calculado pela interpolação linear de uma série histórica de resultados da RNI. A literatura atual sugere que  $TTR \geq 60\%$  se correlaciona com melhores resultados para os pacientes tratados com varfarina (PUTTASUNG et al., 2021; MENICHELLI et al., 2021; AHMED, 2021).

A adesão à terapia com varfarina continua sendo um grande desafio na prática clínica, especialmente devido à complexidade do regime terapêutico, à necessidade de monitoramento frequente e ao risco de eventos adversos associados ao uso inadequado do medicamento (CATURANO et al., 2022). A falta de adesão ou a adesão inadequada a essa terapia pode resultar em complicações graves, como trombose ou sangramento (CONNOLLY et al., 2008; ABABNEH et al., 2021). Portanto, a avaliação da adesão à terapia anticoagulante é crucial para promover a efetividade e segurança do tratamento.

A adesão é um fenômeno multidimensional, englobando comportamentos relacionados à saúde que vão além da administração adequada dos medicamentos prescritos. Apesar de várias estratégias documentadas na literatura, até o momento não foi identificado um instrumento padrão-ouro para mensurar o comportamento de adesão à farmacoterapia com varfarina (PRAXEDES et al., 2019; VIANNA et al., 2021; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003).

A avaliação da adesão à varfarina é predominantemente baseada em autorrelatos de pacientes ou em revisões de registros clínicos, o que pode ser suscetível a viés de memória e falta de objetividade, o que pode resultar em uma avaliação imprecisa da adesão do paciente (VIANNA et al., 2021). Além disso, a falta de instrumentos validados e confiáveis para a avaliação da adesão específica a essa terapia representa uma lacuna importante na prática clínica (CONNOLLY et al., 2008).

Diante das limitações dos métodos indiretos, a validação psicométrica de um instrumento destinado a avaliar a adesão à farmacoterapia com varfarina se mostra de extrema relevância. A precisão dessa avaliação é fundamental para orientar as decisões clínicas, personalizar o tratamento e identificar pacientes que necessitam de intervenções específicas para melhorar sua adesão. Um instrumento validado oferece uma base sólida para a mensuração confiável da adesão e, portanto, tem o potencial de otimizar o manejo da terapia com varfarina e melhorar os desfechos clínicos dos pacientes (VIANNA et al., 2021). Além disso, a validação psicométrica do instrumento permitirá sua aplicação mais ampla na pesquisa clínica e epidemiológica, contribuindo para o avanço do conhecimento científico na área da terapia anticoagulante.

Dessa forma, este projeto de mestrado propõe a validação psicométrica do *Instrumento para Avaliação da Adesão à Terapia com Varfarina* (VIANNA, 2022). A validação desse instrumento contribuirá para aprimorar a gestão da terapia com varfarina, otimizar os resultados clínicos e, em última análise, melhorar a qualidade de vida dos pacientes em tratamento anticoagulante oral.

### 3. REVISÃO DA LITERATURA

#### 3.1 Terapia anticoagulante com varfarina

A varfarina continua sendo um dos anticoagulantes orais mais utilizados em países de baixa e média renda devido ao seu baixo custo e à relativa acessibilidade em comparação com os anticoagulantes orais diretos. A varfarina é um derivado cumarínico que exerce seu efeito anticoagulante por inibir a enzima vitamina K epóxido redutase, o que impede a ativação dos fatores de coagulação dependentes de vitamina K (fatores II, VII, IX, X) e das proteínas C e S, reduzindo a capacidade de formação de coágulos, mecanismo essencial à sua ação terapêutica (AGENO et al., 2012).

Na prática clínica, a resposta à varfarina é altamente variável entre os indivíduos, o que torna imprescindíveis a individualização da dose e a monitorização periódica do tratamento. Essa variabilidade é influenciada por fatores genéticos, como polimorfismos nos genes CYP2C9 e VKORC1, que modulam o metabolismo do fármaco e interferem na dose necessária para alcance de efeito terapêutico (COLET et al., 2021). Em um estudo com pacientes usuários de varfarina, observou-se que indivíduos com esses polimorfismos apresentavam doses médias requeridas significativamente menores.

Em face das restrições de recursos, ou quando a prescrição de anticoagulantes orais diretos (direct oral anticoagulants – DOACs), como dabigatrana e rivaroxabana, não é viável, a varfarina mantém sua relevância terapêutica, sobretudo em condições como próteses valvares mecânicas ou valvopatias, nas quais esses fármacos não têm indicação estabelecida (REZAEI et al., 2024).

Dessa forma, embora existam desafios, a varfarina continua sendo uma opção válida e amplamente utilizada, o que reforça a importância de estudos que investiguem seus determinantes de efetividade e segurança em populações variadas.

#### 3.2 Controle da anticoagulação: RNI e *Time in Therapeutic Range* (TTR)

O monitoramento da anticoagulação com varfarina é realizado por meio do tempo de protrombina expresso como RNI, parâmetro padronizado que permite a comparação de resultados laboratoriais entre diferentes serviços e que orienta o ajuste posológico (DEMSIE et al., 2025). A faixa terapêutica da RNI recomendada para a maioria das indicações clínicas é entre 2,00–3,00. Nesse intervalo busca-se equilibrar efetividade, prevenção de eventos tromboembólicos, e segurança, minimização de sangramentos. O

desempenho da terapia é comumente avaliado pela proporção de tempo em que a RNI permanece na faixa terapêutica, utilizando o denominado *Time in Therapeutic Range* (TTR) (KOSUM et al., 2024).

Estudos de coorte e análises populacionais têm demonstrado, de forma consistente, que TTR persistentemente  $< 60\%$  está associado a maior risco de eventos adversos, como acidentes vasculares cerebrais (AVCs) isquêmicos, sangramentos graves e mortalidade, quando comparado a  $TTR \geq 60\%$ , enquanto valores mais elevados de TTR associam-se a melhores desfechos clínicos (LIU et al., 2018; WANG et al., 2021; FALCONE et al., 2022).

Além da magnitude do TTR, a variabilidade da RNI ao longo do tempo também apresenta significado prognóstico. Evidências científicas demonstraram que alta variabilidade da RNI prediz risco aumentado de tromboembolismo e de eventos hemorrágicos, muitas vezes de forma independente do valor médio de TTR, reforçando a relevância da estabilidade do controle anticoagulante ao longo do tempo (RAZOUKI et al., 2014; FALCONE et al., 2022). Isso sugere que a estabilidade do controle e a consistência entre medidas é essencial à avaliação do tempo em faixa terapêutica.

Entre as causas de TTR baixo e de alta variabilidade destacam-se fatores relacionados ao próprio paciente, como não adesão ao tratamento, dietas com grande variação no teor de vitamina K, doenças intercorrentes e alterações hepáticas, além de interações medicamentosas e limitações do sistema de acompanhamento, como dificuldade de acesso à testagem da RNI, intervalos prolongados entre as avaliações laboratoriais e ausência de protocolos padronizados de ajuste posológico (DEMSIE et al., 2025).

Por fim, intervenções estruturadas de manejo, como protocolos de ajuste guiados por RNI/TTR, modelos colaborativos médico-farmacêutico (*physician-pharmacist clinics*) e programas de autocontrole da RNI (*patient self-management*), demonstraram capacidade de aumentar o TTR médio, reduzir a variabilidade da RNI e melhorar os indicadores de qualidade da anticoagulação (WANG et al., 2021; HEGARDT HALL et al., 2025). Esses achados reforçam a importância de estratégias organizacionais e educativas como componentes centrais da segurança na terapia com varfarina, inclusive em contextos com recursos limitados.

### **3.3 Adesão à farmacoterapia: conceitos, modelos e fatores associados**

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define adesão como o grau em que o comportamento de uma pessoa, como tomar medicamentos, seguir uma dieta ou adotar

mudanças no estilo de vida, corresponde às recomendações acordadas com um profissional de saúde (WHO, 2003). Trata-se de um fenômeno multidimensional influenciado por cinco grandes domínios, fatores socioeconômicos, relacionados ao sistema de saúde, ao tratamento, ao paciente e à condição clínica, conforme o modelo conceitual proposto pela OMS e amplamente adotado na literatura subsequente (WHO, 2003; BROWN; BUSSELL, 2011).

Modelos contemporâneos ampliaram a compreensão da adesão. Vrijens et al. (2012) propuseram três fases da adesão à terapia medicamentosa, sendo: iniciação, implementação e descontinuação. Fatores cognitivos e perceptivos, como crenças e representações da doença, já haviam sido descritos de forma estruturada no modelo de Leventhal, que destacou o papel das interpretações individuais no comportamento terapêutico (LEVENTHAL; MEYER; NERENZ, 1980). Revisões posteriores consolidaram que a adesão envolve componentes perceptivos e práticos, crenças e motivação, mas também esquecimento, custo e barreiras de acesso, que interagem de maneira dinâmica (KARDAS; LEWEK; MATYJASZCZYK, 2013; HORNE et al., 2019; CHAN et al., 2020).

Evidências sugerem que a participação ativa do paciente na tomada de decisão aumenta a adesão ao tratamento (JOOSTEN et al., 2008; SCHOENTHALER et al., 2018). Intervenções educativas, estratégias de empoderamento e abordagens focadas na autonomia apresentam impacto positivo, especialmente em condições crônicas, conforme demonstrado em revisões sistemáticas sobre intervenções para aumento da adesão (HAYNES et al., 2008).

### **3.4 Métodos de avaliação da adesão à farmacoterapia**

Os métodos para avaliação da adesão podem ser classificados em diretos e indiretos (MILSTEIN-MOSCATI; PERSANO; CASTRO, 2000). Os métodos diretos incluem mensuração de metabólitos ou marcadores em fluidos biológicos, considerados mais objetivos, porém de difícil implementação em larga escala devido ao custo e à complexidade técnica.

Os métodos indiretos envolvem autorrelato, contagem de comprimidos, registros de dispensação, monitoramento eletrônico e avaliação de desfechos clínicos. Embora suscetíveis a viés de memória e deseabilidade social, esses métodos são amplamente utilizados e apresentam boa aplicabilidade na prática clínica, sobretudo em sistemas públicos de saúde (STIRRATT et al., 2015). Entre eles, os questionários estruturados

destacam-se pela rapidez, baixo custo e capacidade de captar múltiplas dimensões do comportamento do paciente (OLIVEIRA et al., 2023; DUNBAR-JACOB; ZHAO, 2025).

### **3.5 Medidas de autorrelato na avaliação da adesão à varfarina**

Entre os instrumentos de autorrelato utilizados para medir adesão em pacientes que utilizam varfarina, destacam-se a escala de Morisky (MMAS) e sua versão de oito itens (MMAS-8). Apesar de amplamente difundida, a MMAS-8 apresenta limitações importantes, incluindo baixa consistência interna em populações em uso de anticoagulantes orais, vulnerabilidade a vieses de memória e a exigência de pagamento de *royalties* para seu uso, o que dificulta sua aplicação em países de baixa e média renda (WANG; KONG; KO, 2012; SHILBAYEH et al., 2017).

Embora alguns estudos tenham demonstrado associação entre a MMAS-8 e o controle da RNI, a escala não contempla dimensões específicas relacionadas ao regime terapêutico da varfarina, como monitorização laboratorial, interações medicamentosas e fatores dietéticos (ABABNEH et al., 2016). Esses aspectos reforçam a necessidade de instrumentos que abordem particularidades do manejo da anticoagulação.

Outro instrumento amplamente utilizado é o *Measurement of Treatment Adherence* (MAT). Entretanto, um estudo indicou baixa confiabilidade e sensibilidade quando aplicado a pacientes em uso de anticoagulantes orais, especialmente varfarina, devido à ausência de itens que avaliem aspectos específicos do tratamento (SILVA et al., 2020). Questionários como o ProMAS e o MARS avaliam dimensões gerais da adesão medicamentosa, mas, assim como o MAT, não apresentam especificidade para o regime terapêutico da varfarina (HOMES et al., 2016; GUILLEMIN et al., 2018). Instrumentos mais recentes, como o ACTS (*Anti-Clot Treatment Scale*) e o PACT-Q, embora não sejam medidas diretas de adesão, capturam percepções relacionadas ao tratamento anticoagulante e têm sido utilizados como complementos na avaliação da experiência terapêutica.

### **3.6 Instrumentos existentes e lacunas na avaliação da adesão à varfarina**

A literatura demonstra que nenhum instrumento de autorrelato disponível apresenta simultaneamente boa confiabilidade, validade e aplicabilidade clínica para pacientes em uso de varfarina. Revisões apontaram lacunas importantes, como a ausência de itens específicos relacionados ao controle da RNI, insuficiência na avaliação de

comportamentos de autocuidado e fragilidades metodológicas nos estudos psicométricos existentes (NGUYEN; CAZE; COTTRELL, 2014; STIRRATT et al., 2015). Esses problemas tornam os instrumentos genéricos de adesão pouco sensíveis às particularidades da anticoagulação oral.

Além disso, estudos prévios reforçaram que instrumentos amplamente utilizados, como MMAS, MARS, MAT ou ProMAS, não foram desenvolvidos considerando fatores relevantes da terapia com varfarina, como interações medicamentosas, influência da dieta, necessidade de monitorização laboratorial e variabilidade da RNI (KARDAS; LEWEK; MATYJASZCZYK, 2013; CLARKESMITH et al., 2017).

Avaliações específicas da adesão em anticoagulação oral também destacaram inconsistências na validade preditiva desses instrumentos, que frequentemente apresentam fraca correlação com desfechos clínicos ou qualidade do controle anticoagulante (MCALISTER et al., 2018; VRIJENS et al., 2012). Diante dessas limitações, observa-se uma necessidade clara de desenvolver e validar instrumentos que contemplem as particularidades do tratamento com varfarina e que apresentem maior rigor metodológico e sensibilidade clínica.

### **3.7 Construção e validação psicométrica de instrumentos em saúde**

O desenvolvimento de instrumentos de medida em saúde requer um processo sistemático composto por etapas bem definidas, que incluem a delimitação do construto, a elaboração dos itens, a avaliação por especialistas, o pré-teste e a análise das propriedades psicométricas (PASQUALI, 2010; COLUCI; ALEXANDRE; MILANI, 2015). Esse percurso é fundamental para garantir que o instrumento represente adequadamente o fenômeno a ser mensurado.

Entre as principais propriedades psicométricas destacam-se confiabilidade e validade. A confiabilidade pode ser estimada por meio da consistência interna, frequentemente avaliada pelo coeficiente alfa de Cronbach, e pela estabilidade temporal, geralmente verificada por meio do método teste-reteste. A validade, por sua vez, compreende múltiplas dimensões, incluindo validade de conteúdo, de critério e de construto (KESZEI; NOVAK; STREINER, 2010).

A validade de construto é especialmente relevante em instrumentos que avaliam conceitos abstratos, sendo comumente examinada por meio de análises fatoriais. A análise fatorial exploratória contribui para identificar a estrutura dimensional subjacente ao conjunto de itens e verificar se estes representam, de maneira coerente e consistente, o construto

proposto. Quando utilizada de forma complementar, a análise fatorial confirmatória permite testar modelos teóricos previamente definidos, fortalecendo a robustez psicométrica do instrumento.

### **3.8 Critérios estatísticos para avaliação das propriedades psicométricas**

A avaliação das propriedades psicométricas de instrumentos em saúde exige a adoção de critérios estatísticos previamente estabelecidos, que orientem a interpretação dos coeficientes obtidos e assegurem rigor metodológico na análise dos resultados (STREINER; NORMAN; CAIRNEY, 2015).

No contexto da análise fatorial exploratória, a adequação da matriz de correlação deve ser verificada antes da extração dos fatores. O índice Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) é interpretado segundo parâmetros convencionais: valores inferiores a 0,50 indicam inadequação da amostra; entre 0,50 e 0,69, adequação moderada; entre 0,70 e 0,79, boa; entre 0,80 e 0,89, muito boa; e valores iguais ou superiores a 0,90 são considerados excelentes (FÁVERO, 2015). O teste de esfericidade de Bartlett, quando significativo ( $p < 0,05$ ), confirma que a matriz de correlações é fatorável, indicando a existência de correlações suficientes entre os itens para prosseguimento da análise fatorial.

A retenção dos fatores pode ser orientada pelo critério do autovalor superior a 1,0 (critério de Kaiser) e pela análise da coerência teórica da estrutura obtida, considerando-se também a magnitude das cargas fatoriais. De modo geral, cargas fatoriais iguais ou superiores a 0,40 são consideradas adequadas para indicar associação relevante entre item e fator (KESZEI; NOVAK; STREINER, 2010).

Quanto à consistência interna, o coeficiente alfa de Cronbach deve ser interpretado à luz de parâmetros consolidados na literatura: valores entre 0,70 e 0,79 são considerados aceitáveis; entre 0,80 e 0,89, bons; e entre 0,90 e 0,95, excelentes. Entretanto, valores excessivamente elevados ( $\alpha > 0,95$ ) podem sugerir redundância entre itens, indicando possível superposição de conteúdo (TAVAKOL; DENNICK, 2011; STREINER; NORMAN; CAIRNEY, 2015).

Para a análise da estabilidade temporal, o coeficiente de correlação intraclassa (CCI) é interpretado da seguinte forma: valores inferiores a 0,50 indicam baixa confiabilidade; entre 0,50 e 0,75, confiabilidade moderada; entre 0,75 e 0,90, boa; e superiores a 0,90, excelente reprodutibilidade (KESZEI; NOVAK; STREINER, 2010). A escolha do modelo de CCI deve considerar o delineamento do estudo e a natureza das medidas.

#### **4. OBJETIVO GERAL**

Realizar a validação psicométrica do *Instrumento para Avaliação da Adesão à Terapia com Varfarina*.

##### **4.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Avaliar a confiabilidade do instrumento por meio do coeficiente  $\alpha$  de Cronbach.
- Analisar a estabilidade temporal do instrumento, por meio da técnica de teste e reteste, utilizando o coeficiente de correlação intraclassa (CCI).
- Investigar a validade de construto convergente entre as pontuações do instrumento e os níveis de *time in therapeutic range* (TTR).
- Explorar correlações entre adesão e variáveis como sexo, idade, escolaridade e renda.

## **5. MATERIAL E MÉTODOS**

### **5.1 DESENHO DO ESTUDO**

Foi realizado um estudo metodológico, conduzido de acordo com as recomendações internacionais para desenvolvimento, avaliação e validação de instrumentos psicométricos, visando a validação do *Instrumento para Avaliação da Adesão à Terapia com Varfarina*. A abordagem metodológica adotada contemplou especialmente a análise das principais propriedades psicométricas, confiabilidade e validade, essenciais para garantir a robustez e a aplicabilidade clínica do instrumento. Assim, buscou-se assegurar que o instrumento fosse capaz de medir, com precisão e consistência, o construto “adesão à terapia com varfarina”, atendendo às recomendações propostas por Coluci, Alexandre e Milani (2015) e por Streiner, Norman e Cairney (2015).

### **5.2 LOCAL DO ESTUDO**

A coleta de dados para a fase de validação psicométrica foi realizada no Ambulatório de Anticoagulação do Hospital Risoleta Tolentino Neves (HRTN). Essa instituição pública é uma das referências do Sistema Único de Saúde (SUS) para o acompanhamento de pacientes em uso de varfarina no município de Belo Horizonte e região metropolitana. O serviço recebe pacientes provenientes de diferentes pontos da rede de atenção à saúde do estado de Minas Gerais, além de egressos da própria instituição, que são acompanhados regularmente conforme suas necessidades clínicas. O ambulatório atende aproximadamente 800 pacientes por ano em tratamento crônico com varfarina, configurando-se como cenário adequado para a aplicação do instrumento e para a coleta de informações clínicas e sociodemográficas.

### **5.3 INSTRUMENTO A SER VALIDADO**

O *Instrumento para Avaliar a Adesão à Terapia com Varfarina*, desenvolvido por Vianna et al. (2022), foi construído a partir de um mapa conceitual fundamentado em evidências científicas previamente sistematizadas, incluindo uma revisão sistemática da literatura e um estudo de protocolo que investigaram os determinantes da adesão à terapia anticoagulante com varfarina (PRAXEDES et al., 2019; VIANNA et al., 2021). O processo de construção seguiu critérios de objetividade, clareza, relevância e especificidade comportamental.

A versão final, resultante das etapas de avaliação por especialistas e de análise semântica com pacientes, contém 21 itens distribuídos em três dimensões teóricas: uso do medicamento (10 itens), autocuidado associado à farmacoterapia com varfarina (7 itens) e acompanhamento de saúde (4 itens). A escala de respostas foi estruturada originalmente em três pontos, “não adesão” (1 ponto), “adesão parcial” (2 pontos) e “adesão total” (3 pontos). Dois itens apresentaram quatro alternativas de resposta, pois contemplam situações condicionais que podem ou não ocorrer no cotidiano do paciente, incorporando opções adicionais como “não se aplica” para evitar viés de resposta.

O escore total varia de 21 a 63 pontos, sendo que valores mais altos indicam maior adesão ao tratamento. Após avaliação por especialistas selecionados com base em experiência clínica ou metodológica, o instrumento apresentou adequada validade de conteúdo, evidenciando a pertinência dos itens ao construto e a clareza das instruções e alternativas de resposta. Durante a análise semântica, os pacientes relataram boa compreensão dos itens e adequada aplicabilidade, reforçando a aceitabilidade do instrumento

#### **5.4 AMOSTRA**

Para a validação psicométrica, o instrumento foi aplicado a uma amostra de 210 pacientes, no período de agosto a outubro de 2024, valor que atende à recomendação de razão mínima de 10 participantes por item para análise fatorial. Para avaliação da estabilidade temporal (teste–reteste), 63 participantes foram novamente avaliados após intervalo de quatro a oito semanas, período adequado para minimizar o viés de memória e garantir estabilidade do construto, considerando que pacientes em uso de varfarina costumam apresentar regime terapêutico estável.

Os critérios de inclusão foram: idade  $\geq 18$  anos, uso contínuo de varfarina por pelo menos seis meses e acompanhamento regular no ambulatório de anticoagulação. Foram excluídos indivíduos dependentes de terceiros para a realização de cuidados de saúde e aqueles com menos de seis meses de seguimento. A aplicação do instrumento ocorreu na sala de espera do ambulatório, antes do atendimento clínico. Foram coletadas informações sociodemográficas (sexo, idade, cor da pele, escolaridade, ocupação, renda, número de residentes no domicílio e meio de transporte utilizado) e clínicas (indicação da anticoagulação, RNI alvo, TTR calculado pelo método de Rosendaal, comorbidades e medicamentos de uso contínuo).

## **5.5 PARÂMETROS AVALIADOS: CONFIABILIDADE**

A confiabilidade do instrumento foi avaliada considerando duas dimensões: consistência interna e estabilidade temporal. A consistência interna foi examinada por meio do coeficiente  $\alpha$  de Cronbach, calculado para o escore geral e para cada domínio. Valores entre 0,75 e 0,95 foram considerados satisfatórios, conforme recomendações psicométricas (TAVAKOL; DENNICK, 2011). A estabilidade temporal foi analisada por meio da técnica teste-reteste, utilizando-se o Coeficiente de Correlação Intraclasse (CCI), com valores  $\geq 0,75$  classificados como indicativos de boa estabilidade (STREINER; NORMAN, 1989). Essa estratégia permitiu verificar se o instrumento produzia resultados consistentes quando aplicado em momentos diferentes a pacientes que não apresentaram alterações relevantes no comportamento de adesão.

## **5.6 PARÂMETROS AVALIADOS: VALIDADE**

A validade do instrumento foi avaliada sob duas abordagens complementares: a validade de construto, por meio da análise da estrutura interna, e a validade baseada em hipóteses, examinada a partir da relação entre o escore de adesão e o TTR. A validade de construto incluiu a análise da estrutura interna por meio da Análise Fatorial Exploratória (AFE), com realização dos testes de Kaiser-Meyer-Olkin e Bartlett para verificação da adequação amostral e correlação entre os itens (FÁVERO, 2015). Foram retidos fatores com autovalores superiores a 1, permitindo identificar a dimensionalidade real do instrumento e verificar se a estrutura fatorial correspondia às dimensões teóricas previamente propostas. A validade de hipóteses, por sua vez, foi examinada a partir da correlação entre o escore de adesão e o TTR, calculado segundo o método de Rosendaal, que estima a proporção de tempo em que a RNI permanece dentro da faixa terapêutica, parâmetro reconhecido para monitorar a qualidade da anticoagulação oral (ROSENDAAL et al., 1993). Esperava-se correlação positiva, com coeficiente de Spearman interpretado da seguinte forma:  $<0,30$  (fraca),  $0,30-0,50$  (moderada) e  $>0,50$  (forte) (AJZEN; FISHBEIN, 1998). Também foram analisadas associações entre a adesão e variáveis sociodemográficas e clínicas, como idade, sexo, escolaridade e renda, buscando explorar padrões adicionais relacionados ao comportamento de adesão.

## **5.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA**

Os dados foram duplamente digitados no programa EpiData (versão 3.1) e analisados

utilizando o SPSS (versão 21) e o software R (versão 4.4.1). As variáveis categóricas foram descritas por frequências absolutas e relativas, enquanto variáveis quantitativas foram apresentadas como médias, medianas, desvios-padrão e intervalos interquartis. Para comparação entre grupos, foram utilizados teste qui-quadrado de Pearson para variáveis categóricas e Mann–Whitney ou Kruskal–Wallis para variáveis contínuas, conforme apropriado. O nível de significância adotado foi de 5%. A interpretação dos coeficientes de correlação seguiu recomendações de Ajzen e Fishbein (1998). A qualidade da anticoagulação dos participantes foi classificada em TTR <60%, 60–75% e >75%, conforme White (2007). Além disso, foi conduzida análise exploratória para comparar características de pacientes com escores de adesão acima e abaixo da mediana, a fim de identificar fatores potencialmente associados à melhor adesão ao tratamento.

## **5.8 ASPECTOS LEGAIS E ÉTICOS**

Esse estudo faz parte do projeto intitulado “Fatores de risco para complicações da anticoagulação oral em pacientes com doenças cardiovasculares atendidos em ambulatórios de referência em Belo Horizonte: um estudo de coorte”, o qual foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais sob parecer número CAAE 08136613.4.0000.5149 (ANEXO A).

## 6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo foram estruturados na forma de um artigo científico submetido e já aceito para publicação no periódico *British Journal of Clinical Pharmacology* (ISSN: 0306-5251; fator de impacto: 3,4; QUALIS: A1, na área de Medicina II).

### Development and Validation of a Tool Assessing Adherence to Warfarin Therapy (TAAW) by Brazilian patients

Carolina Barbosa Ferreira<sup>1\*</sup>, Mayara Sousa Vianna<sup>2</sup>, Adriana Silvina Pagano<sup>3</sup>, Cristiane Baccin Bendo<sup>4</sup>, Raiane Costa Viana<sup>5</sup>, Daniella Vieira Nascimento<sup>6</sup>, Ana Julia Alves da Cruz<sup>7</sup>, Ilka Afonso Reis<sup>8</sup>, Marcus Fernando da Silva Praxedes<sup>9</sup>, Maria Auxiliadora Parreiras Martins<sup>10\*</sup>

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Av. Prof. Alfredo Balena, 190 - Santa Efigênia, Belo Horizonte - MG, 30130-100, Brazil. barbosafcarolina@gmail.com, ORCID: 0000-0003-4316-0998

<sup>2</sup> Pró-Reitoria de Apoio à Permanência Estudantil - Prape, Universidade Federal De Lavras, Trevo Rotatório Professor Edmir Sá Santos, Lavras, Minas Gerais, 37203-202, Brazil. mayarasv@yahoo.com.br, ORCID: 0000-0003-1427-2149

<sup>3</sup> Faculdade de Letras, Universidade Federal de Minas Gerais, Av. Pres. Antônio Carlos, 6627, Pampulha, Belo Horizonte, Minas Gerais 31270-901, Brazil. apagano@ufmg.br, ORCID: 0000-0002-3150-3503

<sup>4</sup> Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Av. Antônio Carlos 6627, Pampulha, Belo Horizonte, MG, 31270-901, Brazil. crysbendo@yahoo.com.br, ORCID: 0000-0003-4849-8779

<sup>5</sup> Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Av. Pres. Antônio Carlos, 6627, Pampulha, Belo Horizonte, Minas Gerais 31270-901, Brazil. raiane.vian@gmail.com, ORCID: 0000-0003-4555-0287

<sup>6</sup> Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Av. Pres. Antônio Carlos, 6627, Pampulha, Belo Horizonte, Minas Gerais 31270-901, Brazil. daniellavn@hotmail.com, ORCID: 0000-0002-2013-2399

<sup>7</sup> Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Av. Pres. Antônio Carlos, 6627, Pampulha, Belo Horizonte, Minas Gerais 31270-901, Brazil. najulia.a.c@hotmail.com, ORCID: 0000-0003-3858-1632

<sup>8</sup> Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais, Av. Pres. Antônio Carlos, 6627, Pampulha, Belo Horizonte, Minas Gerais 31270-901, Brazil. ilka.reis@gmail.com, ORCID: 0000-0001-7199-8590

<sup>9</sup> Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Av. do Cajueiro, Cajueiro, Santo Antonio de Jesus, Bahia, Brazil. marcusfera@yahoo.com.br, ORCID: 0000-0003-4226-6926

<sup>10</sup> Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Av. Pres. Antônio Carlos, 6627, Pampulha, Belo Horizonte, Minas Gerais 31270-901, Brazil. auxiliadorapmartins@hotmail.com, ORCID: 0000-0002-5211-411X

\*Corresponding author

The authors confirm that the Principal Investigator for this paper is Maria Auxiliadora Parreiras Martins and that she had direct clinical involvement throughout the development and execution of the study.

**Keywords:** anticoagulants, medication adherence, treatment adherence and compliance, validation study, warfarin

**Word count (main text):** 3721 words

**Table count:** 6

**Figure count:** 3

**BULLET POINT SUMMARY****What is already known about this subject:**

- Adherence to warfarin therapy is essential for maintaining therapeutic anticoagulation, but its control is often suboptimal.
- Existing adherence tools lack a comprehensive, multidimensional focus for patients on oral anticoagulation.
- Understanding factors affecting adherence and their link to time in therapeutic range (TTR) is vital for improving treatment and patient safety.

**What this study adds:**

- A validated multidimensional tool for assessing adherence to warfarin therapy by Brazilian Patients was developed in Brazilian Portuguese.
- Sociodemographic, clinical, and pharmacotherapeutic factors were revealed as relevant to adherence levels.
- Gathered insights enable the planning of targeted strategies to improve adherence and optimize anticoagulation outcomes.

**ABSTRACT**

**Aim:** To develop and validate a multidimensional tool to assess adherence to warfarin therapy by Brazilian patients.

**Methods:** A Tool for Assessing Adherence to Warfarin Therapy (TAAW) was designed to encompass warfarin intake and other treatment-related aspects, including causal and effect items of adherence. The development process included: (i) construction of a concept map; (ii) elaboration of a preliminary version; (iii) expert assessment; (iv) semantic analysis through pre-testing with 30 participants; and (v) psychometric validation, including exploratory factor analysis, internal consistency, test-retest reliability, and hypothesis testing.

**Results:** Of the 35 initially drafted items, 14 were discarded and 19 modified, resulting in a final version with 21 items distributed across three dimensions: warfarin intake (n=10), self-care associated with warfarin use (n=7), and health monitoring (n=4). The TAAW tool demonstrated a unidimensional structure, excellent internal consistency (Cronbach's alpha = 0.98), high test-retest reliability (Intraclass Correlation Coefficient = 0.96), and strong correlation with the time in therapeutic range (Spearman's rho = 0.91), confirming its validity and reliability.

**Conclusion:** The validated TAAW is a robust instrument for assessing adherence to warfarin therapy in clinical and research settings. Its comprehensive approach allows for the identification of adherence patterns, enabling healthcare professionals to implement targeted interventions and optimize anticoagulation outcomes.

## 1. INTRODUCTION

Warfarin, a coumarin derivative, is widely used for oral anticoagulation and considered a high-risk drug due to its narrow therapeutic index and potential for adverse events [1]. It is indicated for primary and secondary thromboprophylaxis, especially when direct oral anticoagulants are contraindicated [2]. Although direct oral anticoagulants (DOACs) offer therapeutic advantages, their high cost and limited availability restrict their widespread use. Thus, warfarin remains widely used in many low and middle-income countries. In Brazil, warfarin is the first choice oral anticoagulant which is extensively distributed by the Brazilian Public Unified System. Its use requires lifestyle modifications, such as dietary control of vitamin K intake, regular International Normalized Ratio (INR) monitoring, medication restrictions, and attention to signs of thromboembolic and hemorrhagic events [3].

A systematic review found higher non-adherence rates among warfarin users (59.0%) compared to those using direct oral anticoagulants (36.0%) [4]. Accurate assessment of adherence is crucial to identify whether health outcomes are affected by medication misuse and to guide interventions. Adherence involves a range of health-related behaviors beyond taking medication as prescribed, and although multiple scales exist, no gold standard instrument is available [5].

According to the ESPACOMP Medication Adherence Reporting Guideline, medication adherence comprises three phases: initiation, implementation, and discontinuation [6]. Initiation refers to the moment the patient takes the first dose of the prescribed medication. Implementation describes the extent to which a patient's actual dosing corresponds to the prescribed regimen. Discontinuation marks the point at which the patient stops taking the medication. The concept of persistence refers to the duration between initiation and the final dose taken before discontinuation [7].

Self-report remains the most common method for evaluating adherence in research and clinical settings. However, many tools lack rigorous testing for validity, consistency, and reliability [8]. Existing measures often include either causal or effect indicators: the former identify reasons for non-adherence, while the latter measure its extent [9]. Causal indicators can be perceptual — linked to internal factors, such as beliefs, motivation, and emotions — or practical, related to external conditions, such as treatment complexity or healthcare access [10].

Assessing medication adherence supports clinical decision-making by identifying patients needing closer follow-up or educational interventions. Reliable instruments are essential for this purpose. A systematic review identified limitations in existing tools, which typically focus only on medication-taking and neglect other therapeutic dimensions. No validated instruments tailored to warfarin's specificities were found, reinforcing the need for comprehensive tools [11]. Given these challenges, developing a psychometrically robust tool is essential to comprehensively assess adherence to warfarin therapy. Incorporating theoretical frameworks, such as ESPACOMP, enables a multidimensional understanding of adherence behaviors, encompassing medication use

and broader aspects of treatment management.

The *Tool for Assessing Adherence to Warfarin Therapy* (TAAW) was developed to address this gap. Grounded in the ESPACOMP framework, the TAAW focuses on the implementation and persistence phases of adherence, measuring how consistently patients follow the prescribed regimen and maintain treatment over time. This instrument provides a theory-based and context-specific approach to evaluate adherence among warfarin users, responding to the lack of validated tools tailored to this therapy.

Instrument development in health research involves two phases: i) defining and constructing the measure, including content and semantic validation; ii) evaluating internal structure, dimensional and external validity, and alignment with theoretical constructs [12]. The development of the TAAW was guided by consolidated theoretical and methodological frameworks for health measurements. Specifically, it followed the models proposed by Reichenheim and Bastos [12], Pasquali [13], and Coluci, Alexandre, and Milani [14]. Pasquali [13] defined three poles for instrument construction: theoretical, which establishes the conceptual definition of the construct; empirical, concerning pilot testing and data collection; and analytical, which encompasses psychometric analyses to ensure validity and reliability. Coluci et al. [14] proposed a systematic sequence of steps, including conceptual framework definition, item generation and organization, content validation, and psychometric evaluation. Reichenheim and Bastos [12] described two complementary phases: a prototypical phase — covering theoretical elaboration, item and semantic development, operationalization, and pretesting — and a psychometric phase, which includes the assessment of internal structure and construct validity.

This study aimed to develop and validate a Brazilian Portuguese instrument to assess adherence to warfarin therapy, covering both medication use and broader treatment-related aspects. Psychometric validation was conducted to ensure the instrument's reliability and robustness.

## **2. METHODS**

This methodological study was conducted to develop the "Tool for Assessing Adherence to Warfarin Therapy" (TAAW), according to the procedures proposed for instrument construction [12,14]. The following steps were undertaken: i) construction of a concept map; ii) preliminary version of the tool; iii) experts' assessment; iv) semantic analysis, v) psychometric validation.

### **2.1 Construction of a Concept Map**

To build a concept map, key points that make up the expanded concept of adherence to warfarin therapy and treatment aspects were identified and organized using Lucid Software, 2021 (South Jordan, United States). The concept map was based on a systematic review performed by our research group [11,15]. Published studies on adherence to warfarin therapy were also reviewed to

support the construction of the concept map.

## **2.2 Proposal of a preliminary version of the tool**

Items were structured into three sections: i) warfarin intake; ii) self-care; and iii) health monitoring. Selection criteria excluded items that were ambiguous, judgmental, or unclear. Item construction considered objectivity, clarity, relevance, and behavioral specificity [13]. An initial version containing 35 items was developed.

Responses were originally designed on a 3-point scale reflecting three adherence categories: “non-adherence”, “partial adherence”, and “full adherence”. Two specific items of the instrument used a 4-point response scale instead of the standard 3-point format to ensure better clarity and applicability for all respondents. These items referred to conditional situations — for example, reporting adverse events or remembering to take warfarin when away from home — which might not apply to every patient.

Therefore, an additional response option (“I did not have these problems” or “I am always at home at that time”) was included to avoid forcing respondents to select an answer that did not reflect their actual experience. This adaptation enhanced comprehension and reduced response bias by allowing participants to choose an option consistent with their real-life circumstances. It also improved semantic adequacy for individuals with lower literacy levels, as the added alternatives used simpler and more concrete wording.

## **2.3 Experts’ assessment**

For content validation, the initial version with 35 items was assessed by six experts selected based on their experience with warfarin therapy or instrument development, as recommended in the literature [13]. They evaluated the clarity of instructions, the clarity and pertinence of each item, the relevance of the items to the construct, and the clarity of the response alternatives (i.e., the Likert-type response options provided for each question). The analysis combined qualitative feedback and quantitative assessment using the Content Validity Coefficient (CVC), with values  $\geq 0.70$  considered acceptable [16]. Items below this threshold were excluded or revised, and additional expert suggestions were incorporated to enhance clarity and relevance.

## **2.4 Semantic analysis**

A pre-test was conducted to assess whether instructions, items, and response options were clear and comprehensible to the target population. This was administered by telephone to 30 patients from the anticoagulation clinic of a university hospital in the city of Belo Horizonte, Southeast Brazil. The clinic, a reference center for medium- and high-complexity care, follows approximately 500 patients monthly. Eligible participants were  $\geq 18$  years old, had been using warfarin for at least three months, and were under regular follow-up. Patients completed the

questionnaire and provided feedback on clarity, completion time, and comprehension. All comments were reviewed, and necessary adjustments were made to improve item understanding. Although the validation phase required a minimum of six months of treatment, the three-month criterion in the pre-test aimed only to ensure that participants had sufficient experience with warfarin therapy to meaningfully assess item clarity and comprehension.

## **2.5 Psychometric validation**

The validation was conducted at Hospital Risoleta Tolentino Neves (HRTN), a reference center within the Brazilian Unified Health System (Sistema Único de Saúde - SUS) for warfarin therapy in Belo Horizonte and its metropolitan area. Participants (n=210) were selected based on the 10:1 ratio of participants per item [17]. A random subset (n=63) completed the retest within 4–8 weeks to assess test–retest reliability. This interval was selected to minimize recall bias while ensuring stability of the construct, as recommended by Streiner, Norman, and Cairney [17]. Given that patients on warfarin are typically in long-term use, stable treatment, significant changes in adherence behavior during this period are unlikely.

Participants met the following inclusion criteria: age 18 years or older, continuous warfarin use for at least six months, and regular follow-up at the outpatient anticoagulation clinic. Patients who were entirely dependent on others for their healthcare or had less than six months of outpatient follow-up were excluded. The tool was administered during routine appointments. Sociodemographic and clinical data (e.g., indication for warfarin, target INR, TTR, comorbidities, chronic medication use) were collected.

According to the COSMIN definition, the reliability of an instrument refers to the extent to which the scores of patients who have not experienced any change remain consistent when repeated measurements are conducted under varying conditions. In this study, two aspects of reliability were evaluated: internal consistency and temporal stability. Internal consistency examines how closely related the items within the instrument are, indicating whether they measure the same underlying construct. Temporal stability assesses the stability of the scores over time by determining how consistent the results are when measurements are taken at different points in time.

Within the validity domain, two key aspects of construct validity were evaluated. The first aspect, structural validity, refers to the extent to which the instrument's scores accurately represent the dimensionality of the construct being measured. This involves determining whether the instrument reflects the underlying structure and relationships of the theoretical concept it is intended to assess. The second aspect, hypotheses testing, examines whether the scores produced by the instrument align with predefined hypotheses. In other words, this assessment seeks to confirm that the results are consistent with what is theoretically expected, thereby supporting the instrument's validity in capturing the intended construct.

Internal consistency and temporal stability were assessed through Cronbach's alpha and using the test-retest technique (with the calculation of the Intraclass Correlation Coefficient, ICC), respectively. Internal consistency per domain was reassessed post-EFA (acceptable alpha: 0.75–0.95) [19]. ICC  $\geq 0.75$  was considered adequate [17]. The structural validity was assessed through Exploratory Factor Analysis (EFA). Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) and Bartlett's tests assessed sampling adequacy and item correlations. Factors with eigenvalues  $>1$  were retained [18]. The hypothesis of positive correlation between the instrument scores and TTR scores was examined via Spearman's correlation coefficient (Correlation thresholds:  $<0.30$  (weak),  $0.30$ – $0.50$  (moderate),  $>0.50$  (strong) [20]). The calculation of TTR was performed by using the Rosendaal's linear interpolation method [21].

A subgroup analysis was conducted based on thromboembolism risk classification. Patients with atrial fibrillation were assessed using the CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score, while those without atrial fibrillation were classified according to clinical criteria, including the presence of a mechanical heart valve, history of stroke, recurrent thromboembolism, or intracardiac thrombus. Based on these assessments, participants were divided into two groups: high risk ( $n = 106$ ) and not high risk ( $n = 104$ ).

Data were double-entered using EpiData (v3.1, Denmark) and analyzed with SPSS v21 (SPSS Inc., Chicago, IL) and R software (version 4.4.1). Categorical variables were summarized as frequencies; quantitative variables as means, medians, standard deviations, and interquartile ranges. Group comparisons were performed using Pearson's Chi-square test for categorical variables and either the Mann-Whitney U test or the Kruskal-Wallis test for continuous variables, depending on the number of groups. Analyses used data from 210 participants, except test-retest, which included 63. Significance was set at 5%. The categories of TTR encompassed  $<60\%$ ,  $60$ – $75\%$ , and  $>75\%$  [22]. An exploratory analysis was conducted to compare sociodemographic and clinical characteristics between participants with adherence scores  $\leq$  median and  $>$  median. Categorical variables were compared using Pearson's Chi-square test. This analysis aimed to identify potential factors associated with higher adherence to warfarin therapy.

### 3. RESULTS

#### 3.1 Concept map

Each section of the TAAW includes items designed to assess both causal indicators (which explain the reasons for adherence or non-adherence) and effect indicators (which represent the extent of adherence behaviors). Causal indicators are subdivided into practical (e.g., memory, organization/discipline, and knowledge/skills) and perceptual (e.g., motivation, comfort/discomfort, and perception of treatment safety). Effect indicators are grouped into the dimensions use of warfarin, self-care associated with the use of warfarin, and health monitoring,

as illustrated in Figures A and B.

Adherence to warfarin therapy may be impacted by the interference from practical causal indicators which are associated with memory, organization/discipline, and knowledge/skills, as well as from perceptual causal indicators related to motivation, safety of treatment, and comfort/discomfort (Figure A).

The section "self-care associated with the use of warfarin" covers the effect indicators: consumption of food with vitamin K and the behaviors towards adverse events related to the use of warfarin. The section "health monitoring" covers the effect indicators related to blood collection for the INR monitoring test, attendance to routine appointments, and communication with healthcare professionals. The "use of warfarin" section specifically covers the effect indicator represented by the use of warfarin itself.

### **3.2 Preliminary version of the instrument**

The items were elaborated, selected and organized to allow the assessment of the adherence of patients to warfarin therapy, covering the use of the medication and aspects pertinent to the treatment (Figure B). The 35 selected items were organized in a questionnaire format and instructions were prepared for completion.

The response alternatives followed a 3-point scale, to facilitate the employment of the tool and analysis of data. In all items, the first answer alternative refers to low adherence, the second to medium adherence and the third (and fourth in two of the items) to high adherence of patients to warfarin treatment.

### **3.3 Experts' Assessment**

The experts committee comprised two pharmacists, two nurses, one physician and one linguist. Two professionals had postdoctoral degrees (33%), three held PhD degrees (50%), and one had a Master's degree (16.7%). Five of them (83.3%) had experience in monitoring oral anticoagulation, four of them having acquired expertise for a period over three years.

Considering the pertinence and relevance of each of the items, the CVC values ranged from 0.50 to 0.83 for both characteristics. Regarding clarity, the instructions presented a CVC of 0.66, the items presented a range for CVC values from 0.39 to 0.89 and the CVC values for the alternatives ranged from 0.44 to 0.83. The CVC of each item is shown in table 1.

Initially, 13 items were removed from the instrument, for not meeting the CVC criterion of relevance and pertinence, and one of them was fused to an existing item. Subsequently, considering the clarity assessment, the instructions for patients, the items and alternatives were updated to improve understanding. Upon compilation of the comments provided by the experts,

a new version of the instrument was elaborated by the researchers.

Fifteen items were redrafted because they did not reach the expected CVC criterion in the assessment of clarity and four of them due to the qualitative criterion. The main changes involved writing adjustments, such as changing certain term or expression and restructuring the sentence to increase clarity in the wording of the items.

The new version resulting from the experts' analysis process comprised 21 items, seven items for the section "self-care associated with the use of warfarin", four for "health monitoring" and ten for "intake of warfarin pills".

### **3.4 Semantic analysis**

A pre-test of the new version of the instrument was performed by telephone with a sample of 30 patients. These patients had taken part of an appointment with a healthcare professional at the anticoagulation clinic within less than 30 days before the pre-test date. The interviewed patients presented a mean age of 58 years and a range of 27-78 years, 60% of them being female. Overall, 33.5% of participants had incomplete higher education, 13.3% had concluded high school, 3.3% had incomplete high school, 3.3% had concluded elementary school, and 10% had incomplete elementary school.

The suggestions provided by the respondents were analyzed. The semantic analysis revealed the need to redraft three of the 21 items of the questionnaire. Of these, two items belonged to the section "intake of warfarin pills" and one item to the section "monitoring health". The remaining items were considered clear by the participants or with no need of redrafting after the revision of the researchers. The changes involved inclusion and modification of alternatives and inclusion of terms in the wording. No items were removed from the questionnaire at this stage. The final version of the instrument is depicted in supplementary material Figure C.

### **3.5 Psychometric validation**

The sociodemographic and clinical characteristics of the study participants are presented in Tables 2 and 3. In the first use of the instrument, 210 patients were interviewed, and the distribution of responses to the 21 items, as well as the overall adherence score, are shown in Table 4. Notably, item 6 exhibited low variability in responses, while most items demonstrated a tendency for participants to cluster at the extremes of the adherence scale, suggesting predominantly low or high adherence to warfarin therapy.

Regarding the instrument's validation, the EFA confirmed its suitability for the studied sample, with a KMO index of 0.98 and Bartlett's sphericity test ( $p < 0.001$ ), rejecting the null hypothesis

of no correlation between items. The EFA indicated the retention of a single factor, suggesting a unidimensional structure. Internal consistency was high, as evidenced by a Cronbach's alpha coefficient of 0.98. Additionally, the instrument demonstrated excellent temporal stability, with an ICC of 0.96. Spearman's correlation between the total adherence score and TTR, yielding a coefficient of 0.91, indicating a strong association between the measures. These findings support the instrument's validity and reliability for assessing adherence in patients undergoing warfarin therapy. The comparison of sociodemographic and clinical characteristics according to categorized adherence scores ( $\leq$  median vs.  $>$  median) is presented in Table 5. When comparing participants according to adherence score categories, educational level differed significantly between groups ( $p = 0.033$ ). Participants with higher adherence scores tended to have higher educational attainment. Although not statistically significant, a greater proportion of participants with higher scores reported using a family care to go to appointments, suggesting a better socioeconomic condition.

### 3.5.1 Subgroup Analysis

For both subgroups, the exploratory factor analysis (EFA) confirmed the suitability of the instrument for the studied subsamples ( $KMO = 0.97$ ; Bartlett's test of sphericity,  $p < 0.001$ ), also indicating a unidimensional structure. Internal consistency was high when the subgroups were analyzed separately (Cronbach's alpha = 0.98). Regarding temporal stability, the intraclass correlation coefficient (ICC) was 0.97 for the high-risk subgroup and 0.95 for the non-high-risk subgroup. Spearman's correlation between the total adherence score and TTR was also strong (0.87 and 0.89, respectively). These findings support the instrument's validity and reliability for assessing adherence in patients undergoing warfarin therapy, despite differences in clinical indications and thromboembolic risk.

## 4. DISCUSSION

The TAAW was developed to measure adherence to warfarin therapy and demonstrated adequate content validity, strong patient acceptability, and psychometric robustness. Given the limited literature detailing the methodological development of adherence instruments, this study offers a reproducible approach applicable to other treatments and contexts. The initial stages involved constructing items based on literature, clinical experience, expert opinion, and patient behavior reports — an approach aligned with best practices for psychological instrument development [22]. Rigorous planning, especially during early phases, supports better psychometric properties and minimizes later issues [12,14].

Patient concerns — such as bleeding risk, missed doses, dietary restrictions, drug interactions, and alcohol use — often impact adherence to warfarin [23]. Accordingly, TAAW items

encompass both medication use and related self-care behaviors. The instrument included causal indicators (perceptual and practical factors) and effect indicators (e.g., diet, INR testing, healthcare communication). This structure aligns with models of adherence that distinguish between reasons for non-adherence and the behaviors themselves [9,10].

Throughout the development, 14 items were removed and 19 modified — especially during content validation, where 40% of items were excluded, a proportion consistent with previous studies [24,25]. Expert review proved essential; linguistic and methodological knowledge contributed to refining items and improving clarity. In the semantic analysis, only 14% of the remaining items required revision, reflecting the strength of prior validation steps and the importance of involving experts early [26,27].

The instrument's structure remained balanced after revisions, with the final 21 items equally distributed: seven effect items, seven practical causal, and seven perceptual causals. The proportion of causal to effect items remained stable from the initial to the final version, underscoring conceptual coherence.

Psychometric validation confirmed that the TAAW measures a unidimensional construct — adherence to warfarin therapy. The KMO index (0.98) and Bartlett's test ( $p < 0.001$ ) confirmed sample adequacy for factor analysis. High internal consistency (Cronbach's  $\alpha = 0.98$ ) reflects strong item interrelation but may indicate redundancy. We examined the effect on Cronbach's alpha when excluding specific items that either displayed low variability in responses (specifically, items 1, 6, 9, and 11) or exhibited high correlation with other items (such as item 10). Despite removing these items, the resulting alpha coefficient consistently remained equal or above 0.97. Based on these findings, we believe that the high Cronbach's alpha observed in our study is not solely attributable to item redundancy.

Test-retest reliability was excellent (ICC = 0.96; 95% CI: 0.93–0.98), demonstrating the instrument's stability over time — an essential characteristic for longitudinal monitoring. Criterion validity was evidenced by a strong correlation between TAAW scores and TTR ( $\rho = 0.91$ ), reinforcing its utility in clinical practice.

Measuring adherence serves multiple purposes: evaluating interventions, understanding influencing factors, and identifying patients needing support [28,29]. As the aging population and chronic cardiovascular conditions increase, so does warfarin use. Its complex management demands reliable tools to assess adherence and guide targeted strategies to improve therapeutic outcomes. In Brazil, warfarin remains the most accessible oral anticoagulant through the SUS. Although DOACs offer advantages, they are not widely available due to cost and regulatory limitations. Thus, warfarin continues to be central in anticoagulation therapy, especially in public healthcare.

In this context, the TAAW instrument gains particular relevance. It offers a reliable, culturally appropriate tool to measure adherence among Brazilian patients, enabling healthcare

professionals to identify adherence challenges and implement educational or behavioral interventions. Beyond academic value, TAAW can enhance clinical decision-making, optimize outpatient care, and contribute to the safety and effectiveness of anticoagulation therapy within the SUS.

#### **4.1 Limitations**

Some study limitations should be addressed. Problems inherent to the use of psychological instruments stand out, such as patient discomfort when answering a question, mistakenly selecting an incorrect alternative, or choosing not to tell the truth due to their health condition. In addition, the sample was specific, which may limit the generalizability of the results to other populations and clinical settings. Furthermore, it was not possible to include patients who rely on caregivers for their daily activities, which may have excluded individuals with greater functional dependence or different adherence behaviors. As an additional limitation, we have not assessed the discriminative validity of the instrument, which is an important aspect in psychometric evaluation and would provide further evidence regarding the instrument's ability to distinguish between different groups.

### **STATEMENTS AND DECLARATIONS**

#### **Funding**

This study was funded in part by Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brazil (CAPES, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) - Financial Code 001. MAPM, ASP, and CBB are fellows of the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). No other specific grants were received from any funding agency in the public, commercial or non-profit sectors.

#### **Conflicts of Interest**

The authors declare that they have no conflict of interest.

#### **Availability of data and material**

The datasets generated and analysed during the current study are not publicly available due to ethical reasons — containing potentially identifiable human participant data] but are available from the corresponding author on reasonable request and subject to a data sharing agreement.

#### **Ethics approval**

The study was approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of Minas Gerais (CAAE 08136613.4.0000.5149). The study complied with the principles outlined in the Declaration of Helsinki.

**Consent to participate and consent to publish**

Informed consent was obtained from all individual participants included in the study and the participants have consented publishing their data.

**Authors' contributions**

CBF was responsible for the conception and design of the study, acquisition, analysis, and interpretation of data. MSV contributed to the conception and design of the study, as well as to the development and adaptation of the instrument. CBB contributed to the validation process of the instrument, including psychometric analyses and interpretation of results. MAPM contributed to the analysis and interpretation of data and critically revised the manuscript. MFSP contributed to the analysis and interpretation of data. IAR was responsible for the statistical analysis and interpretation of statistical data. ASP contributed to the semantic construction and linguistic validation of the instrument. RCV, DVN, and AJA contributed to the interpretation of data. All authors contributed to the writing of the manuscript, critically revised it for important intellectual content, approved the final version to be published, and agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

**ACKNOWLEDGMENTS**

The authors would like to acknowledge the collaboration of the experts who took part in the Expert committee, participating patients, and thank the university hospital for access to data from the anticoagulation clinic.

**REFERENCES**

1. Ageno W, Gallus AS, Wittkowsky A, Crowther M, Hylek EM, Palareti G. Oral anticoagulant therapy: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed. Chest. 2012;141(2 Suppl):e44S–e88S. doi:10.1378/chest.11-2292.
2. De Caterina R, Ageno W, Agnelli G, Chan NC, Diener HC, Hylek E, et al. The non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in heart disease: Section V – special situations. Thromb Haemost. 2019;119(1):14–38. doi:10.1055/s-0038-1675816.
3. Holbrook A, Schulman S, Witt DM, Vandvik PO, Fish J, Kovacs MJ, et al. Evidence-based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed. Chest. 2012;141(2 Suppl):e152S–e184S.
4. de Sousa WJFN, Guimarães NS, Viana CC, Machado PTS, Medeiros AF, Vianna MS, et al.

Factors associated with non-adherence to the use of coumarin derivatives or direct oral anticoagulants: a systematic review of observational studies. *Br J Clin Pharmacol*. 2022; ahead of print. doi:10.1111/bcp.15437.

5. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: WHO; 2003. Available from: [http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence\\_report/en/](http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/). Accessed 12 Jun 2018.

6. De Geest S, Zullig LL, Dunbar-Jacob J, Helmy R, Hughes DA, Wilson IB, Vrijens B. ESPACOMP Medication Adherence Reporting Guideline (EMERGE). *Ann Intern Med*. 2018;169(1):30–5.

7. Vrijens B, De Geest S, Hughes DA, Przemyslaw K, Demonceau J, Ruppar T, et al. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *Br J Clin Pharmacol*. 2012;73(5):691–705.

8. Stirratt MJ, Dunbar-Jacob J, Crane HM, Simoni JM, Czajkowski S, Hilliard ME, et al. Self-report measures of medication adherence behavior: recommendations on optimal use. *Transl Behav Med*. 2015;5(4):470–82.

9. Voils CI, Hoyle RH, Thorpe CT, Maciejewski ML, Yancy WS Jr. Improving the measurement of self-reported medication nonadherence. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(3):250–4.

10. Horne R, Cooper V, Wileman V, Chan A. Supporting adherence to medicines for long-term conditions. *Eur Psychol*. 2019;24(1):82–96.

11. Vianna MS, Praxedes MFS, de Araújo VE, Ferreira CB, de Sousa WJFN, Viana CC, et al. Report instruments for assessing adherence to warfarin therapy: a systematic review. *Eur J Clin Pharmacol*. 2021;77:1765–81.

12. Reichenheim ME, Bastos JL. What, what for and how? Developing measurement instruments in epidemiology. *Rev Saude Publica*. 2021;55:40.

13. Pasquali L. Instrumentação psicológica: fundamentos e práticas. Porto Alegre: Artmed; 2010. p.165–198, 506–520.

14. Coluci MZO, Alexandre NMC, Milani D. Construção de instrumentos de medida na área da saúde. *Cien Saude Colet*. 2015;20(3):925–36.

15. Praxedes MFS, Vianna MS, de Sousa WJFN, Bartolazzi F, de Araújo VE, Martins MAP. Instruments for the assessment of patient adherence to oral anticoagulation with warfarin: protocol for a systematic review. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(42):e17323.

16. Hernández-Nieto RA. Contributions to statistical analysis. Mérida: Universidad de Los Andes; 2002. p.119.

17. Streiner DL, Norman GR. Reliability. In: *Health measurement scales: a practical guide to their development and use*. 5th ed. Oxford (UK): Oxford University Press; 2015.

18. Fávero LP. Análise de dados: técnicas multivariadas exploratórias com SPSS e STATA. São Paulo: GEN Atlas; 2015.
19. Tavakol M, Dennick R. Making sense of Cronbach's alpha. *Int J Med Educ*. 2011;2:53–5.
20. Ajzen I, Fishbein M. Understanding attitudes and predicting social behavior. Englewood Cliffs (NJ): Prentice Hall; 1998.
21. Rosendaal FR, Cannegieter SC, Van Der Meer FJM, Briet E. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy. *Thromb Haemost*. 1993;69:236–9.
22. Keszei AP, Novak M, Streiner DL. Introduction to health measurement scales. *J Psychosom Res*. 2010;28(4):319–23.
23. Akinwunmi F. Common concerns of warfarin patients. *Pharm J*. 2011;287:255.
24. Lana FCF, Lanza FM, de Oliveira MMC, Vieira NF. Instrumento para avaliação das ações de controle da hanseníase na atenção primária. *Rev Bras Enferm*. 2014;67(3):339–46.
25. Rosa PLFS, Borges ALV, Araújo EM. Content validity of the scale Perceptions on Interpersonal Racial Discrimination in Brazilian Healthcare Facilities (Driss). *Saude Soc*. 2021;30(1):e200410.
26. França AB, Schelini PW. Semantic analysis and validity evidence of the Metacognitive Scale for the Elderly. *Aval Psicol*. 2014;13(3):333–41.
27. Silva LMC, Surniche CA, Sicsú AN, Mitano F, Nogueira JA, Santos CB, et al. Elaboração e validação semântica de um instrumento de avaliação da transferência do tratamento diretamente observado como política de controle da tuberculose. *Rev Panam Salud Publica*. 2015;38(2):129–35.
28. Chan AHY, Cooper V, Lycett H, Horne R. Practical barriers to medication adherence: what do current self- or observer-reported instruments assess? *Front Pharmacol*. 2020;11:572.
29. Nguyen TMU, Caze AL, Cottrell N. What are validated self-report adherence scales really measuring? A systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2014;77(3):427–45.
30. Mokkink LB, Terwee CB, Patrick DL, Alonso J, Stratford PW, Knol DL, et al. COSMIN taxonomy of measurement properties. *J Clin Epidemiol*. 2010;63(7):737–45.

## TABLES

TABLE 1 - Content Validity Coefficient (CVC) of Experts' assessment responses - Tool for assessing adherence to warfarin therapy (TAAW)

	<i>Items</i>	<i>Degree of clarity of items (CVC)</i>	<i>Degree of clarity of alternatives (CVC)</i>	<i>Degree of pertinence of items (CVC)</i>	<i>Degree of relevance of items (CVC)</i>
1	Did you take the warfarin pills on the days as the prescription says?	0.55	0.61	0.78	0.83
2	Did you take as many warfarin pills as the prescription says?	0.55	0.55	0.78	0.78
3	Did you take the warfarin pills on time?	0.55	0.55	0.72	0.67
4	Did you eat the same amount of foods containing vitamin K (green leafs, liver, avocado) every week?	0.44	0.50	0.72	0.72
5	Did you change your diet on your own?	0.44	0.61	0.72	0.72
6	Have you changed the way you take warfarin pills on your own?	0.67	0.61	0.72	0.72
7	Did you take the blood collection to perform INR test on the right day?	0.67	0.67	0.72	0.72
8	Did you come to the attendance to routine appointments on the scheduled day?	0.72	0.44	0.78	0.78
9	Did you notify the person who attended you if any of the medications you had to take?	0.50	0.67	0.67	0.61
10	Did you notify the person who attended you if you had changed any of the foods contain vitamin K?	0.44	0.55	0.67	0.61
11	Did you tell the person who attended you if you had any discomfort or bleeding?	0.39	0.55	0.72	0.67
12	Do you forget to take your warfarin pills with you when you leave the house?	0.78	0.78	0.83	0.83
13	Do you always have warfarin pills at home to take?	0.67	0.78	0.78	0.78
14	Do you take warfarin when you are away from home?	0.83	0.83	0.83	0.83
15	Do you feel sick when you take warfarin?	0.67	0.72	0.83	0.78
16	Do you have any difficulty taking the amount of warfarin that the prescription says?	0.61	0.72	0.78	0.67

17	Do you forget to take warfarin pills?	0.78	0.72	0.78	0.72
18	Do you know which foods contain vitamin K?	0.61	0.72	0.72	0.72
19	Can you organize yourself to choose what you're going to eat on a daily basis?	0.50	0.55	0.55	0.55
20	Can you control what you eat with vitamin K when you're away from home (travel, outings, work)?	0.55	0.61	0.61	0.61
21	Do you stop taking warfarin when you see skin blemishes?	0.67	0.67	0.78	0.78
22	Do you stop taking warfarin when you have bleeding?	0.61	0.61	0.78	0.78
23	Is the blood collection to perform INR test bad for you (hurts, bothers, makes you feel uncomfortable)?	0.67	0.83	0.61	0.61
24	Can you arrange to perform the blood test?	0.61	0.72	0.55	0.55
25	Can you organize yourself to go to outpatient appointments?	0.67	0.61	0.67	0.67
26	Do you think it's important to take warfarin?	0.83	0.83	0.83	0.83
27	Are you afraid of having to use warfarin forever?	0.89	0.78	0.72	0.72
28	Do you think it's important to eat foods containing vitamin K in the same way every week?	0.61	0.67	0.67	0.67
29	Are you afraid of the effects of warfarin?	0.61	0.55	0.61	0.61
30	Do you think warfarin is bad for your health?	0.78	0.72	0.78	0.72
31	Are you afraid of giving a problem if you take warfarin with some other medicine?	0.67	0.61	0.72	0.72
32	Are you satisfied with the day and time of attendance to routine appointments?	0.83	0.78	0.61	0.61
33	Do you like the treatment you are having at the routine appointments?	0.72	0.72	0.50	0.50
34	Do you trust the people who see you at the routine appointments?	0.83	0.72	0.55	0.55
35	Do you miss the family's help in the treatment?	0.78	0.83	0.72	0.72

*Abbreviation: CVC - Content Validity Coefficient*

*INR - International Normalized Ratio*

TABLE 2: Summary of descriptive characteristics of participants according to time in therapeutic range (TTR) categories (<60%, 60–75%, >75%), presenting frequency distributions and percentages.

	Total	<60%	60-75%	>75%
	N=210	N=114	N=34	N=62
<b>Sex</b>				
Female	122 (58.1%)	71 (58.2%)	18 (14.8%)	33 (27.0%)
Male	88 (41.9%)	43 (48.9%)	16 (18.2%)	29 (33.0%)
<b>Self-reported skin tone</b>				
White	28 (13.3%)	16 (57.1%)	3 (10.7%)	9 (32.1%)
Mixed-race	131 (62.4%)	69 (52.7%)	25 (19.1%)	37 (28.2%)
Black	51 (24.3%)	29 (56.9%)	6 (11.8%)	16 (31.4%)
<b>Education level</b>				
Never studied	6 (2.86%)	4 (66.7%)	0 (0.00%)	2 (33.3%)
Elementary school completed	49 (23.3%)	22 (44.9%)	10 (20.4%)	17 (34.7%)
Elementary school incomplete	15 (7.14%)	8 (53.3%)	2 (13.3%)	5 (33.3%)

High school incomplete	46 (21.9%)	32 (69.6%)	6 (13.0%)	8 (17.4%)
High school completed	90 (42.9%)	46 (51.1%)	15 (16.7%)	29 (32.2%)
Undergraduate degree incomplete	3 (1.43%)	1 (33.3%)	1 (33.3%)	1 (33.3%)
Undergraduate degree completed	1 (0.48%)	1 (100%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)

### Marital Status

Married	115 (54.8%)	59 (51.3%)	20 (17.4%)	36 (31.3%)
Divorced	13 (6.19%)	10 (76.9%)	1 (7.69%)	2 (15.4%)
Single	63 (30.0%)	34 (54.0%)	10 (15.9%)	19 (30.2%)
Widowed	19 (9.05%)	11 (57.9%)	3 (15.8%)	5 (26.3%)

### Professional work

No	120 (57.1%)	68 (56.7%)	17 (14.2%)	35 (29.2%)
Yes	90 (42.9%)	46 (51.1%)	17 (18.9%)	27 (30.0%)

### Method of Obtaining Medication

Purchase at pharmacy/drugstore	1 (0.48%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (100%)
<b>Study setting</b>	<b>193 (91.9%)</b>	<b>108 (56.0%)</b>	<b>29 (15.0%)</b>	<b>56 (29.0%)</b>
Health center	16 (7.62%)	6 (37.5%)	5 (31.2%)	5 (31.2%)
<b>Means of Transportation to Medical Appointments:</b>				
City-provided car	1 (0.48%)	1 (100%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Bus	164 (78.1%)	92 (56.1%)	27 (16.5%)	45 (27.4%)
Ride-hailing app	20 (9.52%)	13 (65.0%)	3 (15.0%)	4 (20.0%)
Family vehicle	25 (11.9%)	8 (32.0%)	4 (16.0%)	13 (52.0%)
<b>INR blood test performed at the study setting laboratory?: YES</b>	<b>210 (100%)</b>	<b>114 (54.3%)</b>	<b>34 (16.2%)</b>	<b>62 (29.5%)</b>
<b>Target INR:</b>				
2.00 – 3.00	168 (80.0%)	89 (53.0%)	25 (14.9%)	54 (32.1%)
2.50 – 3.50	42 (20.0%)	25 (59.5%)	9 (21.4%)	8 (19.0%)

*Abbreviation: TTR - Time in Therapeutic Range*

*INR - International Normalized Ratio*

TABLE 3 "Descriptive summary by TTR categories, presenting means and standard deviations for continuous variables.

	<b>Total</b>	<b>&lt;60%</b>	<b>60-75%</b>	<b>&gt;75%</b>
	N=210	N=114	N=34	N=62
People Living in the Household	2.18 (0.75)	2.16 (0.74)	2.06 (0.74)	2.27 (0.79)
Number of Medications for Chronic Use	5.00 (2.53)	5.36 (2.58)	4.21 (2.50)	4.79 (2.34)
Monthly Household Income	3089 (1094)	3024 (1023)	3025 (1086)	3244 (1221)

*Abbreviation: TTR - Time in Therapeutic Range*

TABLE 4. Proportion of adherence levels across items

<b>Item</b>	<b>Non-adherence n (%)</b>	<b>Partial adherence n (%)</b>	<b>Full adherence n (%)</b>	<b>Total</b>
<b>Item 1</b>	0 (0.0%)	114 (54.3%)	96 (45.7%)	210
<b>Item 2</b>	24 (11.4%)	84 (40.0%)	102 (48.6%)	210
<b>Item 3</b>	93 (44.3%)	61 (29.0%)	56 (26.7%)	210
<b>Item 4</b>	106 (50.5%)	66 (31.4%)	38 (18.1%)	210
<b>Item 5</b>	44 (21.0%)	74 (35.2%)	92 (43.8%)	210
<b>Item 6</b>	0 (0.0%)	6 (2.9%)	204 (97.1%)	210
<b>Item 7</b>	75 (35.7%)	41 (19.5%)	94 (44.8%)	210
<b>Item 8</b>	61 (29.0%)	63 (30.0%)	86 (41.0%)	210
<b>Item 9</b>	70 (33.3%)	88 (41.9%)	52 (24.8%)	210
<b>Item 10</b>	20 (9.5%)	96 (45.7%)	94 (44.8%)	210
<b>Item 11</b>	61 (29.0%)	6 (2.9%)	143 (68.1%)	210
<b>Item 12</b>	53 (25.2%)	61 (29.0%)	96 (45.7%)	210

<b>Item 13</b>	39 (18.6%)	94 (44.8%)	77 (36.7%)	210
<b>Item 14</b>	124 (59.0%)	56 (26.7%)	30 (14.3%)	210
<b>Item 15</b>	39 (18.6%)	68 (32.4%)	103 (49.0%)	210
<b>Item 16</b>	27 (12.9%)	78 (37.1%)	105 (50.0%)	210
<b>Item 17</b>	31 (14.8%)	83 (39.5%)	96 (45.7%)	210
<b>Item 18</b>	111 (52.9%)	48 (22.9%)	51 (24.3%)	210
<b>Item 19</b>	28 (13.3%)	93 (44.3%)	89 (42.4%)	210
<b>Item 20</b>	104 (49.5%)	69 (32.9%)	37 (17.6%)	210
<b>Item 21</b>	113 (53.8%)	46 (21.9%)	51 (24.3%)	210

TABLE 5. Comparison of sociodemographic and clinical characteristics according to categorized adherence scores ( $\leq$  median vs.  $>$  median)

Variable	All (N=210)	$\leq$ Median (N=105)	$>$ Median (N=105)
<b>Sex</b>			p=0.328
Female	122 (58.1%)	65 (61.9%)	57 (54.3%)
Male	88 (41.9%)	40 (38.1%)	48 (45.7%)
<b>Self-reported skin tone</b>			p=0.918
White	28 (13.3%)	13 (12.4%)	15 (14.3%)
Brown	131 (62.4%)	66 (62.9%)	65 (61.9%)
Black	51 (24.3%)	26 (24.8%)	25 (23.8%)
<b>Educational Level</b>			p=0.033
Up to incomplete elementary school	21 (10.0%)	12 (11.4%)	9 (8.57%)
Complete elementary school	49 (23.3%)	20 (19.0%)	29 (27.6%)
Incomplete high school	46 (21.9%)	31 (29.5%)	15 (14.3%)
Complete high school or higher education	94 (44.8%)	42 (40.0%)	52 (49.5%)
<b>Marital Status</b>			p=0.238
Married	115 (54.8%)	57 (54.3%)	58 (55.2%)
Divorced	13 (6.19%)	10 (9.52%)	3 (2.86%)
Single	63 (30.0%)	29 (27.6%)	34 (32.4%)

Widowed	19 (9.05%)	9 (8.57%)	10 (9.52%)
<b>Employment outside home</b>			p=0.209
No	120 (57.1%)	65 (61.9%)	55 (52.4%)
Yes	90 (42.9%)	40 (38.1%)	50 (47.6%)
<b>Source of medication</b>			p=0.135
Purchase at pharmacy/drugstore	1 (0.48%)	0 (0.00%)	1 (0.95%)
HRTN	193 (91.9%)	100 (95.2%)	93 (88.6%)
Primary healthcare unit	16 (7.62%)	5 (4.76%)	11 (10.5%)
<b>Transportation to appointments</b>			p=0.052
City hall vehicle	1 (0.48%)	1 (0.95%)	0 (0.00%)
Bus	164 (78.1%)	85 (81.0%)	79 (75.2%)
Uber	20 (9.52%)	12 (11.4%)	8 (7.62%)
Family vehicle	25 (11.9%)	7 (6.67%)	18 (17.1%)
<b>INR test performed at HRTN laboratory</b>	210 (100%)	105 (100%)	105 (100%)
<b>Target INR</b>			p=0.863
2.0 - 3.0	168 (80.0%)	83 (79.0%)	85 (81.0%)
2.5 - 3.5	42 (20.0%)	22 (21.0%)	20 (19.0%)

Abbreviation: HRTN – Hospital Risoleta Tolentino Neves

INR - International Normalized Ratio

TABLE 6. List of the 35 items of the TAAW instrument and their status after content validation

N°	Item	Status
1	Did you take the warfarin pills on the days as the prescription says?	Retained
2	Did you take as many warfarin pills as the prescription says?	Retained
3	Did you take the warfarin pills on time?	Retained
4	Did you eat the same amount of foods containing vitamin K (green leafs, liver, avocado) every week?	Retained
5	Did you change your diet on your own?	Removed (CVC < 0.70)
6	Have you changed the way you take warfarin pills on your own?	Retained
7	Did you take the blood collection to perform INR test on the right day?	Retained
8	Did you come to the attendance to routine appointments on the scheduled day?	Removed (CVC < 0.70)
9	Did you notify the person who attended you if any of the medications you had to take?	Removed (CVC < 0.70)
10	Did you notify the person who attended you if you had changed any of the foods containing vitamin K?	Removed (CVC < 0.70)
11	Did you tell the person who attended you if you had any discomfort or bleeding?	Retained
12	Do you forget to take your warfarin pills with you when you leave the house?	Retained
13	Do you always have warfarin pills at home to take?	Retained
14	Do you take warfarin when you are away from home?	Retained
15	Do you feel sick when you take warfarin?	Retained
16	Do you have any difficulty taking the amount of warfarin that the prescription says?	Retained
17	Do you forget to take warfarin pills?	Retained (unchanged)
18	Do you know which foods contain vitamin K?	Retained
19	Can you organize yourself to choose what you're going to eat on a daily basis?	Removed (CVC < 0.70)
20	Can you control what you eat with vitamin K when you're away from home (travel, outings, work)?	Removed (CVC < 0.70)
21	Do you stop taking warfarin when you see skin blemishes?	Retained
22	Do you stop taking warfarin when you have bleeding?	Merged with item 21 (semantic overlap)
23	Is the blood collection to perform INR test bad for you (hurts, bothers, makes you feel uncomfortable)?	Removed (CVC < 0.70)
24	Can you arrange to perform the blood test?	Removed (CVC < 0.70)

25	Can you organize yourself to go to outpatient appointments?	Retained
26	Do you think it's important to take warfarin?	Retained (unchanged)
27	Are you afraid of having to use warfarin forever?	Removed (CVC < 0.70)
28	Do you think it's important to eat foods containing vitamin K in the same way every week?	Removed (CVC < 0.70)
29	Are you afraid of the effects of warfarin?	Retained
30	Do you think warfarin is bad for your health?	Retained
31	Are you afraid of giving a problem if you take warfarin with some other medicine?	Retained
32	Are you satisfied with the day and time of attendance to routine appointments?	Removed (CVC < 0.70)
33	Do you like the treatment you are having at the routine appointments?	Removed (CVC < 0.70)
34	Do you trust the people who see you at the routine appointments?	Removed (CVC < 0.70)
35	Do you miss the family's help in the treatment?	Retained

*Abbreviation: CVC - Content Validity Coefficient*

*INR - International Normalized Ratio*

**SUPPLEMENTARY MATERIAL**

FIGURE A - Concept Map: Adherence to warfarin therapy

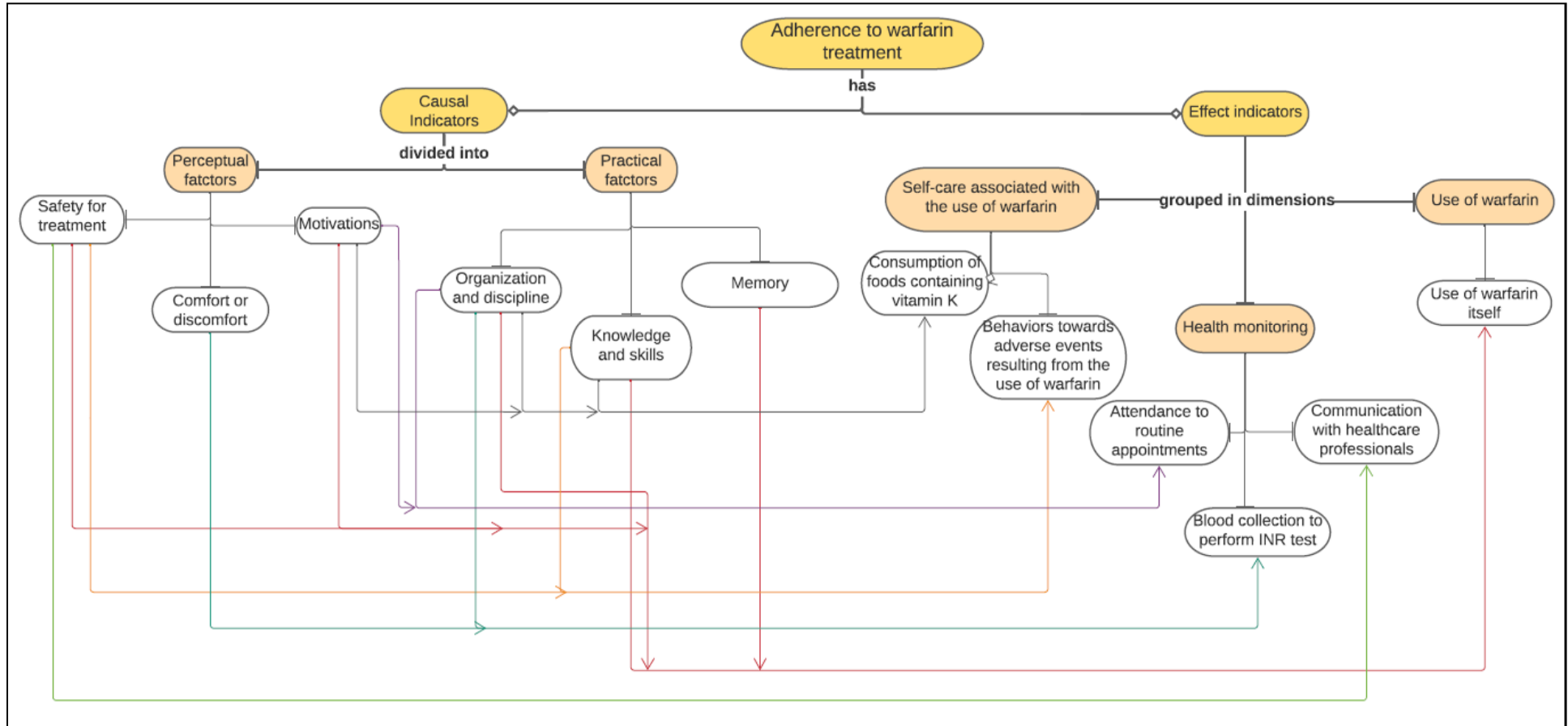


FIGURE B - Dimensions, causal indicators and effect indicators associated with adherence to warfarin therapy

Dimensions	Effect indicators	Effect Items	Causal Indicators		Causal items
Use of warfarin	Use of warfarin itself	1- Did you take the warfarin pills on the days as the prescription says?	Practical fatctors	Memory	12- Do you forget to take your warfarin pills with you when you leave the house?
				Organization and discipline	13- Do you always have warfarin pills at home to take? 14- Do you take warfarin when you are away from home?
			Perceptual fatctors	Motivations	26- Do you think it's important to take warfarin?
		Safety for treatment		27- Are you afraid of having to use warfarin forever?	
		2- Did you take as many warfarin pills as the prescription says?	Perceptual fatctors	Comfort or discomfort	15- Do you feel sick when you take warfarin?
			Practical fatctors	Knowledge and skills	16- Do you have any difficulty taking the amount of warfarin that the prescription says?
		3- Did you take the warfarin pills on time?	Practical fatctors	Memory	17- Do you forget to take warfarin pills?
Self-care associated with the use of warfarin	Consumption of foods containing vitamin K	4- Did you eat the same amount of foods containing vitamin K (green leaves, liver, avocado) every week?	Practical fatctors	Knowledge and skills	18- Do you know which foods contain vitamin K?
				Organization and discipline	19- Can you organize yourself to choose what you're going to eat on a daily basis? 20- Can you control what you eat with vitamin K when you're away from home (travel, outings, work)?
		5- Did you change your diet on your own?	Perceptual fatctors	Motivations	28- Do you think it's important to eat foods containing vitamin K in the same way every week?
	Behaviors towards adverse events resulting from the use of warfarin	6- Have you changed the way you take warfarin pills on your own?	Practical fatctors	Knowledge and skills	21- Do you stop taking warfarin when you see skin blemishes? 22- Do you stop taking warfarin when you have bleeding?
					Perceptual fatctors

Health monitoring	Blood collection to perform INR test	7- Did you take the blood collection to perform INR test on the right day?	Perceptual fatctors	Comfort or discomfort	23- Is the blood collection to perform INR test bad for you (hurts, bothers, makes you feel uncomfortable)?
			Practical fatctors	Organization and discipline	24- Can you arrange to perform the blood test?
	Attendance to routine appointments	8- Did you come to the attendance to routine appointments on the scheduled day?	Practical fatctors	Organization and discipline	25- Can you organize yourself to go to outpatient appointments?
					Perceptual fatctors
			33- Do you like the treatment you are having at the routine appointments?		
	Communication with healthcare professionals	9- Did you notify the person who attended you if any of the medications you had to take?	Perceptual fatctors	Safety for treatment	34- Do you trust the people who see you at the routine appointments?
		10- Did you notify the person who attended you if you had changed any of the foods contain vitamin K?			
		11- Did you tell the person who attended you if you had any discomfort or bleeding?			Motivations

FIGURE C - Original version of the tool to assess adherence to warfarin therapy: final version in Brazilian Portuguese

### **Instrumento para avaliar a adesão à terapia com varfarina**

Nome: \_\_\_\_\_

Nº de registro: \_\_\_\_\_ Data de nascimento: \_\_/\_\_/\_\_\_\_ Telefone: \_\_\_\_\_

"Obrigado por participar da nossa pesquisa! Queremos saber o que você acha do seu tratamento com a varfarina (Marevan®). Responda cada pergunta abaixo, escolhendo a melhor resposta para você. Não existe resposta certa ou errada. O importante é sua opinião."

#### **Pensando nos últimos 30 dias:**

- 1) Você tomou a varfarina nos dias orientados pelo profissional de saúde?
  1.  Não tomei nenhum dos dias.
  2.  Alguns dias não tomei.
  3.  Tomei todos os dias.
  
- 2) Você tomou a quantidade de comprimidos de varfarina (Marevan®) como orientado pelo profissional de saúde?
  1.  Tomei diferente do orientado todas as vezes.
  2.  Alguns dias tomei diferente do orientado.
  3.  Tomei igual foi orientado durante todo o mês.
  
- 3) Você tomou a varfarina (Marevan®) no mesmo horário em todos os dias?
  1.  Cada dia tomei num horário diferente.
  2.  Alguns dias tomei num horário diferente.
  3.  Tomei no mesmo horário todas as vezes.
  
- 4) Você comeu a mesma quantidade de alimentos com vitamina K (folhas verdes, açaí, chás, fígado, abacate) em todas as semanas?
  1.  Cada semana comi uma quantidade diferente.
  2.  Em uma das semanas comi quantidade diferente.
  3.  Comi a mesma quantidade todas as semanas.

- 5) Você mudou o modo de tomar a varfarina (Marevan®), número de comprimidos por dia ou horário, por conta própria?
- Acabei mudando sempre por minha conta.
  - Algumas vezes mudei por conta própria.
  - Não mudei por minha conta.
- 6) Você fez o exame de sangue RNI no dia em que estava marcado?
- Não fiz o exame.
  - Fiz o exame dois dias antes ou mais.
  - Fiz o exame no dia da consulta ou no dia anterior.
- 7) Você avisou ao profissional de saúde que te atendeu se chegou a ter algum mal-estar ou sangramento?
- Eu não avisei quando tive esses problemas.
  - Algumas vezes que tive esses problemas, eu não avisei.
  - Avisei todas as vezes que tive esses problemas.
  - Não tive esses problemas.

**Sobre a varfarina (Marevan®) no seu dia-a-dia:**

- 8) Quando sai de casa, você se lembra de levar a varfarina (Marevan®) para tomar?
- Muitas vezes esqueço de levar.
  - Às vezes esqueço de levar.
  - Sempre lembro de levar.
  - Sempre estou em casa nesse horário
- 9) Você sempre busca no centro de saúde ou compra na farmácia particular os comprimidos de varfarina (Marevan®) antes de acabarem?
- Não, sempre falta e fico sem tomar.
  - Às vezes deixo de comprar ou de pegar no centro de saúde antes de acabar.
  - Sim, sempre tenho em casa e não deixo faltar.
- 10) Você toma a varfarina (Marevan®) mesmo quando está fora de casa (passeios, viagens, consultas)?
- Nunca tomo.

2.  Às vezes deixo de tomar.
3.  Mesmo estando fora de casa, sempre tomo.

11) Você sente mal (febre, náuseas, diarreia, mal estar) quando toma varfarina (Marevan®)?

1.  Sempre sinto mal.
2.  Às vezes sinto mal.
3.  Não sinto mal.

12) Você tem alguma dificuldade para tomar varfarina (Marevan®) quando a quantidade de comprimidos é modificada pelo profissional de saúde?

1.  Sempre tenho dificuldade.
2.  Às vezes tenho dificuldade.
3.  Não tenho dificuldade.

13) Você se esquece de tomar a varfarina (Marevan®)?

1.  Sempre esqueço.
2.  Às vezes esqueço.
3.  Sempre lembro.

14) Você sabe quais são os alimentos que têm vitamina K e interferem no tratamento com varfarina (Marevan®)?

1.  Não sei.
2.  Às vezes confundo.
3.  Sei sim.

15) Você deixa de tomar varfarina (Marevan®) quando vê sangramento ou manchas na pele, sem conversar com um profissional de saúde?

1.  Sim, deixo de tomar a varfarina.
2.  Às vezes deixo de tomar a varfarina.
3.  Não deixo de tomar a varfarina por isso.

16) Você consegue ir às consultas agendadas no ambulatório?

1.  Muitas vezes não vou às consultas.
2.  Às vezes não vou às consultas.
3.  Sim, sempre vou às consultas sem problemas.

17) Você acha que é importante tomar a varfarina (Marevan®)?

1.  Não acho importante.
2.  Não sei se é tão importante.
3.  Acho importante.

18) Você tem medo dos efeitos (sangramento, manchas na pele, anemia) que a varfarina (Marevan®) pode causar?

1.  Sim, tenho medo.
2.  Às vezes tenho medo.
3.  Não tenho medo.

19) Você acha que a varfarina (Marevan®) faz mal para a sua saúde?

1.  Sim, faz mal para minha saúde.
2.  Não sei se faz bem ou mal.
3.  Não me faz mal.

20) Você tem medo de ter problema de saúde se tomar a varfarina (Marevan®) com algum outro remédio, mesmo que o profissional de saúde esteja sabendo?

1.  Sim, tenho.
2.  Às vezes tenho.
3.  Não tenho medo.

21) Você sente falta da ajuda da sua família, vizinhos ou amigos para realizar o tratamento (uso dos comprimidos, controle da alimentação, comparecimento às consultas agendadas, realização de exames, apoio psicológico não profissional)?

1.  Sinto falta.
2.  Às vezes sinto falta.
3.  Não sinto falta.

## 7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A validação psicométrica realizada demonstrou que o instrumento apresenta propriedades satisfatórias de confiabilidade e validade, configurando-se como uma ferramenta adequada para avaliar a adesão à terapia com varfarina no contexto ambulatorial. Os achados reforçam a importância de instrumentos específicos e sensíveis às particularidades da terapia anticoagulante oral, que exige cuidados contínuos, monitoramento rigoroso e compreensão clara por parte do paciente sobre benefícios e riscos do tratamento.

O estudo contribuirá para diminuir uma lacuna importante na literatura nacional, visto que instrumentos válidos e direcionados especificamente à adesão à varfarina são escassos. Além disso, o processo de validação permitiu refinar itens, confirmar a estrutura fatorial e evidenciar relações esperadas entre adesão e parâmetros clínicos, como o TTR. O instrumento validado apresenta potencial de aplicação tanto em pesquisas quanto na prática clínica, podendo auxiliar profissionais na identificação de dificuldades no manejo da terapia, orientar intervenções educativas e fortalecer estratégias de gestão que promovam segurança assistencial.

Outro aspecto relevante refere-se ao impacto institucional. A implementação de uma ferramenta validada fortalece ações de gestão da qualidade, amplia a capacidade do serviço de identificar comportamentos de risco relacionados ao uso da varfarina e apoia decisões clínicas fundamentadas em evidências. Ao mesmo tempo, o processo de validação fortalece a integração entre universidade e serviço de saúde, demonstrando como pesquisas aplicadas podem gerar produtos úteis à prática assistencial.

Por fim, este trabalho representa o encerramento de um percurso acadêmico iniciado na graduação e consolidado no mestrado, reafirmando minha inserção na área de pesquisa em farmacoterapia, segurança do paciente e qualidade assistencial. A continuidade da pesquisa contribui com o fortalecimento de práticas avaliativas e com a qualificação progressiva do cuidado prestado a usuários em uso de anticoagulantes orais.

## 8. CONCLUSÕES

O estudo permitiu concluir que o *Instrumento para Avaliação da Adesão à Terapia com Varfarina* apresenta adequada consistência interna, boa estabilidade temporal e estrutura fatorial coerente com a proposta teórica inicialmente elaborada. A validade convergente foi confirmada pela correlação positiva entre o escore do instrumento e o TTR, demonstrando que maiores níveis de adesão estão associados a melhor controle terapêutico. Dessa forma, o instrumento mostrou-se válido e confiável para avaliar a adesão de pacientes em uso contínuo de varfarina.

Conclui-se também que a utilização sistemática desse instrumento pode apoiar equipes de saúde na detecção precoce de comportamentos de não adesão, contribuindo para intervenções educativas, acompanhamento individualizado e melhoria de desfechos clínicos. A ferramenta poderá ser implementada como parte integrante de protocolos de cuidado, especialmente em serviços de anticoagulação, favorecendo práticas assistenciais mais seguras.

## 9. REFERÊNCIAS

- ABABNEH, M. et al. Warfarin adherence and anticoagulation control in atrial fibrillation patients: a systematic review. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, v. 25, n. 24, p. 7926-7933, dez. 2021.
- AGENO, W. et al. Oral anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, v. 141, n. 2, p. e44-e88, fev. 2012.
- AHMED, H. et al. Association between patients' knowledge and adherence to anticoagulants, and its effect on coagulation control. *Pharmacology*, v. 106, n. 5-6, p. 265-274, 2021.
- AJZEN, I.; FISHBEIN, M. *Understanding attitudes and predicting social behavior*. Englewood Cliffs (NJ): Prentice Hall, 1998.
- ANSELL, J. et al. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines, 8th ed. *Chest*, v. 133, n. 6, p. 160S-198S, jun. 2008.
- BAKER, W. L. et al. Meta-analysis to assess the quality of warfarin control in patients with atrial fibrillation in the United States. *Journal of Managed Care Pharmacy*, v. 12, n. 6, p. 405-412, 2006.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME 2022*. Brasília, 2022. p. 183.
- BROWN, M. T.; BUSSELL, J. K. Medication adherence: WHO cares? *Mayo Clinic Proceedings*, v. 86, n. 4, p. 304–314, abr. 2011.
- CATURANO, A. et al. Comment on: Warfarin adherence and anticoagulation control in atrial fibrillation patients – a systematic review. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, v. 26, n. 4, p. 1068-1069, 2022.
- COLUCI, M. Z. O.; ALEXANDRE, N. M. C.; MILANI, D. Construção de instrumentos de medida na área da saúde. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 20, n. 3, p. 925-936, mar. 2015.
- CONNOLLY, S. J. et al. Benefit of oral anticoagulant over antiplatelet therapy in atrial fibrillation depends on the quality of International Normalized Ratio control achieved by centers and countries, measured by time in therapeutic range. *Circulation*, v. 118, n. 20, p. 2029-2037, 2008.
- CRONBACH, L. J. Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika*, v. 16, p. 297-

334, 1951.

DUNBAR-JACOB, J.; ZHAO, J. Medication adherence measurement in chronic diseases: a state-of-the-art review of the literature. *Nursing Reports*, v. 15, p. 370, 2025.

FALCONE, M.; MARTÍN MATEO, M.; ROMERO-SANDOVAL, N.; GRUPO GRAAL-WARF-GRAAL. Tiempo en rango terapéutico e incidencia de complicaciones por warfarina en una cohorte retrospectiva de 20 años. *Atención Primaria*, v. 54, n. 8, p. 102410, ago. 2022.

FÁVERO, L. P. Análise de dados: técnicas multivariadas exploratórias com SPSS e STATA. São Paulo: GEN Atlas, 2015.

HOLBROOK, A. et al. Evidence-based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed. *Chest*, v. 141, n. 2, p. e152-e184, fev. 2012.

KESZEI, A. P.; NOVAK, M.; STREINER, D. L. Introduction to health measurement scales. *Journal of Psychosomatic Research*, v. 68, n. 4, p. 319-323, abr. 2010.

LIU, S. et al. Outcomes associated with warfarin time in therapeutic range among US veterans with nonvalvular atrial fibrillation. *Current Medical Research and Opinion*, v. 34, n. 3, p. 415–421, mar. 2018.

MENICHELLI, D. et al. Comparison of anticoagulation quality between acenocoumarol and warfarin in patients with mechanical prosthetic heart valves: insights from the nationwide PLECTRUM study. *Molecules*, v. 26, n. 5, p. 1425, mar. 2021.

NUNNALLY, J. C.; BERNSTEIN, I. R. *Psychometric theory*. 3. ed. New York: McGraw-Hill, 1994.

PRAXEDES, M. F. S. et al. Instruments for the assessment of patient adherence to oral anticoagulation with warfarin: protocol for a systematic review. *Medicine (Baltimore)*, v. 98, n. 42, e17323, 2019.

OLIVEIRA, H. C. et al. Quality of measurement properties of medication adherence instruments in cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Systematic Reviews*, v. 12, p. 222, 2023.

PUTTASUNG, N. et al. Time to stable therapeutic range on initiation of warfarin as an indicator of control. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, v. 30, n. 4, p. 105620, abr. 2021.

ROBERTS, P.; PRIEST, H. Reliability and validity in research. *Nursing Standard*, v. 20, n. 44, p. 41-45, 12–18 jul. 2006.

ROSENDAAL, F. R. et al. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy. *Thrombosis and Haemostasis*, v. 69, p. 236-239, 1993.

STREINER, D. L.; NORMAN, G. R. *Health measurement scales: a practical guide to their development and use*. New York: Oxford University Press, 1989.

TAVAKOL, M.; DENNICK, R. Making sense of Cronbach's alpha. *International Journal of Medical Education*, v. 2, p. 53-55, 2011.

VIANNA, M. S. *Desenvolvimento de um instrumento para avaliação da adesão à farmacoterapia com varfarina*. 2022. Tese (Doutorado) – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2022.

VIANNA, M. S. et al. Self-report instruments for assessing adherence to warfarin therapy: a systematic review. *European Journal of Clinical Pharmacology*, v. 77, n. 12, p. 1765-1781, jul. 2021.

WHITE, H. D. et al. Comparison of outcomes among patients randomized to warfarin therapy according to anticoagulant control: results from SPORTIF III and V. *Archives of Internal Medicine*, v. 167, p. 239-245, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. Geneva: WHO, 2003.

## 10. ANEXOS

### ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO CEP

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** Fatores de Risco para Complicações da Anticoagulação Oral em Pacientes com Doenças Cardiovasculares Atendidos em Ambulatórios de Referência em Belo Horizonte: um Estudo de Coorte

**Pesquisador:** Maria Auxiliadora Parreiras Martins

**Área Temática:** Genética Humana:

(Trata-se de pesquisa envolvendo Genética Humana que não necessita de análise ética por parte da CONEP;);

**Versão:** 2

**CAAE:** 08136613.4.0000.5149

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.467.356

##### Apresentação do Projeto:

emenda:

"Encaminhado emenda ao projeto de pesquisa Fatores de risco para complicações da anticoagulação oral em paciente com doenças cardiovasculares atendidos em ambulatórios de referência em Belo Horizonte: um estudo de coorte, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG, sob código CAAE – 08136613.4.0000.5149, em 18 de dezembro de 2013. Trata-se de estudo observacional do tipo coorte prospectivo com previsão de recrutamento e acompanhamento dos participantes a longo prazo. Sendo assim, gostaria de solicitar, respeitosamente, a extensão da aprovação pelo Comitê de Ética da UFMG por mais cinco anos. Esclareço que não há previsão de modificação dos objetivos e procedimentos de pesquisa."

##### Objetivo da Pesquisa:

Ressalto que o referido projeto tem como objetivo principal investigar fatores de risco para complicações da anticoagulação oral em pessoas com doenças cardiovasculares, com abordagem dos diferentes aspectos do tratamento, a saber: qualidade da anticoagulação oral/desfechos, avaliação da adesão e conhecimento sobre o tratamento, uso de plantas medicinais e farmacogenética da varfarina

**Endereço:** Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

**Bairro:** Unidade Administrativa II

**CEP:** 31.270-901

**UF:** MG

**Município:** BELO HORIZONTE

**Telefone:** (31)3409-4592

**E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 4.467.356

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

já aprovados em parecer anterior

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Até o momento, a realização do projeto permitiu a formação de recursos humanos em nível de graduação e pós-graduação, bem como a publicação de artigos científicos e resumos em anais de eventos especializados. A experiência de execução do projeto tem sido altamente satisfatória, o que reforça a relevância de sua continuidade para ampliar o entendimento dos resultados do tratamento anticoagulante oral na realidade assistencial brasileira.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

documentos apresentados ok

**Recomendações:**

A pesquisadora responsável anexou o formulário de relatório parcial para apreciação das atividades realizadas e andamento da pesquisa até o momento. No entanto, recomenda-se que esse relatório parcial seja submetido à Plataforma Brasil como notificação para que seja adequadamente apreciado.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

emenda apresentada dentro das necessidades deste comitê

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), o CEP-UFMG recomenda aos Pesquisadores: comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento via emenda na Plataforma Brasil, informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa (via documental encaminhada em papel), apresentar na forma de notificação relatórios parciais do andamento do mesmo a cada 06 (seis) meses e ao término da pesquisa encaminhar a este Comitê um sumário dos resultados do projeto (relatório final).

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1637800_E1.pdf	26/09/2020 09:34:04		Aceito
Outros	MAPM_ModelosRelatoriosParcial_Vs2019_Vs2.pdf	26/09/2020 09:30:57	Maria Auxiliadora Parreiras Martins	Aceito
Solicitação Assinada pelo	MAPM_EMENDA.pdf	26/09/2020 09:29:04	Maria Auxiliadora Parreiras Martins	Aceito

**Endereço:** Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

**Bairro:** Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

**UF:** MG **Município:** BELO HORIZONTE

**Telefone:** (31)3409-4592

**E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 4.467.356

Pesquisador Responsável	MAPM_EMENDA.pdf	26/09/2020 09:29:04	Maria Auxiliadora Parreiras Martins	Aceito
Folha de Rosto	folha de rosto.pdf	01/12/2013 23:09:05		Aceito
Outros	Protocolo DEPE HC-UFMG.pdf	21/11/2013 16:40:49		Aceito
Outros	Parecer NEPE - HRTN.JPG	21/11/2013 16:30:19		Aceito
Parecer Anterior	Parecer UF Hematologia.pdf	21/11/2013 16:29:42		Aceito
Parecer Anterior	Parecer consubstanciado PFA.pdf	21/11/2013 16:29:34		Aceito
Outros	DECLARAÇÃO ALTERAÇÃO TÍTULO.jpg	21/11/2013 16:28:55		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	MARIA AUXILIADORA - PROJETO FATORES DE RISCO 21 11 13.pdf	21/11/2013 16:28:04		Aceito
Outros	Autorização banco de amostras.pdf	21/11/2013 16:17:09		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE Projeto fatores de risco.pdf	21/11/2013 16:16:54		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE projeto fatores de risco BANCO DE AMOSTRAS.pdf	21/11/2013 16:16:45		Aceito
Outros	Carta de anuência Pref. Munic. BH.pdf	24/10/2013 15:23:29		Aceito
Outros	Carta de anuência Odilon Behrens.pdf	24/10/2013 15:23:05		Aceito
Outros	Carta de anuência Hosp. Risoleta Tolent. Neves.pdf	24/10/2013 15:22:24		Aceito
Outros	Carta de anuência HC-UFMG.pdf	24/10/2013 15:21:55		Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Endereço:** Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005  
**Bairro:** Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901  
**UF:** MG **Município:** BELO HORIZONTE  
**Telefone:** (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 4.467.356

BELO HORIZONTE, 15 de Dezembro de 2020

---

**Assinado por:**  
**Críssia Carem Paiva Fontainha**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005  
**Bairro:** Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901  
**UF:** MG **Município:** BELO HORIZONTE  
**Telefone:** (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

## ANEXO B

**PREMIAÇÃO CATEGORIA MESTRADO – 10º ENCONTRO DE PESQUISA DO PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE – INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL**


# CERTIFICADO

## 10º ENCONTRO DE PESQUISA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE


INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL

Certificamos que o trabalho intitulado "Development and validation of a tool assessing adherence to substitution therapy (TVAV) by Brazilian patients" apresentado por Carolina Barbosa Ferreira recebeu menção honrosa na categoria Mestrado durante o **10º Encontro de Pesquisa do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical**, evento realizado no dia 28 de novembro de 2025 na Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

Belo Horizonte, 28 de Novembro de 2025







**Prof. Dr. Eduardo Antonio Ferraz Coelho**



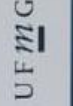

**Prof. Dr. Daniel Vitor de Vasconcelos Santos**

Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais

**Patrocínio:**

**Realização:**

## 11. APÊNDICES

### APÊNDICE A

#### Questionário de avaliação multidimensional de adesão ao tratamento com varfarina

"Obrigado por participar da nossa pesquisa! Queremos saber o que você acha do seu tratamento com a varfarina (Marevan®). Leia cada pergunta abaixo e escolha a melhor resposta para você. Não existe resposta certa ou errada. O importante é sua opinião."

##### Pensando nos últimos 30 dias:

- 1) Você tomou a varfarina nos dias orientados pelo profissional de saúde?
  1.  Não tomei nenhum dos dias.
  2.  Alguns dias não tomei.
  3.  Tomei todos os dias.
  
- 2) Você tomou a quantidade de comprimidos de varfarina (Marevan®) como orientado pelo profissional de saúde?
  1.  Tomei diferente do orientado todas as vezes.
  2.  Alguns dias tomei diferente do orientado.
  3.  Tomei igual foi orientado durante todo o mês.
  
- 3) Você tomou a varfarina (Marevan®) no mesmo horário em todos os dias?
  1.  Cada dia tomei num horário diferente.
  2.  Alguns dias tomei num horário diferente.
  3.  Tomei no mesmo horário todas as vezes.
  
- 4) Você comeu a mesma quantidade de alimentos com vitamina K (folhas verdes, açaí, chás, fígado, abacate) em todas as semanas?
  1.  Cada semana comi uma quantidade diferente.
  2.  Em uma das semanas comi quantidade diferente.
  3.  Comi a mesma quantidade todas as semanas.
  
- 5) Você mudou o modo de tomar a varfarina (Marevan®), número de comprimidos por dia ou horário, por conta própria?
  1.  Acabei mudando sempre por minha conta.
  2.  Algumas vezes mudei por conta própria.
  3.  Não mudei por minha conta.
  
- 6) Você fez o exame de sangue RNI no dia em que estava marcado?
  1.  Não fiz o exame.
  2.  Fiz o exame dois dias antes ou mais.

3.  Fiz o exame no dia da consulta ou no dia anterior.
- 7) Você avisou ao profissional de saúde que te atendeu se chegou a ter algum mal-estar ou sangramento?
1.  Eu não avisei quando tive esses problemas.
  2.  Algumas vezes que tive esses problemas, eu não avisei.
  3.  Avisei todas as vezes que tive esses problemas.
  4.  Não tive esses problemas.

**Sobre a varfarina (Marevan®) no seu dia-a-dia:**

- 8) Quando sai de casa, você se lembra de levar a varfarina (Marevan®) para tomar?
1.  Muitas vezes esqueço de levar.
  2.  Às vezes esqueço de levar.
  3.  Sempre lembro de levar.
  4.  Sempre estou em casa nesse horário
- 9) Você sempre busca no centro de saúde ou compra na farmácia particular os comprimidos de varfarina (Marevan®) antes de acabarem?
1.  Não, sempre falta e fico sem tomar.
  2.  Às vezes deixo de comprar ou de pegar no centro de saúde antes de acabar.
  3.  Sim, sempre tenho em casa e não deixo faltar.
- 10) Você toma a varfarina (Marevan®) mesmo quando está fora de casa (passeios, viagens, consultas)?
1.  Nunca tomo.
  2.  Às vezes deixo de tomar.
  3.  Mesmo estando fora de casa, sempre tomo.
- 11) Você sente mal (febre, náuseas, diarreia, mal estar) quando toma varfarina (Marevan®)?
1.  Sempre sinto mal.
  2.  Às vezes sinto mal.
  3.  Não sinto mal.
- 12) Você tem alguma dificuldade para tomar varfarina (Marevan®) quando a quantidade de comprimidos é modificada pelo profissional de saúde?
1.  Sempre tenho dificuldade.
  2.  Às vezes tenho dificuldade.
  3.  Não tenho dificuldade.
- 13) Você se esquece de tomar a varfarina (Marevan®)?
1.  Sempre esqueço.
  2.  Às vezes esqueço.
  3.  Sempre lembro.

- 14) Você sabe quais são os alimentos que têm vitamina K e interferem no tratamento com varfarina (Marevan®)?
1.  Não sei.
  2.  As vezes confundo.
  3.  Sei sim.
- 15) Você deixa de tomar varfarina (Marevan®) quando vê sangramento ou manchas na pele, sem conversar com um profissional de saúde?
1.  Sim, deixo de tomar a varfarina.
  2.  Às vezes deixo de tomar a varfarina.
  3.  Não deixo de tomar a varfarina por isso.
- 16) Você consegue ir às consultas agendadas no ambulatório?
1.  Muitas vezes não vou às consultas.
  2.  Às vezes não vou às consultas.
  3.  Sim, sempre vou às consultas sem problemas.
- 17) Você acha que é importante tomar a varfarina (Marevan®)?
1.  Não acho importante.
  2.  Não sei se é tão importante.
  3.  Acho importante.
- 18) Você tem medo dos efeitos (sangramento, manchas na pele, anemia) que a varfarina (Marevan®) pode causar?
1.  Sim, tenho medo.
  2.  Às vezes tenho medo.
  3.  Não tenho medo.
- 19) Você acha que a varfarina (Marevan®) faz mal para a sua saúde?
1.  Sim, faz mal para minha saúde.
  2.  Não sei se faz bem ou mal.
  3.  Não me faz mal.
- 20) Você tem medo de ter problema de saúde se tomar a varfarina (Marevan®) com algum outro remédio, mesmo que o profissional de saúde esteja sabendo?
1.  Sim, tenho.
  2.  Às vezes tenho.
  3.  Não tenho medo.

- 21) Você sente falta da ajuda da sua família, vizinhos ou amigos para realizar o tratamento (uso dos comprimidos, controle da alimentação, comparecimento às consultas agendadas, realização de exames, apoio psicológico não profissional)?
1.  Sinto falta.
  2.  Às vezes sinto falta.
  3.  Não sinto falta

## APÊNDICE B

### CAPÍTULO 5

## CARACTERIZAÇÃO DE PACIENTES EM USO DE VARFARINA ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DE ANTICOAGULAÇÃO DE HOSPITAL PÚBLICO DE ENSINO

Data de submissão: 03/02/2025

Data de aceite: 03/02/2025

**Maria Luna Senna Silveira**

<http://lattes.cnpq.br/69/860010296/023>

**Carolina Barbosa Ferreira**

<http://lattes.cnpq.br/34/3410/29/04630>

**Caryne Margotto Bertollo**

<http://lattes.cnpq.br/41623/8/15512598>

**Waleska Jaclyn Freitas Nunes de Souza**

<http://lattes.cnpq.br/61334/2603488377>

**Marcus Fernando da Silva Praxedes**

<http://lattes.cnpq.br/5235446913906852>

**Maria Auxiliadora Parreiras Martins**

<http://lattes.cnpq.br/4405925489665474>

**RESUMO:** A hemostasia resulta do equilíbrio entre fatores pró e anticoagulantes, que atuam na formação e degradação de coágulos para proteger o sistema circulatório. No entanto, condições patológicas podem gerar trombos e êmbolos, obstruindo vasos, comprometendo a perfusão tecidual e causando isquemias e infartos. A gravidade desses eventos depende da extensão da obstrução e da área afetada. A terapia anticoagulante é fundamental para prevenir complicações tromboembólicas documentes

de condições clínicas que aumentam o risco de sua ocorrência. A varfarina é o principal anticoagulante oral utilizado no Brasil. O manejo da varfarina requer individualização da dose, monitoramento contínuo por meio da Relação Normalizada Internacional (RNI) e manejo de interações medicamentosas e alimentares, além de boa adesão ao tratamento. O presente estudo teve como objetivo caracterizar os perfis sociodemográfico, clínico e farmacoterapêutico de pacientes em uso de varfarina atendidos no Ambulatório de Anticoagulação do Hospital Risoleta Tolentino Neves (HRTN). Trata-se de um estudo observacional, descritivo. Dados foram coletados por meio de entrevistas estruturadas e análise de prontuários, abrangendo informações sociodemográficas, clínicas e farmacoterapêuticas. Foram caracterizados 212 participantes com predominância de mulheres (58,5%), pacientes com 60 anos ou mais (58,0%), que não concluíram o ensino médio (55,0%), em uso de múltiplos medicamentos (55,3%) e com comorbidades (58,5% com três ou mais). Observou-se que uma parcela significativa dos pacientes apresentava tempo em faixa terapêutica (TTR) inferior a 60%, indicando