



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE FARMÁCIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA
FARMACÊUTICA

JOSIANE MOREIRA DA COSTA

**AVALIAÇÃO DA IMPLEMENTAÇÃO DE INTERVENÇÃO
EDUCACIONAL PARA PACIENTES COM INEFETIVIDADE DA
ANTICOAGULAÇÃO ORAL COM VARFARINA ATENDIDOS EM
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO: ensaio clínico controlado**

Belo Horizonte

2020

Josiane Moreira da Costa

Avaliação da implementação de intervenção educacional para pacientes com controle inadequado da anticoagulação oral com varfarina atendidos em hospital universitário: ensaio clínico controlado

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do grau de Doutora em Medicamentos e Assistência Farmacêutica.

Orientadora: Profa. Dra. Maria Auxiliadora Parreiras Martins. Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais. Brasil.

Coorientadores: Prof. Dra. Milena Soriano Marcolino. Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais. Brasil.

Dr. Daniel Dias Ribeiro, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais. Brasil.

Belo Horizonte

2020

C837a

Costa, Josiane Moreira da.

Avaliação da implementação de intervenção educacional para pacientes com controle inadequado da anticoagulação oral com varfarina atendidos em Hospital Universitário: ensaio clínico controlado / Josiane Moreira da Costa. – 2020.

249 f. : il.

Orientadora: Maria Auxiliadora Parreiras Martins.

Coorientadora: Milena Soriano Marcolino.

Coorientador: Daniel Dias Ribeiro.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Farmácia, Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica.

1. Educação em Saúde – Teses. 2. Varfarina – Teses. 3. Medicamentos – Utilização – Teses. 4. Assistência ambulatorial – Teses. 5. Ensaio clínico – Teses. 6. Assistência à Saúde – Teses. I. Martins, Maria Auxiliadora Parreiras. II. Marcolino, Milena Soriano. III. Ribeiro, Daniel Dias. IV. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Farmácia. V. Título.

CDD: 615.718

FOLHA DE APROVAÇÃO



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE FARMÁCIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÉUTICA
FOLHA DE APROVAÇÃO

AVALIAÇÃO DA IMPLEMENTAÇÃO DE INTERVENÇÃO EDUCACIONAL PARA PACIENTES COM INEFETIVIDADE NO TRATAMENTO ANTICOAGULANTE COM VARFARINA ATENDIDOS EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

JOSIANE MOREIRA DA COSTA

Tese submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÉUTICA, como requisito para obtenção do grau de Doutora em MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÉUTICA, área de concentração MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÉUTICA.

Aprovada em 22 de dezembro de 2020, pela banca constituída pelos membros:

Profa. Maria Auxiliadora Parreiras Martins - Orientadora
Faculdade de Farmácia - UFMG

Prof. Daniel Dias Ribeiro - Coorientador
Hospital das Clínicas da UFMG

Profa. Milena Soriano Marcolino - Coorientadora
Faculdade de Medicina - UFMG

Prof. Daniel Nogueira Cortez
UFSJ

Prof. Luiz Guilherme Passaglia
Hospital das Clínicas da UFMG

Profa. Fernanda Moura Lanza
UFSJ

Profa. Cristiane Aparecida Menezes de Pádua
Faculdade de Farmácia - UFMG



Documento assinado eletronicamente por **Daniel Nogueira Cortez, Usuário Externo**, em 17/12/2020, às 06:05, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Cristiane Aparecida Menezes de Pádua, Professora do Magistério Superior**, em 22/12/2020, às 18:14, 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 **Fernanda Moura Lanza, Usuário Externo**, em 22/12/2020, às 18:16, 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, Membro de comissão**, em 22/12/2020, às 18:18, 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 **Luiz Guilherme do Prado Passaglia, Usuário Externo**, em 22/12/2020, às 18:18, 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 **Daniel Dias Ribeiro, Médico**, em 22/12/2020, às 18:21, 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 **Milena Soriano Marcolino, Professora do Magistério Superior**, em 23/12/2020, às 08:49, 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, informando o código verificador **0436864** e o código CRC **B1E5CEC4**.

AGRADECIMENTOS

O maior aprendizado nessa caminhada é que uma tese não é construída a uma só mão. Principalmente uma tese na qual se propõe uma abordagem educativa pautada em Paulo Freire! A educação se faz na partilha do viver. E por que não uma formação em Pós-Graduação também não "pode"/"deve" ser construída dessa forma?

Aproveito aqui para agradecer todos aqueles que permearam a minha "re"construção durante essa trajetória:

Ao meu querido Deus, luz divina que ilumina o meu caminhar diário nesta estrada que se chama vida!

À minha mãezinha amada e valente, que sempre me ensinou sobre o cuidado, uma das principais temáticas que permeiam esta tese. Mãe, você é o meu orgulho e o meu porto seguro!

Ao meu querido companheiro de vida, que me ensina diariamente sobre o amor. Obrigada, Guilherme, pelo apoio e por acreditar tanto no meu potencial.

À Diana linducha, minha flor, que chegou nesta vida conquistando o nosso amor. Diana, você é o meu maior presente e aprendizado diário!

Aos meus queridos irmãos Gil, Gê e Mara. Companheiros de jornada que desde sempre me ensinaram sobre a partilha!

Aos meus sobrinhos Isadora, Davi, Ana Júlia, João Henrique, Clarinha e Leonardo por transmitirem tanta leveza nessa caminhada.

À professora Maria Auxiliadora Parreiras Martins, por ter acreditado na proposta deste projeto de trabalho e ter me aceitado como orientanda. Tenho muita gratidão por essa oportunidade e pelo aprendizado.

À professora Milena Soriano Marcolino, que hoje para mim é um exemplo de saber técnico e de ética. Obrigada, professora, por me ouvir e proporcionar segurança nos momentos necessários.

Ao doutor Daniel Dias Ribeiro, pela coorientação e ensinamentos transmitidos.

Aos meus queridos estagiários voluntários. Sem eles esse projeto realmente não seria possível. Obrigada, amigos, por me ajudarem e ensinarem com tanto amor. Vocês foram tantos! Sou grata a cada um de vocês, em especial a Daniella Nascimento, pelo companheirismo, bom humor e ânimo nos momentos difíceis. Sempre me lembrarei de você dizendo: vamos que vamos! E foram tantos barquinhos, né?! Carolzinha Barbosa, pela delicadeza e dedicação constantes. Seus dotes manuais juntamente com os da Laura Ziviani foram imprescindíveis. E também não poderia deixar de agradecer aos queridos Anas Carolinas, Alcía, Augusto, Camilíssima, Cinthia, Cristiana Nutri, Déborah, Flávia, Gabriela, Helena, Jéssica, Larissa, Lorena, Laura Campos, Ludmila, Luquinhas, Mariana, Mayara, Thais, Paloma, Raiane, Rhaenia e Sarah. Cada um(uma) de vocês foi essencial!

Aos queridos mestres Prof. Adriano Max Moreira Reis, Daniel Nogueira Cortez, Caryne Margotto, Carla Jorge Machado, Cristiane Menezes de Pádua, Fernanda Moura Lanza, Heloisa Carvalho Torres, Kênia Lara Silva, Mariza dos Santos Castro, Renan Pedra Souza e Renata Aline de Andrade pelo incentivo, ensinamentos, apoio e acolhimento que me forneceram durante esta caminhada. Professores, vocês são um grande exemplo para mim!

Ao Hospital Risoleta Tolentino Neves, em especial à Mônica Aparecida Costa, Michele Caryne Silva, Débora Vasconcelos, Amanda Fonseca, Dayane Mota, Og Corrêa, Tatiana Faria e demais funcionários do Núcleo de Ensino e Pesquisa e

todos os funcionários do ambulatório de anticoagulação (especialmente ao Robson Lima) pelo apoio e receptividade durante o desenvolvimento da pesquisa.

Também agradeço a todos os funcionários do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, em especial à Maria das Dores Graciano, Cassia Lima e João Antônio Queiroz, pelo apoio, acolhimento e amizade!

Ao Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica. Agradeço especialmente ao Silas Rosado, pelo acolhimento, disponibilidade e atenção dispensados ao longo dos quatro anos de doutorado.

À querida amiga Mariângela Mucida, por ter me ajudado na construção do querido boneco que ganhou nomes e deu voz a tantas histórias.

À Marli Antunes, por ter me aberto tantas portas e ter transmitido incentivo e apoio no início desta caminhada.

À Carlinha gaúcha, pelo apoio técnico sobre questões nutricionais, encaminhamento de estagiárias e pela amizade.

À Tia Leda, por contribuir imensamente no processo de revisão.

À querida Jéssica Malta, pela amizade, parceria profissional e contribuições à minha pesquisa.

À Waleska, pela super ajuda no banco de dados.

***Dedico esta tese a todos os atores sociais envolvidos neste projeto,
principalmente aos pacientes que tanto me ensinaram sobre resistência e
resiliência diante das dificuldades diárias e da busca pela vida!
Também dedico a todos os meus ex "alunos" brilhantes, que tanto me
ensinaram e me ensinam sobre a reconstrução e a partilha do saber.
Ao meu pai, já ausente.***

"Onde quer que haja mulheres e homens, há sempre o que fazer, há sempre o que ensinar, há sempre o que aprender"

Paulo Freire

RESUMO

Introdução: Com o aumento da expectativa de vida, evidencia-se maior prevalência de doenças crônicas, destacando-se a fibrilação atrial (FA). A varfarina é um anticoagulante oral, derivado cumarínico, amplamente utilizado para prevenção de tromboembolismo, especialmente acidente vascular cerebral (AVC) em pessoas com FA. Apesar dos benefícios, possui estreita faixa terapêutica, interação potencial com medicamentos e alimentos, bem como risco de eventos adversos. A avaliação da qualidade da anticoagulação oral com varfarina é realizada por meio do *time in therapeutic range* (TTR), calculado a partir de série histórica do exame Relação Normalizada Internacional (RNI), sendo desejável percentual $\geq 60\%$. O uso da varfarina requer intensa participação do paciente no tratamento, sendo esse um desafio diante do modelo de saúde médico-centrado ainda predominante no Brasil.

Objetivo: Avaliar o efeito da intervenção educacional direcionada a pacientes atendidos em duas clínicas de anticoagulação (CA) do Sistema Único de Saúde (SUS). Método: Ensaio clínico controlado envolvendo pacientes em uso de varfarina atendidos em duas CA da alta complexidade do SUS, localizadas em Belo Horizonte, Brasil. Foram alocados dois grupos no estudo: grupo intervenção no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG) e grupo controle no Hospital Risoleta Tolentino Neves (HRTN). Os critérios de inclusão foram: idade ≥ 18 anos, ambos os sexos, acompanhamento ambulatorial em CA por no mínimo seis meses, FA como indicação de uso de varfarina e $TTR < 60\%$. A intervenção foi composta por quatro encontros oferecidos em um período de quatro meses, sendo utilizadas estratégias com ênfase na teoria fundamentadora de Paulo Freire e direcionadas a pessoas com baixo letramento funcional em saúde. Os pacientes foram acompanhados no período entre abril de 2019 a agosto de 2020, sendo que pacientes do grupo controle receberam cuidados usuais oferecidos no ambulatório de anticoagulação do HRTN. O desfecho primário foi o TTR, e os desfechos secundários o conhecimento sobre o tratamento anticoagulante oral e autorrelato de adesão ao tratamento com varfarina. Essas variáveis foram mensuradas em ambos os grupos nas fases pré e pós-intervenção, utilizando-se o método de Rosendaal para cálculo do TTR, o instrumento *Oral Anticoagulation Test*

(OAK) para mensuração do conhecimento e registro em prontuário sobre uso incorreto da varfarina para mensuração da adesão. Na fase pós-intervenção, as mensurações das variáveis TTR e adesão ocorreram imediatamente após (tempo zero), bem como três, seis, nove e 12 meses após intervenção. A mensuração do conhecimento sobre o tratamento anticoagulante oral ocorreu nos tempos zero, seis e 12 meses. Resultados: Dentre os 168 participantes, 83 foram alocados no grupo intervenção e 85 no grupo controle. A média de idade foi $65 \pm 12,6$ anos e 56,6% eram mulheres. Houve 115 (68,5%) participantes com letramento funcional em saúde inadequado e 101 (60,1%) tinham diagnóstico de FA não valvar como indicação para anticoagulação oral. Não se identificou associação estatisticamente significativa entre ser exposto à intervenção e os desfechos TTR e autorrelato de adesão ao tratamento. Identificou-se que participar da intervenção contribuiu para o aumento de cerca de três pontos no escore do conhecimento ($p < 0,001$). Conclusões: A intervenção educacional baseada nas premissas de Paulo Freire contribuiu para o conhecimento de pacientes sobre o tratamento com varfarina no contexto do mundo real. A pesquisa apontou a necessidade de aprimoramento do cuidado aos pacientes em uso de varfarina no Brasil e propôs uma estratégia útil para alcançar qualidade dos cuidados de saúde.

Palavras-chave: Educação em Saúde. Varfarina. Uso de medicamentos. Assistência Ambulatorial. Ensaio Clínico. Prática Farmacêutica Baseada em Evidências. Qualidade da Assistência à Saúde.

ABSTRACT

Introduction: With the increase in life expectancy, there was an increase of the prevalence of chronic diseases, including atrial fibrillation (AF). Warfarin is an oral anticoagulant, coumarin derivative, widely used for thromboembolism prevention, especially stroke, in people with AF. Despite the benefits, warfarin has a narrow therapeutic range, potential interactions with medication and food, as well as risk of adverse events. The anticoagulation quality assessment with warfarin is performed by the time in therapeutic range (TTR), which is calculated from a historical series of International Normative Ratio (RNI) values, being desirable a percentage $\geq 60\%$. The use of warfarin requires intense patient participation in the treatment, and this is a challenge in view of the medical health model still prevalent in Brazil. Aim: To evaluate the effectiveness of an educational intervention directed to patients with ineffective oral anticoagulation with warfarin attended in two anticoagulation clinics (AC) of the Brazil's Public Health System. Method: Controlled clinical trial involving patients on warfarin treated in two anticoagulation clinics located in Brazil. Two groups were allocated to the study, the intervention group at Hospital das Clínicas da UFMG (HC-UFMG) and the control group at Hospital Risoleta Tolentino Neves (HRTN), located in Belo Horizonte, Brasil. Inclusion criteria were: age ≥ 18 anos, both sexes, outpatient follow-up for at least six months AF diagnoses as indication for warfarin use and TTR $< 60\%$. The intervention was composed of four meetings offered over a period of four months. The intervention lasted four months, with the intervention based on Paulo Freire theory, and focused on people with low health literacy. Patients were followed up from April 2019 to August 2020, with patients in the control group receiving usual care offered at the anticoagulation outpatient clinic at HRTN. The primary outcome was TTR, as the secondary outcomes were knowledge about oral anticoagulation, and self-report adherence warfarin therapy. These variables were measured in both groups in the pre- and post-intervention phases. The Rosendaal method was used to calculate TTR, the Oral Anticoagulation Test (OAK) instrument to measure knowledge, and data in the medical records for incorrect warfarin use to measure adherence. In the post-intervention phase, the

measurements of TTR and adherence occurred immediately after (time zero), as well as at three, six, nine and twelve months after intervention. Results: From the 168 participants, 83 were allocated to the intervention group and 85 to the control group. The mean age was 65 ± 12.6 years and 56.6% were women. There were 115 (68.5%) participants with inadequate health literacy and 101 (60.1%) had non-valvular AF as the indication for oral anticoagulation. No statistically significant association was identified between being exposed to the intervention and the outcomes adherence, and TTR. The participation in the intervention contributed to an increase of about three points in the knowledge score ($p < 0.001$). The results pointed to the contribution of educational intervention to the knowledge of patients on warfarin therapy in the context of the real world, and to the need of improvements in the care of patients on warfarin in Brazil and presented an effective educational strategy to achieve quality of care.

Keywords: Health education. Warfarin. Drugs Utilization. Ambulatory Care. Clinical Trial. Evidence-Based Pharmacy Practice. Quality of Health Care.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Apresentação dos principais componentes utilizados na elaboração da intervenção	53
Figura 2 - Barcos decorativos utilizados no círculo de cultura 1	57
Figura 3 - Círculo de cultura 2.....	59
Figura 4 - Materiais utilizados no círculo de cultura 3	61
Figura 5 - Decoração do ambiente para o círculo de cultura 4	63
Figura 6 - Tempos da coleta de dados dos desfechos primário (TTR) e secundários (conhecimento e adesão) do estudo clínico	65
Figura 7 - Síntese do desenho do estudo	74
Figura 8 - Recrutamento dos pacientes e desenvolvimento do estudo	77
Quadro 1 - Especificação dos dados faltantes no grupo intervenção	94
Quadro 2 - Especificação dos dados faltantes no grupo controle	95

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características sociodemográficas, clínicas e farmacoterápicas dos participantes do ensaio clínico envolvendo intervenção educacional em pacientes com fibrilação atrial em uso de varfarina. Belo Horizonte, janeiro de 2019 a agosto de 2020.	81
Tabela 2 - Resultados do processo de intervenção educacional realizada durante ensaio clínico envolvendo pacientes com fibrilação atrial em uso de varfarina. Belo Horizonte, abril a julho de 2019.....	86
Tabela 3 - Resultados para os desfechos do ensaio clínico envolvendo intervenção educacional em pacientes com fibrilação atrial, conforme o tempo. Belo Horizonte, abril de 2019 a agosto de 2020.....	87
Tabela 4 - Resultados da aplicação do questionário OAK nos grupos participantes, por questão, nos diferentes tempos de avaliação. Belo Horizonte, abril de 2019 a agosto de 2020.	88
Tabela 5 - Variáveis que apresentaram $p < 0,20$ - inseridas no modelo final do desfecho TTR. Belo Horizonte, abril de 2019 a agosto de 2020.....	89
Tabela 6 - Variáveis que apresentaram $p < 0,20$ - inseridas no modelo final do desfecho conhecimento. Belo Horizonte, abril de 2019 a agosto de 2020.....	90
Tabela 7- Variáveis que apresentaram $p < 0,20$ - inseridas no modelo final do desfecho adesão. Belo Horizonte, abril de 2019 a agosto de 2020.....	91
Tabela 8 - Modelo final TTR. Belo Horizonte, abril de 2019 a agosto de 2020. ..	92
Tabela 9 - Modelo final do desfecho conhecimento sobre o tratamento com varfarina medido pelo Teste OAK. Belo Horizonte, abril de 2019 a agosto de 2020.	92
Tabela 10 - Modelo final adesão T0 a T5. Belo Horizonte, abril de 2019 a agosto de 2020.	93
Tabela 11 - Modelo final para o desfecho adesão entre os tempos T0 e T3, Belo Horizonte, abril de 2019 a agosto de 2020.	93

LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E ACRÔNIMOS

AVC	- Acidente Vascular Cerebral
CA	- Clínicas de Anticoagulação
CHADS ₂ e	- insuficiência cardíaca, Hipertensão, Idade, Diabetes Mellitus, Acidente vascular cerebral ou Ataque isquêmico transitório prévio.
CHA ₂ DS ₂ -VASc	- Insuficiência cardíaca, Hipertensão, Idade (≥ 75 anos), Diabetes Mellitus, Acidente vascular cerebral ou Ataque isquêmico transitório prévio, Idade (65-74 anos), Sexo.
COVID-19	- coronavírus
DUREL	- <i>Duke Religious Index</i>
FA	- Fibrilação Atrial
HC-UFMG	- Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
HRTN	- Hospital Risoleta Tolentino Neves
IC	- Intervalo de Confiança
OAK	- <i>Oral Anticoagulation Test</i>
OR	- <i>Odds Ratio</i>
OMS	- Organização Mundial de Saúde
PMC	- Protocolo de Mudança de Comportamento
RNI	- Relação Normatizada Internacional
SAHLPA	- <i>Short Assessment of Health Literacy for Portuguese-speaking Adults</i>
SUS	- Sistema Único de Saúde
TCLE	- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TTR	- <i>Time in Therapeutic Range</i>

SUMÁRIO

<i>O meu caminhar profissional e o encontro com a proposta da tese</i>	20
1 INTRODUÇÃO	21
2 OBJETIVOS	25
2.1 Objetivo geral	25
2.2 Objetivos específicos	25
3 REVISÃO DE LITERATURA	26
3.1 Conceito e magnitude da FA	26
3.2 Anticoagulação oral em pacientes com FA	27
3.3 Conhecimento sobre o tratamento anticoagulante oral	30
3.4 Adesão à anticoagulação oral	32
3.5 Letramento funcional em saúde	34
3.6 Intervenções educacionais na terapia com varfarina	36
4 MÉTODOS	44
4.1 Desenho do estudo	44
4.2 Aspectos éticos	44
4.4 Critérios de elegibilidade	46
4.5 Elaboração da intervenção	47
4.5.1 Fase 1: Revisão de literatura.....	47
4.5.2 Fase 2: Elaboração da estratégia de intervenção	49
4.5.3 Fase 3: Oferecimento da intervenção.....	57
4.5.3.1 Círculo de cultura 1 (encontro 1): Abordagem ao autocuidado	57
4.5.3.2 Círculo de cultura 2 (encontro 2): Conhecendo o problema de saúde	59
4.5.3.3 Círculo de cultura 3 (encontro 3): interação da varfarina com medicamentos/automedicação.....	61

4.5.3.4	Círculo de cultura 4 (encontro 4): Interação da varfarina com alimentos.	63
4.6	Desfechos	65
4.6.1	Cálculo do TTR	67
4.6.2	Avaliação do conhecimento.....	68
4.6.3	Mensuração da adesão autorreferida.....	69
4.6.4	Avaliação da cognição e do letramento funcional em saúde.....	69
4.6.5	Religiosidade, Grau de dependência para realização das AVDs e Escore CHA ₂ DS ₂ -VASc.....	70
4.6.6	Complexidade da farmacoterapia.....	71
4.6.7	Polifarmácia.....	73
4.6.8	Identificação da interação entre varfarina e demais medicamentos em uso	73
4.7	Cálculo amostral	74
4.8	Identificação dos participantes e recrutamento	75
4.9	Construção do banco de dados e análises estatísticas	78
5	RESULTADOS.....	80
6	DISCUSSÃO	97
6.1	TTR	97
6.2	Conhecimento	103
6.3	Aumento do conhecimento <i>versus</i> aumento do TTR.....	107
6.4	Adesão	110
6.5	Intervenção educacional.....	112
6.6	Participação na intervenção.....	115
6.7	Dados faltantes e perdas	117
6.8	Pontos forte e limitações do estudo.....	118
7	CONCLUSÃO	121
8	CONTRIBUIÇÕES DO PROJETO PARA A FORMAÇÃO CIENTÍFICA DE ALUNOS DE GRADUAÇÃO.....	122

REFERÊNCIAS.....	123
APÊNDICES	144
APÊNDICE A - Artigo do protocolo o estudo.....	145
APÊNDICE B - Parecer comitê de ética em pesquisa - UFMG.....	152
APÊNDICE C - Termo De Consentimento Livre E Esclarecido.....	155
APÊNDICE D - Estratégia de busca	157
APÊNDICE E - Artigo de revisão (em elaboração).....	159
APÊNDICE F - Caixas organizadoras de medicamentos	187
APÊNDICE G - Adaptações realizadas após o oferecimento do círculo de cultura piloto.....	188
APÊNDICE H - Convite participação nos encontros	189
APÊNDICE I - Protocolo para abordagem ao paciente no contato telefônico entre os encontros	190
APÊNDICE J - Protocolo de abordagem aos pacientes e direcionamento aos encontros, durante o atendimento ambulatorial	191
APÊNDICE K - Materiais específicos entregues após a finalização de cada encontro.....	192
APÊNDICE L - Registros cartão postal.....	193
APÊNDICE M - Registros das "cartilha feliz"	194
APÊNDICE N - Variáveis utilizadas, codificação e fontes de coleta	195
APÊNDICE O - Referências bibliográficas utilizadas para a escolha das variáveis.....	211
APÊNDICE P - Formulário para coleta de dados a partir do questionamento ao paciente.....	212
APÊNDICE Q - Especificação das variáveis numéricas para o total de pacientes inseridos no estudo conforme média, mediana, desvio padrão e valores mínimos e máximos	214
APÊNDICE R - Especificação das variáveis numéricas conforme média, mediana, desvio padrão e valores mínimos e máximos considerando grupos intervenção e controle	215

APÊNDICE S - Resultado da análise associação entre desfecho TTR e demais variáveis em estudo	216
APÊNDICE T - Resultado da análise associação entre desfecho conhecimento e demais variáveis em estudo.....	222
APÊNDICE U - Resultado da análise associação entre desfecho adesão e demais variáveis em estudo.....	228
APÊNDICE V - Resumo aceito para apresentação no <i>The International Society on Thrombosis and Hemostasis</i> (ISTH) Congress 2018.....	234
APÊNDICE X - Resumo apresentado no VII Congresso Brasileiro sobre o Uso Racional de Medicamentos - apresentação oral, 2019.....	235
APÊNDICE W - Resumo apresentado no VII Congresso Brasileiro sobre o Uso Racional de Medicamentos - apresentação oral (continuação), 2019.	236
APÊNDICE Y - Resumo apresentado no The International Society on Thrombosis and Hemostasis (ISTH) Congress, 2019.	237
APÊNDICE Z - Resumo apresentado no Congresso Brasileiro de Ciências Sociais e Humanas em Saúde - apresentação oral, 2019.	238
APÊNDICE AB - Resumo apresentado no The International Society on Thrombosis and Hemostasis (ISTH) Virtual Congress, 2020.	239
ANEXOS	240
ANEXO A - <i>Oral Anticoagulation Knowledge (OAK) Test</i> (ZEOLLA <i>et al.</i>, 2006)	241
ANEXO B - Teste Minimental (FOLSTEIN; FOLSTEIN; MCHUGH, 1975; BRUCKI <i>et al.</i>, 2003).....	243
ANEXO C -Short Assessment of Health Literacy for Portuguese-speaking Adults (SAHLPA-18) (APOLINÁRIO <i>et al.</i>, 2012)	244
ANEXO D - <i>Duke Religious Index</i> (DUREL) (TAUNAY <i>et al.</i>, 2012) e Katz (LINO <i>et al.</i>, 2008).....	245
ANEXO E - Instrumento para mensuração da complexidade da farmacoterapia (MELCHIORS; CORRER; FERNANDEZ-LLIMOS <i>et al.</i>, 2007).....	247

O meu caminhar profissional e o encontro com a proposta da tese

Desde a minha graduação em Farmácia, em 2003, tive oportunidade de desenvolver atividades de farmácia clínica em instituições públicas e privadas, no âmbito das atenções primária, secundária e terciária em saúde. Dentre essas experiências, destaca-se a atuação por dez anos no Hospital Risoleta Tolentino Neves (HRTN), onde desenvolvi atividades relacionadas à coordenação da farmácia hospitalar, farmácia clínica e preceptoria de residentes farmacêuticos vinculados à programas de residências multiprofissionais em saúde do idoso. Nessa instituição também pude participar da implantação do ambulatório de anticoagulação, assim como atendimento de pacientes que utilizavam varfarina.

Na minha atuação nesse ambulatório, mesmo compartilhando práticas multiprofissionais de atendimento, eu vivenciei uma inquietação profissional ao identificar que um determinado grupo de pacientes sempre apresentava resultados insatisfatórios em relação ao tratamento com varfarina. As questões que me permeavam nesse processo eram: "estamos conduzindo da melhor maneira o processo de oferecimento de cuidado no ambulatório? Há algo que possamos fazer a mais?".

Em paralelo a essa inquietação, eu desenvolvi atividades de colaboração no pós-doutorado da professora Maria Auxiliadora Parreiras Martins, que pesquisou a relação entre baixo letramento funcional em saúde e o controle da anticoagulação oral nos ambulatórios de anticoagulação do Hospital das Clínicas de Minas Gerais (HC-UFMG) e HRTN.

Dessa forma, ao discutir com a professora Maria Auxiliadora sobre a minha inquietação pessoal e profissional vivenciadas no ambulatório do HRTN, surgiu a proposta de desenvolver uma estratégia educacional direcionada a pacientes com controle inadequado da anticoagulação e baixo letramento funcional em saúde. A proposta dessa estratégia foi desdobrada no meu projeto de tese e na efetivação da mesma, que se encontra descrita a seguir.

1 INTRODUÇÃO

Com o crescimento populacional e o aumento da expectativa de vida, um dos grandes desafios das políticas públicas é prover o acesso da população às diversas tecnologias que garantam não somente o tratamento de agravos, mas a prevenção e a promoção da saúde (WHO, 2018a). Entre os principais obstáculos, encontram-se o alto custo dos produtos, os problemas de infraestrutura e distribuição, além de fatores culturais, como aqueles relacionados, por exemplo, à dificuldade de uso de algumas tecnologias (COSTA, 2012).

O padrão de utilização de um determinado serviço de saúde pode se apresentar variável por indivíduos com as mesmas necessidades, o que está associado à escolha por utilizá-lo ou não e às fragilidades no acesso (WHO, 2013). Uma campanha de sensibilização sobre a necessidade de melhoria do acesso foi lançada em 2018 pela Organização Mundial de Saúde (OMS), juntamente com um documento que aponta para a necessidade de se ter o aumento de mais um bilhão de pessoas beneficiando-se de serviços de saúde de qualidade até 2023 (WHO, 2018b). A expectativa é que o objetivo de desenvolvimento para cobertura universal de saúde até 2030 seja alcançado (WHO, 2018c).

A disponibilidade dos serviços e desafio da cobertura universal é influenciada pela capacidade de busca dos mesmos. Para que haja indivíduos capazes de realizar escolhas é necessário que esses estejam conscientes e capacitados a decidir (THIEDE; MCINTYRE, 2008). Um dos fatores interferentes na capacidade de escolha de um indivíduo sobre um determinado serviço ou tecnologia, como por exemplo, os medicamentos, é o seu entendimento sobre a real necessidade de uso (COSTA, 2012). Nesse sentido, a informação constitui aspecto chave para o processo de tomada de decisão dos pacientes em relação à escolha por determinados serviços de saúde (WHO, 2013).

A qualidade da oferta de determinado serviço de saúde é constituída não somente por uma infraestrutura física ideal, mas também por mecanismos que estimulem a

participação dos usuários e que avaliem a capacidade deles para interpretar as informações em saúde (WHO, 2013). Ao entender que “o direito à saúde envolve a participação, o acesso à informação, a transparência, o monitoramento e mecanismos de responsabilização” (HUNT; KHOSLA, 2008, p. 111), a informação se revela como um instrumento-chave para o sucesso da farmacoterapia, pois, da mesma forma que a informação pode se tornar um facilitador ao proporcionar o conhecimento e autonomia dos usuários, ela também se revela como uma importante barreira a ser transposta. Quando mal direcionada, pode proporcionar desencontros capazes de resultar em agravos à saúde dos pacientes (COSTA, 2012; WHO, 2013).

No Sistema Único de Saúde (SUS), o fornecimento de informações, apesar de existente, pode se apresentar incompleto nos diversos pontos de atenção. Isso pode contribuir para um menor entendimento do paciente em relação à doença e ao uso dos medicamentos, podendo levar à não adesão ao tratamento e consequente comprometimento de seu quadro clínico (COSTA, 2012). A literatura aponta que ações específicas devam ser direcionadas aos processos de informação em saúde, uma vez que considera que muitos usuários podem não atingir os objetivos de intervenções em saúde por limitações relacionadas ao processo de comunicação (PASSAMAI *et al.*, 2012; WHO, 2013; WHO, 2018a).

Aspectos relacionados ao conhecimento podem assumir maior importância em modalidades de tratamento que ofereçam maior risco de complicações e que, para o alcance dos objetivos terapêuticos, dependam de maior envolvimento dos pacientes para o entendimento e cumprimento de orientações, como é o caso do tratamento com os anticoagulantes orais derivados cumarínicos, como a varfarina (PRAXEDES *et al.*, 2020). Esse medicamento é indicado na prevenção e tratamento de distúrbios tromboembólicos em todo o mundo (AGENO *et al.*, 2012). No Brasil, a varfarina é amplamente distribuída pelo SUS, sendo que diferentes subgrupos de pacientes podem se beneficiar do seu uso, como os indivíduos que apresentam fibrilação atrial (FA) (AGENO *et al.*, 2012; YOU *et al.*, 2012). A FA é a taquiarritmia sustentada mais

comum, com prevalência crescente na população, sendo fator de risco independente para acidente vascular cerebral (AVC) (AGENO *et al.*, 2012; YOU *et al.*, 2012).

Apesar dos benefícios, a varfarina apresenta índice terapêutico estreito, potencial de interações com uma extensa lista de medicamentos e alimentos e ampla variabilidade na dose-resposta. O uso inadequado aumenta o risco de eventos adversos, tais como eventos trombóticos e hemorrágicos, que podem ser graves, como hemorragias intracranianas (ANSELL *et al.*, 2008; ROBSON *et al.*, 2014; WANG *et al.*, 2020). Destaca-se que o risco de ocorrência de eventos hemorrágicos, como a transformação hemorrágica associada ao AVC (AGENO *et al.*, 2012; MARSH *et al.*, 2016), torna-se maior quando há uso incorreto desse medicamento pelos pacientes. Assim, há recomendação de uso com cautela em indivíduos com baixas condições socioeconômicas e culturais (AGENO *et al.*, 2012).

A monitorização do tratamento com varfarina é realizada por meio do exame Relação Normatizada Internacional (RNI) (HIRSH *et al.*, 2003; KEELING *et al.*, 2011), calculado a partir da atividade da protrombina. A avaliação da qualidade da anticoagulação oral pode ser realizada pelo cálculo do *Time in Therapeutic Range* (TTR), que permite identificar a proporção de tempo em que o paciente apresentou valores de RNI dentro da faixa terapêutica desejada. Valores de TTR abaixo de 60% estão associados a maior incidência de complicações tromboembólicas e hemorrágicas (CONNOLLY *et al.*, 2008).

A capacidade de compreensão dos problemas de saúde e tratamento pelos pacientes constitui fator de interferência no sucesso do uso da varfarina. Identifica-se que esse é um processo complexo e que exige do paciente não somente condutas relacionadas à adesão à farmacoterapia, mas também adaptações nos hábitos alimentares, automedicação, realização de mensuração frequente da RNI, e retornos periódicos ao serviço de saúde para recebimento de orientações. Ao reconhecer que deficiências no conhecimento sobre o tratamento com varfarina podem contribuir para o uso incorreto e consequências negativas para os pacientes,

considera-se que as intervenções educacionais poderiam contribuir para melhorar os desfechos do tratamento (SHUAIB *et al.*, 2014).

Uma revisão sistemática publicada pela Cochrane (CLARKESMITH *et al.*, 2017) e alguns estudos observacionais (WONG *et al.*, 2012; JOSHUA; KAKKAR, 2015; SALMASI *et al.*, 2019) apontaram para a existência de lacunas e limitações de evidências em relação ao impacto de estratégias educacionais direcionadas a pacientes em uso de anticoagulação oral. As limitações dos estudos incluídos na revisão sistemática foram a falta de identificação do nível educacional dos pacientes, a dificuldade no cegamento, os problemas relacionados ao número de participantes dos estudos e a exclusão de pacientes com *deficit* cognitivo e letramento funcional inadequado (CLARKESMITH *et al.*, 2017). Revisões também apontaram a necessidade de realização de estudos que investiguem técnicas efetivas para abordagem dos pacientes em uso de anticoagulação oral e que avaliem melhorias nas mensurações dos impactos clínicos (PAQUETTE *et al.*, 2019; YIU; BAJOREK, 2019).

A investigação da efetividade de intervenções educacionais em saúde realizadas em países de baixa e média renda e que incluam participantes com baixo nível educacional pode trazer avanços para a ciência e para o contexto da saúde pública. A hipótese do presente estudo é que intervenções educacionais poderiam contribuir para a melhora no tratamento anticoagulante em pacientes com controle inadequado na anticoagulação oral.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar o efeito da intervenção educacional direcionada a pacientes atendidos em duas clínicas de anticoagulação (CA) do Sistema Único de Saúde (SUS).

2.2 Objetivos específicos

- Realizar revisão integrativa de literatura para identificar as experiências internacionais com intervenções educacionais direcionadas a pacientes em uso de varfarina;
- Caracterizar os pacientes em uso de varfarina acompanhados em duas CA da alta complexidade do Sistema Único de Saúde, considerando os aspectos sociodemográficos, clínicos e farmacoterápicos;
- Realizar intervenção educacional no grupo intervenção por meio de círculos de cultura baseados na teoria de Paulo Freire;
- Avaliar o efeito da intervenção educacional no TTR, conhecimento sobre o tratamento anticoagulante oral e adesão autorreferida.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Conceito e magnitude da FA

“Fibrilação atrial não valvar” é definida por FA na ausência de estenose mitral reumática, válvula mecânica ou biológica ou plastia mitral prévia, sendo o termo FA valvar utilizado quando essas características estão presentes (MAGALHÃES *et al.*, 2016).

A classificação na prática clínica refere-se à forma de apresentação da FA, sendo "paroxística" quando revertida espontaneamente ou com intervenção médica em até sete dias após seu início; "persistente" quando os episódios se sustentam por período superior a sete dias; "persistente de longa duração" quando a duração é superior a um ano e "permanente" quando as tentativas de reversão ao ritmo sinusal não são mais indicadas.

A FA é a arritmia sustentada mais frequente na prática clínica, afetando 1% da população, sendo que esse percentual tem aumentado nas últimas décadas (YOU *et al.*, 2012), inclusive no cenário brasileiro (HEERINGA *et al.*, 2006; MARCOLINO *et al.*, 2015; DE MORAES *et al.*, 2019). A literatura aponta essa condição clínica como fator de risco independente para a ocorrência de AVC (PAIXÃO *et al.*, 2009; O'DONNELL *et al.*, 2016; PERERA *et al.*, 2016), destacando que o risco de desenvolvimento de FA ao longo da vida pode chegar à relação 1:4 em homens e mulheres com 40 anos de idade ou mais (LLOYD-JONES *et al.*, 2004).

A ocorrência da FA está associada às anormalidades eletrofisiológicas e consequente alteração do tecido atrial, que promovem formação/propagação anormal do impulso elétrico (BRANDES *et al.*, 2018) Entre os fatores de risco associados ao desenvolvimento de FA, destacam-se: hipertensão, diabetes, doença valvar, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, apnéia obstrutiva do sono, obesidade e etilismo (STAERK *et al.*, 2017). Um estudo brasileiro identificou ainda

como comorbidades associadas à FA, doença de Chagas e doença pulmonar obstrutiva crônica (MARCOLINO *et al.*, 2015).

Novos apontamentos do *Global Burden of Disease* indicaram que, nas últimas duas décadas, ocorreu aumento significativo na prevalência mundial da FA, assim como na sua incidência e carga global (CHUGH *et al.*, 2014a; CHUGH *et al.*, 2014b). Embora o ônus da FA seja maior em pessoas residentes em países de alta renda (possivelmente devido ao maior acesso aos serviços de saúde e diagnóstico), a mortalidade associada a esse problema de saúde em mulheres é maior em países de baixa renda (ZULKIFLY; LIP; LANE, 2018; BRANDES *et al.*, 2018).

O número global estimado de indivíduos com FA em 2010 foi de 33,5 milhões, sendo 20,9 milhões de homens e 12,6 milhões de mulheres. Considerando-se um intervalo de confiança (IC) de 95%, foi identificado que a carga associada à FA, medida em anos de vida ajustados por incapacidade em indivíduos do sexo masculino e feminino, aumentou 18,8% (IC: 95%; 15,8-19,3) e 18,9% (IC: 95%; 15,8-23,5), respectivamente, entre 1990 e 2010.

3.2 Anticoagulação oral em pacientes com FA

Devido à incidência crescente de FA (AGENO *et al.*, 2012; WHITLOCK *et al.*, 2012), estima-se uma elevação progressiva na indicação de uso de anticoagulantes orais no contexto mundial para prevenção de eventos tromboembólicos, tais como o AVC (MASSARO; LIP, 2016).

A varfarina é efetiva na redução da mortalidade associada a fatores de risco para doenças tromboembólicas, em cardiopatas com FA (LORGA FILHO *et al.*, 2013), apesar de ser um medicamento com baixo índice terapêutico e de riscos associados ao uso incorreto (ANSELL *et al.*, 2008; ROBSON *et al.*, 2014; WANG *et al.*, 2020; FRAPPÉ *et al.*, 2020). A monitorização do tratamento com varfarina é realizada por meio do exame RNI (HIRSH *et al.*, 2003; KEELING *et al.*, 2011), calculada a partir da atividade da protrombina. Geralmente o alvo terapêutico da RNI em indivíduos

com FA é o intervalo entre 2,00 e 3,00. A resposta clínica ao tratamento pode ser influenciada por interações medicamentosas, pela variabilidade genética dos pacientes, pela interação com a dieta e por comorbidades associadas (MARTINS *et al.*, 2011; AGENO *et al.*, 2012).

Quando a RNI se encontra fora da faixa terapêutica, os benefícios decorrentes do uso do medicamento podem ficar comprometidos (HYLEK *et al.*, 2003; PASTORI *et al.*, 2018a). Um estudo transversal realizado nos Estados Unidos com 2.223 participantes em uso de varfarina identificou que um aumento de 10% no tempo fora do intervalo da RNI esteve associado a maior mortalidade (OR: 1,29; IC 75%: 1,233-1,355), a maior ocorrência de AVC (OR: 1,10; IC 75%: 1.031-1.184), assim como de outros eventos tromboembólicos (OR: 1,12; IC 75% 1,061-1,188). A taxa de hospitalização na população em estudo também foi maior quando a RNI estava fora da faixa terapêutica, enfatizando a relação entre anticoagulação subotimizada e desfechos clínicos indesejáveis (JONES *et al.*, 2005).

A avaliação da qualidade do controle da anticoagulação oral pode ser realizada pelo cálculo do TTR, que permite identificar a proporção de tempo em que a RNI permaneceu na faixa terapêutica ideal (ROSE *et al.*, 2011; PASTORI *et al.*, 2018b). Recomenda-se que o valor do TTR seja superior a 60% para que a terapia anticoagulante apresente benefícios (NASSER; MULLAN; BAJOREK, 2012a). Situações em que indivíduos apresentem valores do TTR médio abaixo de 60% merecem investigação e sugerem a necessidade de implementação de estratégias que promovam o estímulo à compreensão do tratamento e de seus fatores interferentes (CONNOLLY *et al.*, 2008).

Estudo observacional prospectivo italiano envolveu 1.341 pacientes com FA não valvar e acompanhou os pacientes por 37,7 meses. Os autores calcularam o TTR a cada ano de terapia anticoagulante de cada paciente, sendo observada uma redução do TTR para valores <70% ao longo do tempo em 20% dos pacientes, estando essa diminuição associada a um maior risco de ocorrência de eventos cardiovasculares (PASTORI *et al.*, 2018a).

Outro estudo objetivou a análise de fatores associados ao TTR em 45 países e identificou valor mediano do TTR de 57,9% (intervalo interquartilíco IQ 43,0-70,6%). Níveis de TTR menores que 60% foram frequentes em populações de países de baixa renda, como por exemplo, aqueles situados na África, América Latina e Ásia, os quais apresentaram TTR médio de 57,3%; 56,4%; e 39,9%, respectivamente. Estados Unidos, Canadá e Europa Ocidental apresentaram 64% de TTR. Essas variações podem estar relacionadas a diferenças no acesso aos serviços de saúde, além de disparidades educacionais e culturais que influenciam o tratamento (SINGER *et al.*, 2013).

Em relação ao Brasil, estudo recente sugere que o oferecimento da anticoagulação oral para a FA tem sido insuficiente e ineficiente. Os dados apontaram para maior necessidade de consultas com especialistas, além de evidenciarem subutilização de anticoagulantes orais em pacientes com FA, pois apenas 9,3% dos pacientes com alto risco de AVC estavam em uso de terapia anticoagulante oral (DE MORAES *et al.*, 2019).

Além da varfarina, encontram-se disponíveis no mercado os anticoagulantes orais de ação direta, tais como rivaroxabana, apixabana e dabigatrana. Como vantagens, esses medicamentos possuem início de ação mais rápido que a varfarina, podem ser administrados em dose fixa, não interagem com alimentos ricos em vitamina K, apresentam menor propensão à interação medicamentosa e não requerem monitorização laboratorial periódica (RUFF *et al.*, 2014).

Apesar dessas vantagens, não se identificou evidências de benefício semelhante à varfarina em pacientes com FA e prótese mecânica valvar simultaneamente (RUFF *et al.*, 2014). Revisão sistemática recente identificou que a eficácia e a segurança dos anticoagulantes de ação direta para pacientes com FA e com prótese cardíaca são semelhantes à atuação da varfarina, apesar do estudo apontar para limitação de dados sobre esse achado (BITAR *et al.*, 2019). Além disso, não se dispõe de técnica rápida e fidedigna para mensuração, na prática clínica, do efeito de anticoagulantes de ação direta, quando comparados com a varfarina (RUFF *et al.*, 2014). Esses

aspectos reforçam as perspectivas de que a utilidade da varfarina se deverá se estender na prática clínica no Brasil e em outros países com características semelhantes (MAGALHÃES *et al.*, 2016; VINEREANU *et al.*, 2017; FRAPPÉ *et al.*, 2020).

3.3 Conhecimento sobre o tratamento anticoagulante oral

A educação em saúde direcionada ao paciente em uso de anticoagulante oral pode auxiliar na promoção da efetividade do tratamento (PERNOD *et al.*, 2008). Por meio de revisão sistemática, pesquisadores destacaram a necessidade de esforços para prover ações mais efetivas relacionadas à educação em saúde direcionadas aos pacientes em uso de anticoagulantes orais, como também evidenciaram o fato de que o conhecimento dos pacientes sobre o tratamento anticoagulante oral ainda é insuficiente (CLAKERSMITH *et al.*, 2017). Estudos sugeriram que o aumento do conhecimento do paciente em relação à terapia anticoagulante oral pode impactar de forma significativa na mensuração do TTR (SMITH *et al.*, 2010; MAIKRANZ *et al.*, 2017), existindo, porém, limitações em relação às metodologias de correlação (CLAKERSMITH *et al.*, 2017).

Um estudo realizado na França identificou que, apesar de uma ampla divulgação das informações relacionadas à utilização de anticoagulantes orais inibidores da vitamina K, pacientes apresentaram baixa pontuação em um questionário de avaliação do conhecimento no que se refere aos itens alusivos aos riscos de hemorragia (CONORT *et al.*, 2014). O cenário torna-se ainda mais complexo ao reconhecermos que, além das lacunas sobre ações educacionais que interferem no conhecimento, esse fator é também influenciado pelas variadas percepções dos diferentes pacientes submetidos a determinado tratamento (SALMASI *et al.*, 2019).

Nos Estados Unidos, uma pesquisa apontou para o fato de que, embora pacientes em uso de varfarina sejam capazes de reconhecer os sintomas do AVC, um considerável número relatou não saber os sinais clínicos e sintomas indesejáveis decorrentes do uso desse medicamento. Os entrevistados superestimaram situações

de não urgência em 23% (IC 95%20,8%-24,7%), enquanto subestimaram situações de urgência em 21% (IC 95%19,0%-23,9%). Isso dificulta a identificação de necessidade de busca por um serviço de urgência na ocorrência de efeitos clínicos indesejáveis considerados graves (MORELAND *et al.*, 2013).

Nesse contexto, atenção especial deve ser direcionada aos idosos, que constituem um subgrupo com alta prevalência de FA e com indicação para anticoagulação oral (LLOYD-JONES *et al.*, 2004). Cerca de 50% a 80% dos pacientes idosos têm conhecimento inadequado sobre os aspectos básicos da terapia com varfarina, tais como ação, benefícios e riscos, interações com outros fármacos ou alimentos e monitoramento da RNI. Fatores demográficos, como o avanço da idade, menor renda familiar e limitação da alfabetização funcional em saúde afetaram negativamente o processo de cuidado de pacientes em uso de varfarina (NASSER; MULLAN; BAJOREK, 2012a).

Considera-se importante que os pacientes tenham conhecimento sobre o motivo do uso da anticoagulação oral, o que é corroborado por estudo prévio que identificou conhecimento limitado de pacientes sobre seu diagnóstico de FA (LANE; BARKER; LIP, 2015). Ressalta-se que o baixo conhecimento sobre a indicação da anticoagulação pode influenciar nas tomadas de decisões dos pacientes em relação ao tratamento (CLARKESMITH *et al.*, 2013; HERNÁNDEZ MADRID *et al.*, 2016).

Um estudo de revisão voltado para identificação do conhecimento e comportamento dos pacientes em relação à FA e para a elaboração de um *guideline* de orientação educacional apontou que médicos e profissionais de saúde geralmente apresentam dúvidas sobre a capacidade de um paciente aderir a determinado tratamento. O mesmo *guideline* aponta, por outro lado, que pacientes muitas vezes demonstram equívocos sobre o conhecimento da FA, o que pode comprometer a adesão à farmacoterapia (LANE, BARKER; LIP, 2015).

Destaca-se que a maioria das evidências sobre conhecimento de pacientes sobre FA são provenientes de estudos realizados na América do Norte e Europa, não

sendo identificados estudos dessa natureza na África e América do Sul (SALMASI *et al.*, 2019).

3.4 Adesão à anticoagulação oral

O significado de adesão à farmacoterapia é complexo e vai além do cumprimento, por parte do paciente, de orientações fornecidas pelos profissionais de saúde. Apesar de quatro décadas de pesquisa sobre adesão, ainda há pouca uniformidade na terminologia usada para descrever o desvio de seguimento de regimes terapêuticos prescritos, sendo a palavra adesão utilizada por diversos autores sob diferentes perspectivas (VRIJENS *et al.*, 2011).

Pesquisas que envolvem adesão à farmacoterapia passaram a adotar significado mais amplo com o passar dos anos e atualmente seu estudo está associado a crenças, motivações, atitudes e escolhas dos pacientes em relação a um determinado tratamento. Dessa forma, apoiar pacientes a apresentarem adesão à farmacoterapia envolve questões subjetivas que norteiam o seu comportamento em relação a utilizar ou não um determinado medicamento (VRIJENS *et al.*, 2011; NGUYEN; LA CAZE; COTTRELL, 2013).

A não adesão à farmacoterapia pode ocorrer em situações isoladas ou combinadas em diferentes momentos de um tratamento, sendo elas: atraso no uso, opção em não iniciar o tratamento prescrito, uso de subdoses ou descontinuação precoce (VRIJENS *et al.*, 2011).

Descontinuidade no uso de medicamentos entre os pacientes com FA foi relatada com taxas entre 18 a 50% dos pacientes e em uso de anticoagulantes orais de ação direta em seis a 12 meses de tratamento (YAO *et al.*, 2016). Em relação à varfarina, esse percentual foi de 26% a 62% em pacientes com mais de um ano de tratamento (NELSON *et al.*, 2014; BEYER-WESTENDORF *et al.*, 2015). A identificação de pacientes em tratamento com varfarina e que apresentam valores da RNI fora da faixa terapêutica alvo é um desafio, sendo a adesão à terapêutica condição

necessária para melhorar a efetividade do tratamento (KIMMEL *et al.*, 2007). Estudos apontaram para a necessidade de uma identificação mais nítida dos fatores associados aos problemas de adesão relacionados ao uso da varfarina, assim como de implementação de estratégias que previnam esses problemas (LÉGER *et al.*, 2004; NERINI *et al.*, 2013).

Pacientes em uso de varfarina residentes em países com níveis de renda distintos podem apresentar diferentes níveis culturais e/ou pouca escolaridade, o que interfere no nível de letramento funcional em saúde, na capacidade de absorver as informações e na adesão. Esses fatores podem estar associados ao controle inadequado da anticoagulação (WILSON *et al.*, 2003; ORAMASIONWU *et al.*, 2014; VIQUEZ-JAIKEL; HALL-RAMIREZ; RAMOS-ESQUIVEL, 2017).

Uma revisão sistemática ressaltou a ausência de estudos que correlacionem alterações no TTR com a adesão à farmacoterapia empregando anticoagulantes orais (CLARKESMITH *et al.*, 2017). Para essa mensuração, a adesão autorreferida é uma estratégia que possui relevância em pesquisas científicas e que apresenta boa qualidade quando comparada a escalas e demais instrumentos de medida (VRIJENS *et al.*, 2011; STIRRATT *et al.*, 2015).

A afirmação de que medidas de autorrelato são menos úteis do que mensurações diretas sobre o uso dos medicamentos pode ser entendida como um mito. O autorrelato da adesão na maioria das vezes consiste no único método que os profissionais de saúde possuem para pronto uso em uma abordagem clínica. Além disso, os autorrelatos podem proporcionar a possibilidade de identificação das razões da não adesão, como também de comportamentos específicos, como a administração de dose extra, por exemplo (GELLAD *et al.*, 2017).

Embora os anticoagulantes orais de ação direta possam apresentar maior facilidade de uso do que a varfarina, a meia-vida desses medicamentos reforça a importância da adesão, pois a efetividade pode ser comprometida com a omissão de uma ou duas doses. Estudos apontam para menor adesão de pacientes ao uso do

dabigatrana e rivaroxabana quando comparados à varfarina. Além disso, o alto custo é outro fator que pode contribuir para a não adesão ao tratamento (CAMM *et al.*, 2010).

Fatores como dificuldade de entendimento, problemas de adesão e ocorrência de reinternação associados ao uso inadequado dos anticoagulantes alvo-específicos continuam sendo temática de preocupação (ZDYB *et al.*, 2017), sendo esse um problema comum quando comparado ao uso da varfarina (CLARKESMITH *et al.*, 2017). Uma análise farmacoeconômica que compara o uso da varfarina ao edoxaban identificou que o tratamento com varfarina e alcance de TTR acima de 70% apresentou melhor custo-benefício quando comparado ao tratamento com o anticoagulante oral de ação direta (HOSPODAR *et al.*, 2018).

A adesão do paciente ao regime terapêutico tem sido associada a resultados positivos no tratamento. Esforços têm sido direcionados ao desenvolvimento de técnicas que mensurem e estimulem a adesão à farmacoterapia. Entretanto, muitas vezes, essas estratégias não se enquadram ao contexto de vida dos pacientes, sendo necessária uma ampliação da abordagem no processo educacional (FUNNELL; ANDERSON, 2004).

3.5 Letramento funcional em saúde

Segundo a OMS, o letramento em saúde é entendido como capacidades cognitivas e sociais que determinam a motivação e a habilidade dos indivíduos para ter acesso, entender e utilizar as informações que possibilitem a promoção e a manutenção da boa saúde (WHO, 1998; WHO, 2013).

O termo letramento funcional em saúde é mais do que a habilidade de ler, escrever e entender números. Ele envolve a habilidade cognitiva de entender e interpretar as informações em saúde escritas, faladas ou nos formatos digitais. Essa habilidade contribui para identificar se as pessoas estão aptas a realizar ações relacionadas à saúde no contexto da vida diária (ADAMS *et al.*, 2009).

Apesar de num primeiro momento, a palavra letramento remeter à capacidade de um indivíduo ler e escrever, o termo ganha maior amplitude quando se reconhece que ele pode significar um estado ou uma condição atingida por um indivíduo ou determinado grupo social após apropriar-se da escrita e de suas práticas sociais. Dessa forma, o letramento funcional se caracteriza pelos conhecimentos e habilidades de leitura e de escrita que possibilitem ao indivíduo desenvolver atividades específicas da área que as exige, e conseqüentemente, tomar determinadas decisões (SOARES, 2006).

Em relação às necessidades de recomendações específicas para pacientes em uso de anticoagulantes orais, estudos associam o baixo letramento funcional em saúde a um menor TTR (<60%), menor *status* socioeconômico e menor acesso ao cuidado (FANG *et al.*, 2009; DIUG *et al.*, 2011; GOLI *et al.*, 2012; GUHL *et al.*, 2017). A existência de pacientes com baixo letramento funcional em saúde em uso de anticoagulantes no Brasil é uma realidade. Um estudo realizado em uma CA em Minas Gerais identificou que o subgrupo de pacientes com controle inadequado da anticoagulação foi composto tanto por pacientes com bom letramento funcional em saúde como por aqueles com letramento funcional inadequado (MARTINS *et al.*, 2017).

O tratamento com anticoagulantes orais exige autogestão qualificada do cuidado por parte dos pacientes. Para o alcance dos objetivos, as organizações de saúde devem avaliar seus recursos e caminhos clínicos para garantir que pacientes com baixo letramento funcional em saúde possam ser apoiados nesse processo (CABELLOS-GARCÍA *et al.*, 2018b). Ressalta-se que pacientes com baixo letramento funcional reportaram maior frequência de problemas de adesão quando comparados àqueles que não apresentavam baixo letramento (READING *et al.*, 2019).

A literatura apontou que cerca de 60% dos pacientes que utilizavam varfarina apresentavam baixo letramento funcional em saúde (CABELLOS-GARCÍA *et al.*, 2018a). Identificou-se a necessidade de estudos científicos com intervenções

educacionais direcionadas a pacientes em uso de anticoagulantes orais e que se encontram em condição de vulnerabilidade, destacando-se aqueles com baixo letramento funcional em saúde (YIU; BAJOREK, 2019).

A literatura registrou associação inversa entre idade e conhecimento sobre a varfarina, o que pode estar associado à ausência de informações transmitidas com clareza para esse público (NASSER; MULLAN; BAJOREK, 2012a). Idosos podem apresentar alterações fisiológicas e cognitivas inerentes à senescência, as quais podem comprometer a efetividade dos fármacos, assim como a compreensão e a capacidade de exercer autocuidado em saúde. Além disso, a prevalência de FA é significativa nesse subgrupo populacional (SCHIELE *et al.*, 2013; REEVE; WIESE; MANGONI, 2015; MORENO CERVANTES *et al.*, 2017; JORGE *et al.*, 2018).

3.6 Intervenções educacionais na terapia com varfarina

A necessidade de investimento em tecnologias que promovam o conhecimento dos pacientes sobre os problemas de saúde e uso de anticoagulantes é uma realidade não somente nos países com baixa e média renda, mas também naqueles classificados como de alta renda (MORELAND *et al.*, 2013; CONORT *et al.*, 2014).

Um documento lançado pela *Joint Commission International* recomendou, dentre as principais metas de segurança do paciente, o provimento de processos educativos efetivos e acessíveis para os pacientes em uso de anticoagulantes orais. Essa recomendação enfatiza a necessidade de diminuição da ocorrência de eventos adversos relacionados à essa classe terapêutica (THE JOINT COMMISSION, 2018).

No processo de oferecimento de cuidado, a necessidade da existência de intervenções que contribuam de forma significativa para o aumento do conhecimento de pacientes em relação ao uso da varfarina é apontada por alguns estudos (VORMFELDE *et al.*, 2014; MOORE *et al.*, 2015; KIM *et al.*, 2015a; IZAZOLA-CONDE *et al.*, 2016), destacando-se entre esses a utilização de *e-health*s (DENIZARD-THOMPSON *et al.*, 2012; LEE *et al.*, 2014; KIM *et al.*, 2015b; GUHL *et*

al., 2017; GUO *et al.*, 2017; STEPHAN *et al.*, 2017). As *e-healths* envolvem o uso da *internet* associado às demais tecnologias digitais para prover a qualificação do cuidado e informações em saúde (RIGBY *et al.*, 2016). Entretanto, a adaptação e o desenvolvimento de uma nova tecnologia não podem ser vistas como via única para solução das questões relacionadas à educação em saúde, sendo diversos os desafios na sua aplicação (CHOUMANE *et al.*, 2018).

Um estudo multicêntrico envolvendo pacientes da Argentina, Brazil, China, Índia e Romênia mostrou que o uso da varfarina ainda é altamente frequente nesses países. Esse estudo verificou que, nas CA desses países, 78% dos pacientes acima de 18 anos utilizavam varfarina e que intervenções relacionadas à capacitação de equipe e realização de ações educacionais individualizadas e em grupo, direcionadas aos pacientes e familiares, contribuíram para o aumento da persistência no tratamento. A persistência se referiu ao número de pacientes que continuava em tratamento nos tempos um e seis anos após a intervenção. A ocorrência de AVC (OR: 0,48; IC 95% 0,23-0,99) e ablação em pacientes com FA (OR: 0,41; IC 95% 0,18-0,95) também foi estatisticamente menor no grupo que recebeu intervenção educacional quando comparado ao grupo controle (VINEREANU *et al.*, 2017).

Uma revisão sistemática ressalta a falta de clareza nos desenhos dos estudos educacionais direcionados para FA atualmente disponíveis. Geralmente não avaliam se os programas educacionais detectaram previamente as necessidades educacionais dos pacientes e lacunas do conhecimento, sendo os processos educacionais em si raramente documentados (SALMASI *et al.*, 2019).

Demais resultados também apontam para a necessidade de adequação das estratégias educacionais às especificidades dos pacientes, para que essas sejam realmente efetivas. O planejamento das intervenções educacionais em saúde deve levar em conta o perfil dos pacientes e temáticas a serem abordadas, especificidades culturais, além do melhor local, horário e forma pela qual a informação será transmitida, para que as estratégias sejam bem absorvidas

(AMERICAN SOCIETY OF HEALTH-SYSTEM PHARMACY, 1997; COSTA, 2012; STAFFORD *et al.*, 2012).

Crenças sobre adoecimento e saúde, atitudes, habilidades cognitivas e estilos de aprendizagem devem ser considerados no desenvolvimento de métodos educacionais individualizados. Alguns pacientes podem aprender melhor ouvindo as informações ou vendo figuras, assim como tocando comprimidos e ou dispositivos durante o processo de aprendizagem (AMERICAN SOCIETY OF HEALTH-SYSTEM PHARMACY, 1997; TKACZ; METZGER; PRUCHNICKI, 2018).

Um estudo que envolveu a identificação das crenças das pessoas que têm FA em relação ao processo de adoecimento identificou que a maioria dos entrevistados associou o diagnóstico ao seu próprio comportamento (28%), ao excesso de trabalho (25%), a problemas na família (15%), ao estado emocional (16%), à personalidade (17%) e dieta (29%) (MCCABE; BARNASON; HOUFEK, 2011). Isto reforça a necessidade de participação do paciente no processo, além da identificação das especificidades que influenciam as crenças e a tomada de decisões no processo de atendimento (CABELLOS-GARCÍA *et al.*, 2018a).

O envolvimento da comunidade e familiares também se apresentou como fator chave para a superação de barreiras por parte dos pacientes em tratamento anticoagulante oral. Ansiedade, lacunas no processo educacional e no suporte oferecido pelos profissionais de saúde, assim como necessidade de suporte familiar, foram os principais fatores que se mostraram presentes nas vivências de pacientes que necessitam utilizar anticoagulantes orais (SHAHA *et al.*, 2015, CRENGLE *et al.*, 2014).

Para pacientes com dependência e incapacidade, a percepção dos principais cuidadores ou da família sobre a doença constitui uma parte importante do cuidado (PERNOD, 2007; SHAHA *et al.*, 2015; ADRIÁN-ARRIETA; CASAS-FERNÁNDEZ DE TEJERINA, 2017; VINEREANU 2017). É evidente a necessidade de melhor preparo

dos profissionais de saúde para que esses consigam oferecer uma abordagem com enfoque na educação familiar (SHAHA *et al.*, 2015).

Recomenda-se a identificação de aspectos facilitadores e barreiras existentes na comunidade dos pacientes e a inserção desses no processo educacional. Sugeriu-se, ainda, que a educação da família do paciente sobre a terapia anticoagulante deve ser baseada em avaliações estruturadas das necessidades de aprendizagem dos pacientes (SHAHA *et al.*, 2015). Ao considerar que o envolvimento de um familiar/acompanhante não treinado para o auxílio de pacientes que utilizam anticoagulante oral e apresentam baixo letramento e ou *deficit* cognitivo pode propiciar agravos ainda maiores, recomendam-se investimentos na capacitação dos acompanhantes (TUISKULA *et al.*, 2011; RODRIGUEZ *et al.*, 2013; BIDON *et al.*, 2017).

Uma revisão de literatura sugere a necessidade de implementação de atividades educacionais voltadas para adaptações comportamentais no estilo de vida dos idosos (NASSER; MULLAN; BAJOREK, 2012a), que constituem um subgrupo populacional com alta prevalência de FA. O envolvimento de pacientes nos seus próprios cuidados pode ajudar a diminuir os riscos inerentes ao tratamento (GARCIA; SCHWARTZ, 2011). A necessidade de melhorias nos processos educacionais foi identificada até mesmo em CA, consideradas referências em oferecimento de cuidados multiprofissionais aos pacientes em uso de anticoagulantes orais (VAN WALRAVEN *et al.*, 2006; POLLER *et al.*, 2012; PROCHASKA *et al.*, 2017).

Mesmo com os benefícios das CA, fatores dificultadores como limitação de tempo do atendimento, barreiras de linguagem, idade avançada, baixo nível educacional e dificuldades cognitivas apresentadas por alguns pacientes (NASSER; MULLAN; BAJOREK, 2011b), fica clara a necessidade da oferta de estratégias educacionais adicionais, que levem em conta as especificidades e individualidades dos pacientes (LANE; BARKER; LIP, 2015; MAVRI *et al.*, 2015).

Ações educacionais direcionadas a pacientes que utilizam anticoagulantes devem envolver interação presencial com um profissional treinado que assegure ao paciente a compreensão dos riscos envolvidos, as precauções necessárias e a necessidade de monitoramento. O ensino deve ser adaptado a cada paciente, acompanhado de recursos escritos e uso de um método de *feedback* que possa ser incorporado em uma variedade de ambientes, incluindo clínicas ambulatoriais (HAWES, 2018).

Vários estudos propuseram a implementação de estratégias educacionais para a melhoria da compreensão dos pacientes sobre o tratamento anticoagulante visando à melhora na efetividade da terapia. Essas envolveram aconselhamento individualizado, fornecimento de informações por meio de cartilhas, vídeos e ou mensagens telefônicas, abordagens em grupo, intervenções junto aos familiares, instruções sobre o automonitoramento da anticoagulação, uso de informações visuais e intervenções com múltiplos componentes (BLAISE *et al.*, 2009; SMITH *et al.*, 2010; SELIVERSTOV, 2011; HUA *et al.*, 2011; LEE *et al.*, 2012; VORMFELDE *et al.*, 2014; LANE; BARKER; LIP, 2015; MAVRE, 2015; MOORE *et al.*, 2015; LEE *et al.*, 2016; IZAZOLA-CONDE *et al.*, 2016; VÍQUEZ-JAIKEL; RAMÍREZ; RAMOS-ESQUIVEL, 2017; CLARKESMITH *et al.*, 2017; BAYSAL; MIDILLI, 2018; NERMINE *et al.*, 2018; PAQUETE *et al.*, 2019; BHATT *et al.*, 2018; BRUNETTI *et al.*, 2018; HEINRICH *et al.*, 2019; LI *et al.*, 2019; YIU; BAJOREK, 2019).

Alguns desses estudos demonstraram ter havido contribuições das intervenções educacionais para o tratamento, como aumento da satisfação dos pacientes, aumento do conhecimento sobre o tratamento, melhora da adesão, e aumento do TTR (MAZOR *et al.*, 2007; PERNOD *et al.*, 2008; HUA *et al.*, 2011; SELIVERSTOV, 2011; STAFFORD *et al.*, 2012; LEE, *et al.*, 2012; CLARKESMITH *et al.*, 2013; CONORT *et al.*, 2014; VORMFELDE *et al.*, 2014; LANE; BARKER; LIP, 2015; MAVRI *et al.*, 2015; BAYSAL; MIDILLI, 2018; NERMINE *et al.*, 2018; BHATT *et al.*, 2018; LI *et al.*, 2019).

Estudos de revisão exibiram relatos de abordagens aos pacientes em anticoagulação oral, nas quais foram utilizadas ferramentas educativas, estratégias de técnicas audiovisuais, cartilhas, fornecimento de informações em grupo e sessões interativas, tendo essas abordagens, entretanto, apresentado variações metodológicas e conflitos de evidências sobre a melhora no conhecimento sobre o tratamento da anticoagulação oral (NUTESCU *et al.*, 2013; WONG *et al.*, 2012; YIU;BAJOREK, 2019), ressaltando-se que a maioria não tinha enfoque em pacientes com letramento inadequado em saúde (WONG *et al.*, 2012).

Recomenda-se que os ensaios científicos com intervenções educacionais sejam explícitos no que diz respeito ao conteúdo e às técnicas utilizadas, além de instrumentos de avaliação adequados, para que os resultados sejam bem sucedidos e claramente mensurados (CLARKESMITH *et al.*, 2017; SALMASI *et al.*, 2019; YIU; BAJOREK, 2019; PAQUETTE *et al.*, 2019).

Apesar da existência de estudos que apontem para o aumento do conhecimento com intervenções educacionais direcionadas aos pacientes em uso de anticoagulante oral inibidor da vitamina K (LÉGER *et al.*, 2004; MAZOR *et al.*, 2007; PERNOD *et al.*, 2008b; FAIRBAIRN-SMITH *et al.*, 2011; STAFFORD *et al.*, 2012; CLARKESMITH *et al.*, 2013; CONORT *et al.*, 2014; VORMFELDE *et al.*, 2014; MAVRI *et al.*, 2015; MOORE *et al.*, 2015; MAVRI *et al.*, 2015; KIM *et al.*, 2015a; IZAZOLA-CONDE *et al.*, 2016; LEE *et al.*, 2016; TOLEDO *et al.*, 2016; BIDON *et al.*, 2017; BIDON *et al.*, 2017; CLARKESMITH *et al.*, 2017; BAYSAL; MIDILLI, 2018; NERMINE *et al.*, 2018; CHOUMANE *et al.*, 2018; HEINRICH *et al.*, 2019; LI *et al.*, 2019), poucos propuseram mensuração do TTR e conhecimento de forma simultânea (MAVRI *et al.*, 2015; BAYSAL; MIDILLI, 2018; BHATT *et al.*, 2018; CHOUMANE *et al.*, 2018; HEINRICH *et al.*, 2019).

Em relação ao Brasil, um estudo de revisão sistemática não citou este país como campo de prática de realização de ensaios clínicos que levem em conta o oferecimento de ações educacionais direcionadas a pacientes em anticoagulação oral. O fato desse país não estar relacionado no estudo, reflete a escassez de

publicações que envolvem essa temática no Brasil (CLARKESMITH *et al.*, 2017). Identifica-se, ainda, escassez de estudos que abordem intervenções educacionais direcionadas a pacientes idosos (VORMFELDE *et al.*, 2014).

Apesar da literatura identificar satisfação dos pacientes em uso de anticoagulantes orais em relação à prática educacional, observou-se uma carência de estratégias que avaliem os benefícios dessa técnica nos pacientes em anticoagulação oral (EICKHOFF *et al.*, 2010).

Diferentemente do que se observa nos problemas de saúde agudos, nos quais os pacientes são inexperientes e se comportam de maneira passiva em relação ao processo de cuidado, no tratamento das doenças crônicas é importante ter-se um paciente ativo, com participação efetiva no processo de autocuidado. O cerne dos cuidados apropriados para doenças crônicas é o estabelecimento de práticas de empoderamento, por meio do estabelecimento de parcerias entre pacientes e profissionais de saúde, de modo que esses possam compartilhar a gestão do cuidado ao longo do tempo (HOLMAN; LORIG, 2004).

Alguns estudos direcionados aos pacientes em uso da varfarina sugerem ser interessante a elaboração de intervenções educacionais que levem em conta as crenças dos pacientes, uma vez que essas intervenções auxiliam a compreensão das implicações físicas, sociais e econômicas da FA (SATGER *et al.*, 2009; CLARKESMITH *et al.*, 2013; ADRIÁN-ARRIETA; CASAS-FERNÁNDEZ DE TEJERINA, 2017), assim como a experiência de pacientes e familiares (LORIG, 1999; ADRIÁN-ARRIETA; CASAS-FERNÁNDEZ DE TEJERINA, 2017; VINEREAU *et al.*, 2017).

Sobre o empoderamento em saúde, esse consiste em um processo projetado para facilitar a mudança de comportamento em relação ao autocuidado em saúde e contribuir para o pensar crítico e a tomada de decisões compartilhadas e autônomas. A abordagem de empoderamento envolve facilitar e apoiar os pacientes, levando-os a refletir sobre suas experiências em viver com determinado problema de

saúde. A autorreflexão, pautada em relacionamento caracterizado por segurança psicológica, cordialidade, colaboração e respeito é essencial para estabelecer as bases para uma mudança positiva autodirigida de comportamento, emoções e/ou atitudes (FUNNELL; ANDERSON, 2004).

A implementação de práticas que valorizam o empoderamento de pacientes é sugerida em documento que aborda o uso de medicamentos sem danos como o terceiro desafio global, lançado pela OMS em 2017. Nesse documento, é recomendado o desenvolvimento de ferramentas e tecnologias que contribuam para o empoderamento dos pacientes no uso seguro dos medicamentos (DONALDSON *et al.*, 2017).

Os desafios identificados por um profissional de saúde em relação ao tratamento de determinado paciente não devem ser vistos somente na perspectiva desse profissional. Profissionais e pacientes devem decidir juntos, de modo que os objetivos do tratamento sejam estabelecidos em conjunto, por meio de um dedicado planejamento de educação em saúde pautado na parceria. Para isso, é necessário que ocorram melhorias inovadoras nos processos de cuidados direcionados aos pacientes em uso de anticoagulantes orais (SIEGAL; HEALEY, 2020).

4 MÉTODOS

4.1 Desenho do estudo

Trata-se de um ensaio clínico controlado realizado para avaliar o efeito de intervenção educacional sobre o TTR (desfecho primário), o conhecimento sobre o tratamento anticoagulante oral e a adesão autorreferida (desfechos secundários). Esse estudo foi cadastrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (REBEC), sob o código RBR- 9cy6py e UTN U1111-1217-0151. O protocolo do estudo foi publicado pelo periódico científico *Medicine* (ISSN 0025-7974), em abril de 2019 (APÊNDICE A), relato que seguiu as recomendações do *Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials* (SPIRIT) (CHAN et al., 2013). A redação científica do ensaio clínico foi desenvolvida seguindo as recomendações do *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT) (MOHER; SCHULZ; ALTMAN, 2001).

4.2 Aspectos éticos

O estudo foi conduzido de acordo com os termos da Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, tendo sido o projeto submetido à apreciação do Comitê de Ética da UFMG e aprovado sob o número CAAE 65928316.3.0000.5149, (APÊNDICE B). Todos os participantes foram informados sobre os aspectos relativos ao estudo e confirmaram seu desejo de participar por meio de assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) em duas vias (APÊNDICE C), que também incluiu autorização para gravação da intervenção. Registros fotográficos foram feitos com autorização de uso de imagem pelos pacientes.

4.3 Locais do estudo

O estudo foi conduzido em duas CA vinculadas aos serviços de alta complexidade do SUS em Belo Horizonte, representadas pelo anexo Borges da Costa, no

complexo do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG), e HRTN. O HC-UFMG está localizado na região centro-sul de Belo Horizonte e o HRTN na região norte desta cidade. Essas clínicas são consideradas referência em anticoagulação oral no município de Belo Horizonte e proximidades. Ambas são totalmente financiadas pelo SUS e realizam atendimentos aos pacientes ambulatoriais que necessitem de controle periódico para o manejo da anticoagulação oral. Por conveniência, o grupo intervenção foi avaliado no HC-UFMG e o grupo controle no HRTN.

Pacientes cardiopatas em uso de varfarina, egressos de internações nessas instituições e referenciados pela rede de cuidados à saúde são regularmente acompanhados de acordo com suas necessidades individuais desde 2009, no HC-UFMG, e desde 2010, no HRTN. Os exames laboratoriais são realizados predominantemente na Unidade Funcional de Patologia e Medicina Laboratorial do HC-UFMG e no laboratório do HRTN, para os pacientes atendidos nas respectivas instituições. Atualmente cerca de 900 pacientes são atendidos na clínica HRTN e 500 na clínica do HC-UFMG. A CA do HC-UFMG é referência no atendimento a pacientes cardiopatas.

Para atendimento nas CA, os pacientes devem realizar o exame da RNI preferencialmente em até 48 horas antes da consulta, no HC-UFMG, sendo que no HRTN o exame é realizado no dia da consulta. Em ambas as clínicas, equipe multiprofissional composta por médicos, farmacêuticos e enfermeiro realiza os atendimentos que consistem em análise do exame da RNI, anamnese direcionada às questões da anticoagulação oral, ajuste de dose da varfarina mediante necessidade e educação individualizada com fornecimento de material informativo impresso com orientação sobre o ajuste de dose. Os agendamentos de retornos aos ambulatorios variam entre sete dias e 8 semanas, conforme os resultados dos exames dos pacientes. Esse processo de atendimento foi mantido em ambas as clínicas durante o estudo, sendo caracterizado como o atendimento convencional fornecido ao grupo controle. A intervenção – que será apresentada a partir do item

4.5 - foi oferecida ao grupo intervenção em formato adicional ao atendimento convencional.

4.4 Critérios de elegibilidade

Pacientes em acompanhamento nas duas CA foram considerados potencialmente elegíveis para o estudo.

Os critérios de inclusão adotados foram idade igual ou superior a 18 anos, ambos os sexos, acompanhamento ambulatorial em CA por no mínimo seis meses, FA valvar ou não valvar como indicação de uso de varfarina e TTR<60% no momento da inclusão no estudo, considerando-se o período entre julho a dezembro de 2018 para o cálculo do TTR. A escolha desse período ocorreu considerando os seis meses anteriores ao início da coleta de dados da pesquisa. No caso de pacientes com dificuldades cognitivas e/ou que necessitavam de acompanhamento de familiares e ou cuidadores para comparecimento às consultas ambulatoriais, cuidadores e pacientes foram convidados a participar da intervenção. Foram coletadas informações sociodemográficas desses cuidadores, mas a participação dos mesmos na intervenção não foi avaliada diretamente no estudo.

Os critérios de exclusão incluíram a participação prévia ou concomitante em grupos de intervenção educacional relacionados ao uso de varfarina oferecidos por outros serviços; pacientes acamados; pessoas com cegueira ou surdez total; os com afasia ou dificuldade de fala que pudesse impedir a comunicação; os com diagnóstico de demência reportada em prontuário médico de internações anteriores ou atendimento ambulatorial e aqueles que solicitaram desligamento da intervenção.

Foi optado por selecionar pacientes com tempo mínimo de seis meses de acompanhamento, pois estudos anteriores sugeriram que a inclusão de pacientes com até seis meses de tratamento juntamente com os de período de tratamento superior poderiam ocasionar vieses no processo. Essa suposição considera possíveis discrepâncias nos resultados apresentados por indivíduos com

experiências prévias no tratamento e os que estiveram em fase inicial (CLARKESMITH *et al.*, 2017).

A escolha por inserir apenas pacientes com a indicação de FA deveu-se a uma opção dos pesquisadores em obter uma maior validade interna, além da importância epidemiológica da FA, condição que tem aumentado a prevalência nas últimas décadas no nível global, assim como seu impacto na população (CHUGH *et al.*, 2014b). Ressalta-se que, apesar de a FA ser um dos critérios de inclusão do estudo, a ocorrência de outras indicações concomitantes de anticoagulação oral nos pacientes com FA não constituiu critério de exclusão.

Foram consideradas como perda de seguimento: a recusa do paciente em continuar no estudo, o não comparecimento em nenhum dos encontros, interrupção do tratamento ou óbito.

Pacientes que não apresentaram no mínimo dois resultados de RNI a cada novo período de cálculo do TTR (imediatamente após, três, seis, nove e 12 meses após a intervenção) ou que não responderam o questionário de conhecimento em algum dos períodos previstos para coleta (imediatamente após, seis e 12 meses após a intervenção) foram considerados como apresentando dados faltantes no período. Pacientes que não apresentaram novas consultas ambulatoriais em cada novo período e que não atendiam aos critérios de exclusão foram caracterizados como dados faltantes para a variável adesão no período analisado.

4.5 Elaboração da intervenção

O método de elaboração da intervenção será apresentado em três partes, descritas a seguir: i) realização de revisão da literatura para embasamento teórico; ii) processo de elaboração da estratégia de intervenção educacional; iii) oferecimento da intervenção educacional.

4.5.1 Fase 1: Revisão de literatura

Para identificação das principais temáticas abordadas nas estratégias educacionais direcionadas aos pacientes em uso de varfarina, realizou-se uma revisão integrativa da literatura nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL) e *Cochrane Library*, utilizando-se as estratégias de busca (APÊNDICE D) definidas a partir de consultoria de uma profissional com *expertise* na área, graduada em biblioteconomia.

A estratégia considerou os estudos publicados entre 1 de julho de 2007 a 31 de janeiro de 2018. A escolha dessa delimitação temporal deveu-se ao fato de existirem revisões robustas que contemplaram estudos com o mesmo escopo da revisão pretendida em período anterior à 2007 (CLAKERSMITH *et al.*, 2017). Os dados coletados serviram de embasamento para a elaboração de um artigo de revisão integrativa (APÊNDICE E), que posteriormente teve a busca atualizada até janeiro de 2020 com o intuito de atualizar a chance de aceite em revistas de maior impacto, encontrando-se em processo de elaboração. A revisão bibliográfica contribuiu para a realização da intervenção educacional em dois aspectos:

- identificação, na literatura, de estudos que apontaram para as contribuições de intervenções educacionais no processo de cuidado dos pacientes em uso de varfarina, o que serviu de guia para o desenho da intervenção. Para isso, consideraram-se todos os estudos publicados no período em análise e que abordassem realização de intervenção educacional direcionada aos pacientes em uso do anticoagulante oral varfarina, independente do idioma. Nessa seleção, foram excluídos os estudos que abordavam a intervenção educacional, mas não apresentavam os resultados dessas intervenções para os pacientes envolvidos; abrangiam crianças e adolescentes, propunham a avaliação de um serviço como um todo, não sendo possível identificar as contribuições das intervenções educativas de forma isolada; envolviam estratégias educacionais direcionadas para o automanejo de dispositivos portáteis para mensuração da RNI (por não ser essa estratégia a

mais indicada para o subgrupo populacional do nosso estudo) e estudos direcionados para anticoagulantes orais que não fossem derivados cumarínicos.

- estruturação da proposta das principais temáticas a serem abordadas na intervenção. Para isso, consideraram-se todos os estudos que abordavam intervenção educacional e mensuração do conhecimento, sendo também incluídos nesse processo os estudos que objetivavam unicamente a mensuração do conhecimento.

Para identificação dos artigos com as características especificadas acima, realizou-se leitura de todos os títulos dos artigos, excluindo-se os que não apresentavam temática relacionada ao propósito da busca, assim como os repetidos. Em seguida, realizou-se leitura dos resumos, por dois revisores independentes e que possuíam experiência na temática em estudo. As divergências foram posteriormente discutidas, e mediante necessidade, analisadas por outro profissional com *expertise* no assunto. Foram lidos na íntegra os artigos referentes aos resumos selecionados.

4.5.2 Fase 2: Elaboração da estratégia de intervenção

Para realização da estratégia de intervenção, foram considerados os resultados alcançados na revisão de literatura, o referencial teórico de Paulo Freire (FREIRE, 2002) e as recomendações específicas sobre abordagens a pacientes com baixo letramento funcional em saúde e ou baixo nível sócio-econômico (CALLAHAN *et al.*, 2013). Além disso, considerou-se necessidades educacionais dos pacientes em relação ao conhecimento sobre o tratamento com a varfarina por meio da aplicação do *Oral Anticoagulation Knowledge* (OAK) test em momento prévio ao oferecimento da intervenção. A proposta de intervenção também foi alinhada ao Protocolo de Mudança de Comportamento (PMC) direcionado a pacientes em uso de varfarina, construído em dissertação de mestrado (BARBOSA, 2019), desenvolvida pelo mesmo grupo de pesquisa.

Na perspectiva de trabalho fundamentado em Paulo Freire (2002), entende-se que o processo de aprendizado envolve a conscientização e reflexão rigorosa sobre a realidade em que se vive, com o entrelaçamento das linguagens. Esse seria um método para evidenciar os focos a serem problematizados pelo grupo a partir de suas vivências, instigando o debate e constituindo uma rede de significados. Dessa forma se alcançaria a ampliação do olhar sobre a realidade, com o desenvolvimento de uma consciência crítica baseada na problematização da própria realidade em que se vive (BRASIL, 2014). Freire menciona uma sabedoria popular em que os alunos trazem consigo e que deve ser levada em consideração no processo de conscientização, visando uma transformação social (OSTERMANN; CAVALCANTI, 2011).

Como método de aprendizado, Freire propõe o círculo de cultura, onde o educador deve promover o debate, estimulando fortemente os alunos com perguntas em torno das palavras geradoras. Assim, com a orientação de um educador, os participantes se educam em um cenário no qual são discutidas suas experiências de vida e seus principais anseios, juntamente com pessoas que apresentam vivências e anseios semelhantes (BRASIL, 2014).

Os círculos de cultura podem ser subdivididos nos momentos de investigação do universo vocabular por meio do convívio prévio com os participantes e da identificação de suas especificidades culturais; da escolha das palavras geradoras, extraídas a partir desse convívio, e que serviriam de ponto de partida para as conversas; da tematização ou codificação e decodificação, que leva em conta a compreensão que cada pessoa possui daquela palavra; e da problematização, onde se discutem todos os outros contrapontos de forma crítica, com o intuito de se possibilitar uma ampliação do conhecimento e uma maior compreensão dos educandos (FREIRE, 2003; BRASIL, 2014; WALLERSTEIN *et al.*, 2017). Em relação às palavras geradoras, no presente estudos essas foram previamente escolhidas e validadas durante o oferecimento dos círculos de cultura, sendo que novas palavras geradoras poderiam ser identificadas durante o oferecimento dos círculos de cultura.

A troca de vivências normalmente é bem recebida por pacientes em uso de anticoagulantes. Os relatos de experiências são entendidos como uma narrativa em saúde adaptada ao contexto cultural, que influencia a vida e as percepções de quem a escuta e que pode redirecionar a compreensão e as práticas em saúde (MAZOR *et al.*, 2007). Isso reforça a convicção de que o uso de palavras norteadoras no círculo de cultura direcionado aos pacientes em uso de anticoagulantes pode ser bem recebido pelos pacientes.

Mesmo com a possibilidade de inclusão de pacientes com letramento funcional em saúde adequado, optou-se por delinear estratégia educacional utilizando ferramentas voltadas para pacientes com letramento funcional inadequado, de forma a permitir que todos os participantes pudessem se beneficiar desse processo.

Para facilitar a comunicação com pacientes com baixo letramento funcional em saúde, adotou-se técnicas específicas, como realização de *feedback* após o fornecimento de informações, adaptação da linguagem verbal, elaboração de caixas organizadoras de medicamentos (APÊNDICE F) e realização de contato telefônico (JACOBSON *et al.*, 2008; HUGHES; MESSERLY, 2009; SELIVERSTOV, 2011; BIZARD; BONNET-ZAMPONI; LEGRAIN, 2011; NASSER; MULLAN; BAJOREK, 2012b; CALLAHAN *et al.*, 2013).

O PMC foi elaborado pressupondo a realização de uma estratégia educacional que auxiliasse o usuário a construir e cumprir um plano de metas, considerando as suas habilidades e experiências em relação ao conviver com determinado problema de saúde (TORRES; REIS; PAGANO, 2015; BARBOSA, 2019).

Nesse processo, o PMC é visto como um bom instrumento para empoderar o usuário no seu processo de cuidado, sendo que esse instrumento estimula a reflexão do usuário sobre a sua participação no processo e serve como um instrumento de diálogo entre o profissional de saúde e o paciente. Por meio do protocolo, o profissional contribui para a reflexão do paciente, facilitando o entendimento do problema, a identificação e a abordagem de sentimentos, a

definição de metas, a elaboração do plano de cuidado para conquista dos objetivos e a avaliação do usuário sobre as metas alcançadas e dificuldades encontradas (CHAVES, 2014).

Outra justificativa para utilização do PMC é a identificação, na literatura, de relatos de pacientes afirmando terem desenvolvido maior autonomia após a incorporação de práticas de empoderamento no processo de cuidado. Se antes eles tinham a sensação de fracasso, agora possuem liberdade para analisar ações, tomar decisões e redirecionar o próprio tratamento (WEISS, 2006).

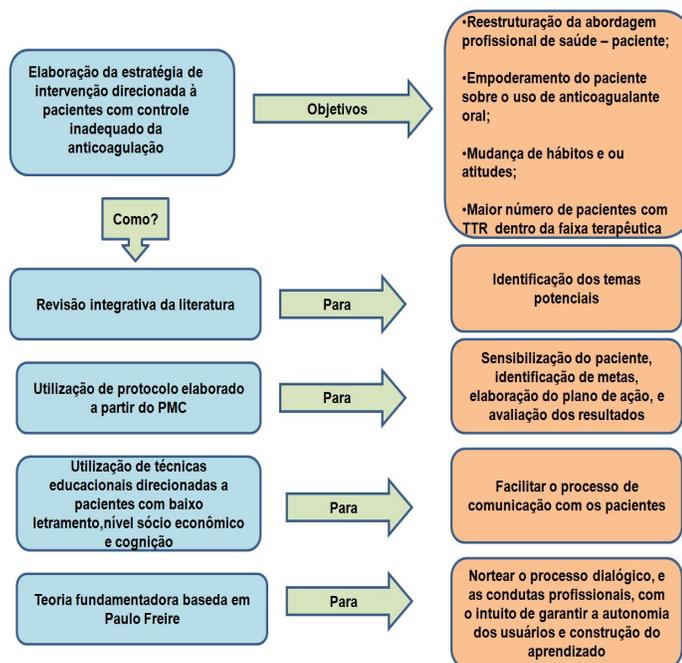
A adoção de ferramenta que pudesse direcionar o paciente para a mudança de comportamento também se tornou relevante ao se identificar, em estudos, uma melhora no nível de conhecimento dos pacientes envolvidos, embora não identificasse melhora nos níveis do TTR (FAIRBAIRN-SMITH *et al.*, 2011; VORMFELDE *et al.*, 2014). Isso sugere que outros fatores, além do conhecimento, influenciam o comportamento em saúde e devem ser abordados mais apropriadamente nas estratégias educacionais.

É exatamente neste sentido que ensinar não se esgota no "tratamento" do objeto ou do conteúdo, superficialmente feito, mas se alonga à produção das condições em que aprender criticamente é possível. E estas condições exigem a presença de educadores e de educandos criadores, instigadores, inquietos, rigorosamente curiosos, humildes e persistentes (FREIRE, 2002, p. 29).

Dessa forma, a proposta de intervenção envolveu estratégias de estímulo à participação grupal, por meio do diálogo, o que favorece a interação entre o pesquisador e os pacientes. Entende-se que as técnicas em grupo possibilitam abordagem de aspectos sociais, humanos e biológicos, os quais influenciam no processo saúde-doença. Além disso, por meio dessa abordagem os participantes podem compartilhar experiências do processo de cuidado, discutir sobre as possíveis dificuldades e estabelecer estratégias de superação (COSTA, 2014; CORTEZ, 2016).

Os principais componentes utilizados na elaboração da intervenção encontram-se especificados na figura 1.

Figura 1- Apresentação dos principais componentes utilizados na elaboração da intervenção



NOTAS: Abreviaturas: TTR, *time in therapeutic range*; PMC, *protocolo de mudança de comportamento*.

Para estruturação da proposta de intervenção (círculos de cultura), realizou-se um total de cinco versões, sendo as seguintes profissionais convidadas a opinarem sobre todas as versões: uma farmacêutica e uma médica com experiência clínica, especializadas no campo da anticoagulação e da pesquisa científica; duas enfermeiras com conhecimento sólido em educação em saúde, práticas de empoderamento e pesquisa científica. Essas profissionais opinaram em reuniões realizadas em grupo e/ou individualmente.

A intervenção ocorreu em grupos de, no máximo, quinze participantes e, no mínimo, três, sendo que o intuito era que cada participante vivenciasse experiências em quatro encontros correspondentes a quatro círculos de cultura (item 4.5.3.1). No

intervalo entre os encontros (um mês), foram realizados contatos telefônicos com cada paciente, com o intuito de discutir sobre os principais aspectos a serem abordados nas intervenções. Para escolha das palavras geradoras do círculo de cultura, a pesquisadora participou de consultas no ambulatório intervenção como ouvinte, por um período de dois meses, totalizando 40 horas de observação.

As propostas de temáticas abordadas foram: abordagem ao autocuidado; abordagem do problema de saúde e o motivo da anticoagulação; interação da varfarina com medicamentos/automedicação e a interação da varfarina com alimentos, conforme recomendado pela literatura (EICKHOFF *et al.*, 2010; NASSER; MULLAN; BAJOREK, 2012b; NUTESCU *et al.*, 2013; LANE; BARKER; LIP, 2015).

Cada encontro teve duração de cerca de 1 hora. Cada um deles seguiu um fluxo, que envolveu três etapas, a saber: aquecimento, estímulo ao pensar crítico e conscientização. As técnicas utilizadas, assim como o tempo médio de duração, são semelhantes aos encontrados em outros estudos no Brasil (COSTA, 2014; MAIA, 2015).

Tendo em vista a falta de consenso na literatura em relação ao tempo necessário para realização das intervenções educacionais com pacientes em uso de anticoagulantes - identificaram-se variações entre 20 e 60 minutos (EICKHOFF *et al.*, 2010; CLARKESMITH *et al.*, 2017). O presente estudo também considerou o tempo recomendado por estudos brasileiros para a realização de oficinas educacionais que abordaram outros problemas de saúde (AMARAL *et al.*, 2014).

Para que todos pudessem participar de todos os círculos de cultura e considerando o tamanho amostral utilizado, determinou-se a subdivisão dos pacientes em sete grupos, sendo oferecidos três encontros com a mesma temática por dia de atendimento do ambulatório. Como o ambulatório funcionava apenas uma vez por semana, estimou-se a duração de um mês para abordagem de cada temática com todos os participantes. Assim, apesar de o protocolo do estudo prever a durabilidade de cinco meses de intervenção, considerando feriados nacionais, na prática a

intervenção apresentou durabilidade de quatro meses (9 abril a 6 de agosto de 2019). Dessa forma, a durabilidade total da intervenção diferiu em um mês do tempo inicialmente previsto no protocolo do estudo (APÊNDICE A). Com o intuito de utilizar técnicas de *feedback* e fortalecer a aplicação do PMC, foram realizadas ligações telefônicas entre os encontros e uma última ligação telefônica no período de até sete dias após o último encontro.

Como os tópicos foram oferecidos em grupos repetidos, os pacientes ausentes em uma reunião tiveram outras oportunidades de participar do tópico perdido. Os participantes foram convidados a trocar experiências sobre a terapia com varfarina, identificar suas principais metas e obstáculos e estabelecer metas futuras a serem atingidas.

Uma farmacêutica clínica treinada em educação em saúde conduziu a intervenção, sendo acompanhada por dois acadêmicos de farmácia. No círculo de cultura referente à interação varfarina e alimentos, duas acadêmicas de nutrição também acompanharam a intervenção. Uma psicóloga com experiência em acompanhamento de pacientes hospitalizados forneceu suporte à farmacêutica por meio de discussão das condutas realizadas em cada círculo de cultura, sendo as imprevisibilidades ocorridas discutidas após o oferecimento da atividade. Uma nutricionista com experiência em acompanhamento de pacientes em uso de anticoagulantes também ofereceu suporte no planejamento do círculo de cultura referente a essa temática. A pesquisadora recebeu treinamento específico de um pesquisador sênior com experiência na metodologia para desenvolver habilidades em técnicas destinadas a promover o autocuidado e estimular o empoderamento do paciente, tendo esse treinamento durabilidade total de 30 horas.

Um círculo de cultura piloto com a temática autocuidado foi oferecido a um grupo independente de pacientes em uso de varfarina para tratamento de trombose, os quais apresentavam características sociodemográficas similares. Esse grupo foi assistido em dias diferentes daqueles destinados ao grupo de intervenção no HC-UFMG. Esses pacientes não foram incluídos nas análises do estudo. As adaptações

realizadas após o oferecimento do círculo de cultura piloto encontram-se no APÊNDICE G. Os pesquisadores não se envolveram no atendimento desses pacientes durante o período de estudo. O estudo piloto foi realizado em março de 2019.

Para o início da intervenção, cada paciente foi abordado individualmente na CA em que era atendido, tendo recebido um convite por escrito informando sobre a data de início da intervenção (APÊNDICE H). O convite foi elaborado a partir de recomendações internacionais que instruem sobre a elaboração de material escrito direcionado a pacientes com baixo letramento (ADAMS *et al.*, 2009; UK ASSOCIATION FOR ACCESSIBLE FORMATS, 2012). Entre as reuniões, cada paciente recebeu um telefonema de uma acadêmica de farmácia previamente treinada para tal. Esse contato visou avaliar a fixação dos conhecimentos adquiridos na reunião anterior, esclarecer dúvidas ou prestar ajuda sobre eventuais obstáculos acerca do tópico discutido na reunião. Para essa abordagem, foi elaborado um procedimento operacional padrão com as questões a serem perguntadas (APÊNDICE I), sendo as informações obtidas registradas em formulário padronizado no programa Microsoft Excel®. Algumas questões do PMC também foram utilizadas durante o contato telefônico. Em caso de insucesso no primeiro contato telefônico, duas novas tentativas foram realizadas.

Assim como o contato telefônico, mensagens pelo aplicativo *Whatsapp* também foram utilizados para avisar aos pacientes que possuíam esse tipo de aplicativo, com antecedência de um dia, sobre a realização dos encontros. Elaborou-se um protocolo de abordagem (APÊNDICE J), por meio do qual os pacientes foram abordados durante o atendimento ambulatorial e direcionados para os encontros. No intuito de contribuir para a fixação do aprendizado, realizou-se entrega de material específico (APÊNDICE K) ao final de cada encontro. Além disso, caixas organizadoras de medicamentos (APÊNDICE F) foram confeccionadas para os pacientes que relataram, durante os encontros, dificuldade para administrar os medicamentos ou falta de familiar que o fizesse.

No período de até um mês após o oferecimento da intervenção, os participantes foram abordados após o atendimento ambulatorial por acadêmicos de farmácia que os convidaram a falar sobre sua experiência nos grupos por meio de um "cartão postal" (APÊNDICE L), como se o objetivo desse fosse ser entregue a outros pacientes da CA que não participaram do estudo. Os acadêmicos foram orientados a escrever no cartão postal exatamente todas as palavras pronunciadas pelos pacientes. O intuito foi obter um registro da avaliação da participação na intervenção por parte dos pacientes.

4.5.3 Fase 3: Oferecimento da intervenção

A organização dos círculos de cultura foi composta pelos momentos *aquecimento* - *"encontro com o outro"*, estímulo por figura e identificação das palavras geradoras - *"estímulo ao pensar crítico - círculo de cultura em ação"*, e finalização - *"conscientização"*, os quais são detalhados a seguir, conforme cada círculo de cultura oferecido.

4.5.3.1 Círculo de cultura 1 (encontro 1): Abordagem ao autocuidado

Figura 2 - Barcos decorativos utilizados no círculo de cultura 1



Preparação do ambiente/materiais utilizados: O ambiente foi preparado a partir de um varal de barcos de papel, instrumentos musicais e duas gravuras, sendo que uma refletia uma fila de espera em uma estação de cuidado do SUS e a outra um abraço. A grande temática a se trabalhar foi o autocuidado, cujas fases são descritas a seguir:

Aquecimento - "encontro com o outro". O grupo é iniciado com a música "Marinheiro só" (Caetano Veloso). Nesse momento foi organizado um círculo, cada ator social recebeu um barco de papel, tendo o moderador explicado que aquele era o "barco da vida" de cada um. A proposta do grupo foi apresentada e foram realizados dois acordos: "o que for falado no grupo fica no grupo" e "se alguém disser algo que o outro não goste, compreender que isso foi dito para o meio da roda, e não para o outro". Em seguida, os atores foram convidados a se apresentarem e foram estimulados a falar sobre "quem navega esse barco", "que barco da vida é esse?"

Estímulo ao pensar crítico - círculo de cultura em ação: após cada participante falar sobre o seu "barco da vida", a moderadora apresentou a figura da fila de espera para atendimento em saúde e os atores foram instigados a debaterem a partir da pergunta "o que vocês vêm aqui?" A moderadora estimulou a discussão com as seguintes indagações: "Que fila é essa?" "Por que existe essa fila?" "Esse cansaço precisa existir? O que as pessoas buscam? Essa fila tem que existir?" Pode ser diferente? Como fazer diferente? Em seguida, foi apresentada a foto do abraço e os atores discutiram sobre carinho, apoio e sobre se sentir bem. Estimulados pela moderadora, os participantes discutiram sobre a capacidade de cuidar e sobre "quem mais cuida de mim sou eu mesmo".

Finalização - "conscientização" - "o que levo"- A moderadora sugeriu que cada um propusesse uma ação relacionada a "o que fazer para cuidar mais de mim mesmo". Cada ator foi convidado a "levar para casa" essa proposta juntamente com o barco de papel, que representava uma recordação sobre o encontro. Para encerrar, todos foram convidados a cantar novamente a música "marinheiro só", tendo sido

distribuídos instrumentos musicais para quem quisesse acompanhar a música. Posteriormente, foi feito contato telefônico para estimular a concretização sobre a proposta de "cuidar mais de mim mesmo".

Palavras geradoras: fila, cansaço, abraço, amor, cuidar.

4.5.3.2 Círculo de cultura 2 (encontro 2): Conhecendo o problema de saúde

Figura 3 - Círculo de cultura 2



Preparação do ambiente/materiais utilizados: O ambiente foi preparado a partir de um varal de corações de papel e um boneco em tamanho real (sem expressão facial e elaborado a partir de material reutilizável) que foi colocado sentado em uma das cadeiras da roda. Outros materiais utilizados: vaso sanguíneo em tamanho macro, confeccionado em papel celofane, trombo em tamanho macro, representado por uma bola de papel, simulações de "sangue ralo e sangue grosso", feitos de tinta guache vermelha e água com corante.

Aquecimento - "vivências": No primeiro momento, os participantes foram convidados a se apresentarem novamente e a fazerem relatos sobre a semana. Também foram questionados sobre a proposta colocada no último encontro e incentivados a relatar "o que fizeram de diferente".

Estímulo ao pensar crítico: Após discussão, o "participante especial" (boneco) foi apresentado ao grupo como um novo paciente do ambulatório. A moderadora iniciou a discussão dizendo "ele foi encaminhado para cá para usar a varfarina". E em seguida, introduziu as demais perguntas para desenvolver a discussão: "Qual é o nome dele(a)? Como está se sentindo? Por que tratar? Por que vir ao ambulatório?". Esse primeiro momento teve como objetivo explorar os sentimentos dos participantes em relação ao tratamento. A moderadora continuou a apresentar outras indagações: "E agora? O que fazer com isso? O que fazer com esse sentimento? Como fazer diferente? Como modificar os ambientes em que vivemos?". Os participantes foram convidados a comentar sobre os problemas expostos de modo que pudessem trocar experiências. Em seguida, foram colocadas questões relacionadas ao uso da varfarina. "Qual o nome do boneco, por que ele/ela precisa utilizar a varfarina?" A medida que os participantes sugeriam os motivos para o uso da varfarina (ex: "é para o coração, para AVC, para trombose, por que eu tive trombose!"), eles foram convidados a colocar no corpo do boneco bolas vermelhas para marcar os locais relacionados ao motivo do uso. Em seguida a moderadora questionou: "O que esses problemas (AVC, trombose, arritmia) têm em comum? Por que todo mundo que tem esses problemas precisam utilizar varfarina?".

Os participantes foram incentivados a discutirem sobre questões relacionadas ao risco do coágulo, ao efeito da varfarina, aos benefícios do tratamento, sempre levando em consideração suas vivências. Quando os participantes discutiram questões relacionadas ao "sangue grosso" e "sangue ralo", assim como questões relacionadas ao coágulo, foram apresentados vasos de sangue confeccionados em papel celofane e líquidos vermelhos feitos com tinta guache (sangue grosso) e tinta guache e água (sangue ralo) para exemplificar. Os participantes foram convidados a manusear os vasos de sangue fictícios e os líquidos. O trombo de papel também foi utilizado.

Finalização - "conscientização": Os participantes foram convidados a dar conselhos ao boneco e incentivados a elaborar uma "cartilha feliz" (APÊNDICE M)

com as principais informações discutidas no dia. A moderadora escrevia e desenhava em uma cartolina enquanto os participantes ditavam as informações. Para finalizar, a moderadora leu a cartilha feliz para que eles validassem as informações e, em seguida, foram convidados a relatar algo que poderiam fazer para deixar o tratamento melhor. As propostas foram anotadas para utilização em contato telefônico posterior.

O encontro foi encerrado com a música "Bate coração" (Elba Ramalho) com acompanhamento de instrumentos musicais. Também foi entregue um ímã de geladeira para os participantes no formato de um boneco para que eles se lembrassem do "nome do boneco", da "cartilha feliz" e da proposta de melhoria do tratamento.

Palavras geradoras: adoecer, tratamento, coração e varfarina.

4.5.3.3 Círculo de cultura 3 (encontro 3): interação da varfarina com medicamentos/automedicação.

Figura 4 - Materiais utilizados no círculo de cultura 3



Preparação do ambiente/materiais utilizados: boneco, caixa do Marevan® e caixa da varfarina na apresentação de medicamento genérico, ambas confeccionadas em tamanho macro, varal de caixas de medicamentos e folhas secas de hortelã (para discutir uso de chás).

Aquecimento: Inicialmente os participantes foram convidados a contar sobre as experiências vividas nas últimas semanas.

Estímulo ao pensar crítico: A moderadora mostrou um cartaz que estampava uma propaganda de medicamento com o ex-jogador de futebol Pelé e a atriz Isis Valverde. A propaganda continha os dizeres: "*Mirador*, cartão vermelho para a dor".

A moderadora perguntou: "o que vocês vêem aqui?". Sobre o Pelé, foi perguntado "o que ele está fazendo aqui?". Em seguida questionou-se "para que serve o remédio? Mas o Pelé está com cara de dor? Será que ele pode tomar esse remédio? Por que então ele indica esse remédio? Por que faz propaganda? Por que a indústria chama quem é famoso para fazer propaganda? Por que a gente compra mais se existe a propaganda? Há muita propaganda ao nosso redor? Como é isso? O que as propagandas provocam em nós? Que outros tipos de propaganda existem? Os nossos vizinhos também fazem propaganda? A gente faz propaganda para os vizinhos? Alguém aqui já tomou remédios indicados pelos vizinhos?"

Após a discussão, a moderadora apresentou a seguinte questão: o boneco (falava o nome do boneco) hoje está com dúvidas sobre qual remédio ele(a) pode tomar por conta própria. Vocês podem ajudá-lo(a)?" Em seguida, as duas réplicas de caixas dos medicamentos Marevan® e varfarian genérico foram apresentadas e a moderadora informou que o boneco possuía dúvida sobre qual dos dois remédios era melhor. Questões relacionadas aos medicamentos genéricos também foram colocadas e discutidas.

Finalização - Os participantes foram convidados a se pronunciarem sobre o que pode mudar, sobre eventual aprendizado e sobre quais conselhos dar ao boneco. Todos os participante receberam, ainda, um porta-medicamentos.

Palavras geradoras: varfarina, Marevan®, tomar remédio por conta própria.

4.5.3.4 Círculo de cultura 4 (encontro 4): Interação da varfarina com alimentos.

Figura 5 - Decoração do ambiente para o círculo de cultura 4



Preparação do ambiente/materiais utilizados: utilizou-se um boneco, uma caixa de papelão simulando um carrinho de supermercado, fotos de produtos de supermercado, fichas em branco, flores em papel para decoração do ambiente (as quais foram posteriormente distribuídas aos participantes), papel crepom picado nas cores verde escuro e verde claro, colheres e potes de diversos tamanhos.

Aquecimento: Música "Alecrim dourado" (desconhecido). Enquanto a música tocava, a moderadora colocou uma flor no cabelo das mulheres e na blusa dos homens. Terminada a música, a moderadora lembrou que aquele era o último encontro e deu uma flor de papel para os participantes, pedindo que eles relatassem sobre o que é "flor na sua vida".

Em seguida, o carrinho de supermercado do boneco foi apresentado como "carrinho da vida". Os participantes foram convidados a dizerem sobre "o que colocar nesse carrinho" e "quais flores da vida colocar".

Estímulo ao pensar crítico: Em seguida, o carrinho da vida foi realmente apresentado como um carrinho de supermercado, e a moderadora fez as seguintes indagações: "Como o "fnome do boneco" se sente ao ir ao supermercado? À medida que as respostas a essa pergunta aconteciam, a moderador fazia as seguintes perguntas: "Por que não dá para comprar tudo? Por que o salário mínimo é pouco? Por que os governantes não ligam?" E com base das respostas ela perguntou: "Por que são corruptos? Por que querem roubar o povo? Por que não preocupam com o outro? Em algum momento também agimos igual aos governantes? Como mudar isso? É possível mudar?"

Após a discussão, a moderadora perguntou sobre o que o boneco colocaria no carrinho. À medida que os participantes sugeriam os alimentos, a moderadora entregava figuras correspondentes e os participantes as colocavam no carrinho. No caso de não possuir a figura do alimento citado, a moderadora a substituíria por uma ficha com o nome do alimento sugerido. Em seguida, a moderadora informou que o boneco se sentia perdido sobre a questão da alimentação e do tratamento com a varfarina e que ficava em dúvida sobre como consumir os produtos comprados. Na medida da necessidade, a moderadora disponibilizou folhas de papel crepom em tons de verde claro e verde escuro, assim como colheres e potes de cozinha para que os participantes pudessem exemplificar melhor sobre os diferentes tipos de folhosos e quantidades sugeridas.

Finalização - Os participantes foram convidados a relatarem sobre os aprendizados e os principais conselhos a serem oferecidos ao boneco.

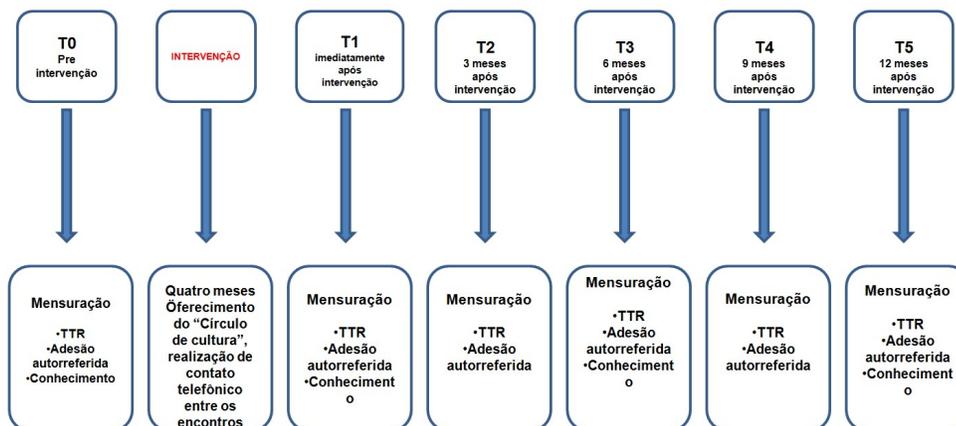
Palavras geradoras: alimento, varfarina, folha verde, RNI.

4.6 Desfechos

O desfecho primário do estudo foi o TTR e os desfechos secundários o conhecimento do paciente sobre o tratamento anticoagulante oral e a adesão autorreferida à farmacoterapia com varfarina.

Os desfechos foram comparados entre os grupos intervenção e controle, sendo o TTR e adesão autorreferida mensurados nos tempos pré-intervenção (T0), imediatamente (T1), 3 (T2), 6 (T3), 9 (T4) e 12 (T5) meses após o oferecimento dos quatro encontros que constituíram a intervenção. O conhecimento foi mensurado nos tempos T0, imediatamente T1, 6 meses T3 e 12 meses T5 (Figura 6).

Figura 6 - Tempos da coleta de dados dos desfechos primário (TTR) e secundários (conhecimento e adesão) do estudo clínico



Abreviações: T1, tempo 1; T2, tempo 2; T3, tempo 3; ; T4, tempo 4; ; T5, tempo 5; TTR, time in therapeutic range

Entre as variáveis independentes, destacam-se:

- dados sociodemográficos (município, sexo, idade, escolaridade, renda familiar, número de residentes no domicílio, dependência para realização das atividades da vida diária (AVD), religiosidade, hábitos de etilismo, hábitos de tabagismo e letramento funcional em saúde);
- clínicos (indicação de uso da varfarina, existência de cardiomiopatia chagásica, escore CHA₂DS₂-VASc, faixa terapêutica alvo da RNI, registro

histórico de AVC em prontuário, cognição, ocorrência de internação ao longo do tempo de participação no estudo e ocorrência de internação por eventos hemorrágicos ou tromboembólicos ao longo do tempo de participação no estudo);

- c) laboratoriais (número de exames da RNI realizados em cada fase do estudo);
- d) farmacoterápicas (número de medicamentos prescritos em uso concomitante pelo paciente, relato de necessidade de auxílio para administração da varfarina, necessidade de auxílio para administrar os demais medicamentos em uso, complexidade da farmacoterapia, corte da complexidade da farmacoterapia, existência ou não de polifarmácia, necessidade de elaborar caixa organizadora de medicamentos, modificação de algum dos medicamentos em uso por médico da atenção primária, conforme registro em prontuário e relato do paciente, necessidade de modificar medicamentos que interagem com a varfarina, ocorrência de automedicação no período, automedicação com medicamentos que interagem com a varfarina);
- e) relacionadas ao cuidador (existência de cuidador, grau de parentesco do cuidador, sexo do cuidador, especificação se funções do cuidador são exercidas de forma remunerada, especificação se cuidador desenvolve atividade remunerada fora do domicílio, idade do cuidador, anos de estudo, escolaridade, total de horas semanais dedicadas ao cuidado do paciente).
- f) O tempo total de acompanhamento no estudo (desde a captação para o estudo até finalização da coleta de dados em T5)
- g) pertencer ao grupo intervenção e controle.

A variável caixa organizadora de medicamentos foi medida apenas para o grupo intervenção, pois é uma variável específica para aqueles que receberam intervenção. As demais variáveis específicas do grupo intervenção foram: número de participantes por encontro educacional, número de contatos telefônicos realizados, meta estipulada durante os encontros e tópicos registrados no cartão postal. No caso do cartão postal, como esse se referia a uma pergunta aberta, realizou-se

categorização das respostas por meio da análise de conteúdo. Essas variáveis foram utilizadas para caracterização do grupo intervenção, não sendo incluídas no modelo.

Especificações sobre escolha de variáveis utilizadas, codificação e fontes de coleta encontram-se especificadas no APÊNDICE N. A fundamentação teórica da escolha de algumas variáveis independentes encontram-se no APÊNDICE O.

As variáveis foram coletadas por meio de consulta aos prontuários e, quando não disponíveis neles, foram coletas no formulário de questionamento ao paciente (APÊNDICE P) realizado na fase pré-intervenção. No caso das informações não estarem disponíveis nos prontuários eletrônicos, os prontuários físicos foram consultados. Especificidades sobre definições de algumas variáveis e os instrumentos utilizados para a coleta das informações serão descritos a seguir.

4.6.1 Cálculo do TTR

O TTR foi calculado pelo método de Rosendaal, que envolve a interpolação linear de uma série histórica de, no mínimo, dois resultados de RNI. O TTR é expresso em porcentagem, sendo necessário o mínimo de duas mensurações da RNI. Para os participantes que tiveram intervalos de RNI >56 dias, realizou-se o cálculo da média ponderada entre os valores com intervalo temporal >56 dias. Foram utilizados valores de RNI para calcular o TTR para os intervalos válidos e, em seguida, foi usado cada valor TTR separado para cálculo da média ponderada, considerada como TTR final (ROSENDAAL *et al.*, 1993).

Ao considerar registros na literatura de que o tempo de seguimento para identificação de melhora nos valores de TTR normalmente ocorre entre três a seis meses, e que estudos que visem avaliar esse impacto por um maior período de tempo são considerados de interesse (CLARKESMITH *et al.*, 2017; WONG *et al.*, 2012), optou-se pela mensuração nos tempos T0, T1, T2, T3, T4 e T5.

O cálculo do TTR ocorreu para os pacientes dos dois ambulatórios envolvidos no estudo, no mesmo intervalo de tempo, sendo que os pacientes do ambulatório do HRTN não receberam a intervenção. No caso de ausência de ao menos dois novos exames de RNI em algum dos tempos calculados (T1, T2, T3, T4 e T5), esse não foi considerado para o cálculo do TTR.

Para o cálculo do TTR, emitiu-se relatórios com os valores da RNI de todos os pacientes inseridos no estudo, utilizando-se os sistemas de gestão informatizada de prontuários dos dois ambulatórios. No caso de registro de quedas pontuais no sistema, que ocorreram no HC-UFMG entre outubro de 2018 a janeiro de 2020, realizou-se busca de registros de atendimento no ambulatório em prontuário físico com o intuito de complementar dados faltantes no sistema.

O cálculo do TTR foi realizado, de forma independente, por dois alunos de iniciação científica previamente treinados, utilizando planilha do programa Microsoft Excel®, na qual foi inserida a calculadora proposta por Rosendaal (ROSENDAAL *et al.*, 1993). A conferência das divergências e realização de novo cálculo ficou a cargo da doutoranda responsável por este estudo.

4.6.2 Avaliação do conhecimento

Para avaliar o conhecimento em relação ao tratamento anticoagulante, considerado como variável dependente, foi utilizado o *OAKTest* (ANEXO A) (ZEOLLA *et al.*, 2006), que constitui instrumento válido e confiável para medir o conhecimento de usuários de varfarina em diferentes culturas, o qual foi recentemente traduzido, adaptado transculturalmente e validado para a língua portuguesa do Brasil (PRAXEDES *et al.*, 2016). O baixo conhecimento sobre a terapia anticoagulante é caracterizado pela pontuação entre de 0 e 9, conhecimento mediano pontuação entre 10 e 15; sendo alto conhecimento pontuação acima de 15.

Para a mensuração do conhecimento, foi aplicado o teste OAK no período que antecedeu o oferecimento dos círculos de cultura (janeiro a março de 2019) e nos

períodos T0, T1, T3 e T5. Apesar de o presente estudo considerar que o aumento isolado da variável conhecimento não justificaria a mudança de comportamento e consequente aumento do TTR (FAIRBAIRN-SMITH *et al.*, 2011), optou-se por avaliar a compreensão do impacto dessa variável dentro de uma abordagem com enfoque na mudança de comportamento, que é a perspectiva da intervenção oferecida neste estudo.

O OAK foi aplicado de forma individualizada, e com o intuito de evitar constrangimento os pacientes que não soubessem ler ou apresentassem dificuldade de leitura, todas as questões foram lidas pelos aplicadores para todos os pacientes. Nos tempos T0 e T1 os questionários foram aplicados por meio de abordagem individual nos ambulatórios, nos períodos anterior ou posterior às consultas. Nos tempos T3 e T5, devido à ocorrência da pandemia ocasionada pelo novo coronavírus (COVID-19), a aplicação dos testes ocorreu por contato telefônico.

4.6.3 Mensuração da adesão autorreferida

A adesão foi mensurada nos tempos T0, T1, T2, T3 e T5. Para mensuração da adesão, foram analisados registros em prontuários, com o intuito de identificar número de relatos de esquecimento de uso da varfarina ou de uso diferente do prescrito no intervalo entre as consultas.

O questionamento sobre a quantidade e modo de utilização dos medicamentos pelos pacientes faz parte da rotina dos profissionais de ambos os ambulatórios em estudo, sendo que há um campo denominado "uso diferente do prescrito" no prontuário do ambulatório HC-UFMG e "uso incorreto" no prontuário do ambulatório HRTN. Esses campos devem ser preenchidos em todo atendimento, a partir do relato dos pacientes.

4.6.4 Avaliação da cognição e do letramento funcional em saúde

Em momento prévio ao do oferecimento da intervenção, pacientes de ambas as CA passaram por rastreio cognitivo por meio do teste minimal. Esse teste apresenta um total de 30 pontos (ANEXO B), sendo que pacientes com pontuação menor ou igual a 24 são considerados com comprometimento cognitivo. Também é encontrada na literatura recomendação de uso do ponto de corte menor ou igual a 17 pontos para classificação de comprometimento cognitivo em pacientes com até nove anos de escolaridade (FOLSTEIN; FOLSTEIN; MCHUGH, 1975; BRUCKI *et al.*, 2003).

A identificação do letramento funcional em saúde ocorreu por meio do teste *Short Assessment of Health Literacy for Portuguese-speaking Adults* (SAHLPA-18) (ANEXO C). Este teste é aplicado individualmente, sendo que os participantes são convidados a associar cada termo médico apresentado a uma de duas opções de palavras que também são fornecidas no teste. Em comparação com outros métodos, o SAHLPA-18, além de possuir propriedades psicométricas semelhantes (LEE *et al.*, 2010), apresenta menor risco de ocasionar constrangimento nos participantes, uma vez que utiliza palavras isoladas e é um método previamente validado na Espanha e no Brasil. Esse teste contém um total de 18 pontos, sendo considerados letrados os pacientes que atingirem entre 15 e 18 pontos, com letramento inadequado os que obtiverem entre 1 e 14 pontos (APOLINÁRIO *et al.*, 2012). No presente estudo, o aplicador realizou a leitura do teste, sendo os pacientes convidados a escolher as respostas que considerassem mais adequadas.

4.6.5 *Religiosidade, Grau de dependência para realização das AVDs e Escore CHA₂DS₂-VASc*

Para avaliação da religiosidade e AVD, foram utilizadas as escalas de *Duke Religious Index* (DUREL) (TAUNAY *et al.*, 2012) e Katz (LINO *et al.*, 2008), respectivamente (ANEXO D). Ambas foram validadas no Brasil e apresentam propriedades psicométricas adequadas. A escala (DUREL) consiste em cinco frases que abordam religiosidade, sendo que para cada frase é disponibilizada uma escala *Likert*, na qual o entrevistado escolhe uma das seguintes opções: 1-Totalmente verdade para mim; 2- Em geral é verdade; 3 - Não estou certo; 4.- Em geral não é

verdade; 5 - Não é verdade (TAUNAY *et al.*, 2012). A escala Katz apresenta uma pontuação de zero a seis, sendo que zero indica independência em todas as seis funções analisadas e a pontuação seis indica dependência total em relação às seis funções analisadas (LINO *et al.*, 2008).

O CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc representam algoritmos de predição ou escores e são utilizados para estratificar o risco de tromboembolismo. São considerados dados demográficos e clínicos do paciente, os quais recebem pontuação que auxilia na estratificação de risco tromboembólico. O algoritmo preditivo CHADS₂ foi proposto em 2010 com o objetivo de estratificar o risco em pacientes com FA de ter AVC isquêmico, bem como embolia, sendo um sistema de pontuação baseado em evidências e capaz de auxiliar no julgamento clínico da indicação de uso de anticoagulante oral (SANTOS; PEREIRA; CONDE, 2013; AJAM *et al.*, 2017; LEE *et al.*, 2018).

A pontuação do escore CHA₂DS₂-VASc representa um refinamento do score CHADS₂, por apresentar variáveis adicionais. Os critérios de pontuação são: insuficiência cardíaca congestiva (ICC) (1 ponto), hipertensão (1 ponto), idade acima de 75 anos (2 pontos), diabetes mellitus (1 ponto) e histórico de AVC (2 pontos). O CHA₂DS₂-VASc, além de apresentar esses critérios, inclui também idade entre 65-74 anos (1 ponto), histórico de doença vascular (1 ponto), sexo feminino (1 ponto). Logo, pacientes que apresentarem escore com valor 0 ponto se enquadram no grupo de baixo risco, 1 ponto no grupo de risco intermediário, sendo valores iguais ou maiores a 2 pontos considerados alto risco (KIM *et al.*, 2015b).

No presente estudo, realizou-se o cálculo do CHA₂DS₂-VASc (ANEXO E) para cada paciente a partir dos dados e valores obtidos no CHA₂DS₂VASc Escore (LIP *et al.*, 2010), utilizando-se o Microsoft Excel®. As informações dos pacientes foram obtidas por meio de consulta em prontuários físicos e eletrônicos.

4.6.6 Complexidade da farmacoterapia

Para análise da complexidade da farmacoterapia, considerou-se o instrumento *Medication Regimen Complexity Index* (MRCI) (ANEXO F), validado no português brasileiro (MELCHIORS; CORRER; FERNANDEZ-LLIMOS *et al.*, 2007). Esse instrumento propõe a análise da complexidade mediante a avaliação de três seções, que consideram: (A) formas de dosagem (32 itens), (B) frequência de dosagem (23 itens) e (C) instruções adicionais, informações relacionadas ao uso, como horários específicos, ingestão e necessidade de ações mecânicas para administração (10 itens). Cada seção da ferramenta foi pontuada de acordo com a prescrição do paciente e o índice da complexidade total foi obtido a partir da soma dos escores das três seções individuais. De acordo com o método utilizado, considerou-se baixa complexidade o valor de MRCI total $\leq 9,0$ pontos, média complexidade como $9 < \text{total MRCI} \leq 16,5$ pontos e alta complexidade como MRCI total $> 16,5$ pontos (PANTUZZA *et al.*, 2018). No momento de análise da prescrição, também se considerou o número total de medicamentos em uso por paciente.

A análise da complexidade foi realizada a partir da última prescrição de cada paciente, elaborada por médico da atenção primária. Para isso, identificou-se a data de retorno de todos os pacientes aos ambulatórios e procedeu-se a contato telefônico no dia anterior à consulta para solicitar ao paciente que levasse consigo a prescrição. A prescrição de cada paciente foi fotografada e arquivada. No caso dos pacientes que se esqueceram, solicitou-se o envio da prescrição pelo aplicativo Whatsapp®. No caso de insucesso por esses meios, realizou-se consulta ao prontuário, identificação da prescrição de alta, realização de novo contato telefônico e checagem dos medicamentos em uso, de forma a possibilitar o confronto da informação fornecida pelo telefone com a prescrição de alta.

Para a análise de prescrições de pacientes com dois ou mais receituários advindos de profissionais de especialidades diferentes, dentro de intervalo de tempo máximo de um mês, os medicamentos diferentes foram somados e, nesses casos, os dados foram agrupados de modo a considerar-se uma única prescrição por paciente, contendo todos os medicamentos em uso no momento da coleta de dados.

Duas acadêmicas de farmácia previamente treinadas foram responsáveis por realizar, separadamente, a análise da complexidade da farmacoterapia de todos os pacientes recrutados no estudo, sendo as divergências examinadas por uma terceira revisora. Os dados foram compilados em planilhas do programa Microsoft Excel®, de forma a possibilitar a análise descritiva dos dados obtidos.

4.6.7 Polifarmácia

A definição mais comumente utilizada de polifarmácia é caracterizada pelo uso concomitante de cinco ou mais medicamentos. Entretanto, o ponto de corte para caracterizar polifarmácia é variável, o que pode causar confusão na prática. As definições numéricas de polifarmácia não levam em consideração as comorbidades específicas presentes e dificultam a avaliação da segurança e adequação da terapia no cenário clínico (MASNOON *et al.*, 2017; MCGRATH *et al.*, 2017). Existe a necessidade de uma definição internacionalmente aceita de polifarmácia. Os resultados indicam a necessidade de uma mudança em direção ao termo "polifarmácia apropriada", na qual seja usada uma abordagem para avaliar o uso de medicamentos no contexto de comorbidades presentes de acordo com as melhores evidências disponíveis, a fim de otimizar os resultados de saúde (MASNOON *et al.*, 2017).

O número total de medicamentos em uso para cada paciente correspondeu à soma dos medicamentos prescritos. No presente estudo, em relação à identificação da polifarmácia, os pacientes foram subdivididos em três perfis de grupo: os que não apresentaram polifarmácia (utilizavam menos de cinco medicamentos), aqueles que utilizavam cinco ou mais medicamentos e aqueles que utilizam dez ou mais medicamentos.

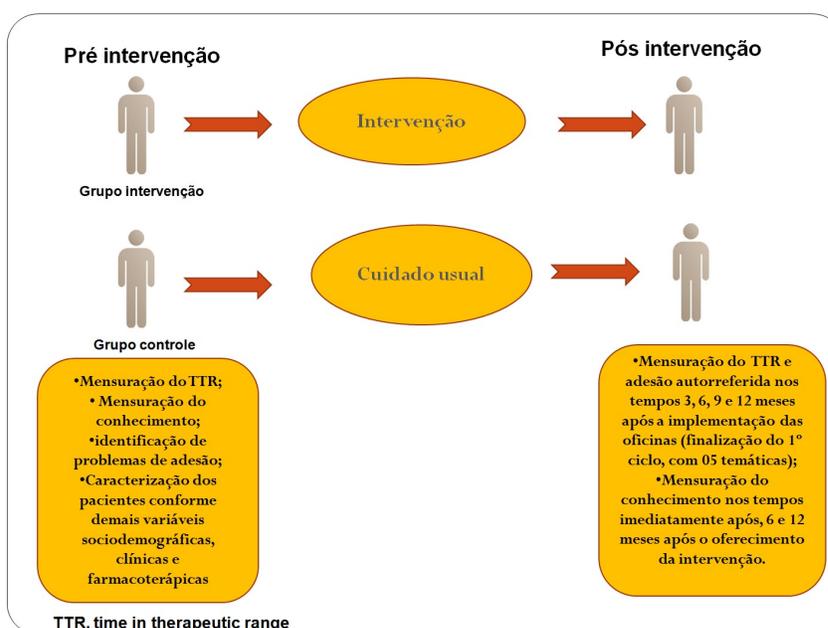
4.6.8 Identificação da interação entre varfarina e demais medicamentos em uso

A presença de interações medicamentosas potenciais foi investigada e identificada com a ajuda do aplicativo *Drug Interaction*, da IBM Micromedex®. Para a análise das

interações, foram considerados apenas medicamentos que possuem ação sistêmica. Em caso de identificação de alguma interação medicamentosa com a varfarina, a variável "interação entre varfarina e demais medicamentos em uso" foi codificada como sim, independentemente do número de medicamentos que apresentavam interação e da gravidade da interação.

A figura 7 apresenta uma síntese do desenho do estudo e dos desfechos primário e secundários

Figura 7 - Síntese do desenho do estudo



4.7 Cálculo amostral

O tamanho da amostra foi calculado usando a função *diggle.linear.power* do pacote de longa potência na versão de *software R 3.4.4* (DIGGLE; HEAGERLY; LIANG, 2002) (CLARKESMITH *et al.*, 2013). O TTR foi avaliado prospectivamente, de T0 a T5. Considerou-se um aumento absoluto de 6% na TTR com desvio padrão de 7,5 (CLARKESMITH *et al.*, 2013), poder de 80%, nível de significância de 0,05 e pelo menos 15% de variação no coeficiente de inclinação entre os grupos de intervenção e controle. A amostra calculada foi de 71 indivíduos para cada grupo, com planejamento de inclusão de 20% de pacientes adicionais para contabilizar uma

perda de acompanhamento, resultando em 85 indivíduos alocados em cada grupo. A prática viabilizou a alocação de 83 pacientes no grupo intervenção e 85 no grupo controle. Além disso, empregou-se estrutura de autocorrelação de simetria composta com 0,80 entre os tempos.

4.8 Identificação dos participantes e recrutamento

Para o recrutamento dos participantes, gerou-se relatório informatizado no HRTN e consulta aos prontuários no HC-UFMG para identificação de todos os pacientes atendidos nos ambulatórios no período de agosto a dezembro de 2017, sendo um total de 1302 participantes (862/HRTN; 440/HC-UFMG). Consideraram-se as seguintes variáveis: idade, sexo, município de residência, indicação de anticoagulação e valor da RNI em cada consulta ambulatorial. Com os registros dos exames de RNI realizados no período, foi feito o cálculo do TTR ajustado para todos os pacientes cadastrados. Após o cálculo do TTR, que considerou o período de agosto a dezembro de 2017, os pacientes com $TTR < 60\%$ foram identificados (201; 45,68%/HC-UFMG; 442; 51,27%/HRTN). Como nem todos possuíam registro da indicação de anticoagulação no relatório informatizado, foi realizada consulta aos prontuários físicos para se completar o banco de dados e identificar aqueles com indicação de FA.

Em janeiro de 2019, realizou-se novo cálculo do TTR referente ao período de julho a dezembro de 2018, para identificação dos pacientes com persistência de $TTR < 60\%$, considerando-se os demais critérios de inclusão. Nessa fase, identificou-se que pacientes que apresentavam TTR inadequado ($< 60\%$) em 2017 e apresentavam os demais critérios de elegibilidade para o estudo passaram a apresentar valores de TTR adequados ($> 60\%$) em 2018, sendo esses últimos excluídos do estudo. Como o número total de pacientes com persistência no baixo TTR em 2018, comparados com 2017, era inferior ao tamanho amostral, a realização da randomização dos pacientes foi impossibilitada. Para completar o tamanho amostral, pacientes que passaram a apresentar baixo TTR entre julho a dezembro de 2018 também foram incluídos no estudo, constituindo uma amostra de conveniência.

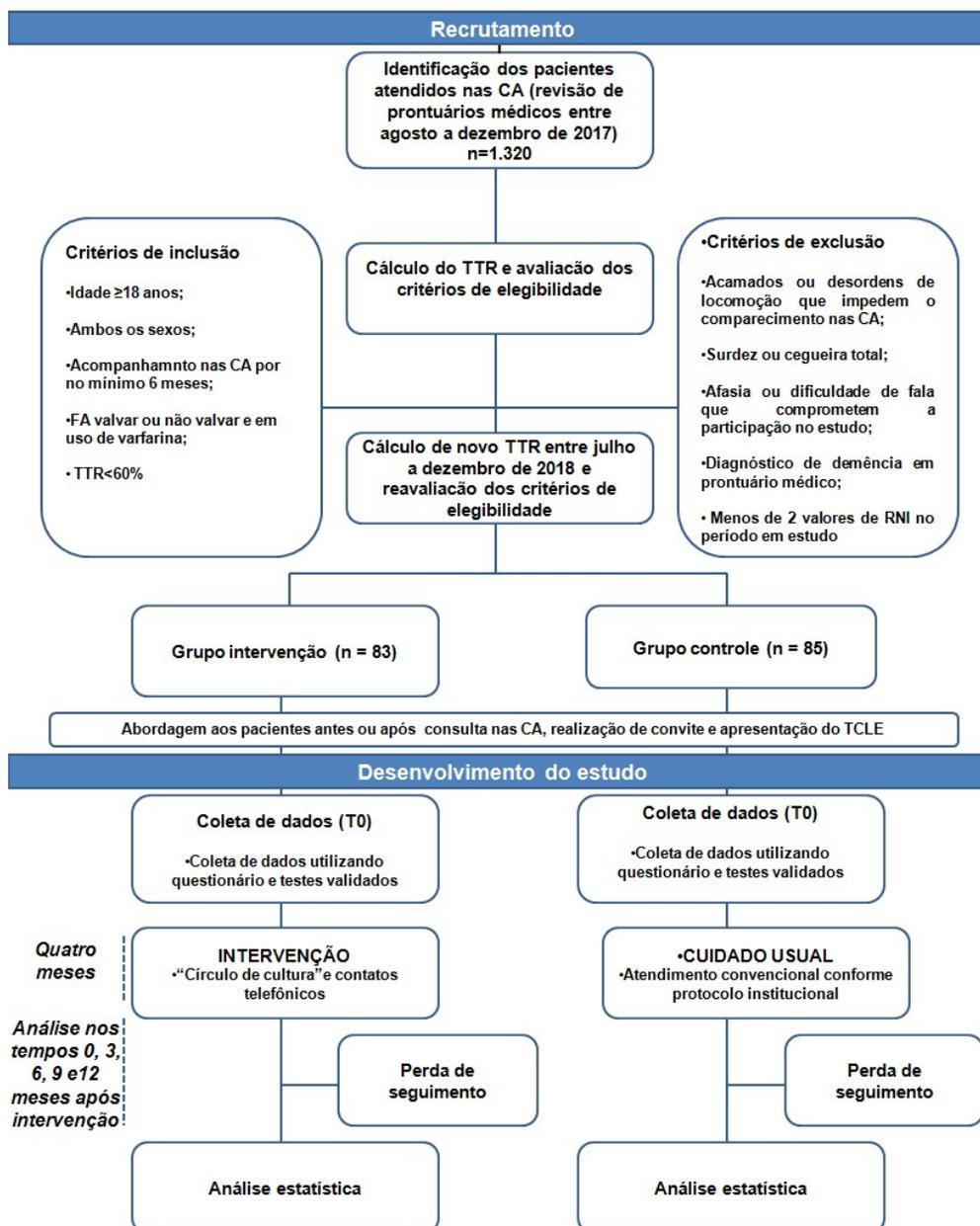
A identificação de pacientes TTR <60% em 2017 e que passaram a apresentar TTR>60% no cálculo referente a 2018 impediu a realização de randomização dos pacientes, pois foi identificado um número inferior a 85 pacientes que apresentavam persistência de TTR<60%. Após identificação dos pacientes que preenchiam os critérios de inclusão, deu-se início à preparação para a fase de recrutamento. Para complementar a amostra, pacientes que atendiam os critérios de inclusão, que passaram a apresentar TTR<60% entre julho e dezembro de 2018 e com agendamento de retorno ambulatorial para janeiro de 2019 foram priorizados para serem recrutados para o estudo e complementarem a amostra.

O recrutamento dos participantes ocorreu por meio de abordagem verbal realizada durante a espera por consultas nos ambulatórios de anticoagulação. Todos eram pacientes e acompanhantes presentes na sala de espera, já previamente selecionados para o estudo. Os pacientes foram orientados sobre os procedimentos do estudo por meio da leitura do TCLE e, mediante aceite, foram solicitados a assinarem o TCLE.

A aplicação do questionário para identificação dos dados socio-demográficos, clínicos e farmacoterápicos e dos testes minimental e SAHLPA ocorreu entre janeiro a março de 2019.

A figura 8 ilustra o processo de identificação e recrutamento dos participantes.

Figura 8 - Recrutamento dos pacientes e desenvolvimento do estudo



4.9 Construção do banco de dados e análises estatísticas

Todos os pacientes foram codificados após o convite à participação na pesquisa e aplicação do questionário de coleta dos dados sociodemográficos. A codificação ocorreu por meio de identificação numérica de cada paciente e troca de cada nome por número no banco de dados final. Os registros obtidos na coleta de dados foram inseridos no Epidata, 3.1 por meio de dupla digitação, realizada por dois acadêmicos de farmácia previamente treinados. Um terceiro revisor foi responsável pela conferência dos dados e correção das discrepâncias.

Para realização da análise estatística utilizou-se o programa R versão 4.0.3. As variáveis relativas às categorias foram expressas como frequência absoluta e relativa. Para avaliar a significância de cada variável nos resultados, modelos univariados foram ajustados usando modelos lineares mistos (para a variável TTR e conhecimento - função lme do pacote nlme) e modelos logísticos mistos (para a variável adesão - função glmer do pacote lme4). Foram realizados testes de Wald para o coeficiente de cada variável usando um nível de significância inicial de 0,20. Todas as variáveis identificadas como inicialmente significativas foram adicionadas a um modelo multivariado e o nível de significância fixado em 0,05. Um modelo final multivariado foi apresentado para cada variável (TTR, adesão e conhecimento), incluindo exclusivamente coeficientes significativos.

Para análise do desfecho conhecimento foram excluídas as variáveis relacionadas às questões individuais do teste OAK. Para a análise do desfecho TTR foi excluída a variável adesão, considerando que problemas de adesão ocasionam diretamente alteração nos valores de TTR. A variável miocardiopatia chagásica também foi excluída na análise do desfecho TTR devido a não representatividade nos dois sítios de realização do trabalho. A variável número de exames de RNI realizados nos tempos T0 a T5 também não foi incluída nos modelos finais, ao considerar a sua relação direta com o TTR. Sobre o instrumento de religiosidade, como este não apresenta um escore, optou-se por não inserir as questões desse instrumento nos modelos finais de todos os desfechos. Para as variáveis escore minimal, corte

minimal e corte minimal anos de estudo, considerou-se para inserção nos modelos finais a que melhor se ajustou. O mesmo ocorreu em relação as variáveis score SAHLPA e corte SAHLPA. A análise estatística foi realizada por um pesquisador que não se envolveu em nenhuma das fases de planejamento e execução do estudo, caracterizando cegamento estatístico.

A recusa do paciente em etapas posteriores à assinatura do TCLE, morte ou outras situações que impossibilitaram a continuação no estudo foram consideradas como perda para análise. No presente estudo, considerou-se que a variável adesão, mensurada por meio do registro do uso incorreto da varfarina durante as consultas, é influenciada pela presença do paciente nas consultas e método de abordagem dos profissionais. Ao considerar a ocorrência da COVID-19 e a mudança nos processos de atendimento nos ambulatórios a partir de março de 2020 (correspondente ao T4) – que ocasionaram o isolamento social -, entende-se que o registro e mensuração dessa variável podem ter sido comprometidos. Dessa forma, além de analisar o impacto da intervenção no desfecho adesão entre os tempos T0 e T5, também optou-se por analisar o mesmo desfecho considerando o período entre T0 e T3 já que é uma informação coletada do prontuário do paciente, na tentativa de identificar/excluir possível interferência da pandemia nos resultados do estudo.

Todos os treinamentos dos acadêmicos envolvidos no estudo foram realizados pela pesquisadora responsável em executar o estudo. Os treinamentos foram constituídos de breve apresentação sobre o desenho do estudo, apresentação dos instrumentos de coleta de dados, simulação da aplicação dos instrumentos onde os acadêmicos desempenharam o papel de entrevistadores e entrevistados, seguido da aplicação supervisionada dos instrumentos aos pacientes. Nessa última etapa, a supervisão foi realizada pela pesquisadora responsável pela pesquisa. A duração total do treinamento foi de cerca de 10 horas, sendo emitida declaração de treinamento para os participantes.

5 RESULTADOS

Um total de 168 pacientes foi incluído no estudo, sendo 83 alocados no grupo intervenção e 85 no grupo controle. A média de idade foi $65 \pm 12,6$ anos, sendo 56,6% mulheres. A mediana de escolaridade foi 4,0 anos, com uma renda mensal familiar mediana de 1,8 salários mínimos e uma mediana de 2,0 residentes por domicílio. Um total de 145 (86,3%) pacientes relatou saber ler e 115 (68,4%) apresentaram letramento funcional em saúde inadequado. Sobre os parâmetros clínicos, 101 (60,1%) participantes tinham diagnóstico de FA não valvar como indicação de anticoagulação, com escore CHA_2DS_2-VASc mediano de 3,0. Todos os pacientes que apresentaram miocardiopatia chagásica estavam alocados no grupo intervenção (11; 6,6%). A maioria dos pacientes apresentou RNI-alvo entre 2,0 e 3,0 (134; 79,8%) e algum grau de comprometimento cognitivo conforme o teste minimal (101; 60,1%). Em relação a esse teste, ajustado por anos de estudo (até nove anos de escolaridade), 25 (14,9%) participantes apresentaram comprometimento cognitivo.

Em relação à farmacoterapia, houve predominância de polifarmácia, com uso de ≥ 5 medicamentos (129; 76,8%) e quase a metade dos participantes teve classificação de alta complexidade da farmacoterapia (79; 47%), sendo que 21 (12,5%) relataram necessidade de auxílio para administrar a varfarina. Demais informações sociodemográficas, clínicas e farmacoterápicas, assim como a distribuição por grupo, encontram-se descritas na Tabela 1. Detalhamento da média, mediana e valores mínimos e máximos de todas as variáveis encontram-se nos apêndices Q e R.

Tabela 1 - Características sociodemográficas, clínicas e farmacoterápicas dos participantes do ensaio clínico envolvendo intervenção educacional em pacientes com fibrilação atrial em uso de varfarina. Belo Horizonte, janeiro de 2019 a agosto de 2020.

Variável	Total (n=168)	Intervenção (HC-UFGM) (n=83)	Controle (HRTN) (n=85)	Valor p
Idade (anos) média±desvio padrão	65±12,6	62,4±13,3	67,6±11,43	0,008
Cor da pele, n (%)				
Branco	123 (73,2)	62 (74,7)	61 (71,8)	0,798
Não branco	45 (26,8)	21 (25,3)	24,00 (28,2)	
Sexo, n (%)				
Feminino	95 (56,6)	54(65,1)	41 (48,24)	0,040
Município de residência, n (%)				
Belo Horizonte	113 (67,3)	43 (51,8)	70 (82,3)	<0,001
Região metropolitana	45 (26,8)	31 (37,4)	14 (16,5)	
Interior de Minas	10 (5,9)	9 (10,8)	1 (1,2)	
Anos de estudo (mediana)	4,0	4,0	4,0	0,074
Grau de escolaridade, n (%)				
Nunca estudou	18 (10,7)	9 (10,8)	9 (10,6)	0,377
Ensino fundamental incompleto	108 (64,3)	49 (59,0)	59 (69,4)	
Ensino fundamental completo	14 (8,2)	7 (8,4)	7 (8,2)	
Ensino médio incompleto	3 (1,8)	1 (1,2)	2 (2,4)	
Ensino médio completo	21 (12,2)	13 (15,7)	8 (9,4)	
Graduação incompleta	0	0	0	
Graduação completa	3 (1,8)	3 (3,6)	0	
Pós-Graduação incompleta	0	0	0	
Pós-Graduação completa	1 (0,6)	1 (1,2)	0	
Hábitos de etilismo, n (%)	26 (15,5)	10 (12,1)	16 (18,8)	0,317
Hábitos de tabagismo, n (%)	12 (7,4)	3 (3,6)	9 (10,6)	0,145
Religião, n (%)				
Ateu	0	0	0	0,082
Católico	87 (51,8)	43 (51,8)	44 (51,8)	
Evangélico	65 (38,7)	27 (32,5)	38 (44,7)	
Espírita	5 (3,0)	4 (4,8)	1 (1,2)	
Umbandista	1 (0,6)	1 (1,2)	0	
Outros	10 (6,0)	8 (9,7)	2 (2,3)	

Abreviações: FA. Fibrilação Atrial; AVDs, Atividades da Vida Diária; AVC, Acidente Vascular Cerebral; RNI, Relação Normalizada Internacional. *Valor do salário mínimo no Brasil em dezembro de 2020: R\$ 998,00. ** (n total: 159; intervenção:76; n controle:83) *** (n total: 153; intervenção:72; n controle:81) **** (n total: 147; intervenção:68; n controle:79) ***** (n total: 138; intervenção:63; n controle:75) ***** (n total: 118; intervenção:57; n controle:61)

Tabela 1
Características sociodemográficas, clínicas e farmacoterápicas dos participantes do ensaio clínico envolvendo intervenção educacional em pacientes com fibrilação atrial (continuação)

Variável	Total (n=168)	Intervenção (HC-UFMG) (n= 83)	Controle (HRTN) (n= 85)	Valor p
Renda familiar em salários mínimos médiana *	1,8	2,0	1,5	0,200
Número de residentes na moradia médiana	2,0	3,0	2,0	0,076
Relata saber ler, n (%)	145 (86,3)	73 (87,9)	72 (84,7)	0,698
Escore letramento funcional em saúde - Letramento funcional em saúde, n (%)	12,2±3,6	13,0± 3,6	11,49 ±3,3	0,005
Adequado	53 (31,6)	32 (38,5)	21 (24,7)	0,077
Inadequado	115 (68,4)	51 (61,5)	64 (75,3)	
Grau de dependência para realização das AVD, n (%)				0,509
Totalmente independente	133 (79,2)	65 (78,3)	68 (80,0)	
Independente em 5 funções	33 (19,6)	18 (21,7)	15 (17,6)	
Independente em 4 funções	0	0	0	
Independente em 3 funções	0	0	0	
Independente em 2 funções	1 (0,6)	0	1(1,2)	
Independente em 1 função	1 (0,6)	0	1(1,2)	
Totalmente dependente	0	0	0	
Indicação de uso da varfarina, n (%)				0,088
FA valvar	67 (39,9)	39 (47,0)	28 (33,0)	
FA não valvar	101 (60,1)	44 (53,0)	57 (67,0)	
Miocardiopatia chagásica, n (%)	11 (6,6)	11 (13,2)	0	0,001
Escore CHA ₂ DS ₂ -VASc mediana	3,0	3,0	3,0	0,181
Histórico de AVC, n (%)	68 (40,4)	29 (34,9)	39 (45,8)	0,197
Faixa terapêutica alvo do RNI, n (%)				<0,001
2.00-3.00	134 (79,8)	55 (66,2)	79 (92,9)	
2.50-3.50	33 (19,6)	27 (32,5)	6 (7,1)	
3.00-4.00	1 (0,6)	1 (1,2)	0	
Escore Minimental média±desvio padrão	22,9±4,1	23,4±3,7	22,5 ± 4,5	0,169

Abreviações: FA, Fibrilação Atrial; AVDs, Atividades da Vida Diária; AVC, Acidente Vascular Cerebral; RNI, Relação Normalizada Internacional. *Valor do salário mínimo no Brasil em dezembro de 2020: R\$ 998,00. ** (n total: 159; intervenção:76; n controle:83) *** (n total: 153; intervenção:72; n controle:81) **** (n total: 147; intervenção:68; n controle:79) ***** (n total: 138; intervenção:63; n controle:75) ***** (n total: 118; intervenção:57; n controle:61)

Tabela 1
Características sociodemográficas, clínicas e farmacoterápicas dos participantes do ensaio clínico envolvendo intervenção educacional em pacientes com fibrilação atrial (continuação)

Variável	Total (n=168)	Intervenção (HC-UFMG) (n= 83)	Controle (HRTN) (n= 85)	Valor p
Corte minimal, n (%)				
Boa cognição	67 (39,9)	35 (42,2)	32 (37,7)	0,659
Comprometimento cognitivo	101 (60,1)	48 (57,8)	53 (62,3)	
Escore minimal para anos de estudo média±desvio padrão				
Boa cognição	143 (85,1)	73 (88,0)	70 (82,4)	0,422
Comprometimento cognitivo	25 (14,9)	10 (12,0)	15 (17,6)	
Internação, n (%)				
Durante intervenção	33 (20,5)	18 (23,7)	15 (17,6)	0,513
Até seis meses pós-intervenção	14 (8,7)	8 (10,5)	6 (7,1)	
De seis a 12 meses pós-intervenção	13 (8,0)	5 (6,6)	8 (10,5)	
Internação relacionada a eventos tromboembólicos/hemorragicos*				
Durante intervenção *	4 (2,5)	4 (5,3)	0	0,175
Até seis meses pós intervenção****	2 (1,2)	0	2 (2,4)	0,321
De seis a 12 meses pós-intervenção*****	2 (1,2)	1 (1,3)	1 (1,2)	0,999
Número de exames de RNI realizados média ± desvio padrão				
T0	6,0	7,0	5,0	<0,001
T1**	4,0	5,0	3,0	<0,001
T2***	2,0	3,0	2,0	<0,001
T3****	5,0	6,0	4,0	<0,001
T4*****	7,0	9,0	6,0	<0,001
T5*****	11,0	13,0	9,0	<0,001
Número de medicamentos em uso Mediana				
	6,0	6,0	6,0	0,803
Polifarmácia, n (%)				
Uso >5 medicamentos	129 (76,8)	70 (84,3)	59 (69,4)	0,062
Uso >10 medicamentos	9 (5,4)	3 (3,6)	6 (7,1)	

Abreviações: FA. Fibrilação Atrial; AVDs, Atividades da Vida Diária; AVC, Acidente Vascular Cerebral; RNI, Relação Normalizada Internacional. *Valor do salário mínimo no Brasil em dezembro de 2020: R\$ 998,00. ** (n total: 159; intervenção:76; n controle:83) *** (n total: 153; intervenção:72; n controle:81) **** (n total: 147; intervenção:68; n controle:79) ***** (n total: 138; intervenção:63; n controle:75) ***** (n total: 118; intervenção:57; n controle:61)

Tabela 1
Características sociodemográficas, clínicas e farmacoterápicas dos participantes do ensaio clínico envolvendo intervenção educacional em pacientes com fibrilação atrial (continuação)

Variável	Total (n=168)	Intervenção (HC-UFG) (n= 83)	Controle (HRTN) (n= 85)	Valor p
Escore complexidade da farmacoterapia mediana	16,0	17,0	14,5	0,097
Complexidade da farmacoterapia, n (%)				0,024
Baixa complexidade	20 (12,0)	6 (7,3)	14 (16,5)	
Média complexidade	69 (41,0)	30 (36,1)	39 (46,0)	
Alta complexidade	79 (47,0)	47 (56,6)	32 (37,5)	
Auxílio para administrar varfarina, n (%)	21 (12,5)	6 (7,2)	15 (17,65)	0,070
Auxílio para administrar demais medicamentos em uso, n (%)	21 (12,5)	8 (9,7)	13 (15,3)	0,381
Relato modificação nos demais medicamentos em uso (prontuário), n (%)				
Durante intervenção	35 (21,7)	30 (39,5)	5 (5,9)	<0,001
Imediatamente após intervenção	27 (16,8)	24 (31,6)	3 (3,5)	<0,001
Três meses após intervenção	16 (9,9)	16 (21,0)	0	<0,001
3- 6 meses após intervenção	27 (16,8)	24 (31,6)	3 (3,5)	<0,001
6-9 meses após intervenção	19 (11,8)	18 (23,7)	1 (1,2)	<0,001
9-12 meses após intervenção	15 (9,3)	13 (17,1)	2(2,3)	0,014
Relato modificação nos demais medicamentos em uso (contato telefônico), n (%)				
Durante intervenção	42 (26,1)	23 (30,3)	19 (22,4)	0,425
Até seis meses pós-intervenção	17 (10,56)	10 (13,2)	7 (8,2)	0,572
Seis a 12 meses pós-intervenção	13 (8,07)	7 (9,2)	6 (7,1)	0,823
Automedicação, n (%)				
Durante a intervenção	15 (9,3)	9 (11,8)	6 (7,1)	0,555
até seis meses pós-intervenção	19 (11,8)	10 (13,2)	9 (10,6)	0,955
6-12 meses pós-intervenção	19 (11,8)	7 (9,2)	12 (14,1)	0,287
Possui cuidador, n (%)	12 (7,5)	2 (2,6)	10 (11,8)	0,177
Grau de parentesco do cuidador, n (%)				
Cônjuge	2 (1,2)	0	1 (1,2)	0,268
Irmão	0	0	0	
Filho	8 (5,0)	1 (1,3)	7 (8,2)	
Neto	1 (0,6)	1 (1,3)	1 (1,2)	
Sobrinho	0	0	1 (1,2)	
Outros	1 (0,6)	0	0	

Abreviações: FA. Fibrilação Atrial; AVDs, Atividades da Vida Diária; AVC, Acidente Vascular Cerebral; RNI, Relação Normatizada Internacional. *Valor do salário mínimo no Brasil em dezembro de 2020: R\$ 998,00. ** (n total: 159; intervenção:76; n controle:83) *** (n total: 153; intervenção:72; n controle:81) ****(n total: 147; intervenção:68; n controle:79) ***** (n total: 138; intervenção:63; n controle:75) ***** (n total: 118; intervenção:57; n controle:61)

Tabela 1
Características sociodemográficas, clínicas e farmacoterápicas dos participantes do ensaio clínico envolvendo intervenção educacional em pacientes com fibrilação atrial (continuação)

Variável	Total (n=168)	Intervenção (HC-UFMG) (n= 83)	Controle (HRTN) (n= 85)	Valor p
Idade do cuidador (anos), média±desvio padrão	52,6±18,4	61,8±13,7	48,6±19,4	0,196
Anos de estudo do cuidador, média±desvio padrão	8,7±4,1	8±4,4	8,9±4,2	0,775
Total de horas semanais dedicadas ao cuidado, n (%)	39,2±22,52	39,7±28,29	39±22,29	0,972

Abreviações: FA. Fibrilação Atrial; AVDs, Atividades da Vida Diária; AVC, Acidente Vascular Cerebral; RNI, Relação Normalizada Internacional. *Valor do salário mínimo no Brasil em dezembro de 2020: R\$ 998,00. ** (n total: 159; intervenção:76; n controle:83) *** (n total: 153; intervenção:72; n controle:81) ****(n total: 147; intervenção:68; n controle:79) *****(n total: 138; intervenção:63; n controle:75) *****(n total: 118; intervenção:57; n controle:61)

Sobre a participação na intervenção (Tabela 2), identificou-se que os pacientes tiveram média de participação em 2,27±1,2 encontros, sendo que a temática 1 apresentou a maior participação de pacientes 55 (72,0%). Realizou-se média de 3.3±0,9 contatos telefônicos por paciente ao longo de quatro meses de intervenção. Um total de 73 pacientes propôs algum tipo de meta pessoal de práticas de autocuidado (96,1%), sendo que a maioria envolveu a alimentação. Sobre as contribuições da intervenção registradas no cartão postal pelo paciente, a maioria dos participantes relatou que a intervenção contribuiu para esclarecimento sobre a alimentação (29; 38,2%).

Tabela 2 - Resultados do processo de intervenção educacional realizada durante ensaio clínico envolvendo pacientes com fibrilação atrial em uso de varfarina. Belo Horizonte, abril a julho de 2019.

Especificação	Total (n=76)
Número de encontros, média±desvio padrão	2,27±1,19
Participação nos encontros, n (%)	
Temática 1	55 (72,00)
Temática 2	54 (71,05)
Temática 3	48 (63,15)
Temática 4	31 (40,78)
Contatos telefônicos realizados entre os encontros média±desvio padrão	3.3±0,88
Confeccionada caixa organizadora de medicamentos, n (%)	13 (17,10)
Realizou proposição de meta, n (%)	73 (96,05)
Meta, n (%)	
Manter hábitos de vida saudáveis pré-existentes	13 (17,10)
Comparecer à consultas	2 (2,63)
Atividade física	26 (34,21)
Alimentação	35 (46,05)
Adesão	25 (32,84)
Seguir recomendações do ambulatório	3 (3,94)
Diminuir consumo de álcool	1 (1,31)
Relaxar/meditar	2 (2,61)
Contribuições da intervenção (cartão postal), n (%)	
Alimentação	29 (38,15)
Uso da varfarina	21 (27,63)
Continuidade do tratamento	6 (7,89)
Demais práticas de autocuidado	11 (14,47)
Importância das trocas de experiências	12 (15,79)
Algo positivo	22 (28,95)
Poderia continuar	3 (3,95)
Abordou tudo o que eu já sabia	1 (1,31)

Em relação aos desfechos (tabela 3), identificou-se mediana de TTR de 35,9% em T0 e 57,2% em T5, sendo que em T4 um maior percentual de pacientes apresentou aumento no TTR médio acima de 10%, comparado com T0 (99; 71,73%).

O grupo intervenção apresentou maior aumento do escore médio do questionário de avaliação do conhecimento (11,75±3,09 em T0 e 15,05±2,87 em T5) quando comparado ao grupo controle (9,51±2,65 em T0 e 9,43±4,66 em T5) (p<0,001).

Sobre a adesão, identificou-se maior percentual de uso incorreto da varfarina em T0 (33; 20,5%) (Tabela 3).

Tabela 3 - Resultados para os desfechos do ensaio clínico envolvendo intervenção educacional em pacientes com fibrilação atrial, conforme o tempo. Belo Horizonte, abril de 2019 a agosto de 2020.

Desfecho	Total	Intervenção	Controle	Valor p
		(HC-UFMG)	(HRTN)	
% TTR mediana (n intervenção; n controle)				
T0 (76; 85)	35,9	37,7	35,1	0,264
T1 (75; 81)	54,3	54,9	54,3	0,795
T2 (68; 64)	47,9	55,6	40,4	0,985
T3 (68; 79)	53,3	59,1	47,6	0,415
T4 (63; 75)	52,4	55,5	50,8	0,384
T5 (47; 60)	57,2	58,8	53,9	0,341
Pacientes que apresentaram aumento do TTR >10% comparado com T0, n (%) (n intervenção; n controle)				
T1 (75; 81)	106 (67,9)	51 (68,0)	55 (67,6)	0,999
T2 (68; 64)	85 (64,4)	43 (63,2)	42 (65,6)	0,272
T3 (68; 79)	95 (64,6)	47 (69,1)	48 (60,8)	0,634
T4 (63; 75)	99 (71,7)	44 (69,8)	55 (73,3)	0,858
T5 (47; 60)	76 (71,0)	34 (72,3)	42 (70,0)	0,984
Escore conhecimento mediana (n intervenção; n controle)				
T0 (76; 85)	10,0	11,0	9,0	<0,001
T1 (76; 80)	12,0	15,0	10,0	<0,001
T3 (72; 75)	12,0	15,0	10,0	<0,001
T5 (57; 65)	13,0	15,0	9,0	<0,001
Uso incorreto da varfarina, n (%) (n intervenção; n controle)				
T0 (76;85)	33 (20,5)	20 (26,3)	13 (15,3)	0,076
T1 (76; 84)	26 (16,1)	14 (14)	12 (14,1)	0,49
T2 (72; 81)	10 (6,2)	6 (7,9)	4 (4,7)	0,492
T3 (68; 79)	13 (8,1)	4 (5,3)	9 (10,6)	0,276
T4 (63; 75)	23 (14,3)	18 (23,7)	6 (7,1)	0,002
T5 (47; 61)	21 (13,1)	14 (18,4)	7 (8,2)	0,106

Abreviações: T0, tempo anterior a intervenção; T1, tempo imediatamente após a intervenção; T2, três meses após a intervenção; T3, seis meses após a intervenção, T4, nove meses após a intervenção, T5, 12 meses após a intervenção.

Ao analisar o percentual de acertos por questão do Teste OAK nos tempos T0, T1, T3 e T5, não foram identificados percentuais de acertos maiores que 82% no grupo controle. No grupo intervenção, as questões que apresentaram maiores percentuais de acertos foram questão 1 em T1 (72; 94,7%); questão 3 em T1 (72; 94,7%) e T3 (70; 97,2%); questão 8 em T3 (67; 80,7%); questão 13 em T1 (75; 90,3%); questão 14 em T1 (68; 89,5%), T3 (67; 93,1%) e T5 (57; 100,0%); questão 16 em T1 (73; 96,0%) e T5 (55; 96,5%) e questão 18 em T3 (69; 95,8%) e T5 (55; 96,5%). A descrição do percentual de acertos por questão, considerando o tempo de mensuração e grupos intervenção e controle encontram-se detalhados na Tabela 4.

Tabela 4 - Resultados da aplicação do questionário OAK nos grupos participantes, por questão, nos diferentes tempos de avaliação. Belo Horizonte, abril de 2019 a agosto de 2020.

Questão OAK	Acertos T0, n (%)			Acertos T1, n (%)			Acertos T3, n (%)			Acertos T5, n (%)		
	Intervenção (n=76)	Controle (n=85)	Valor p	Intervenção (n=76)	Controle (n=80)	Valor p	Intervenção (n=72)	Controle (n=75)	Valor p	Intervenção (n=57)	Controle (n=65)	Valor p
1	65 (85,5)	59 (69,4)	0,255	72 (94,7)	52 (65,0)	0,002	71 (98,6)	53 (70,6)	0,007	46 (80,7)	40 (61,5)	0,034
2	47 (61,8)	31 (36,5)	0,013	51 (67,1)	38 (47,5)	0,103	46 (63,9)	32 (42,6)	0,090	52 (91,2)	25 (38,5)	<0,001
3	64 (84,2)	51 (60,0)	0,026	72 (94,7)	51 (63,8)	0,001	70 (97,2)	42 (56,0)	<0,001	49 (85,9)	29 (44,6)	<0,001
4	36 (47,4)	37 (43,5)	1,000	43 (56,5)	37 (46,3)	0,580	51 (70,8)	45 (60,0)	0,755	32 (56,1)	42 (64,6)	0,034
5	45 (59,2)	25 (29,4)	0,001	55 (72,4)	29 (36,2)	<0,001	52 (72,2)	28 (37,3)	0,001	38 (66,7)	25 (38,5)	<0,001
6	34 (44,7)	31 (36,5)	0,660	51 (67,1)	28 (35,0)	0,001	61 (84,7)	27 (36,0)	<0,001	42 (73,7)	31 (47,7)	0,009
7	59 (77,6)	56 (65,9)	0,575	64 (84,2)	48 (60,0)	0,028	66 (91,7)	42 (56,0)	<0,001	47 (82,5)	31 (47,7)	<0,001
8	52 (68,4)	48 (56,5)	0,501	65 (85,5)	64 (80,0)	0,942	67 (93,0)	58 (77,3)	0,412	54 (94,7)	37 (56,9)	<0,001
9	43 (56,6)	28 (32,9)	0,020	46 (60,5)	31 (38,8)	0,048	49 (68,0)	26 (34,6)	0,001	32 (56,1)	26 (40,0)	0,149
10	32 (42,1)	22 (25,9)	0,111	39 (51,3)	25 (31,2)	0,057	40 (55,5)	14 (18,6)	<0,001	19 (33,3)	34 (52,3)	<0,001
11	25 (32,9)	32 (37,7)	0,385	45 (59,2)	32 (40,0)	0,096	48 (66,7)	35 (46,6)	0,131	49 (85,9)	22 (33,8)	<0,001
12	39 (51,3)	22 (25,9)	0,007	51 (67,1)	26 (32,5)	<0,001	47 (65,3)	16 (21,3)	<0,001	19 (33,3)	20 (30,7)	0,22
13	63 (82,9)	66 (77,7)	0,932	75 (98,7)	62 (77,5)	0,042	69 (95,8)	57 (76,0)	0,144	54 (94,7)	41 (63,1)	<0,001
14	51 (67,1)	39 (45,9)	0,061	68 (89,5)	41 (51,2)	<0,001	67 (93,1)	25 (33,3)	<0,001	57 (100,0)	23 (35,4)	<0,001
15	50 (65,8)	45 (52,9)	0,424	57 (75,0)	44 (55,0)	0,101	66 (91,7)	45 (60,0)	0,003	51 (89,5)	27 (41,5)	<0,001
16	71 (93,4)	69 (81,2)	0,580	73 (96,0)	69 (86,2)	0,928	72 (100,0)	62 (82,6)	0,091	55 (96,5)	49 (75,3)	0,001
17	58 (76,3)	47 (55,3)	0,073	69 (90,7)	51 (63,8)	0,008	69 (95,8)	47 (62,7)	0,001	52 (91,2)	45 (69,2)	0,003
18	52 (68,4)	58 (68,2)	0,549	61 (80,3)	49 (61,2)	0,133	69 (95,8)	50 (66,7)	0,0060	55 (96,5)	44 (67,7)	<0,001
19	31 (40,8)	5 (5,9)	<0,001	48 (63,1)	23 (28,8)	<0,001	32 (44,4)	15 (20,0)	0,011	34 (59,6)	20 (30,8)	<0,001
20	46 (60,5)	37 (43,5)	0,165	58 (76,3)	35 (43,8)	0,001	50 (69,4)	27 (36,0)	0,001	36 (63,1)	28 (43,1)	0,018

Abreviações: OAK, Oral Anticoagulation Knowledge.

A Tabela 5 apresenta a descrição das variáveis com respectivo valor p que foram inseridas no modelo final para o desfecho TTR.

Tabela 5 - Variáveis que apresentaram $p < 0,20$ - inseridas no modelo final do desfecho TTR. Belo Horizonte, abril de 2019 a agosto de 2020.

Variável	Valor p
Idade	0,130
Sexo feminino	0,006
Escolaridade - Graduação completa	0,170
Escolaridade – Pós-graduação completa	0,076
Anos de estudo	0,048
Renda familiar	0,176
Tabagismo	0,096
Escore complexidade da farmacoterapia	0,027
Corte complexidade da farmacoterapia - média	0,184
Polifarmácia	0,109
Internação de seis a 12 meses relacionado a eventos tromboembólicos - sim	0,063
Relato modificação nos demais medicamentos em uso (contato telefônico) - durante intervenção	0,125
Relato modificação nos demais medicamentos em uso (contato telefônico) - seis meses pósintervenção	0,038
Cuidador - filho	0,120
Cuidador - outros	0,155
Cuidador - feminino	0,123
Grau de dependência para realização das AVDs - independente em 1 função	0,118
Religião - evangélico	0,120
Escore letramento	0,145
Tempo	<0,001
Escore conhecimento (teste OAK)	0,061

Abreviações: OAK, Oral Anticoagulation Knowledge; AVDs, Atividades da Vida Diária.

A Tabela 6 apresenta a descrição das variáveis com respectivo valor p que foram inseridas no modelo final para o desfecho conhecimento.

Tabela 6 - Variáveis que apresentaram $p < 0,20$ - inseridas no modelo final do desfecho conhecimento. Belo Horizonte, abril de 2019 a agosto de 2020.

Variável	Valor p
Intervenção_controle	<0,001
FA valvar	0,004
Idade	<0,001
Sexo feminino	0,047
Ensino Fundamental completo	0,032
Ensino médio completo	0,008
Pós graduação completa	0,023
Escolaridade em anos	<0,001
Número de residents no domicílio	0,015
Necessita ajuda uso varfarina	0,012
AVC prévio	0,010
CHA ₂ DS ₂ -VASc	0,027
Faixa terapêutica alvo 2,50-3,50	<0,001
Internação seis meses após intervenção	0,048
Possui cuidador -Sim	0,003
Cuidador realiza atividades de forma remunerada - Sim	0,029
Religião - espírita - Espírita	<0,001
Escore inimental	<0,001
Corte Minimental - Boa cognição	<0,001
Corte Minimental para anos de estudo - Boa cognição	0,024
Escore letramento	<0,001
Tempo de participação no estudo	<0,001
TTR	0,019

Abreviações: FA, Fibrilação Atrial; OAK, Oral Anticoagulation Knowledge; AVDs, Atividades da Vida Diária; TTR, Therapeutic Time Range

A Tabela 7 apresenta a descrição das variáveis com respectivo valor p que foram inseridas no modelo final para o desfecho adesão.

Tabela 7- Variáveis que apresentaram $p < 0,20$ - inseridas no modelo final do desfecho adesão. Belo Horizonte, abril de 2019 a agosto de 2020.

Variável	Valor p
Controle	0,007
Grupo intervenção	0,007
Indicação FA valvar	0,128
Município região metropolitana	0,167
Sexo feminino	0,106
Escolaridade em anos	0,097
Polifarmácia sim	0,171
Faixa terapêutica RNI 2,5-3,5	0,055
Relato modificação nos demais medicamentos em uso (contato telefônico) - seis meses pós-intervenção	0,042
Escala KATZ - independente em cinco funções e dependente em uma função	0,041
Religião - Outros	0,008
Relato modificação nos demais medicamentos em uso (contato telefônico) -seis a 12 meses pós-intervenção	0,061
Medicamentos modificados seis a 12 meses pós-intervenção interage com varfarina - sim	0,145
Relato de automedicação seis meses após intervenção	0,061
Tempo	0,028
Modificou medicamentos em uso	0,070
TTR	<0,001

Abreviações: FA, Fibrilação Atrial; RNI, Relação Normalizada Internacional.

A análise de associação entre os desfechos e demais variáveis do estudo estão disponíveis nos apêndices S (TTR), T (conhecimento) e U (adesão).

No modelo final para variável desfecho TTR, foram consideradas associações estatisticamente significativas para as seguintes variáveis: escolaridade em anos, complexidade da farmacoterapia, corte minimal e tempo. Identificou-se que cada ano de estudo foi associado a uma diminuição em 1,16 pontos percentuais no TTR. Em relação à complexidade da farmacoterapia, cada ponto de aumento da complexidade está associado a uma redução de 0,5 ponto no TTR. Em relação à cognição, ter boa cognição foi associado a um aumento de 7,5 pontos percentuais no TTR. Sobre a variável tempo, cada mês de acompanhamento no estudo foi associado a um aumento de 0,9 pontos percentuais no TTR (Tabela 8).

Tabela 8 - Modelo final TTR. Belo Horizonte, abril de 2019 a agosto de 2020.

Variável	Coefficiente estimado	Erro padrão	Graus de liberdade	Coefficiente Valor t	Valor p
(Intercept)	51,58851	4,221568	679	12,22023	<0,001
Anos de estudo	-1,16961	0,403996	155	-2,89509	0,0043
Complexidade da Farmacoterapia	-0,50351	0,189286	155	-2,66003	0,0086
Corte Minimal	7,50645	3,110182	155	2,413509	0,017
Tempo	0,9408	0,114523	679	8,214958	<0,001

No modelo final com o desfecho referente ao conhecimento sobre a terapia anticoagulante oral, foram encontradas associações estatisticamente significativas para as variáveis intervenção, letramento funcional em saúde (corte SAHLPA), tempo e corte do teste minimal. Em relação à intervenção, identificou-se que ser do grupo intervenção esteve associado ao aumento de 3,66 pontos no escore do Teste OAK. Possuir bom letramento funcional em saúde esteve associado a um aumento de 1,6 pontos no escore do Teste OAK. Em relação ao tempo, identificou-se que a cada mês do estudo houve aumento de 0,08 pontos no escore OAK. Além disso, ter boa cognição esteve associado a um aumento de 0,89 pontos no escore OAK. Ter boa cognição e ter sido alocado no grupo intervenção esteve associado a um aumento de 5,2 pontos no escore do teste OAK. Ao considerar as variáveis grupo intervenção e letramento funcional em saúde, identificou-se que ser do grupo intervenção esteve relacionado a um aumento duas vezes maior no escore OAK do que ter bom letramento funcional em saúde (tabela 9).

Tabela 9 - Modelo final do desfecho conhecimento sobre o tratamento com varfarina medido pelo Teste OAK. Belo Horizonte, abril de 2019 a agosto de 2020.

	Coefficiente estimado	Erro padrão	Graus de liberdade	Coefficiente Valor t	Valor p
(Intercept)	1,042974	0,943183	424	1,106	0,2694
Grupo intervenção	3,661455	0,3711318	157	9,866	<0,001
Corte. SAHLPA	1,613274	0,4235187	157	3,809	<0,001
Tempo de participação no estudo	0,086108	0,0158268	424	5,441	<0,001
Corte.minimal	0,896914	0,3977582	157	2,255	0,0255

Considerando o desfecho adesão entre os tempos T0 a T5, identificou-se que o incremento de uma unidade do TTR provocou redução de 3% na chance de ter uso incorreto registrado no prontuário. Em relação à variável intervenção, o paciente que recebeu a intervenção apresentou aumento de 140% de chance de ter uso incorreto do medicamento no prontuário (tabela 10).

Tabela 10 - Modelo final adesão T0 a T5. Belo Horizonte, abril de 2019 a agosto de 2020.

	Coefficiente estimado	Erro padrão	Valor Z	Valor p	Odds Ratio	2.50%	97.50%
(Intercept)	-3,306	0,793	-4,17	<0,001	0,037	0,007	0,165
Grupo intervenção	0,884	0,304	2,91	<0,001	2,419	1,349	4,530
TTR	-0,024	0,005	-4,59	<0,001	0,976	0,966	0,986

Considerando o desfecho adesão entre os tempos T0 a T3 (exclusão do período pandemia COVID 19), identificou-se que o incremento de uma unidade do TTR provocou redução de 3% na chance de ter registro de uso incorreto da varfarina. Em relação à variável tempo, identificou-se que a cada mês de participação no estudo houve redução de 6% na chance de ter registro de uso incorreto da varfarina. Em relação à variável intervenção, ser do grupo intervenção não apresentou significância estatística em relação ao desfecho adesão (tabela 11).

Tabela 11 - Modelo final para o desfecho adesão entre os tempos T0 e T3, Belo Horizonte, abril de 2019 a agosto de 2020.

	Coefficiente estimado	Erro padrão	Valor Z	Valor p	Odds ratio	2.50%	97.50%
intercept	-2,1179	0,8658	-2.45	0,0144	0,32	0,156	0,612
tempo	-0,0685	0,0264	-2.60	0,0093	0,934	0,886	0,983
TTR	-0,0205	0,0060	-3.45	0,0006	0,98	0,968	0,991

Os quadros 1 e 2 apresentam informações sobre as perdas nos diferentes tempos de mensuração considerando os grupos intervenção (quadro 1) e controle (quadro 2).

Quadro 1 - Especificação dos dados faltantes no grupo intervenção

Motivos dos dados faltantes (grupo intervenção)	Tempos de mensuração do TTR					
	T0 (n)	T1 (n)	T2 (n)	T3 (n)	T4 (n)	T5 (n)
	0	1	8	8	13	29
Realização de somente 1 exame no novo período		P1				
Sem realização de exame no período			P2	P2	P2	P2
Sem realização de exame no período			P3	P4	P5	P6
Sem realização de exame no período			P4	P5		
Mudança de clínica de anticoagulação					P4	P4
Realização de somente 1 exame no novo período			P5			
Realização de somente 1 exame no novo período			P6			
Sem realização de exame no período				P6	P6	P6
Realização de somente 1 exame no novo período			P7			
Óbito (insuficiência cardíaca)				P7	P7	P7
Realização de somente 1 exame no novo período			P8			
Sem realização de exame no período				P8	P8	P8
Mudança de clínica de anticoagulação			P9	P9	P9	P9
Troca de varfarina por anticoagulante oral de ação direta				P10	P10	P10
Sem realização de exame no período					P11	P11
Sem realização de exame no período					P12	P12
Óbito (câncer)					P13	P13
Troca de varfarina por anticoagulante oral de ação direta					P14	P14
Sem realização de exame no período					P15	P15
Sem realização de exame no período						P16
Sem realização de exame no período						P17
Sem realização de exame no período						P18
Sem realização de exame no período						P19
Sem realização de exame no período						P20
Sem realização de exame no período						P21
Sem realização de exame no período						P22
Sem realização de exame no período						P23
Sem realização de exame no período						P24
Óbito (insucesso no contato para identificar causa da morte)						P25
Mudança de clínica de anticoagulação						P26
Óbito (causa indeterminada)						P27
Óbito (AVC)						P28
Óbito (insucesso no contato para identificar causa da morte)						P29
Acamado por câncer						P30
Troca de varfarina por anticoagulante oral de ação direta						P31

P1, paciente 1; P2, paciente 2; P3, paciente 3; P4, paciente 4; P5, paciente ; P6, paciente 6; P7, paciente 7; P8, paciente 8; P8, paciente 9; P10, paciente 10; P11, paciente 11; P12, paciente 12; P13, paciente 13; P14, paciente 14; P15, paciente 15; P16, paciente 16; P17, paciente 17; P18, patient 18; P19, paciente 19; P20, paciente 20; P21, paciente 21; P22, paciente 22; P23, paciente 23; P24, paciente 24; P25, paciente 25; P26, paciente 26; P27, paciente 27; P28, paciente 28; P29, paciente 29; P30, paciente 30; P31, paciente 31

Quadro 2 - Especificação dos dados faltantes no grupo controle

	Tempos de mensuração do TTR					
	T0 (n)	T1 (n)	T2 (n)	T3 (n)	T4 (n)	T5 (n)
Motivos dos dados faltantes (grupo controle)	0	1	8	8	13	29
Sem realização de exame no período		P1	P1	P1		
Mudança de clínica de anticoagulação					P1	P1
Realização de somente 1 exame no novo período		P2				
Sem realização de exame no período			P2	P2	P2	
Óbito (infarto)						P2
Óbito (cancer)		P3	P3	P3	P3	P3
Óbito (insucesso no contato para identificar causa da morte)		P4	P4	P4	P4	P4
Realização de somente 1 exame no novo período			P5			
Sem realização de exame no período				P5	P5	P5
Realização de somente 1 exame no novo período			P6			
Sem realização de exame no período				P6	P6	P6
Realização de somente 1 exame no novo período			P7			
Realização de somente 1 exame no novo período			P8			
Realização de somente 1 exame no novo período			P9			
Realização de somente 1 exame no novo período			P10			
Realização de somente 1 exame no novo período			P11			
Realização de somente 1 exame no novo período			P12			
Realização de somente 1 exame no novo período			P13			
Realização de somente 1 exame no novo período			P14			
Realização de somente 1 exame no novo período			P15			
Realização de somente 1 exame no novo período			P16			
Realização de somente 1 exame no novo período			P17			
Realização de somente 1 exame no novo período			P18			
Realização de somente 1 exame no novo período			P19			
Realização de somente 1 exame no novo período			P20			
Realização de somente 1 exame no novo período			P21			
Sem realização de exame no período					P22	P22
Sem realização de exame no período					P23	P23
Sem realização de exame no período					P24	P24
Óbito (insucesso no contato para identificar causa da morte)					P25	P25
Óbito (insucesso no contato para identificar causa da morte)						P26

P1, paciente 1; P2, paciente 2; P3, paciente 3; P4, paciente 4; P5, paciente ; P6, paciente 6; P7, paciente 7; P8, paciente 8; P8, paciente 9; P10, paciente 10; P11, paciente 11; P12, paciente 12; P13, paciente 13; P14, paciente 14; P15, paciente 15; P16, paciente 16; P17, paciente 17; P18, patient 18; P19, paciente 19; P20, paciente 20; P21, paciente 21; P22, paciente 22; P23, paciente 23; P24, paciente 24; P25, paciente 25; P26, paciente 26; P27, paciente 27; P28, paciente 28; P29, paciente 29; P30, paciente 30; P31, paciente 31; P32, paciente 32; P33, paciente 33; P34, paciente 34; P35, paciente 35; P36, paciente 36; P37, paciente 37; P38, paciente 38; P39, paciente 39; P40, paciente 40

Quadro 2**Especificação das perdas no grupo controle (continuação)**

Sem realização de exame no período						P27
Sem realização de exame no período						P28
Sem realização de exame no período						P29
Sem realização de exame no período						P30
Mudança de clínica de anticoagulação						P31
Mudança de clínica de anticoagulação						P32
Mudança de clínica de anticoagulação						P33
Desistiu de participar						P34
Não consultou por medo de pandemia						P35
Não consultou por medo de pandemia						P36
Não consultou por medo de pandemia						P37
Não consultou por medo de pandemia						P38
Não consultou por medo de pandemia						P39
Uso da varfarina suspenso						P40

P1, paciente 1; P2, paciente 2; P3, paciente 3; P4, paciente 4; P5, paciente ; P6, paciente 6; P7, paciente 7; P8, paciente 8; P8, paciente 9; P10, paciente 10; P11, paciente 11; P12, paciente 12; P13, paciente 13; P14, paciente 14; P15, paciente 15; P16, paciente 16; P17, paciente 17; P18, pacient 18; P19, paciente 19; P20, paciente 20; P21, paciente 21; P22, paciente 22; P23, paciente 23; P24, paciente 24; P25, paciente 25; P26, paciente 26; P27, paciente 27; P28, paciente 28; P29, paciente 29; P30, paciente 30; P31, paciente 31; P32, paciente 32; P33, paciente 33; P34, paciente 34; P35, paciente 35; P36, paciente 36; P37, paciente 37; P38, paciente 38; P39, paciente 39; P40, paciente 40

6 DISCUSSÃO

6.1 TTR

O presente estudo teve o objetivo de avaliar o efeito de uma intervenção educacional na terapia anticoagulante oral com varfarina considerando os desfechos TTR, conhecimento e adesão autorreferida. Em relação ao TTR, não foi identificada diferença estatisticamente significativa entre os valores de TTR quando comparados os grupos controle e intervenção, embora suas medianas tenham se aproximado do valor desejável ($\geq 60\%$) nos tempos T3 e T5 para o grupo intervenção.

O presente estudo apresentou o diferencial de desenvolver uma intervenção educacional direcionada à pacientes em tratamento com varfarina que apresentem baixo letramento funcional em saúde e baixa cognição, o que preenche uma lacuna do conhecimento em relação ao desenvolvimento e aplicação de estratégias educativas voltadas para esse subgrupo de pacientes (WOFFORD *et al.*, 2008; CLARKESMITH *et al.*, 2017, CLARKESMITH *et al.*, 2013).

Identificou-se na literatura estudos que propuseram mensuração do impacto de intervenções educacionais sobre o controle de RNI/TTR (CLARKESMITH *et al.*, 2013; LI *et al.*, 2019; BAYSAL; MIDILLI, 2018; CHOUMANE *et al.*, 2018; MAVRI *et al.*, 2015; VORMFELDE *et al.*, 2014; HEINRICH *et al.*, 2019; LI *et al.*, 2019; BHATT *et al.*, 2018), sendo que alguns identificaram aumento do TTR após a realização da intervenção (MAVRI *et al.*, 2015; VORMFELDE *et al.*, 2014, CLARKESMITH *et al.*, 2013; LI *et al.*, 2019; CHOUMANE *et al.*, 2018; BHATT *et al.*, 2018).

Clarkesmith *et al.* (2013) identificaram que o grupo intervenção apresentou significativo aumento no TTR seis meses após intervenção quando comparado ao grupo controle (76,2% vs 71,3%, respectivamente, $p=0,035$), sendo que aos 12 meses não identificou-se aumento estatisticamente significativo. Mavri *et al.* (2015) identificaram que a fração de RNI na faixa terapêutica aumentou significativamente

após uma intervenção envolvendo o fornecimento de uma cartilha ($57.8\pm 23.7\%$ vs. $67.1\pm 27.3\%$, $p<0.0005$). Em outro estudo envolvendo aconselhamento de pacientes, identificou-se maior percentual de indivíduos com RNI médio fora da faixa terapêutica alvo antes da intervenção quando comparado com o período pós-intervenção (37.2% , RNI 1.69 ± 0.7 vs. 74.4% , RNI 2.11 ± 0.5 ; $p<0.001$) (CHOUMANE *et al.*, 2018).

Por outro lado, alguns estudos não identificaram impacto de intervenções educacionais sobre a terapia com anticoagulação oral. Vormfelde *et al.* (2014) identificaram que a intervenção educacional tendeu a aumentar o TTR médio no momento pós-intervenção (grupo intervenção: $72\pm 2\%$ vs. grupo controle $64\pm 3\%$) quando comparado ao período pré-intervenção (grupo intervenção: $67\pm 2\%$ versus grupo controle $66\pm 3\%$), embora o resultado não tenha sido estatisticamente significativo ($p=0,11$). Resultados semelhantes foram corroborados por outros estudos que também não identificaram aumento estatisticamente significativo do TTR após o oferecimento de intervenções educacionais em pacientes em anticoagulação oral (LIANG *et al.*, 2020; BAYSAL; MIDILLI, 2018; HEINRICH *et al.*, 2019; CAO *et al.*, 2018).

As principais limitações apontadas pelos estudos foram pequeno tamanho amostral (BIDON *et al.*, 2017), não realização de mascaramento ou randomização (IZAZOLA-CONDE *et al.*, 2016; MOORE *et al.*, 2015; PERNOD *et al.*, 2008) e perdas de seguimento durante o estudo (BIDON *et al.*, 2017; THIRIAT *et al.*, 2014; LI *et al.*, 2019).

As limitações apontadas pelos ensaios clínicos foram relacionadas à seleção, com inclusão de participantes de etnia predominantemente branca o que não refletia a comunidade em estudo (CLARKESMITH *et al.*, 2013). Outros aspectos foram pequeno tamanho da amostra (FAIRBAIRN-SMITH *et al.*, 2010), utilização de questionário extenso (CLARKESMITH *et al.*, 2013), impossibilidade de avaliar o conhecimento no período de dois ou três dias após a intervenção o que pode ter influência de fatores externos (STAFFORD *et al.*, 2012) e inexistência de

mensuração de desfechos seis meses após a intervenção (FAIRBAIRN-SMITH *et al.*, 2010).

As variáveis que mantiveram associação com o TTR no modelo final foram anos de estudo, complexidade da farmacoterapia e ponto de corte >24 do teste minimal. Anos de estudo e complexidade da farmacoterapia apresentaram associação inversa com o TTR. FARIBORZ FARSAD *et al.* (2019) também identificaram associação inversa entre escolaridade e TTR. No seu estudo, os autores discutiram aspectos relacionados ao maior conhecimento prévio sobre o uso de anticoagulantes por pacientes com maior nível socioeconômico, sendo que as pessoas com maior escolaridade e que apresentavam menor adesão ao tratamento poderiam se apresentar mais conscientes sobre essa tomada de decisão.

Como explicação da associação inversa entre escolaridade e TTR, destaca-se o fato do presente estudo possuir como um dos critérios de inclusão o TTR <60% por seis meses. Dentre esse perfil de pacientes, a maioria apresentou baixa escolaridade e baixo letramento funcional em saúde. Esse dado sugere que dentre os pacientes com boa escolaridade que frequentavam o ambulatório de anticoagulação, uma pequena parcela apresentou o critério de inclusão TTR <60% para participação no estudo.

Dentre os pacientes com maior escolaridade e que apresentaram o critério TTR <60% para inclusão no estudo, a maior escolaridade pode fazer com que os pacientes apresentem informação e escolhas prévias ao tratamento gerando não adesão às orientações sobre a terapia anticoagulante oral nesse estrato de pacientes com controle inefetivo da anticoagulação. Esses seriam pacientes com uma maior consciência em não adotar hábitos de vida que pudessem contribuir para melhores resultados no tratamento. Além disso, esses pacientes podem ter comportamento de maior questionamento sobre o tratamento e dificuldades de aceitação dessas orientações sobre o tratamento. Entende-se que os motivos para tal associação merecem investigações adicionais.

A associação do TTR com a complexidade da farmacoterapia pode refletir aspectos relacionados ao regime posológico, frequência de dose e informações adicionais constantes nas prescrições, como por exemplo, tomar em jejum (PANTUZZA *et al.*, 2018). Embora a literatura aponte para a existência de associação entre TTR inadequado e polifarmácia, a associação do TTR com a complexidade ainda não havia sido investigada, reforçando a importância e contribuição desse achado para a literatura e para o planejamento de estratégias voltadas para a melhoria de cuidado ao paciente. Ao identificar que a varfarina apresenta interações com vários medicamentos e que essas podem impactar negativamente no TTR, é importante destacar que o uso de doses incorretas de medicamentos com interação potencial com a varfarina também pode ocasionar impacto negativo no TTR.

O uso de diferentes formas farmacêuticas, intervalos posológicos que requerem maior número de administrações, doses alternadas e em múltiplas doses são fatores que aumentam a pontuação no escore da complexidade. Dessa forma, entende-se que quanto maior a quantidade de informações a serem assimiladas pelo paciente, maior a dificuldade de entendimento das instruções. A alta complexidade da farmacoterapia requer maiores habilidades cognitivas para utilizar os medicamentos e podem predispor o paciente à maior risco de erros de utilização. Dessa forma, pacientes que utilizam medicamentos que apresentam interação com a varfarina em um esquema farmacoterapêutico de alta complexidade podem estar mais sujeitos a problemas de administração, e conseqüente piora do TTR. Mesmo que dado medicamento não interaja com a varfarina, mudanças no esquema farmacoterapêutico podem interferir no uso correto da varfarina que por si já poderá requerer ajustes posológicos mais frequentes.

Ressalta-se que a alta complexidade da farmacoterapia foi identificada como preditor de mortalidade em pacientes idosos, do sexo masculino, idade ≤ 80 anos e maior escore minimal (WIMMER *et al.*, 2016). Uma revisão sistemática identificou que a complexidade da farmacoterapia pode influenciar a necessidade de admissão e readmissão hospitalar, a adesão à terapia medicamentosa, ocorrência de eventos adversos a medicamentos e necessidade de atendimentos de emergência (ALVES-

CONCEIÇÃO *et al.*, 2018). Diante do exposto, o acompanhamento farmacoterapêutico se faz necessário para minimizar fatores que podem comprometer a qualidade do controle da anticoagulação, tais como: não-adesão, alta complexidade da farmacoterapia ou dificuldades no acesso aos medicamentos (NUNO LIMA, 2008).

Em relação ao teste minimal, ter boa cognição foi associado a um aumento de 7,5 pontos percentuais no TTR. Pacientes com baixa cognição podem apresentar maior dificuldade em relação ao tratamento com varfarina, que requer realização de consultas e exames da RNI, ajustes frequentes de doses e adequação dietética em relação aos alimentos ricos em vitamina K. Além disso, podem necessitar de auxílio para administração de medicamentos. Esse achado reforça a necessidade de investimentos em medidas que contribuam para melhores resultados de TTR em pacientes com baixa cognição. Avaliação das habilidades cognitivas de um paciente, assim como letramento funcional em saúde, estilo de aprendizagem e quadro clínico podem contribuir para individualizar o método educacional e atender às necessidades individuais dos pacientes.

Os valores do TTR chamaram a atenção para o tempo T3, no qual o grupo intervenção apresentou TTR mediano de 59% (aumento de 10,5% em relação a T2) e o grupo controle de 47,6% (queda de 12% em relação a T2), embora os resultados não tenham sido estatisticamente significativos ($p < 0.415$).

Ressalta-se que o cálculo amostral do presente estudo foi realizado considerando uma análise longitudinal do TTR e não pontual entre os tempos. Uma estimativa de amostra em T3, considerando um cálculo *a posteriori* (*post hoc*) indicou um poder de 35% (65% de chance de falso negativo). Esse achado reforça a necessidade de desenvolvimento de estudos adicionais que explorem possíveis contribuições da metodologia educacional utilizada nesse estudo para a variável TTR em outras populações e contextos assistenciais, especialmente nos serviços de atenção primária.

Mesmo não identificando significância estatística, o valor do TTR mediano identificado no grupo intervenção em T3 (59%) sugere a importância clínica desse achado para os pacientes que o atingiram. O aumento do TTR está associado a maior possibilidade de prevenção de ocorrência de eventos tromboembólicos, ainda que o resultado ainda não tenha alcançado 60% (JONES *et al.*, 2005).

Em T4, observou-se queda no TTR médio do grupo intervenção ($55,0 \pm 21,7$) em 6,8% e aumento no grupo controle ($52,5 \pm 22,3$) em 11%. Esse período é referente ao início do isolamento social decorrente da pandemia COVID-19, no qual o ambulatório do HC-UFMG (grupo intervenção) suspendeu as atividades presenciais e começou a oferecer atendimento remoto por contato telefônico, sendo que o HRTN (grupo controle) manteve as atividades presenciais mais espaçadas.

Grupos intervenção e controle mantiveram valores de TTR em T1, T2, T3, T4 e T5 no mínimo 34% acima dos valores identificados em T1. Em T5, identificou-se aumento no TTR mediano de ambos os grupos, sendo que o grupo intervenção apresentou 56% de aumento em relação à T1 (mediana=58,8%), sendo que o grupo controle apresentou 56% de aumento (mediana=53,9%). A diferença percentual em T4 foi de 9%, considerando grupos intervenção e controle. Identificou-se diminuição do TTR em T3 quando comparado a T2, no grupo intervenção, seguido de aumento do TTR em T5, período ainda correspondente ao isolamento social decorrente da pandemia COVID-19. Essa observação sinaliza para a necessidade de estudos que identifiquem possíveis impactos da pandemia no processo de cuidado, assim como identificação de estratégias efetivas de adaptação.

Novas investigações poderiam considerar a avaliação das variações do TTR médio, conforme os grupos intervenção e controle com as variações do TTR médio de todos os pacientes de cada ambulatório no período em estudo. Além disso, outra análise pertinente seria utilizar uma casuística que permitisse uma análise pontual do TTR entre os grupos nos diferentes tempos para identificar o tempo ideal para observação de potenciais contribuições da intervenção sobre o TTR. Identificar a partir de qual tempo seria necessário o oferecimento de uma nova intervenção

poderia contribuir para indicar a regularidade ideal para o oferecimento da intervenção como uma prática do serviço.

6.2 Conhecimento

Em relação ao modelo final para o desfecho conhecimento sobre o tratamento com varfarina, foram consideradas associações estatisticamente significativas com as variáveis intervenção, letramento funcional em saúde (corte SALHPA), tempo e cognição (minimal). Identificou-se que ser do grupo intervenção esteve associado ao aumento de 3,66 pontos no escore do Teste OAK.

Vários estudos propuseram avaliação do impacto de diferentes intervenções educacionais no conhecimento sobre o tratamento anticoagulante (LEE *et al.*, 2016, IZAZOLA-CONDE *et al.*, 2016; KIM *et al.*, 2015; MOORE *et al.*, 2015; MAVRI *et al.*, 2015; VORMFELDE *et al.*, 2014; CLARKESMITH *et al.*, 2013; CONORT *et al.*, 2014; PERNOD *et al.*, 2008; STAFFORD *et al.*, 2012; MAZOR *et al.*, 2007; BIDON *et al.*, 2017; BAYSAL;MIDILLI, 2018, CHOUMANE *et al.*, 2018; CAO *et al.*, 2018; FARIBORZ FARSAD *et al.*, 2019; LIANG *et al.*, 2020).

Os achados sobre a contribuição da intervenção para o conhecimento sobre o tratamento anticoagulante corroboraram com os achados de outros estudos que identificaram resultados significativamente mais altos na mediana do teste de conhecimento pós-intervenção em relação ao teste pré-intervenção (PERNOD *et al.*, 2008; CLARKESMITH *et al.*, 2013; KIM *et al.* 2015; LEE *et al.*, 2016; BHATT *et al.*, 2018; BAYSAL; MIDILLI 2018; HEINRICH *et al.*, 2019).

Lee *et al.* (2016) identificaram aumento de 62% para 74% ($p=0,007$) de acerto na pontuação do questionário sobre conhecimento após a intervenção. Esse resultado ao encontro dos achados de KIM *et al.* (2015) que relataram taxa de aprovação significativamente maior para o teste de conhecimento no período pós-intervenção (90%), em comparação ao período anterior à intervenção (42,5%, $p<0,001$). Izazola-Conde *et al.* (2016) identificaram aumento no conhecimento em torno de 50% após a

implementação de uma intervenção educacional em pacientes em uso de terapia anticoagulante oral (IZAZOLA-CONDE *et al.*, 2016).

O estudo de Clarkesmith *et al.* (2013a) identificou que a pontuação do conhecimento aumentou ligeiramente no grupo intervenção ao longo do tempo, embora não se tenha identificado diferença entre grupos. Além disso, não houve correlação significativa entre a mensuração do TTR em 12 meses de acompanhamento e a pontuação obtida por meio da aplicação do questionário para mensuração do conhecimento.

Pernod *et al.* (2008) identificaram aumento significativo no escore do conhecimento para o grupo intervenção ($13,9 \pm 4,5$) quando comparado ao controle ($12,4 \pm 4,9$) ($p=0,08$). HEINRICH *et al.* (2019) avaliaram o efeito de um teste de conhecimento aplicado por video que conduziu a aumento do escore mediano após comparação dos resultados pré- e pós-avaliação (10 (8-11) vs. 12 (11-12), $p < 0.001$). Outro estudo também identificou melhoria no conhecimento no grupo intervenção ao comparar o resultado do teste OAK antes da intervenção e após a intervenção, mas não identificou melhoria quando comparado ao grupo controle (MOORE *et al.*, 2015). Por outro lado, Bhatt *et al.* (2018) identificaram pontuação média mais alta no Teste OAK no grupo de intervenção em relação ao grupo de atendimento usual, porém sem significância estatística.

Apesar das contribuições das intervenções educativas no conhecimento sobre o tratamento anticoagulante oral (PERNOD *et al.*, 2008; CLARKESMITH *et al.*, 2013; KIM *et al.*, 2015; LEE *et al.*, 2016; BHATT *et al.*, 2018; BAYSAL; MIDILLI, 2018; HEINRICH *et al.*, 2019), uma revisão sistemática envolvendo essa temática apontou que a maioria dos estudos apresentou tempo relativamente curto para medir o conhecimento após a intervenção, considerando modificações ocorridas dentre um dia e até um mês após a intervenção (KIM *et al.* 2015).

Observou-se manutenção do aumento do escore conhecimento (comparado com T0), no presente estudo, mesmo no período após o início do isolamento social decorrente da pandemia de COVID-19. Isso pode refletir a assimilação do

conhecimento, de forma que modificações relacionadas ao processo de atendimento em ambos os ambulatórios, decorrentes da pandemia não interferiram na capacidade de resposta. O fato da aplicação do questionário do conhecimento ter ocorrido por contato telefônico nos tempos T4 e T5 não parece ter influenciado no escore do teste de conhecimento. A análise do impacto da intervenção até um ano depois de sua realização contribuiu para o fortalecimento de achados na literatura sobre o impacto de intervenções educacionais no conhecimento a curto, médio e longo prazo.

O presente estudo possui o diferencial de apresentar um considerável aumento no escore conhecimento (aumento de 36% na mediana) no grupo intervenção. Esse foi observado em T1 quando comparado a T0, esse manteve constante nos tempos T3 e T5. Esse resultado evidencia consistência no aumento do conhecimento até um ano após o oferecimento da intervenção. O escore mediano dos grupos intervenção e controle em T0 foram 11 e 9, respectivamente, sendo o aumento de 3,66 pontos associado à variável intervenção.

A maioria dos participantes do estudo apresentou letramento funcional em saúde inadequado (51; 61,5% no grupo intervenção; 64; 75,3% no grupo controle). O resultado alcançado em relação ao escore do teste OAK confirmou a hipótese de que o modelo de intervenção educacional direcionado a pacientes com baixo letramento melhoraria o conhecimento do paciente sobre o tratamento anticoagulante oral.

Em relação ao tempo, identifica-se que a cada mês de ocorrência do estudo houve aumento de 0,08 pontos no escore do teste OAK, o que pode estar relacionado ao processo de aprendizado, tanto no grupo controle como intervenção, durante a própria aplicação dos questionários e realização dos contatos telefônicos. Entretanto, mesmo com a associação entre o fator tempo e resultado do teste OAK, não se identificou aumento do escore mediano no grupo controle em T0 (9,0), quando comparado ao T5 (9,0).

Ter boa cognição esteve associado a um aumento de 0,89 pontos no escore do teste OAK. Essa é outra associação que, se avaliada de forma isolada, é superada pelo aumento da pontuação associada a participar na intervenção. Os resultados apontam para a possibilidade de melhoria do aprendizado também em pacientes com baixa cognição, evidenciando-se as possibilidades de superação de barreiras em processo educacional que considere as necessidades dos atores sociais que o vivenciam.

Esse achado corrobora com os apontamentos de Durand *et al.* (2014) que, por meio de uma revisão sistemática, avaliaram o oferecimento de intervenções educacionais direcionadas a grupos populacionais desfavorecidos socialmente. Os autores discutiram que quando direcionadas às necessidades desse subgrupo populacional, as intervenções educacionais tendem a equilibrar as disparidades de conhecimento entre grupos favorecidos e desfavorecidos (DURAND *et al.*,2014).

O grupo controle apresentou percentual de acerto acima de 80% em apenas um item do questionário (pergunta 16) no tempo zero. A maior frequência de percentual de acerto acima de 80% conforme questão foi identificada no grupo intervenção (T0 - questão 16; T1 - questões 1, 3, 13, 14, 16 e 17 e T3 - questões 1, 3, 8, 13, 14, 16, 17 e 18).

Uma revisão sistemática com enfoque em estudos que avaliaram o conhecimento sobre o tratamento e condições de saúde para pacientes com FA identificaram 16 domínios de conhecimento relacionados ao uso de medicamentos. Os estudos analisados nessa revisão apontaram lacunas de conhecimento em relação aos seguintes domínios: interações antitrombótico-fármacos e antitrombótico-alimentos, conteúdo de vitamina K dos alimentos, o termo RNI e sua interpretação, e ações a serem realizadas em caso de esquecimento de dose (SALMASI *et al.*, 2019). Os pacientes do grupo intervenção apresentaram melhor desempenho quando comparados ao grupo controle em relação às questões do teste OAK que abordaram essa temática (questões 1, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 12, 13, 16, 17, 19 e 20).

Mesmo com identificação na literatura de investimentos em pesquisas que envolvem estratégias educacionais para pacientes que utilizam anticoagulantes, há lacunas de conhecimento quanto às estratégias voltadas para pacientes com FA (LAROSA *et al.*, 2019).

6.3 Aumento do conhecimento *versus* aumento do TTR

Apesar da literatura ter apontado para o fato de que o nível educacional e o conhecimento dos pacientes podem impactar no manejo dos anticoagulantes orais (AGENCY FOR HEALTHCARE RESEARCH AND QUALITY, 2020), outro fator a ser discutido é a identificação do aumento do conhecimento sem identificação do aumento concorrente do TTR. Embora a não identificação de diferença estatisticamente significativa do aumento do TTR entre os grupos possa estar associada às questões relacionadas ao cálculo amostral, essa não identificação merece discussão.

Fatores que extrapolam o conhecimento sobre o problema de saúde e importância da farmacoterapia podem influenciar o processo de autocuidado do indivíduo (SALMASI *et al.*, 2019). O conhecimento sobre a importância de se fazer algo é diferente do saber fazer ou querer fazer. Uma revisão sistemática publicada em 2019 apontou para a necessidade da abordagem na decisão compartilhada e na mudança de comportamento para a obtenção de bons resultados em saúde (SALMASI *et al.*, 2019).

A intervenção educacional utilizada no presente estudo foi pautada em questões relacionadas na decisão compartilhada, que também é permeada pela teoria de Freire, empoderamento em saúde e mudança de comportamento. Uma das estratégias utilizadas, além do aprendizado a partir do vivido e da troca de experiências, foi o estabelecimento de objetivos (metas) em relação ao próprio cuidado exercido por cada paciente (CHAVES, 2014; BARBOSA, 2019).

Os benefícios relacionados ao empoderamento em saúde e troca de experiências puderam ser identificados no aumento do conhecimento, mas não no modelo final com o desfecho TTR e fatores associados. Ressalta-se com esse resultado, a complexidade do processo de cuidado pautado no empoderamento, que também envolve respeitar a decisão do paciente em não querer tratar ou não "abrir mão" de um determinado hábito de vida. A realização de uma análise qualitativa da gravação dos encontros poderia contribuir para maior entendimento dessas questões, que não podem ser respondidas com os achados desse estudo.

Um dos cerne do oferecimento de cuidado centrado no paciente e com decisão compartilhada, que também é uma recomendação do Ministério da Saúde do Brasil, é acreditar na capacidade de escolha dos pacientes. Eles sempre tenderão a decidir algo sobre o processo de cuidado que lhes está sendo oferecido (DURAND *et al.*,2014). Apesar da importância do conhecimento para o processo de decisão do paciente em relação ao tratamento, o comportamento é influenciado por outros fatores adicionais, como aspectos clínicos e apoio familiar (DURAND *et al.*,2014; WANG *et al.*, 2020).

Wang *et al.* (2020) apontaram para diversas barreiras relacionadas ao tratamento anticoagulante. Os autores discutiram os fatores diretamente atribuídos aos pacientes, como condição de saúde, características e comportamentos; relacionadas aos prestadores de serviços de saúde, como atitudes e comportamentos dos prestadores e aqueles relacionados ao sistema de saúde, como expectativas dos pacientes em relação ao sistema de saúde, comunicação dentro do próprio sistema de saúde e evidências clínicas (WANG *et al.*, 2020).

Mesmo que o paciente deseje realizar maior investimento no processo de autocuidado, as necessidades de práticas que envolvem habilidades e cognição vão além do conhecimento. Ida ao mercado para a compra de folhosos, destreza para cozinhar e escolher os alimentos ideais são exemplos de ações que podem ser comprometidas por baixa cognição. Associadas a essas estão o manejo dos demais medicamentos em uso (que muitas vezes constituem polifarmácia e interagem com a

varfarina), além das habilidades necessárias para o uso da varfarina (em que muitas vezes requer habilidades de entendimento das adaptações constantes de doses, além da necessidade de partir o comprimido). O impacto do baixo letramento funcional em saúde em habilidades relacionadas ao uso de medicamentos, assim como demais práticas de autocuidado foi previamente apontado na literatura (CABELLOS-GARCÍA *et al.*, 2018).

Há vários fatores influenciando decisões sobre autocuidado, incluindo conhecimento, experiências e habilidades. Embora várias intervenções de autocuidado visem aumentar o conhecimento dos pacientes, sendo este um aspecto necessário para o cuidado em saúde, entende-se que além de adquirir conhecimento, os pacientes precisam ter a habilidade de planejar, estabelecer metas e tomar decisões (JAARSMA *et al.*, 2017). Esse é mais um fator que pode ter sido influenciado por aspectos cognitivos e de baixo letramento funcional em saúde dos pacientes em estudo. O envolvimento de cuidadores e ou familiares como atores participativos do processo de cuidado pode ser uma estratégia que contribua para esse processo.

A presença do cuidador é um fator que poderia contribuir para a minimização do impacto do baixo letramento funcional e comprometimento cognitivo no processo de cuidado. Apesar do baixo letramento funcional e comprometimento cognitivo identificado em um considerável percentual dos pacientes em estudo, somente dois participantes relataram suporte de cuidador.

Características genéticas e uso de certos medicamentos representam exemplos de fatores que podem interferir no TTR e vão além do desejo dos pacientes. Essas são algumas das situações que podem justificar a não identificação do aumento do TTR na presença do aumento do conhecimento (CAMPOS, 2018; PASTORI, 2018). Um estudo identificou que pacientes com TTR $\geq 70\%$ eram mais autônomos, de origem urbana e com conhecimentos adequados sobre o tratamento com varfarina. Os fatores associados negativamente ao TTR foram hipertensão, diabetes, FA, doenças hematológicas, alto número de medicamentos administrados diariamente e a

presença de insuficiência mitral, troca valvar mitral, insuficiência tricúspide ou plastia tricúspide (BEN REJEB *et al.*, 2019).

Uma revisão sistemática apontou que a identificação de lacunas de conhecimento não é suficiente para compreender as necessidades de educação dos pacientes, sendo que o processamento e retenção de informações são processos complexos. Estudos que explorem aspectos relacionados aos aspectos emocionais do processo educacional podem contribuir para o fortalecimento de programas educacionais e, conseqüente, melhoria dos resultados em saúde (SALMASI *et al.*, 2019).

6.4 Adesão

Considerando o desfecho adesão entre os tempos T0 a T5, identificou-se que o incremento de uma unidade do TTR provocou redução de 3% na chance de se ter uso incorreto registrado no prontuário. Em relação à variável intervenção, o paciente que recebeu a intervenção apresentou aumento de 140% de chance de ter uso incorreto do medicamento no prontuário. Identificou-se modificação da resposta após o início da pandemia COVID-19 e modificação dos protocolos de atendimentos nos ambulatórios.

Durante a pandemia, a CA do HC-UFMG, teve suas atividades suspensas nos tempos T3 ao T5 do estudo, sendo os pacientes atendidos de modo remoto por contato telefônico. No atendimento convencional do HRTN (grupo controle), o paciente recebia orientações por escrito com desenhos de comprimidos, por meio do qual eram coloridas as quantidades a serem utilizadas por dia. Benefícios do uso de informações visuais para pacientes em anticoagulação foram apontados na literatura (SCHILLINGER *et al.*, 2005).

No processo de fornecimento das orientações, durante os atendimentos convencionais na CA em estudo, o profissional explicava ao paciente sobre a nova posologia da varfarina e realizava o esclarecimento de dúvidas. Ao considerar que a maioria dos pacientes apresentava comprometimento cognitivo e baixo letramento funcional em saúde, sugere-se que a realização do atendimento telefônico pode

contribuir para piora da qualidade do atendimento e fornecimento de instruções sobre ajuste de dose, com conseqüente aumento do registro de uso incorreto.

Identificou-se diminuição do registro de uso incorreto da varfarina no grupo intervenção (HC-UFMG) nos tempos T1 (14; 14%), T2 (6; 7,89%) e T3 (4; 5,26%), comparados com T0 (20; 26,32%), seguido de aumento do registro de uso incorreto em T4 (18; 23,68) e T5 (14; 18,42%) referentes ao período de mudança no protocolo de atendimento devido a pandemia. No grupo controle, identificou-se redução em T1 (12; 14,12%) e T2 (4; 4,71%) em comparação com T0 (13; 15,29%), seguido de aumento em T3 (9; 10,59%), bem como redução em T4 (6; 7,06%) e T5 (7; 8,24%). No HRTN, a CA deu continuidade ao atendimento presencial durante a pandemia, com manutenção da entrega do informe com orientações sobre os ajustes de doses da varfarina, com os desenhos de comprimidos.

Na análise entre os tempos T0 a T3 (exclusão do período pandemia COVID-19), identificou-se que o incremento de uma unidade do TTR provocou redução de 3% na chance de ter registro de uso incorreto da varfarina. Em relação à variável tempo, identificou-se que a cada mês de participação no estudo houve redução de 6% na chance de ter registro de uso incorreto da varfarina. Em relação à variável intervenção, ser do grupo intervenção não apresentou significância estatística em relação ao desfecho adesão.

Um achado interessante em relação à adesão foi a identificação de aumento dos relatos de problemas de adesão nos tempos T4 e T5, para o grupo intervenção, com aumento do percentual de TTR. Essa diferença pode ter sido evidenciada considerando que, o aumento dos registros de uso incorreto identificados em T5 corresponde a um percentual de 18,4 dos pacientes desse grupo. Possíveis alterações de RNI e TTR apresentados por esses pacientes podem ter sido inferiores ao aumento geral do grupo, de forma que não interferisse no TTR médio final nos tempos (T4: 55,5; T5: 58,8%).

Estudos apontaram para a melhor necessidade de se identificar os fatores associados aos problemas de adesão relacionados à varfarina, bem como a implementação de estratégias para evitá-los (NERINI *et al.*, 2013). A literatura apontou para a ausência de estudos que correlacionem as mudanças no TTR com a adesão à farmacoterapia com anticoagulante oral (CLARKESMITH *et al.*, 2013; CLARKESMITH *et al.*, 2017). Para esta medida, a adesão autorreferida é considerada, por meio do relato sobre ter usado o medicamento incorretamente ou não.

Mazor *et al.* (2007), Heinrich *et al.* (2019) e Lee *et al.* (2016) avaliaram o autorrelato para medir a adesão ao tratamento anticoagulante oral, sendo que Heinrich *et al.* (2019) definiram adesão em seu estudo como pacientes que relataram pelo menos uma dose ausente de varfarina durante o período de estudo (HEINRICH *et al.*, 2019). Li *et al.* (2019) identificaram que os pacientes considerados com adesão adequada à intervenção proposta tinham TTR maior e menos resultados nos extremos de RNI. A comparação do TTR médio com a resposta de adesão poderia ser um desdobramento do presente estudo.

Importante ressaltar que a variável adesão foi mensurada considerando registros em prontuários pelos profissionais de saúde, sendo que esses registros estão sujeitos à subnotificação decorrente do não questionamento ao paciente sobre a adesão ou não realização de registro em prontuário por parte do profissional, assim como o não relato sobre o uso incorreto do medicamento pelo paciente. Considera-se interessante a realização de estudo que aprofundem sobre a temática da adesão, fatores associados e subjetividades que permeiam os pacientes no processo de uso do medicamento.

6.5 Intervenção educacional

Utilização de técnicas como troca de experiências, utilização de imagens, técnica de *feedback*, contato telefônico, uso de materiais representativos ao invés de escritos foram técnicas utilizadas para facilitar o aprendizado. Em geral, os estudos científicos relacionados ao oferecimento de intervenção educacional para pacientes

que utilizavam terapia anticoagulante excluíram pacientes com letramento funcional em saúde inadequado e com baixa cognição, o que também foi uma característica predominante nos pacientes em estudo (CLAKERSMITH *et al.*, 2017; YIU; BAJOREK, 2019).

Destaca-se também, como ponto-chave desse processo, a utilização da teoria fundamentadora do Paulo Freire, pautada no aprendizado a partir das vivências pessoais, da troca de experiência entre os atores sociais envolvidos e do aprender contínuo entre "educandos" e educador (FREIRE, 2002). Segundo Freire, não existe aprendizado de via única. A utilização da vivência e criticização e conscientização contribuem para que os participantes tragam o aprendizado para o campo da vivência, sendo esse incorporado no campo do vivido (DASGUPTA *et al.*, 2006; LANGE *et al.*, 2018). Esse pode ser um dos fatores fundamentais na contribuição para um aprendizado sólido, que se manteve constante no período de até um ano após o oferecimento da intervenção, identificado em T5.

Vivenciar práticas de educação em saúde com fundamentação na teoria de Freire, requer um aprendizado contínuo por parte dos educadores em saúde. Vários conceitos estão incorporados nessa prática de "educar" em saúde, como o estabelecimento de um projeto de cuidado terapêutico centrado no paciente, com técnicas de decisão compartilhada, empoderamento em saúde. Esse processo resulta em maior apropriação dos pacientes sobre as práticas de autocuidado e possível mudança de comportamento em saúde (CASTRO *et al.*, 2016).

O oferecimento de uma intervenção educacional direcionada a um grupo de pacientes que apresenta características de baixo letramento funcional e cognição (perfil normalmente excluídos nos estudos desse perfil) apontou para achados que podem contribuir para o processo de cuidado direcionado a esses pacientes. Os achados desse estudo puderam contribuir para preencher uma lacuna do conhecimento quando ao efeito de uma intervenção educacional no conhecimento de pacientes com diferentes níveis de letramento funcional em saúde em relação à terapia anticoagulante. Apesar da existência de vários estudos que apresentam

contribuições de intervenções educacionais para o aumento do conhecimento sobre o uso de anticoagulantes, redução de eventos adversos e melhora no TTR, mais pesquisas com enfoque em populações vulneráveis em uso de anticoagulantes, como idosos e pacientes com baixo letramento funcional em saúde são necessários (YIU; BAJOREK, 2019).

Todos os pacientes podem ser vulneráveis diante do poder biomédico que permeia as relações profissionais de saúde-pacientes. Entretanto, aqueles que experimentam menor alfabetização, menor auto-eficácia e maior carga de doença provavelmente correm maior risco de marginalização, má gestão de doenças e piores resultados de saúde (DURAND *et al.*, 2014; YIU; BAJOREK, 2019; JAARSMA, 2017).

Promover ações que contemplem a tomada de decisão compartilhada em ambientes clínicos é um imperativo ético para todos os profissionais e uma prioridade na agenda política. Intervenções em saúde pautadas na decisão compartilhada demonstraram impacto clínico benéfico também em populações vulneráveis e contribuem para redução das desigualdades em saúde (DURAND *et al.*, 2014).

Uma meta-análise envolvendo práticas de saúde pautadas em decisão compartilhada indicou que essas intervenções melhoraram significativamente os resultados para pacientes desfavorecidos. Essas intervenções podem ser mais benéficas para esses pacientes do que para aqueles com maior alfabetização ou melhores condições socioeconômicas. As intervenções pautadas em decisões compartilhadas são um subsídio de ruptura das desigualdades no acesso a informação em saúde, tão presentes em países de baixa e média renda. Entretanto, essa mesma meta-análise chama a atenção para o fato de que, em um processo de fornecimento de informações, pacientes com maior nível de escolaridade e com disponibilidade de recursos podem ter uma maior facilidade para acessar essas informações, sendo que esse processo pode contribuir para a marginalização de pacientes mais excluídos e desfavorecidos (DURAND *et al.*, 2014).

Ressalta-se que o ator social envolvido na intervenção deve estar em constante processo de crítica, conscientização e adaptação às novas situações de saúde. Nesse contexto, o autocuidado e mudança de comportamento serão sempre influenciados por questões sócio-culturais e fisiológicas (JAARSMA *et al.*, 2017). Entende-se que pacientes com FA e em uso de varfarina terão diferentes necessidades de ressignificação do tratamento conforme a evolução do problema de saúde e influências socioculturais. Isso indica que a necessidade de uma continuidade no oferecimento da intervenção educacional poderia trazer novos benefícios para os pacientes envolvidos a longo prazo. A avaliação de uma adaptação do formato da intervenção educacional com o intuito de que seu oferecimento seja contínuo para os que participaram do estudo é vista como desejável.

6.6 Participação na intervenção

Os participantes do grupo intervenção estiveram presentes em uma média de $2,3 \pm 1,2$ encontros, sendo as maiores frequências de participações identificadas nos encontros 1 (55; 7%) e 2 (54; 7%). Observou-se dificuldades em conciliação entre as datas de retorno dos pacientes às consultas com as datas de realizações dos encontros. Também houve relatos, por parte de duas pacientes, de inviabilidade de participação devido ao fato de se tornarem cuidadoras dos maridos (devido à ocorrência de AVC e cegueira total associada ao diabetes) e duas por serem responsáveis por cuidar das netas. Como o atendimento na CA é por ordem de chegada, receios em "perder o lugar de atendimento" também foram relatados em alguns momentos.

Foram elaboradas caixas organizadoras de medicamentos para 13 pacientes, que relataram de maneira informal satisfação e melhoria da autonomia na utilização dos demais medicamentos de uso crônico. As caixas organizadoras geralmente são recomendadas para auxílio na aquisição da autonomia no uso dos medicamentos e tendem a contribuir para o uso correto, principalmente em pacientes que apresentam alta complexidade da farmacoterapia (INSTITUTE OF MEDICINE, 2006). As caixas

foram elaboradas à medida que os pacientes relataram, durante os encontros, dificuldade do uso e ou manejo dos medicamentos.

Alguns pacientes podem não ter a capacidade visual de ler corretamente os rótulos dos medicamentos e ou prescrições, apresentando dificuldade em seguir instruções por escrito. Declínio da capacidade de ler e ou interpretar informações pode aumentar a probabilidade de ocorrência de erros de medicação durante as práticas de autocuidado (AGENCY FOR HEALTHCARE RESEARCH AND QUALITY, 2020). Sobre o estabelecimento de metas, a maioria dos pacientes 35 (46,1%) relatou interesse em cuidar mais da alimentação e estar mais atento em relação ao consumo de alimentos que interagem com a varfarina. A necessidade de realização de atividade física também foi proposta como meta de autocuidado, sendo a segunda meta mais relatada em frequência (26; 34,2%). Metas relacionadas a evitar o esquecimento de administrar varfarina e tentar utilizar esse medicamento corretamente também foram propostas, sendo a terceira categoria mais frequente (25; 32,8%).

O estabelecimento de metas pelo paciente sinaliza a importância de estratégias voltadas para o autocuidado. Para isso é necessária uma relação terapêutica construída a partir da confiança entre profissional de saúde e paciente, para que se promova a compreensão e capacitação para o autogerenciamento. Essa é uma troca mutuamente benéfica, em que profissional de saúde e paciente podem estabelecer partilha de saberes e se tornam parceiros no processo de oferecimento de cuidado (INSTITUTE OF MEDICINE, 2006).

Em relação às contribuições trazidas pela intervenção, registradas no formato de cartão postal, contribuições da intervenção em relação à alimentação (29; 38,2%) e uso da varfarina (21; 27,6%) foram as mais relatadas. Relatos de que a intervenção foi "muito boa", "ajudou muito!" também foram registrados nos cartões postais (22; 28,9%), seguido da valorização da troca de experiências (12; 15,8%).

Apesar de um menor número de pacientes ter participado no encontro quatro, que abordou interação varfarina x alimentos, essa foi uma temática discutida em todos

os encontros, que surgiu a partir da troca de experiências dos participantes. Esse dado, associado aos frequentes relatos sobre as contribuições das intervenções na alimentação, sugere a avaliação sobre a real necessidade do oferecimento de quatro encontros na intervenção.

Ressalta-se que a intervenção proposta contemplou não somente o oferecimento dos círculos de cultura, mas também realização de contatos telefônicos para realização de feedback e uso de algumas estratégias do PMC, assim como envio de mensagens pelo aplicativo Whatsapp®, para lembrar aos pacientes sobre a ocorrência dos encontros. Isso faz com que a intervenção assuma uma característica multifacetada, de forma que uso de tecnologias educacionais, comportamentais e tecnológicas foram utilizadas.

Apesar dos possíveis benefícios da intervenção educacional proposta nesse estudo para pacientes com características de vulnerabilidade, o subgrupo de pacientes que não participou de alguns encontros chama a atenção para a necessidade de adaptações que contemplem esses pacientes.

6.7 Dados faltantes e perdas

Em relação aos dados faltantes referentes à mensuração do TTR, atenção especial deve ser direcionada às causas de óbito associadas a eventos tromboembólicos, causas de morte não identificadas e insucesso na realização de contato telefônico com familiar e/ou paciente para identificação da causa de óbitos e não comparecimento às consultas.

Situações em que os pacientes não compareceram às consultas de forma consecutiva até o final da pesquisa podem ser vistas como marcadores de situações que refletem complicações clínicas (eventos tromboembólicos/hemorragicos ou morte), mudança do local de atendimento, suspensão do uso de varfarina, substituição do anticoagulante oral ou situações familiares e/ou sociais que comprometeram o comparecimento dos pacientes às consultas.

O registro de não realização de exame no período pode caracterizar agendamento de retorno ambulatorial com intervalo maior, o que pode estar associado ao alcance de controle adequado da anticoagulação oral ou necessidade do paciente de obter um retorno mais espaçado (viagem e ou outras questões pessoais). Destaca-se que nos tempos entre T3 e T5, identificou-se considerável aumento de dados faltantes nos grupos intervenção e controle pela não realização de exame no período, o que pode estar associado às modificações nos processos de atendimento devido à pandemia da COVID-19. Os familiares de todos os pacientes com registro de óbito foram contatados para identificação da causa de morte, sendo que em alguns casos ocorreu insucesso na tentativa de contato telefônico.

6.8 Pontos forte e limitações do estudo

O presente estudo possui como ponto forte o oferecimento de uma intervenção educativa direcionada a pacientes com controle inadequado da anticoagulação oral, com predominância de declínio cognitivo e baixo letramento funcional em saúde em um contexto do mundo real, e em um país de média renda. Outro aspecto importante do estudo foi o tempo de seguimento de um ano pós-intervenção para mensuração dos desfechos da pesquisa. Destaca-se, ainda, a estruturação de uma estratégia educacional pautada na teoria fundamentadora proposta por Paulo Freire, um educador brasileiro reconhecido no contexto mundial.

Dentre as limitações do estudo, inclui-se a não realização de randomização e cegamento da moderadora dos encontros. Alguns tempos previstos para mensurações dos desfechos não puderam ter o n alcançado. Outras limitações do estudo foram impossibilidade de contatar alguns pacientes por contato telefônico, assim como impossibilidade de contatar familiares para identificar o motivo do óbito ou do não comparecimento às consultas. Apesar de todos os pacientes inseridos no estudo possuírem acompanhamento ambulatorial superior a seis meses e já terem estabelecido uma boa relação com a equipe assistencial, sugere-se a necessidade de atualização de dados devido à troca frequente dos números de telefones pelos

pacientes ou não atualização dos dados pessoais no cadastro. Essas situações representam barreiras a serem transpostas em caso de implementações futuras de novas abordagens telefônicas.

O uso de tecnologias como aplicativo Whatsapp® e telefone, apesar de ser um facilitador para alguns pacientes, para outros também podem ser vistas como uma limitação. Pacientes que não possuem essas tecnologias ou habilidades para utilizá-las estariam em desvantagens com os demais em relação ao acesso à comunicação com os pesquisadores/moderadora da intervenção.

Apesar do presente estudo ter identificado as necessidades educacionais dos participantes por meio da aplicação do teste OAK antes da intervenção, o uso de recursos específicos, como grupo focal, poderia contribuir para maior aprofundamento das necessidades dos pacientes e possível redirecionamento das ações realizadas.

A realização da intervenção em dias e horários de atendimento nas CA pode ter dificultado a participação, já que alguns pacientes apresentavam-se receosos em perder a prioridade no atendimento por ordem de chegada enquanto compareciam ao encontro. Conforme exposto, as alterações nos processos de atendimento das CA devido a pandemia pelo COVID-19, e consequente mudança nos protocolos de atendimento das CA, ofereceram dificuldade e necessidade de adaptação do protocolo do presente estudo.

Se por um lado o oferecimento da intervenção utilizou recursos de estimulavam a participação dos pacientes e valorização das suas subjetividades e posicionamento crítico sobre o tratamento, ressalta-se a ausência de alinhamento dessa prática com o processo de atendimento ambulatorial. No grupo intervenção, os profissionais do ambulatório não estavam alinhados à estratégia oferecida e adotaram um atendimento convencional, que não é oficialmente pautado pela tomada de decisão compartilhada. Isso pode ter comprometido a tomada de decisão dos pacientes sobre o tratamento no momento da consulta, assim como no ambiente domiciliar.

A consulta de informações sobre adesão em prontuários pode ter sido sujeita à perda de dados devido ao sub-registro, em função do esquecimento por parte dos profissionais de perguntar aos pacientes sobre a adesão ou de registrar o dado, não relato por parte dos pacientes ou problemas adicionais que inviabilizassem o registro pelos profissionais sobre os problemas de adesão em prontuários.

7 CONCLUSÃO

No modelo final, não se identificou interferência da intervenção no aumento do TTR ($p > 0,05$) ao longo do tempo, sendo que ser do grupo intervenção não esteve relacionado ao desfecho TTR.

O oferecimento de círculos de cultura pautados na teoria fundamentadora de Paulo Freire em uma CA de um serviço de saúde público brasileiro apresentou melhoria no conhecimento do grupo intervenção quando comparado ao grupo controle (mediana do escore no Teste OAK: grupo intervenção 11 em T0 e 15 em T5; grupo controle: 9 em T0 e 9 em T5) ($p < 0,001$) em pacientes com FA tratados com varfarina.

Em relação à adesão, identificou-se associação inversa entre participar do grupo intervenção e apresentar registros de problemas de adesão na análise entre T0 e T5 (influenciado por modificações no protocolo pela pandemia COVID-19) e não identificação dessa associação na análise entre T0 e T3 (período não influenciado por modificações no protocolo pela COVID-19).

8 CONTRIBUIÇÕES DO PROJETO PARA A FORMAÇÃO CIENTÍFICA DE ALUNOS DE GRADUAÇÃO

O presente projeto foi planejado considerando-se uma articulação entre pesquisa, ensino e extensão. Participaram desse projeto 27 acadêmicos do curso de graduação em Farmácia, dois acadêmicos do curso de graduação em Nutrição e uma acadêmica de Medicina. Esses atuaram ativamente na viabilização da sua execução deste projeto. Além disso, os círculos de cultura foram campos de prática da disciplina PFA052, do curso de graduação em Farmácia da UFMG, lecionada na CA HC-UFMG, sendo que cerca de dez alunos vivenciaram alguma experiência nesta pesquisa por meio da disciplina.

Resultados parciais do estudo foram apresentados no *The International Society on Thrombosis and Hemostasis (ISTH) Congress*, nos anos de 2018, 2019 e 2020 no formato de poster, com publicação em anais de congresso. Os resultados parciais também foram selecionados para apresentação no formato oral no 8º. Congresso Brasileiro de Ciências Sociais aplicadas a Saúde, promovido pela Associação Brasileira de Saúde Coletiva em 2019 e também no formato oral no VII Congresso Brasileiro sobre o Uso Racional de Medicamentos em 2019 (APÊNDICES V, X, W, Y, Z e AB). Um total de 13 alunos de graduação elaboraram trabalhos de conclusão de curso com dados parciais deste projeto.

REFERÊNCIAS

ABDALA, G.A.; *et al.* Religiosidade e qualidade de vida relacionada à saúde do idoso. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 49, p.55, 2015. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102015000100240&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 30 nov. 2020.

ADAMS, R. J.; *et al.* Health literacy: a new concept for general practice? **Aust. Fam. Physician**, v.38, n.3, p.144-7, 2009.

ADRIÁN-ARRIETA, L.; CASAS-FERNÁNDEZ DE TEJERINA, J. M. Autopercepción de enfermedad en pacientes con enfermedades crónicas. **Semergen**, v. 17, p. S1138-3593, 2017.

AGENCY FOR HEALTHCARE RESEARCH AND QUALITY. **Health Literacy in Pharmacy**. Rockville, MD, USA. Disponível em: <http://www.ahrq.gov/professionals/education/curriculum-tools/pharmlitqi/ppt-slides.html>. Acesso em 05 dez 2020.

AGENO, W.; *et al.* Oral anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. **Chest**, v.141, n.2 suppl., p.44S-88S, 2012.

AJAM, T.; *et al.* CHADS₂ Score for Stroke risk Assessment in Atrial Fibrillation. **Medscape**. Apr 2017. Disponível em: <https://emedicine.medscape.com/article/2172597-overview>. Acesso em: 3 nov. 2018.

ALVES-CONCEIÇÃO, V.; *et al.* Medication Regimen Complexity Measured by MRCI: A Systematic Review to Identify Health Outcomes. **Ann Pharmacother.**, v.52, n.11, p.1117-34, 2018.

AMARAL, M. A.; *et al.* Oficinas educativas na atenção primária de saúde para promoção do autocuidado em diabetes mellitus educational workshops in primary health care for promoting self-care in diabetes mellitus. **Rev. APS**, v.17, n.1, p.58 – 64, jan/mar, 2014.

AMERICAN SOCIETY OF HEALTH-SYSTEM PHARMACY. **ASHP Guidelines on Pharmacist-Conducted Patient Education and Counseling**. 1997. Disponível em: <https://academic.oup.com/ajhp/articleabstract/54/4/431/5155302?redirectedFrom=fulltext>. Acesso em: 29 March 2018.

ANSELL, J.; *et al.* Pharmacology and Management of the Vitamin K Antagonists. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). **Chest**, v. 133, n.6, p.160S-98S, 2008.

APOLINÁRIO, D.; *et al.* Short Assessment of Health Literacy for Portuguese-speaking Adults. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo , v. 46, n. 4, p. 702-711, Aug. 2012 . Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102012000400015&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 30 nov. 2020.

BARBOSA, H.C. **Protocolo EMPODERACO para mudança de comportamento de pacientes em anticoagulação oral com varfarina**. 2019. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical) - Faculdade de Medicina da UFMG, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, 2019.

BAYSAL, E.; MIDILLI, T.S. Effects of structured patient education on knowledge level and INR control of patients receiving warfarin: Randomized Controlled Trial. **Pak J Med Sci**, v.34, n.2, p.240-246, 2018.

BEN REJEB, O.; *et al.* Évaluation de la qualité de l'anticoagulation au long cours par antivitamine-K dans la fibrillation auriculaire [Evaluation of the quality of long-term anticoagulation therapy with antivitamin-K in atrial fibrillation]. **Ann Cardiol Angeiol** (Paris). v.68, n.2, p.80-86, 2019.

BEYER-WESTENDORF, J.; *et al.* Drug persistence with rivaroxaban therapy in atrial fibrillation patients-results from the Dresden non-interventional oral anticoagulation registry. **Europace**. v.17, n.4, p.530-8, 2015.

BHATT, S.; *et al.* Effect of warfarin education on patient knowledge and anticoagulation control: a randomised controlled trial. **Journal of Pharmacy Practice and Research**, v.48, n.6, p.516-521 ,2018.

BIDON, D.; *et al.* Suivi des patients traités par AVK : intérêt d'un relais pharmaceutique entre l'hôpital et la ville [Follow-up of patients treated by VKA:

Interest of a pharmaceutical link between the hospital and the retail pharmacies]. **Ann Pharm Fr.**, v.75, n.1, p.45-53, 2017.

BITAR, Y.S.L.; *et al.* Comparison of the New Oral Anticoagulants and Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation and Valvular Heart Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. **Drugs R D.**, v.19, n.2, p.117-126, 2019.

BIZARD, A.; BONNET-ZAMPONI, D.; LEGRAIN, S. "Education and follow up Notebook for AVK treatment" legibility by hospitalized elderly. **Presse Med.** v. 40 n. 9.1, p. 886-8, 2011 Sep. 2011.

BLAISE, S.; *et al.* Evaluation of an education program for patients taking oral anticoagulants: experience of the granted network in Isère. **J Mal Vasc.**, v. 34,n.5, p. 346-353, 2009.

BRANDES, A.; *et al.* Risk Factor Management in Atrial Fibrillation. **Arrhythm Electrophysiol Rev.** v.7, n.2, p.118-127, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. **Caderno de Educação Popular em Saúde.** Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 224p. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/2_caderno_educacao_popular_sau_de.pdf. Acesso em 30 nov. 2020.

BRUCKI, S.M.D.; *et al.* Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, São Paulo, v. 61, n. 3B, p. 777-781, set. 2003 . Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2003000500014&lng=es&nrm=iso>. Acesso em 30 nov. 2020.

CABELLOS-GARCÍA, A.C.; *et al.* Relation between health literacy, self-care and adherence to treatment with oral anticoagulants in adults: a narrative systematic review. **BMC Public Health.**, v.18, n.1, p.1157, 2018a.

CABELLOS-GARCÍA, A.C.; *et al.* Influencia de la alfabetización en salud sobre la anticoagulación oral: un factor aún desconocido [Influence of health literacy on oral anticoagulation therapy: A factor yet to be known]. **Aten Primaria.**, v.50, n.4, p.256-257, 2018b.

CALLAHAN, L. F.; *et al.* Adaptation of the health literacy universal precautions toolkit for rheumatology and cardiology – applications for pharmacy professionals to

improve self-management and outcomes in patients with chronic disease. **Res Social Adm Pharm**, v. 9, n. 5, p. 597–608, 2013.

CAMM, J.A.; *et al.* Guidelines for the management of atrial fibrillation. **Eur Heart J**, v.31, n.19, p. 2369-429, 2010.

CAMPOS, E.I.S. **Influência de polimorfismos nos genes cyp2c9, vkorc1, mdr1 e apoe e variáveis sociodemográficas e clínicas na dose de varfarina em pacientes atendidos em três clínicas de anticoagulação em Belo Horizonte-MG.** 2019. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical) - Faculdade de Medicina da UFMG, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, 2018.

CHAN, A.W.; TETZLAFF, J.M.; GOTZSCHE, P.C. *et al.* SPIRIT 2013 explanation and elaboration: guidance for protocols of clinical trials. **BMJ**, 346:e75861–42, 2013.

CAO, H.; WU, J.; ZHANG, J. Outcomes of warfarin therapy managed by pharmacists via hospital anticoagulation clinic versus online anticoagulation clinic. **Int J Clin Pharm.**, v.40, n.5, p.1072-1077, 2018.

CASTRO, E.M.; *et al.* Patient empowerment, patient participation and patient-centeredness in hospital care: A concept analysis based on a literature review. **Patient Educ Couns.**, v.99, n.12, p.1923-39, 2016.

CHAVES, F.A. **Tradução e adaptação cultural do "Behavior Change Protocol" para a língua portuguesa - Brasil.** 2014. 112f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2014.

CHICAGO, IL. **Statistical package for the social sciences (SPSS).** download: Disponível em: <https://www.ibm.com/analytics/data-science/predictive-analytics/spss-statistical-software>. Acesso em : 01 de julho de 2019.

CHOUMANE, N.S.; *et al.* A multicenter, prospective study evaluating the impact of the clinical pharmacist-physician counselling on warfarin therapy management in Lebanon. **BMC Health Serv Res.**, v.18, n.1, p.80, 2018.

CHUGH, S.S.; *et al.* Global Burden of Atrial Fibrillation in Developed and Developing Nations. **Global Heart.**, v. 9, n. 1, p. 113-9, 2014a.

CHUGH, S.S.; *et al.* Worldwide Epidemiology of Atrial Fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. **Circulation**, v. 129, n.8, p. 837-47, 2014b.

CLARKESMITH, D. E.; *et al.* A. Educational and behavioural interventions for anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation. **Cochrane Database Syst Rev**, v.4, n.4, CD008600, 2017.

CLARKESMITH, D. E.; *et al.* Educational Intervention Improves Anticoagulation Control in Atrial Fibrillation Patients: The TREAT Randomised Trial. **Plos One**, v. 8, n. 9, p. 1-10, 2013.

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 as measured by time in therapeutic range. **Circulation.**, v. 118, n. 20, p. 2029-37, 2008.

CONORT, O.; *et al.* Évaluation de l'impact d'un programme de formation aux antagonistes de la vitamine K (AVK) pour les étudiants en pharmacie sur l'amélioration des connaissances des patients traités par AVK pris en charge au cours de leur stage clinique hospitalier . [Evaluation of the impact of a training program on vitamin K antagonists (VKA) implemented by pharmacy students aiming at improving the knowledge of patients receiving vitamin K antagonists during their hospital clinical training course]. **Ann Pharm Fr.**, v.72, n.4, p.287-95, 2014.

CORTEZ, D.N. **Avaliação da efetividade do programa de empoderamento para o autocuidado em diabetes mellitus na atenção primária à saúde.** 2016. 140f. Tese (Doutorado em Enfermagem) - Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2016.

COSTA, D.V.P. **Empoderamento na educação em grupo de diabetes na atenção primária à saúde.** 2014. 111f. Dissertação (Mestrado em enfermagem) - Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2014.

COSTA, J.M. **Acesso a Terapia Medicamentosa na Perspectiva de Pacientes e Profissionais de Saúde.** 2012. 111f. Dissertação (Mestrado em Saúde e Enfermagem) - Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2012.

CRENGLE, S.; *et al.* Cardiovascular disease medication health literacy among Indigenous peoples: Design and protocol of an intervention trial in Indigenous primary care services. **BMC Public Health**, v.14, p.714, 2014.

DE MORAES, E.R.F.L.; *et al.* Prevalence of atrial fibrillation and stroke risk assessment based on telemedicine screening tools in a primary healthcare setting. **Eur J Intern Med**, v.67, p.36-41, 2019.

DENIZARD-THOMPSON, N.R.; *et al.* iPod TM technology for teaching patients about anticoagulation: a pilot study of mobile computer-assisted patient education. **Prim Health Care Res Dev**, v. 13, p. 42–47, 2012.

DIGGLE, P.J.; HEAGERLY, P.; LIANG, K-Y. **Analysis of longitudinal data**. 2nd ed. USA: Oxford University Press; 2002.

DIUG, B.; *et al.* The Unrecognized Psychosocial Factors Contributing to Bleeding Risk in Warfarin Therapy. **Stroke**, v. 42, n.10, p. 2866-71, 2011.

DONALDSON, L.J.; *et al.* Medication Without Harm: WHO's Third Global Patient Safety Challenge. **Lancet**, v.389, n.10080, p.1680-1, 2017.

DURAND, M.A.; *et al.* Do interventions designed to support shared decision-making reduce health inequalities? A systematic review and meta-analysis. **PLoS One**, v.9, n.4, e94670, 2014.

EICKHOFF, J. S.; *et al.* Creating an anticoagulant patient education class. **J Vasc Nurs**, v. 28, n. 4, p.132-5, 2010.

EPIDATA ASSOC, Denmark. Epidata, versão 3.1. Disponível em: <http://www.epidata.dk/> Acesso em: 01 de julho de 2019.

FAIRBAIRN-SMITH, L.; *et al.* Effect of provision of the NHS NPSA oral anticoagulant therapy patient information pack upon patients. knowledge and anticoagulant control. **J Thromb Haemost.**, v. 9, n.1, p. 231-3, 2011.

FANG, M. C.; *et al.* Language, literacy, and characterization of stroke among patients taking warfarin for stroke prevention: Implications for health communication. **Patient Educ Couns**, v. 75, n.3, p. 403–10, 2009.

FARIBORZ FARSAD, B.; *et al.* Assessment of Outpatients' Knowledge and Adherence on Warfarin: The Impact of a Simple Educational Pamphlet. **Iran J Pharm Res.**, v.18, Suppl1,p.315-320, 2019.

FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; MCHUGH, P.R. "Mini-mental state" a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. **J Psychiatr Res**, v. 12, n. 3, p. 189-98, 1975.

FRAPPÉ, P.; *et al.* Anticoagulants' Safety and Effectiveness in General Practice: A Nationwide Prospective Cohort Study. **Ann Fam Med**, v.18. n.2, p.131-8, 2020.

FREIRE, P. **O caminho se faz caminhando: conversas sobre educação e mudança social.** Petrópolis: Vozes, 2003. 232,p. v. 2.

FREIRE, P. **Pedagogia da autonomia: saberes necessários á prática educativa.** 24 ed. São Paulo: Paz e Terra, 2002.165p. v. 23.

FUNNELL, M. M.; ANDERSON, R. M. Empowerment and Self-Management of Diabetes. **Clinical Diabetes**, v. 22, n. 3, p. 123-7, 2004.

GARCIA, D. A.; SCHWARTZ, M. J. Warfarin therapy: Tips and tools for better control. **J Fam Pract**, v. 60, n. 2, p. 70-5, fev. 2011.

GELLAD, W. F.; *et al.* The myths of medication adherence. **Pharmacoepidemiol Drug Saf**, v. 26, n.12, p. 1437–1441, 2017.

GOLI, N. M.; *et al.* Educational Attainment is associated with atrial fibrillation symptom severity. **Pacing Clin Electrophysiol**, v. 35, n.9, p. 1090-6, set. 2012.

GUHL, E. N.; *et al.* Rationale and design of the Atrial Fibrillation health Literacy Information Technology Trial: (AF-LITT). **Contemp Clin Trials**, v. 62, p. 153–8, 2017.

GUO, Y.; *et al.* Mobile Health Technology for Atrial Fibrillation Management Integrating Decision Support, Education, and Patient Involvement: mAF App Trial. **Am J Med.**, v. 130, n. 12, p. 1388–96, dez. 2017.

HAWES, E.M. Patient Education on Oral Anticoagulation. **Pharmacy (Basel)**. v.6, n.2, p.34, 2018.

HEERINGA, J.; *et al.* Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. **Eur Heart J**, v.27,n.8, p.949–53, 2006.

HEINRICH, K.; *et al.* Impact of an electronic medium delivery of warfarin education in a low income, minority outpatient population: a pilot intervention study. **BMC Public Health**. v.19, n.1, p.1050, 2019.

HERNÁNDEZ MADRID, A.; *et al.* Differences in attitude, education, and knowledge about oral anticoagulation therapy among patients with atrial fibrillation in Europe: result of a self-assessment patient survey conducted by the European Heart Rhythm Association. **Europace**., v.18, n.3, p.463-7, mar. 2016.

HIRSH, J.; *et al.* American Heart Association/American College of Cardiology Foundation guide to warfarin therapy. **J Am Coll Cardiol**, v. 41, n. 9, p. 1633-52, 2003.

HOLMAN, H.; LORIG, K. Patient Self-Management: A Key to Effectiveness and Efficiency in Care of Chronic Disease. **Public Health Rep**, v.119, n.3, p.239-43, maio/jun. 2004.

HOSPODAR, A. R.; *et al.*

Comparing the Cost Effectiveness of nonvitamin K antagonist oral anticoagulants with well-managed warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation patients at high risk of bleeding. **Am J Cardiovasc Drugs**, v.18, n.4, p. 317-325, ago. 2018.

HUA, T. D.; *et al.* Practice nursed-based, individual and video-assisted patient education in oral anticoagulation--protocol of a cluster-randomized controlled trial. **BMC Fam Pract**, v. 12, p. 17, 2011.

HUGHES, S.; MESSERLY, S. Patient education: A critical component in caring for patients on warfarin. **J Cardiovasc Nurs**, v. 24, n. 2, p. 171-3, 2009.

HUNT, P.; KHOSLA, R. Acesso a medicamentos como um direito humano. **Sur, Rev. int. direitos human.**, São Paulo , v. 5, n. 8, p. 100-121, June 2008 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-64452008000100006&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 30 Nov. 2020.

HYLEK, E. M.; *et al.* Effect of Intensity of Oral Anticoagulation on Stroke Severity and Mortality in Atrial Fibrillation. **N Engl J Med**, v. 349, n. 11, p. 1019-26, set. 2003. INSTITUTE OF MEDICINE. Committee on Identifying and Preventing Medication Errors. **Preventing Medication Errors**. The National Academies Press: Washington, DC, USA, 2006. Disponível em: <https://www.nap.edu/initiative/committee-on-identifying-and-preventing-medication-errors>. Acesso em: 30 de nov 2020.

IZAZOLA-CONDE, C.; *et al.* Intervención educativa individualizada (IEI) cara a cara para optimizar el conocimiento de pacientes que inician tratamiento anticoagulante oral (TAO). **Gac Med Mex**, v. 152,n.3, p. 364-70, 2016.

JAARSMA, T.; *et al.* Factors Related to Self-Care in (LAROSA eart Failure Patients According to the Middle-Range Theory of Self-Care of Chronic Illness: a Literature Update. **Curr Heart Fail Rep.**, v.14, n.2, p.71-77, 2017.

JACOBSON, K. L.; *et al.* **How to Create a Pill Card**. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality, fev. 2008.10p. Disponível em: <https://www.ahrq.gov/sites/default/files/wysiwyg/patients-consumers/diagnosis-treatment/treatments/pillcard/pillcard.pdf>. Acesso em: 30 de nov 2020.

JONES, M.; *et al.* Evaluation of the pattern of treatment, level of anticoagulation control, and outcome of treatment with warfarin in patients with non-valvar atrial fibrillation: a record linkage study in a large British population. **Heart**, v. 91,n.4, p. 472–7, 2005.

JORGE, C.; *et al.* Level of understanding of Alzheimer disease among caregivers and the general population. **Neurologia**, v. S0213-4853,n.18, p.30089-6, maio. 2018.

JOSHUA, J. K.; KAKKAR, N. Lacunae in Patient Knowledge About Oral Anticoagulant Treatment: Results of a Questionnaire Survey. **Indian J Hematol Blood Transfus**, v. 31, n. 2, p. 275–80, abr/jun. 2015.

KEELING, D.; *et al.* Guidelines on oral anticoagulation with warfarin—fourth edition. **Br J Haematol**, v. 154, n. 3, p. 311-24, 2011.

KIM, J. J.; *et al.* Use of an iPad to Provide Warfarin Video Education to Hospitalized Patients. **J Patient Saf**, v. 11, n. 3, P.160-5, set. 2015a.

KIM, K.H.; *et al.* The CHA₂DS₂VASc score can be used to stratify the prognosis of acute myocardial infarction patients irrespective of presence of atrial fibrillation. **J Cardiol.** v.65, n.2, p.121-7, 2015b.

KIMMEL, S.E.; *et al.* The Influence of Patient Adherence on Anticoagulation Control With Warfarin: results from the International Normalized Ratio Adherence and Genetics (IN-RANGE) Study. **Arch Intern Med**, v. 167, n.3, p. 229–35, 2007.

LANE, D. A.; BARKER, R. V.; LIP, G. Y. Best practice for atrial fibrillation patient education. **Curr Pharm Des**, v. 21, n. 5, p. 533-43, 2015.

LANGE, C.; *et al.* Promoção da autonomia de idosos rurais no envelhecimento ativo. **Rev. Bras. Enferm.**, Brasília , v. 71, n. 5, p. 2411-2417, Oct. 2018 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672018000502411&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 11 Dec. 2020.

LAROSA, A.R.; *et al.* Mind the gap: Deficits in fundamental disease-specific knowledge in atrial fibrillation. **Int J Cardiol.**, v.292, p.272-6, 2019.

LEE, J.-A.; *et al.* Attitudes and Preferences on the Use of Mobile Health Technology and Health Games for Self-Management: Interviews With Older Adults on Anticoagulation Therapy. **JMIR Mhealth Uhealth**, v. 2, n. 3, p. 32, 2014.

LEE, J.-A.; *et al.* Feasibility Study of a Mobile Health Intervention for Older Adults on Oral Anticoagulation Therapy. **Gerontol Geriatr Med**, v.2, p.1-8, 2016.

LEE, K.T.; *et al.* The CHA₂DS₂-VASc Score Predicts Major Bleeding in Non-Valvular Atrial Fibrillation Patients Who Take Oral Anticoagulants. **J Clin Med.**, v.7, n.10, p.338, 2018.

LEE, S. Y.D.; *et al.* Short Assessment of Health Literacy-Spanish and English: a comparable test of health literacy for Spanish and English speakers. **Health Serv Res**, v. 45, n. 4, p. 1105-20, 2010.

LEE, T. W.; *et al.* Effective Intervention Strategies to Improve Health Outcomes for Cardiovascular Disease Patients with Low Health Literacy Skills: A Systematic Review. **Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci)**, v. 6, n.4, p. 128-36, 2012.

LÉGER, S.; *et al.* Impact d'un programme d'éducation thérapeutique sur les attitudes de prévention vis-à-vis du risque iatrogène: étude pilote contrôlée visant les patients sous anticoagulants oraux pour maladie thromboembolique veineuse. **J Mal Vasc**, v. 29, n. 3, p. 152-8, 2004.

LIANG, J.B.; *et al.* Impact of a pharmacist-led education and follow-up service on anticoagulation control and safety outcomes at a tertiary hospital in China: a randomised controlled trial. **Int J Pharm Pract.**, v.28, n.1, p.97-106, 2020.

LI, Y.; *et al.* Patient compliance with an anticoagulation management system based on a smartphone application. **J Thromb Thrombolysis**, v.48, n.2, p.263-9, 2009.

LINO, V.T.S.; *et al.* Adaptação transcultural da Escala de Independência em Atividades da Vida Diária (Escala de Katz). **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 1, p. 103-112, Jan. 2008 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2008000100010&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 30 nov. 2020.

LIP, G. Y.H.; *et al.* Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. **Chest**, v. 137, n. 2, p. 263-72, Feb 2010.

LLOYD-JONES, D. M.; *et al.* Lifetime Risk for Development of Atrial Fibrillation The Framingham Heart Study. **Circulation**, v. 110,n.9, p.1042-6, 2004.

LORGA FILHO, A. M.; *et al.* Diretrizes brasileiras de antiagregantes plaquetários e anticoagulantes em cardiologia. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo , v. 101, n. 3, supl. 3, p. 01-95, Sept. 2013 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2013003900001&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 01 dez 2020.

LORIG, K. R.; *et al.* Evidence suggesting that a chronic disease selfmanagement program can improve health status while reducing hospitalization: A randomized trial. **Med Care**, v. 37, n.1, p. 5-14, 1999.

MAGALHÃES, L.P.; *et al.* II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. **Arq Bras Cardiol**, Rio de Janeiro, v.106, n.4, Supl. 2, p. 1-22, abr. 2016.

MAIA, M.A. **Associação entre o tempo de contato na prática educativa e seu impacto no conhecimento, atitude e autocuidado em diabetes mellitus**. 2015. 141f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem). Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2015.

MAIKRANZ, V.; *et al.* Does a complex intervention increase patient knowledge about oral anticoagulation? a cluster-randomised controlled trial. **BMC Fam Pract**, v.18, n.1, p.15, 2017.

MARCOLINO, M. S.; *et al.* Atrial fibrillation: prevalence in a large database of primary care patients in Brazil. **Europace**, v. 17, n. 12, p.1787-90, 2015.

MARSH, E. B.; *et al.* Predicting hemorrhagic transformation of acute ischemic stroke prospective validation of the hers score. **Medicine (Baltimore)**, v. 95, n. 2, p.1-8, Jan. 2016.

MARTINS, M. A. P.; *et al.* Warfarin drug interactions: a comparative evaluation of the lists provided by five information sources. **Eur J Clin Pharmacol**, v. 67, n.12, p. 1301-8, 2011.

MARTINS, M.A.P.; *et al.* Health literacy and warfarin therapy at two anticoagulation clinics in Brazil. **Heart**, v.103, n.14, p.1089-95, 2017.

MASNOON, N.; *et al.* What is polypharmacy? A systematic review of definitions. **BMC Geriatr**, v. 17, n. 230, p. 1-10, 2017.

MASSARO, A.R.; LIP, G.Y.H. Prevenção do Acidente Vascular Cerebral na Fibrilação Atrial: Foco na América Latina. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo , v. 107, n. 6, p. 576-89, dez. 2016 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2016004500576&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 01 dez. 2020.

MAVRI, A.; *et al.* New educational approach for patients on warfarin improves knowledge and therapy control. **Wien Klin Wochenschr**, v.127,n. 11-12, p. 472-6, Jun. 2015.

MAZOR, K.M.; *et al.* Patient education about anticoagulant medication: Is narrative evidence or statistical evidence more effective? **Patient Educ Couns**, v. 69,n. 1-3, p. 145-57,2007.

MCCABE, P.J.; BARNASON, S.A.; HOUFEK, J. Illness beliefs in patients with recurrent symptomatic atrial fibrillation. **Pacing Clin Electrophysiol.**, v.34, n7, p.810-820, 2011.

MCGRATH, K. *et al.* Deprescribing: A simple method for reducing polypharmacy. **Journal of Family Practice.** v. 66, n. 7, p. 436-445, 2017.

MELCHIORS, A.C.; CORRER, C. J.; FERNANDEZ-LLIMOS, F. Tradução e validação para o português do Medication Regimen Complexity Index. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo , v. 89, n. 4, p. 210-218, out. 2007 . Disponível em<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2007001600001&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 01 dez. 2020.

MOHER, D.; SCHULZ, K.F.; ALTMAN, D.G. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomised trials. **Lancet.**, v.357, n.9263, p.1191-4, 2001.

MOORE, S.J.; *et al.* Impact of Video Technology on Efficiency of Pharmacist-Provided Anticoagulation Counseling and Patient Comprehension. **Ann Pharmacother**, v.49, n.6, p. 631-8, 2015.

MORELAND, C.J.; *et al.* Anticoagulation education: do Patients Understand Potential Medication-Related Emergencies? **Jt Comm J Qual Patient Saf.**, v.39, n.1, p.22-31, jan. 2013.

MORENO CERVANTES, C.; *et al.* Factors associated with mixed dementia vs Alzheimer disease in elderly Mexican adults. **Neurologia.**, v. 32, n. 5, p. 309-315, 2017.

NASSER, S.; MULLAN, J.; BAJOREK, B. Challenges of Older Patients' Knowledge About Warfarin Therapy. **J Prim Care Community Health**, v.3, n.1, p.65-74, 2012a.

NASSER, S.; MULLAN, J.; BAJOREK, B. Educating patients about warfarin therapy using information technology: a survey on healthcare professionals. **Pharm Pract (Granada)**, v.10, n.2, p. 97-104, abr./jun 2012b.

NELSON, W.W.; *et al.* Medication persistence and discontinuation of rivaroxaban versus warfarin among patients with non-valvular atrial fibrillation. **Curr Med Res Opin**, v.30, n.12, p.2461-9, 2014.

NERINI, E.; *et al.* Atrial fibrillation and the 'other drug problem' reducing non-adherence with technology. **Eur Heart J**, v. 34, n.27, p. 2031–3, 2013.

NERMINE, S.C.; *et al.* A multicenter, prospective study evaluating the impact of the clinical pharmacist-physician counselling on warfarin therapy management in Lebanon. **BMC Health Serv Res.**, v.18, n.1, p.80, 2018.

NGUYEN, T.-M.-U.; LA CAZE, A.; COTTRELL, N. What are validated self-report adherence scales really measuring?: a systematic review. **Br J Clin Pharmacol**, v.77, n.3, p.427–445, 2014.

NUTESCU, E.A.; *et al.* Delivery of optimized inpatient anticoagulation therapy: consensus statement from the anticoagulation forum. **Ann Pharmacother**, v. 47, n.5, p. 714-24, 2013.

O'DONNELL, M.J.; *et al.* Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. **Lancet**, v.388,n. 10046, p. 761–75, 2016.

ORAMASIONWU, C.U.; *et al.* The association of health literacy with time in therapeutic range for patients on warfarin therapy. **J Health Commun**, v. 19, suppl. 2, p.19–28, 2014.

OSTERMANN, F.;CAVALCANTI, C.J.H.**Teorias de Aprendizagem**. Porto Alegre: Evangraf. UFRGS, 2011, 58 p. Disponível em: [http://www.ufrgs.br/sead/servicos-ead/publicacoes-1/pdf/Teorias de Aprendizagem.pdf](http://www.ufrgs.br/sead/servicos-ead/publicacoes-1/pdf/Teorias_de_Aprendizagem.pdf). Acesso em 02 dez 2020.

PAIXÃO, L.C.; *et al.* Chagas Disease Independent Risk Factor for Stroke. **Stroke**, v. 40, n. 12, p. 3691-4, 2009.

PANTUZZA, L. L. N. *et al.* Validation and standardization of the Brazilian version of the Medication Regimen Complexity Index for older adults in primary care. **Geriatr Gerontol Int.**, v. 18, n. 6, p. 853-9, 2018.

PAQUETTE, M.; *et al.* A systematic review and meta-analysis of supplemental education in patients treated with oral anticoagulation. **Blood Adv.**, v.3, n.10, p.1638-1646, 2019.

PASSAMAI, M.P.B.; *et al.* . Letramento funcional em saúde: reflexões e conceitos sobre seu impacto na interação entre usuários, profissionais e sistema de saúde. **Interface (Botucatu)**, Botucatu , v. 16, n. 41, p. 301-14, jun. 2012 .Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S141432832012000200002&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em 01 dez. 2020.

PASTORI, D.; *et al.* Temporal trends of time in therapeutic range and incidence of cardiovascular events in patients with non-valvular atrial fibrillation. **Eur J Intern Med**, v.54, p.34-39, 2018a.

PASTORI, D.; *et al.* Time to therapeutic range (TtTR), anticoagulation control, and cardiovascular events in vitamin K antagonists-naïve patients with atrial fibrillation. **Am Heart J.**, v. 200, p.32–36, 2018b.

PERERA, K. S.; *et al.* Global Survey of the Frequency of Atrial Fibrillation–Associated Stroke. Embolic Stroke of Undetermined Source Global Registry. **Stroke**, n.47,n. 9, p.2197-202, 2016.

PERNOD, G.; *et al.* Reduction of Oral Anticoagulant-related Adverse Event After Patient Education: A Prospective Multicenter Open Randomized Study. **J Gen Intern Med**, v.23, n.9, p.1441-6, sep. 2008a.

PERNOD, G.; *et al.* EDUC'AVK: reduction of oral anticoagulant-related adverse events after patient education: a prospective multicenter open randomized study. **J Gen Intern Med.** , v.23, n.9, p.1441-6, 2008b.

POLLER, L.; *et al.* Application of the UK NHS Improvement Anticoagulation Commissioning Support Document for 'safety indicators' in atrial fibrillation. Results of the European Action on Anticoagulation study. **J Clin Pathol**, v.65, n.5, p.452-6, 2012.

PRAXEDES, M.F.D.S.; *et al.* Assessment of patient knowledge on warfarin: An item response theory approach. **J Clin Pharm Ther.**, v.45, n.4, p.698-706, 2020.

PRAXEDES, M. F. S.; *et al.* Assesment of psychometric properties of the Brazilian version of the oral anticoagulation knowledge test. **Health Qual Life Outcomes**, v.14, p.96, 2016.

PROCHASKA, J.H.; *et al.* E-Health-based management of patients receiving oral anticoagulation therapy: results from the observational thrombEVAL study. **J Thromb Haemost**, v.15, n.7, p.1375-85, apr. 2017.

READING, S.R.; *et al.* Risk factors for medication non-adherence among atrial fibrillation patients. **BMC Cardiovasc Disord**. v.19, n.1, p.38, 2019.

REEVE, E; WIESE; M.D, MANGONI, A.A. Alterations in drug disposition in older adults. **Expert Opin Drug Metab Toxicol.**, v. 11, n. 4, p. 491-508, 2015.

RIGBY, M.; *et al.* Steps in Moving Evidence-Based Health Informatics from Theory to Practice. **Healthc Inform Res.**, v.22, n.4, p.255-260, 2016.

ROBSON, J.; *et al.* Improving anticoagulation in atrial fibrillation: observational study in three primary care trusts. **Br J Gen Pract**, v.64, n.622, p.e275-81, May 2014.

RODRIGUEZ, F.; *et al.* Limited english proficient patients and time spent in therapeutic range in a warfarin anticoagulation clinic. **J Am Heart Assoc**, v.2, n.4, p.01-06, 2013.

ROSE, A.J.; *et al.* Risk-adjusted percent time in therapeutic range as a quality indicator for outpatient oral anticoagulation results of the veterans affairs study to improve anticoagulation (VARIA). **Circ Cardiovasc Qual Outcomes.**, v. 4,n.1, p.22-9, 2011.

ROSENDAAL, F.R.; *et al.* A Method to Determine the Optimal Intensity of Oral Anticoagulant Therapy. **Thromb. Haemost**, v.69, n.3, p.236-9, 1993.

RUFF, C.T.; *et al.* Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. **Lancet**, v.383, n. 9921, p.955-62, 2014.

SALMASI, S.; *et al.* Assessment of Condition and Medication Knowledge Gaps Among Atrial Fibrillation Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. **Ann Pharmacother.**, v.53, n.8, p.773-85, 2019.

SANTOS, C.; PEREIRA, T.; CONDE, J. CHADS2 score in predicting cerebrovascular events: a meta-analysis. **Arq Bras Cardiol**, v. 100, n. 3, p. 294-301, Mar 2013.

SATGER, B.; *et al.* Éducation thérapeutique des patients traités par anticoagulants oraux antivitamines K. **Presse Med**, v.38,n.12, p.1780–87, 2009.

SCHIELE, T.J. *et al.* Difficulties swallowing solid oral dosage forms in a general practice population: prevalence, causes, and relationship to dosage forms. **Eur J Clin Pharmacol**, v. 69, n. 4, p. 937-48, abr. 2013.

SCHILLINGER, D.; *et al.* Language, Literacy, and Communication Regarding Medication in an Anticoagulation Clinic: Are Pictures Better Than Words? In: HENRIKSEN K, *et al.*, (ed.). **Advances in Patient Safety: From Research to Implementation (Volume 2: Concepts and Methodology)**. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2005.

SELIVERSTOV, I. Practical management approaches to anticoagulation non-compliance, health literacy, and limited English proficiency in the outpatient clinic setting. **J Thromb Thrombolysis**, v.31, n.3, p. 321-5, 2011.

SHAHA, M.; *et al.* Implementing evidence-based patient and family education on oral anticoagulation therapy: a community-based participatory project. **J Clin Nurs**, v.24, n.11-12, p.1534–45, 2015.

SHUAIB, W.; *et al.* Warfarin Therapy: Survey of Patients' Knowledge of their Drug Regimen. **Malays J Med Sci**, v.21, n.4, p.37-41, jul-aug 2014.

SIEGAL, D.M.; HEALEY, J.S. Shared Decision-Making for Anticoagulation in Atrial Fibrillation: Do Physicians Really Listen? **Can J Cardiol.**, v.36, n.4, p.459-461. 2020.

SINGER, D. E.; *et al.* Impact of global geographic region on time in therapeutic range on warfarin anticoagulant therapy: data from the ROCKET AF clinical trial. **J Am Heart Assoc**, v. 2, n.1, feb. 2013.

SMITH, D.E.; *et al.* Trial of an educational intervention on patients & knowledge of atrial fibrillation and anticoagulant therapy, RNI control, and outcome of treatment with warfarin (TREAT). **Cardiovasc Disord**, v.10, p. 21, 2010.

SOARES, M. **Letramento**: um tema em três gêneros. Belo Horizonte: Autêntica, 2006.

STAERK, L.; *et al.* Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Outcomes. **Circ Res.**, v.120, n.9, p.1501-17, 2017.

STAFFORD, L.; *et al.* The benefits of pharmacist-delivered warfarin education in the home. **Int J Pharm Pract**, v.20, n.6, p.384–9, 2012.

STEPHAN, L.S.; *et al.* Processes and Recommendations for Creating mHealth Apps for Low-Income Populations. **JMIR Mhealth Uhealth**, v.5, n.4, p.1-9, 2017.

STIRRATT, M.J.; *et al.* Self-report measures of medication adherence behavior: recommendations on optimal use. **Transl Behav Med**, v.5, n.4, p. 470–82, 2015.

TAUNAY, T.C. D. *et al.* Validação da versão brasileira da escala de religiosidade de Duke (DUREL). **Rev. psiquiatr. clín.**, São Paulo , v. 39, n. 4, p. 130-135, 2012 . Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-60832012000400003&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 01 dez. 2020.

THE JOINT COMMISSION. National Patient Safety Goals Effective January 2018. 16p. Disponível em: https://www.jointcommission.org/assets/1/6/NPSG_Chapter_HAP_Jan2018.pdf. Acesso em: 19 apr. 2018.

THIEDE, M.; MCINTYRE, D. Information, communication and equitable access to health care: a conceptual note. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro , v. 24, n. 5, p. 1168-1173, maio 2008 . Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2008000500025&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 01 dez. 2020.

TOLEDO, I.S.B.; *et al.* Entendimento de pacientes sobre participação em oficinas educacionais em um ambulatório de anticoagulação. **Rev. APS**, v. 19, n.3, p. 423 – 33, 2016.

TORRES, H.C.; REIS, E.A.; PAGANO, A.S. (Org.). **Empoderamento do pesquisador nas ciências da saúde**. Belo Horizonte: FALE/UFMG, 2015. 250p.

TKACZ, V.L.; METZGER, A.; PRUCHNICKI, M.C. Health literacy in pharmacy. **Am J Health Syst Pharm.**, v.65, n.10, p.974-81. 2008.

TUISKULA, K.A.; *et al.* Revising warfarin patient education materials to meet a National Patient Safety Goal. **Am J Health-Syst Pharm**, v.68, n.11, p.974-8, jun 2011.

UK ASSOCIATION FOR ACCESSIBLE FORMATS. **Creating clear print and large print documents**: Guidance from UKAAF. Cwmbân: UKAAF,2012.64p.Disponível em: <https://www.pat.nhs.uk/working-for-us/Equality/Resources/UKAAF%20creating%20clear%20print%20and%20large%20print%20documents.pdf>. Acesso em 03 dez 2020.

VAN WALRAVEN, C.; *et al.* Effect of study setting on anticoagulation control: a systematic review and metaregression. **Chest**, v.129, n.5, p.1155-66, may 2006.

VINEREANU,D.; *et al.* A multifaceted intervention to improve treatment with oral anticoagulants in atrial fibrillation (IMPACT-AF): an international, cluster-randomised trial. **Lancet**, v.390, n. 10104, p.1737–46, 2017.

VIQUEZ-JAIKEL, A.; HALL-RAMIREZ, V.; RAMOS-ESQUIVEL, A. Improvement of time in therapeutic range with warfarin by pharmaceutical intervention.**Int J Clin Pharm**, v. 39,n.1, p.41–4, 2017.

VORMFELDE, S.V.; *et al.* Educating orally anticoagulated patients in drug safety: a cluster-randomized study in general practice. **Dtsch Arztebl Int**, v.111,n.37, p.607–14 , 2014.

VRIJENS, B.; *et al.* A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. **Br J Clin Pharmacol**, v.73, n.5, p.691–705, 2012.

WALLERSTEIN, N.; *et al.* Shared Participatory Research Principles and Methodologies: Perspectives from the USA and Brazil—45 Years after Paulo Freire’s “Pedagogy of the Oppressed”. **Societies (Basel)**, v.7, n.2,p.1-21, 2017.

WANG, M.; *et al.* Barriers and facilitators to optimal oral anticoagulant management: a scoping review. **J Thromb Thrombolysis**., v.50, n.3, p.697-714, 2020.

WEISS, M.A. Empowerment: A Patient’s Perspective. **Diabetes Spectrum**, v. 19, n. 2, p. 116-118, 2006.

WHITLOCK, R.P.; *et al.* Antithrombotic and thrombolytic therapy for valvular disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. **Chest**, v.141, 2 Suppl, p.576S-600S, 2012.

WIMMER, B.C.; *et al.* Medication Regimen Complexity and Polypharmacy as Factors Associated With All-Cause Mortality in Older People: A Population-Based Cohort Study. **Ann Pharmacother**. v.50, n.2, p.89-95, 2016.

WILSON, F.L.; *et al.* Literacy, readability and cultural barriers: critical factors to consider when educating older African Americans about anticoagulation therapy. **J Clin Nurs**, v.12, n.2, p.275-82, mar, 2003.

WONG, P.Y.H.; *et al.* Supplemental patient education for patients taking oral anticoagulants: systematic review and meta-analysis. **J Thromb Haemost**, v.11, n.3, p.491-502, 2012.

WHO.WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The world health report 2013**: research for universal health coverage. Geneva: WHO, 2013. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85761/9789240690837_eng.pdf;jsessionid=03A66BD67BAB5FDE4F20FFE4854CA50C?sequence=2. Acesso em : 25 may 2018.

WHO.WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Track 2**: Health literacy and health behavior. Geneva: WHO, 2018a. Disponível em: <http://www.who.int/healthpromotion/conferences/7gchp/track2/en/>. Acesso em 1 Jul 2019.

WHO.WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World Health Day 2018**. Campaign Essentials. Geneva: WHO, 2018b. Disponível em:<http://www.who.int/campaigns/world-health-day/2018/WHD2018-Campaign-Essentials-EN.pdf>. Acesso em : 25 may 2018.

WHO.WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Universal health coverage**: everyone, everywhere. Geneva: WHO, 2018c. Disponível em: <http://www.who.int/campaigns/world-health-day/2018/World-Health-Day-2018-Policy-Advocacy-Toolkit-Final.pdf?ua=1>. Acesso em : 25 may 2018.

WHO.WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Health promotion glossary**. Geneva: WHO, 1998. 36 p. Disponível em:

<http://www.who.int/healthpromotion/about/HPR%20Glossary%201998.pdf>. Acesso em : 25 may 2018.

YAO, X.; *et al.* Effect of Adherence to Oral Anticoagulants on Risk of Stroke and Major Bleeding Among Patients With Atrial Fibrillation. **J Am Heart Assoc.**, v.5, n.2, p.e003074, 2016.

YIU, A.; BAJOREK, B. Patient-focused interventions to support vulnerable people using oral anticoagulants: a narrative review. **Ther Adv Drug Saf.**,v.10, p.2042098619847423, 2019.

YOU, J.J.; *et al.* Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. **Chest**, v.141, 2 Suppl, p.531S-575S, 2012.

ZDYB, E.G.; *et al.* Impact of discharge anticoagulation education by emergency department pharmacists at a tertiary academic medical center. **J Emerg Med**, v. 53, n.6, p.896–903, 2017.

ZEOULLA, M.M.; *et al.* Development and validation of an instrument to determine patient knowledge: the oral anticoagulation knowledge test. **Ann Pharmacother**, v.40, n.4, p.633-8, 2006.

ZULKIFLY, H.; LIP, G, Y.H.; LANE, D.A. Epidemiology of atrial fibrillation. **Int J Clin Pract**, v.72, n.3, p. e13070, 2018.

APÊNDICES

APÊNDICE A - Artigo do protocolo o estudo

Study Protocol Clinical Trial

Medicine®

OPEN

Protocol of a clinical trial study involving educational intervention in patients treated with warfarin

Josiane Moreira da Costa, RPh, MSc^a, Milena Soriano Marcolino, MD, PhD^{b,c},
 Heloisa Carvalho Torres, RN, PhD^d, Raissa Eda de Rezende, MS^e, Renan Pedra de Souza, Bstat, PhD^e,
 Hannah Cardoso Barbosa, RPh^b, Daniel Dias Ribeiro, MD, PhD^c,
 Maria Auxiliadora Parreiras Martins, RPh, PhD^{a,b,c,*}

Abstract

Background: Atrial fibrillation (AF) is the most common sustained arrhythmia worldwide. Oral anticoagulation is an effective strategy for primary and secondary prevention of stroke in patients with AF. Warfarin is an oral anticoagulant widely prescribed and, despite its benefits, the achievement of the goals of drug therapy depends on patient involvement, among other factors. Educational interventions can contribute for effectiveness and safety of oral anticoagulation therapy. We sought to describe the protocol of a clinical trial designed to evaluate the effect of a patient centered educational strategy focused on low income patients with AF and poor anticoagulation control.

Methods: Patients ≥ 18 years with AF, on warfarin for at least 6 months and time in therapeutic range (TTR) $< 60\%$ will be recruited at 2 anticoagulation clinics (ACs) in Brazil. Patients from 1 AC will be allocated to the intervention group and patients from the other AC will be allocated to the control group. Intervention group will attend educational sessions based on a patient centered care approach, and the control group will receive usual care. The intervention will be based on Paulo Freire's theory and tailored according to practices involving health empowerment and techniques applied to individuals with limited socioeconomic status. The intervention is estimated to last 5 months. We will consider TTR as the primary outcome and knowledge and self reported non adherence to warfarin therapy as secondary outcomes. TTR values and non adherence will be measured before intervention (T0) and at times immediately after (T1), and 3 (T2), 6 (T3), 9 (T4), and 12 (T5) months after intervention. Knowledge will be measured at times T0, T1 e T5. The calculated sample size indicated 85 patients in each group.

Discussion: The proposed study aims to investigate whether an innovative educational approach to deliver care to a low income population on warfarin improves anticoagulation control. Once our hypothesis is confirmed, our findings are expected to help improving anticoagulation control, knowledge on warfarin therapy and adherence to drug therapy. Thus, we believe our results may contribute to improve oral anticoagulation effectiveness in a low income population.

Trial registration: Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) RBR 30y6py and UIN: U1111 1217 0151 (March, 2019).

Abbreviations: AC = anticoagulation clinics, AF = atrial fibrillation, INR = International Normalized Ratio, IR = intrinsic religiosity, NOR = non organizational religiosity, OR = organizational religiosity, TTR = time in therapeutic range.

Keywords: anticoagulants, clinical trial protocol, developing countries, health education, warfarin

1. Introduction

Atrial fibrillation (AF) is the most common sustained arrhythmia worldwide.^[1] It is considered a public health challenge, with high

comorbidity, increased mortality risk and high incremental health cost.^[1,2] It is as an independent factor for stroke,^[1] and oral anticoagulation is an effective strategy on primary and secondary prevention of cardioembolic stroke on patients with

This study was supported by Pró-Reitoria de Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais - PRPG/URMG; and it was partially supported by the Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica da Universidade Federal de Minas Gerais; by the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) and by the Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPMIG). HCT and RPS are fellows of the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. The funders had no participation in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

The authors have no conflicts of interest to disclose.

^aFaculdade de Farmácia, ^bFaculdade de Medicina, ^cHospital das Clínicas, ^dEscola de Enfermagem, ^eInstituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil

*Correspondence: Maria Auxiliadora Parreiras Martins, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Av. Antônio Carlos, 6627, Campus Pampulha, Belo Horizonte, Minas Gerais, CEP 31270 901, Brazil (e-mail: auxiliadora@ufmg.br)

Copyright © 2019 the Author(s). Published by Wolters Kluwer Health, Inc.

This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License 4.0 (CCBY), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Medicine (2019) 98:22(e15829)

Received: 24 April 2019 / Accepted: 6 May 2019

<http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000015829>

(AF).^{18,19} Despite the availability of the direct oral anticoagulants, warfarin is still widely used in this context.¹⁵

Warfarin exhibits a narrow therapeutic index, a wide variability of dose-response and the potential to interact with many drugs and foods containing vitamin K. Adjustments on warfarin dosages are guided by regular monitoring of prothrombin activity, expressed by the International Normalized Ratio (INR). Oral anticoagulation control is challenging due to several aspects, such as INR oscillations, the need of frequent dose adjustments, influence of genetic polymorphisms, non-adherence to drug therapy, among others.¹⁶ Poor anticoagulation control increases the risk of hemorrhagic and cardioembolic events.^{16,21}

Anticoagulation quality is often measured by the time in therapeutic range (TTR) which is a method useful to identify the proportion of time patients attain INR values within the desired therapeutic target.¹⁶ Low values of TTR are influenced by sociodemographic factors, such as low family income and inadequate health literacy.¹⁹ Average TTR below 60% is associated with higher incidence of hemorrhagic and cardioembolic events.^{16,21} Therefore, the assessment of anticoagulation control may help to stratify patients with higher risk of complications. These patients could benefit from patient-centered educational strategies designed to improve their active participation in self-care and drug adherence.

A systematic review performed by Clarkesmith et al.¹⁰⁰ pointed out the existence of evidence gaps related to the impact assessment of educational strategies focused on patients taking oral anticoagulants. All studies included in the review were performed in high-income countries and the studies usually exclude patients with inadequate health literacy¹⁰⁰ which would benefit the most from educational interventions.¹⁰¹ In the context of low- and middle-income countries, some findings have reinforced the need of investments on strategies to improve knowledge on oral anticoagulation.^{111,112} In those countries, there are significant barriers that hinder the health education process in vulnerable populations. As an alternative, educational strategies using the principle of empowerment may contribute to encourage patients in self-care and potentially would improve the results of drug therapy. Although there is evidence of impact from patient-centered educational strategies for chronic disease management,^{113,114} the evidence is lacking for patients taking warfarin. Thus, we aimed to describe the protocol of a controlled clinical trial designed to evaluate the effect of a patient-centered educational strategy focused on low-income patients with AF and poor anticoagulation control.

2. Methods

2.1. Study setting

This is a non-randomized controlled clinical trial to be conducted at 2 public university hospitals in Belo Horizonte, a 3.5-million-inhabitant city in Southeast Brazil. Patients will be recruited at 2 anticoagulation clinics (ACs) from the hospitals Hospital das Clínicas da UFMG (HC-UFMG) and Hospital Risoleta Tolentino Neves (HRTN). Patients from the former AC will be allocated to the intervention group and patients from the latter AC will be allocated to the control group.

These study settings are tertiary referral hospitals. More than 90% of patients perform INR at the hospital laboratory. Those ACs are multidisciplinary with a team composed by physicians, pharmacists, and nurses. Specialized care is regularly provided to

outpatients who receive education and warfarin dose adjustments. Both ACs have similar anticoagulation protocols to guide professionals to perform standardized care practice. The trial has been registered on Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (REBEC) (<http://www.ensaiosclinicos.gov.br>). We followed the SPIRIT recommendations to describe the study protocol.¹¹⁵

2.2. Eligibility criteria

Patients assisted at the 2 ACs will be considered as potentially eligible for study participation. The inclusion criteria will be age ≥ 18 years, both sexes, follow-up in the ACs for at least 6 months, valvular or non-valvular AF as indication for warfarin use and TTR $< 60\%$. The exclusion criteria will be bedridden patients or limitation of locomotive disorders that compromises the attendance to office visits; total blindness or deafness; aphasia or other speech disorders that could hinder communication during study; dementia diagnosis reported in medical records; less than 2 INR values in the study period. Relatives or caregivers will be allowed to participate in the intervention, but they will not be assessed in this study. Follow-up loss will be considered as the absence in at least 2 intervention appointments or 2 or more intervention replacements.

2.3. Intervention

The intervention will be preceded by a broad search in the literature to identify the topics to be included in the educational sessions and to substantiate the design of meetings with patients, as well as the methods indicated to encourage interaction between participants. The literature review included MEDLINE, LILACS, CINAHL, and COCHRANE databases. We considered studies published from 1st July 2007 to 31st January 2018. The intervention strategy was designed to adopt a patient-centered care approach following the Paulo Freire's theory.^{116,117} Freire is a Brazilian educator who has developed a theoretical framework based on problematization to promote education. He is widely renowned by his educational concepts that propose the principles of dialogue, autonomy, humanization, and emancipation. We elaborated the intervention using the principle of health empowerment^{116,118} and we will apply techniques adapted to patients with low socioeconomic status and inadequate health literacy¹¹⁹ (Fig. 1).

The topics selected for the intervention sessions were: "knowing the medical condition and the anticoagulation indication", "appropriate use of warfarin and other drugs taken by the patient", "drug-drug and drug-food interaction?" and "risks and benefits from the treatment".^{18,20}

The intervention will be developed in groups of 12 participants at maximum. It will begin with a "culture circle", defined as a learning method based on "generating words" that reflect the participants' life experiences. The "generating words" will be identified by an immersion of the researcher in patient care process. Recognition of the context and the patients' needs about the care process will be carried out. The educator will promote a debate to strongly motivate each group participant. Patients will be encouraged to share their life experiences and fears with other people who may have similar experiences. Thus, they will be able to develop a critical opinion out of their own background.^{116,117}

Each group of 12 patients will participate in 4 face-to-face meetings, with intervals of approximately 30 days. As the topics will be repeated in each group, patients who miss a meeting will

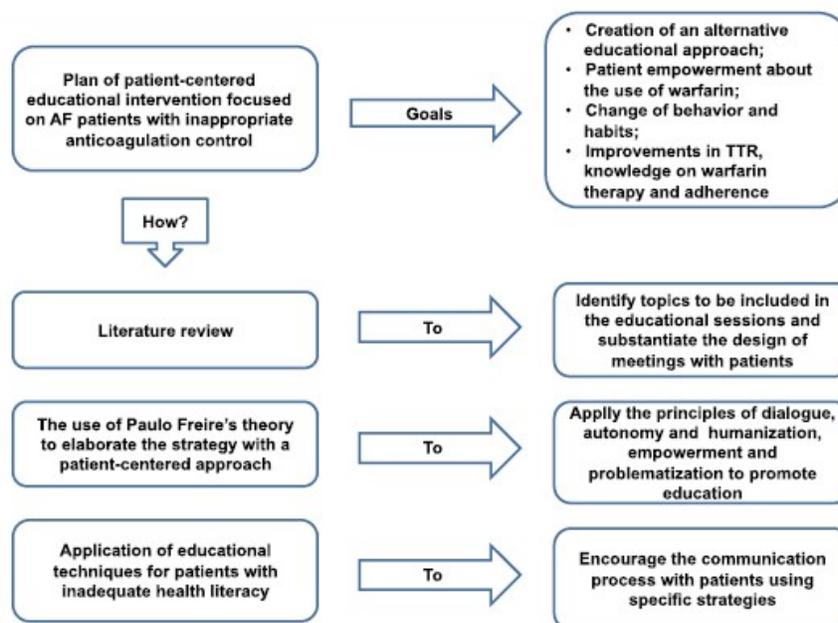


Figure 1. Intervention plan. AF—atrial fibrillation, TTR—time in therapeutic range.

have other opportunities to attend the missing topic. Each meeting will be composed by a warm-up step, followed by the topic presentation and the learning construction. Participants will be invited to exchange experiences about warfarin therapy, to identify their main goals and obstacles, and to set future goals to be pursued. Each meeting is planned to last 1 hour, with a possible extension to 1 hour and a half, when necessary.

One clinical pharmacist trained on health education will conduct the intervention together with supervised Pharmacy undergraduates. Researchers will receive specific training by a senior researcher with experience in the methodology to develop skills in techniques to promote self-care and to stimulate patient empowerment. Pilot educational sessions will be offered to an independent group of patients with similar sociodemographic characteristics and a thrombosis history who are assisted at different week days of the intervention group at HC-UFMG. These patients will not be included in the study analyses. Researchers will not get involved in patient care during the study period, which will be under the responsibility of the AC professionals.

In-between meetings, each patient will receive a telephone call. On the first telephone call, the patients will be asked about their goal related to the treatment and what they have been doing to achieve that. On the second telephone call, they will be asked about warfarin adherence and about personal strategies to not miss warfarin doses. On the third and fourth telephone calls, the patients will be asked about the consumption of foods rich in

vitamin K and about the use of other medications taken continuously. In this approach, a protocol will be used to ask questions and information will be registered on a standardized form. Patients will be constantly stimulated to take active participation in the intervention.

The pilot study will be conducted in March and April, 2019. The intervention will begin in April and May 2019 and it is planned to be concluded by September and October, 2019. Intervention will last approximately 5 months taking into account extra group sessions to replaced missing intervention meetings. Data collection will conclude by 12 months after the intervention. The study design is depicted in Figure 2.

2.4. Outcomes

The primary outcome will be the oral anticoagulation control, assessed by TTR. We will consider as secondary outcomes knowledge on warfarin therapy and self-reported adherence to oral anticoagulation.

The outcomes will be compared intra and intergroups, using pre-defined time points to measure outcomes before and after the intervention. TTR and self-reported adherence to warfarin therapy will be measured 6 months before starting the intervention (T0), immediately after intervention completion (T1) and at 3 (T2), 6 (T3), 9 (T4) and 12 (T5) months after intervention completion. To prevent patients from exhaustion

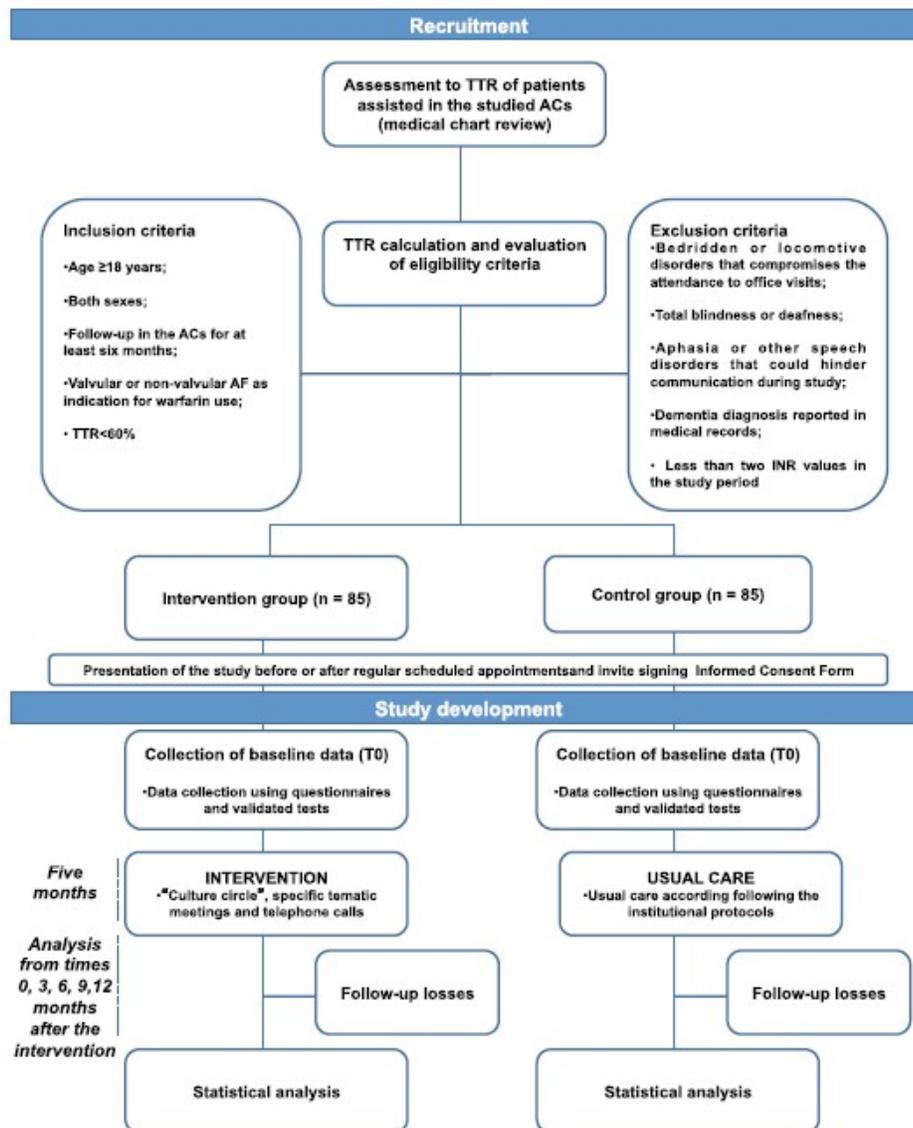


Figure 2. Flow diagram. ACs—anticoagulation clinics, AF—atrial fibrillation, TTR—time in therapeutic range, INR—international normalized ratio.

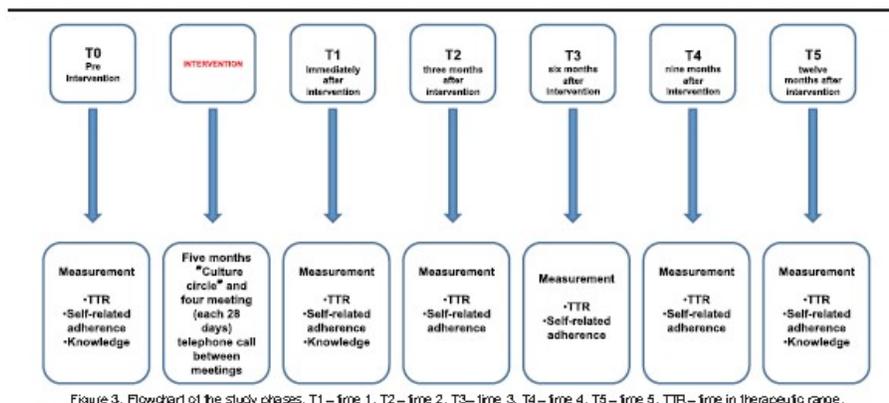


Figure 3. Flowchart of the study phases. T1 – time 1, T2 – time 2, T3 – time 3, T4 – time 4, T5 – time 5, TTR – time in therapeutic range.

and considering that knowledge takes time to change, this variable will be measured at T0, T1, and T5 (Fig. 3).

We will collect the following data:

- sociodemographics: age, sex, family income, cognitive status, dependence on activities of daily living (ADL), religiosity, alcohol consumption, and smoking habits;
- clinical data: indication for warfarin use, INR target, type and number of comorbidities, number of missing appointments, stroke history;
- laboratorial data: INR values; and
- information on drug therapy: number of concomitant drugs used chronically, assistance with taking warfarin or other prescribed medications, warfarin dosage changes, complexity of drug therapy, and modifications in concomitant medications.

2.5. Sample size

Sample size was calculated using diggle linear power function of longpower package in the software R 3.4.4 version.^[21] The TTR will be prospectively assessed, from T0 to T5. We considered an absolute increase of 6% in TTR with standard deviation of 7.5,^[22] 80% power, level of significance of 0.05 and at least 15% of variation in the slope coefficient between intervention and control groups. The calculated sample was 71 individuals for each group, and we planned to include 20% additional patients to account for a follow-up loss, resulting in 85 individuals allocated in each group. Also, we used composite symmetry autocorrelation structure with a correlation of 0.80 between the times of data collection.

2.6. Recruitment

Before recruitment, all patients assisted between August 2017 and September 2017 at the studied ACs (n=1371) had their TTR calculated to identify those presenting TTR <60%. A new TTR calculation occurred between July and December 2018 to certify

if patients with low TTR (<60%) identified in the first screening would continue to fulfill inclusion criteria. Thus, patients with persistently low TTR will be invited to participate in the study. To complete the sample, new patients with low TTR between July and December 2018 will be considered for inclusion in the study. Recruitment phase started in January and is expected to end by May. Patients' invitation is planned to take place before or after scheduled appointments for monitoring oral anticoagulation.

2.7. Data collection and outcome assessment

Data will be collected by 3 trained pharmaceutical researchers. Data collection in the control group will occur in parallel with the intervention group. The Oral Anticoagulation Knowledge (OAK) Test^[23] will be applied to assess knowledge on warfarin therapy. It has been recently validated to be used in the Brazilian population.^[24] The instrument consists of 20 questions with 4 possible answers and only 1 correct option. Each correct answer scores 1 point, leading to a total score ranging from 0 to 20 points. Higher scores (>75%) indicate better knowledge levels about warfarin therapy.^[23,24]

Self-reported adherence will be evaluated by reviewing patient records in the hospital computerized system. It has been deemed to be an adequate method comparable to other instruments applied to assess adherence.^[25,26] Non-adherence will be considered as at least 1 missing warfarin doses or administration errors according to prescribed dosing regimen.

Sociodemographic, clinical and drug therapy data will be collected by chart review. Patients will be interviewed to investigate their religiosity, level of dependence on activities of daily living (ADL), cognitive status and health literacy.

Validated instruments translated into Brazilian Portuguese will be used. The Duke Religious Index (DUREL) has 5 items assessing 3 of the religiosity dimensions most related to health outcomes: organizational religiosity (OR), non-organizational religiosity (NOR) and intrinsic religiosity (IR). Scores (OR, NOR, and IR) are evaluated separately and they cannot be used as a total score.^[27] Katz scale consists of 6 items that measures the

individual performance on self-care activities, according to a complex hierarchy: nourishment, sphincter control, transference, personal hygiene and ability of get dressed and taking baths, to identify dependence level on ADL.^[88] Mini-Mental State Examination (MMSE) is divided into 2 sections. The first one requires only vocal answers and includes orientation, memory, and attention with the highest score of 21. The second section tests ability to nominate, to follow verbal and written commands, to write a phrase and to copy a polygon with the highest score of 9.^[89,90] Short Assessment of Health Literacy for Portuguese-speaking Adults (SAHLPA-18) contains 18 items allowing the classification of participants as having inadequate or adequate health literacy with scores of 0 to 14 or 15 to 18, respectively. Participants are invited to read out loud 18 medical terms and to associate them to 1 of 2 words present to the participant.^[91] At last, the Medication Regimen Complexity Index (MRCI) is a specific, reliable and valid tool used to measure the complexity of pharmacotherapy.^[92]

2.8. Data management

Identification of participants will be coded. The results from the surveys application and from the examination of charts data will be registered in worksheets and will be under the responsibility of the researcher responsible for the research. Database will be validated by double typing using Epi Data, 3.1 software.

2.9. Statistical analysis

TTR will be calculated by the Rosendaal method using a linear interpolation of INR results. TTR will be calculated at least 2 INR measurements. For participants who had INR intervals higher than 56 days, we used INR values to calculate TTR for the valid intervals (<56 days) and afterward we used the independent TTR values to calculate the final TTR by the arithmetic mean.^[93]

Categorical variables will be expressed as frequency and percentage. Symmetric continuous variables will be expressed as means and standard deviation while asymmetric data will be expressed as median, first quartile, and third quartile.

To evaluate significance of each variable in the outcomes, univariate models will be adjusted using generalized estimation equation (GEE) with appropriate distribution for each outcome (normal or gamma distribution for TTR and binomial distribution for knowledge and adherence). Wald tests will be performed for each variable coefficient using an initial significance level of 0.20. All variables identified as initially significant will be added to a multivariate model and significance level will be set at 0.05. One final GEE multivariate model will be presented for each outcome including exclusively significant coefficients. Post hoc analysis will include comparisons of outcome means (or probabilities) at different time points. Statistical analysis will be performed in R version 3.4.4.

Patient refusal, death or other situations that would make it difficult for the patient to continue in the study will be registered and they will be considered as an intention to treat for analysis. Important protocol modifications will be reported to REBEC.

3. Discussion

This study will allow assessing the effect of a patient-centered intervention on patients taking warfarin in a population with low socioeconomic status. We will explore critical aspects of warfarin treatment, including TTR, knowledge, and adherence to warfarin therapy. The trial design will help investigating the effect of an

educational intervention specifically tailored to empower patients with poor anticoagulation control. We expect to offer an innovative educational approach to help improving patient self-care and, consequently, achieving better therapeutic results.

AF has increased its prevalence worldwide. It is expected that a growing number of patients will have indication for oral anticoagulation, including those with low-income and inadequate health literacy.^[1,34] Patient education is a challenge in providing care to warfarin patients with limited socioeconomic status.^[6,9] Studies focusing on educational interventions can contribute to the creation of more effective strategies to be applied in patients with inadequate health literacy.

We believe that the employment of the principles of empowerment can help patients making better decisions for self-care. Although widely known, empowerment practices are little explored by studies involving health education in low- and middle-income countries. Paulo Freire's theory has proposed educational strategies that enrich patients' previous experience, critical thinking, and a dialogical process.^[16,17] This must be built by educators and learners. These strategies may contribute to change patients' behavior toward warfarin therapy and to improve adherence to the treatment and to the recommended diet, and also to increase TTR.

In our study, we will assess a real-world population treated in Brazilian ACs differing from other studies that involved highly selected populations with exclusion of people with inadequate health literacy and cognitive impairment. Previous studies conducted in ACs in Brazil showed that there is a stratum of patients with a persistent TTR <60% who could potentially benefit from health empowerment strategies to improve oral anticoagulation control.^[8,9,30] The strength of our study is that it can fill a gap in the scientific knowledge on the impact of educational interventions focused on low-income patients with AF and poor anticoagulation control. It stands out that low-income populations are not extensively studied. Several studies carried out in developed countries have pointed out difficulties to obtain results with health education actions in patients with inadequate health literacy population on warfarin.^[6,9] Another strength is that the settings of our study adopt similar standardized protocols for anticoagulation management bringing consistency to the comparisons of TTR.

To minimize selection bias, we will exclude patients with treatment duration <6 months to improve the homogeneity of the studied groups. We believe that patients using warfarin for <6 months (inception patients) would have different perceptions and behavior towards warfarin therapy than those using for >6 months (experienced patients).^[97] The allocation of patients in the intervention or control groups located in separated centers will reduce bias related to the interference of intervention over the control group. Researchers will not get involved in clinical practice during the conduction of the study. Their involvement could interfere in the standardized care provided to the intervention group. The measured outcomes—TTR, knowledge, and adherence to warfarin therapy—will be assessed at different time intervals, allowing short- and long-term evaluations of impact of the educational intervention. It is expected that the final results from this study will be available by July 2020.

As limitations, we should address that the studied patients will be randomized intragroup, but not intergroup. Moreover, we will not identify definitive outcomes, such as hemorrhagic and thromboembolic complications. This derives from the limitation of data collection regarding the history of previous of INR values

and occurrence of adverse events. Patients who presented adverse events may have been admitted by other healthcare institutions hindering the access to patient clinical history.

Our study will allow testing the intervention in a real-world, in a country that has a significant proportion of patients with limited socioeconomic status, who do not have wide access to alternative anticoagulation therapies instead of warfarin. The perspectives of our findings include the potential to contribute for future strategies involving patients on warfarin assisted by the Brazilian Unified Health System (Sistema Único de Saúde—SUS). Besides, we believe that our findings can contribute to improve health education actions directed to low-income patients with AF treated with warfarin in other countries in the world.

4. Declarations

Ethics approval and consent to participate: This study has been approved by the institutional Ethics' Committee of the Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), under the code CAAE 65928316.3.0000.5149. All patients will be invited to provide a signed informed consent to participate in the study. This study has been registered at Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (REBEC) RBR- 8cy6py and UTM: U1111-1217-0151.

Author contributions

ACCORDING OF International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), the author responsibility in the study is described below:

Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of study data: JMC, RER, HCB, MAPM, MSM.

Participation in drafting the work or revising it critically for important intellectual content: JMC, HCT, MAPM.

Final approval of the version to be published: JMC, MSM, HCT, RER, RPS, HCB, DDR, MAPM.

Agreement 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: JMC, MSM, HCT, RER, RPS, HCB, DDR, MAPM.

Conceptualization: Josiane Moreira da Costa, Milena Soriano Marcolino, Heloisa Carvalho Torres, Daniel Dias Ribeiro, Maria Auxiliadora Parreiras Martins.

Formal analysis: Renan Pedra de Souza.

Funding acquisition: Maria Auxiliadora Parreiras Martins.

Investigation: Josiane Moreira da Costa, Raissa Eda de Resende.

Methodology: Josiane Moreira da Costa, Milena Soriano Marcolino, Heloisa Carvalho Torres, Raissa Eda de Resende, Hannah Cardoso Barbosa, Daniel Dias Ribeiro, Maria Auxiliadora Parreiras Martins.

Project administration: Josiane Moreira da Costa, Milena Soriano Marcolino.

Resources: Josiane Moreira da Costa.

Software: Renan Pedra de Souza.

Supervision: Milena Soriano Marcolino, Heloisa Carvalho Torres, Daniel Dias Ribeiro, Maria Auxiliadora Parreiras Martins.

Validation: Milena Soriano Marcolino, Heloisa Carvalho Torres.

Visualization: Milena Soriano Marcolino, Heloisa Carvalho Torres, Raissa Eda de Resende, Renan Pedra de Souza, Maria Auxiliadora Parreiras Martins.

Writing – original draft: Josiane Moreira da Costa.

Writing – review & editing: Milena Soriano Marcolino, Heloisa Carvalho Torres, Raissa Eda de Resende, Renan Pedra de Souza, Hannah Cardoso Barbosa, Daniel Dias Ribeiro, Maria Auxiliadora Parreiras Martins.

Maria Auxiliadora Parreiras Martins orcid: 0000-0002-5211-411X

References

- Chugh SS, Havmoeller R, Narayan JC, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation* 2014;129:837–47.
- Kim MH, Johnston SS, Chu BC, et al. Estimation of total incremental health care costs in patients with atrial fibrillation in the United States. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2011;4:313–20.
- Whitlock RP, Sun JC, Frances SE, et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy for valvular disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence based clinical practice guidelines. *Chest* 2012;142:576S–600S.
- Agano W, Gallus AS, Witkowski A, et al. Oral anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(2 suppl):e44S–88S.
- Burn J, Binmohamed M. Direct oral anticoagulants versus warfarin: is new always better than the old. *Open Heart* 2018;5:e007121–4.
- Ansell J, Hirsch J, Hylek E, et al. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American college of chest physicians evidence based clinical practice guidelines (8th edition). *Chest* 2008;133:160S–98S.
- Robison J, Dostal I, Mathur R, et al. Improving anticoagulation in atrial fibrillation: observational study in three primary care trusts. *Br J Gen Pract* 2014;64:e275–81.
- Nasser S, Mulla J, Bajorek B. Challenges of older patients' knowledge about warfarin therapy. *J Prim Care Community Health* 2012;3:65–74.
- Oronsonowa CL, Bailey SC, Duffey KE, et al. The association of health literacy with time in therapeutic range for patients on warfarin therapy. *J Health Commun* 2014;19(suppl 2):119–28.
- Chakraborty DE, Patison HM, Chasing PH, et al. Educational and behavioural interventions for anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;4:CD0106001–80.
- Joshih JC, Galkar N. Lacunae in patient knowledge about oral anticoagulant treatment: results of a questionnaire survey. *Indian J Hematol Blood Transfus* 2015;31:275–80.
- Conart O, Siguret V, Bourdon O, et al. Evaluation of the impact of a training program on vitamin K antagonists (VKA) implemented by pharmacy students aiming at improving the knowledge of patients receiving vitamin K antagonists during their hospital clinical training course. *Ann Pharm Fr* 2014;72:287–95.
- Windrum P, Garcia-Goni M, Coad H. The impact of patient centered versus didactic education programs in chronic patients by severity: the case of type 2 diabetes mellitus. *Value Health* 2014;19:353–62.
- Narva AS, Norton JM, Bouhassira LE. Educating patients about CVD: the path to self management and patient centered care. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014;11:694–703.
- Chan AW, Tetzlaff JM, Gøtzsche PC, et al. SIRT 2013: explanation and elaboration: guidance for protocols of clinical trials. *BMJ* 2013;346:e75861–42.
- Freire P. *Teachers as Cultural Workers: Letters to Those Who Dare Teach*. USA: Westview Press; 1998.
- Freire P. *Pedagogy of the Oppressed*. USA: The Continuum International Publishing Group; 2002.
- Shaha M, Wüthrich E, Stauffer Y, et al. Implementing evidence based patient and family education on oral anticoagulation therapy: a community based participatory project. *J Clin Nurs* 2015;24:1534–45.
- Callahan LE, Hawk V, Rudd R, et al. Adaptation of the health literacy universal precautions toolkit for rheumatology and cardiology applications for pharmacy professionals to improve self management and outcomes in patients with chronic disease. *Res Social Adm Pharm* 2013;9:597–608.
- Lane DA, Barker RV, Lip GY. Best practice for atrial fibrillation patient education. *Curr Pharm Des* 2015;21:333–43.
- Diggle PJ, Heagerty P, Liang JCY. *Analysis of longitudinal data*. 2nd ed. USA: Oxford University Press; 2002.

APÊNDICE B - Parecer comitê de ética em pesquisa - UFMG

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA IMPLEMENTAÇÃO DE INTERVENÇÃO EDUCACIONAL EM PACIENTES COM CONTROLE INADEQUADO DA ANTICOAGULAÇÃO ORAL COM ANTAGONISTA DA VITAMINA K ATENDIDOS EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Pesquisador: Maria Auxiliadora Parreiras Martins

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 65928316.3.0000.5149

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.018.850

Apresentação do Projeto:

A varfarina é o anticoagulante oral mais amplamente distribuído pelo Sistema Único de Saúde no Brasil, sendo utilizado em diferentes subgrupos de indivíduos. Entretanto, a utilização incorreta desse medicamento está associada ao aumento do risco de ocorrência de eventos hemorrágicos, como a transformação hemorrágica associada ao Acidente Vascular Cerebral (AVC), e demais eventos tromboembólicos. Ao pressupor que a compreensão do paciente sobre o tratamento contribui para melhor adesão, e consequente uso correto dos medicamentos, o presente estudo propõe avaliar a melhora de resultados clínicos em pacientes com baixo controle da anticoagulação oral após o oferecimento de oficinas educacionais. Serão incluídos no estudo pacientes em tratamento anticoagulante oral em um ambulatório de anticoagulação de um hospital universitário. As oficinas serão oferecidas por meio de encontros com durabilidade de cerca de 40 minutos, onde serão abordadas temáticas apontadas pela literatura como de importância para a compreensão dos pacientes, e serão utilizadas estratégias que estimulem a participação e troca de experiências. Nos tempos 03, 06 e 12 meses antes e após o oferecimento do ciclo das oficinas serão avaliados o grau de conhecimento dos pacientes sobre a terapia anticoagulante, por meio da aplicação de questionário validado na literatura, e melhora dos parâmetros clínicos, identificada por meio do cálculo do Time

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos 8627 2º Ad 312005
 Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31270-901
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE
 Telefone: (31)3409-4692 E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 2018.280

in Therapeutic Range (TTR), calculado a partir de uma séria histórica de Relação Normatizada Internacional (RNI). Os valores de RNI e dados sócio demográficos serão coletados por meio de consulta em prontuário eletrônico. A análise de dados será realizada utilizando-se o programa SPSS, versão 21.0 (Chicago, IL), o teste t ou Wilcoxon para avaliar o TTR, antes e após a realização das intervenções educacionais.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Avaliar o impacto de intervenção educacional em pacientes com baixo TTR (<60%) em uma clínica de anticoagulação de um hospital universitário.

Objetivo Secundário: ▪ Identificar o nível do letramento em saúde e cognição dos pacientes atendidos em uma clínica de anticoagulação. ▪ Implementar oficinas educativas para os pacientes selecionados. ▪ Identificar o conhecimento de pacientes sobre a terapia anticoagulante oral com antagonista da vitamina K antes e após implementação das intervenções educacionais. ▪ Avaliar o impacto da intervenção educacional no Time in Therapeutic Range, proporção de Relação Normatizada Internacional (RNI) dentro dos níveis terapêuticos, antes e após a implementação das intervenções educacionais

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: O presente estudo apresenta o risco de quebra do anonimato dos pacientes. Para isso os dados referentes a cada paciente serão codificados. Outro risco apresentado pelo estudo é aquele associado ao fato de algum paciente relatar constrangimento ao ter que interagir em grupo. Para isso os pacientes serão orientados no momento do convite a relatarem sobre qualquer constrangimento ou incômodo de exposição ocasionados pela participação nas oficinas. Em caso de relato de constrangimento, o paciente também será questionado sobre o desejo de ter o seu nome retirado do estudo, e esse desejo for confirmado, o nome será retirado sem nenhum malefício.

Benefícios: Os resultados do estudo contribuirão para a produção de novos conhecimentos, de interesse da comunidade científica, com potencial de publicação

de artigos científicos em periódicos indexados internacionalmente, assim como a participação em congressos de relevância nacional e internacional. Entende-se que o presente projeto também poderá contribuir para a elaboração de estratégias que qualifiquem o processo de comunicação entre profissionais e pacientes, contribuindo para melhorar o processo de comunicação, o entendimento dos pacientes sobre o problema de saúde e a terapia anticoagulante oral. Além disso, existem perspectivas de melhorar a

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 - 2ª Ad - 31200-5
Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31270-901
UF: MG Município: BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4692 E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Diagnóstico de Risco

Continuação do Parecer: 2.0.18.250

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), o COEP-UFGM 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_DO_PROJETO_835326.pdf	19/03/2017 12:26:44		Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	19/03/2017 12:25:34	Maria Auxiliadora Pereiras Martins	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.doc	07/02/2017 18:15:29	Maria Auxiliadora Pereiras Martins	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_final_doutorado.doc	14/12/2016 14:17:39	Maria Auxiliadora Pereiras Martins	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracao_HC.pdf	14/12/2016 14:11:31	Maria Auxiliadora Pereiras Martins	Aceito
Outros	Parecer_Departamento_folha_01.pdf	14/12/2016 14:10:40	Maria Auxiliadora Pereiras Martins	Aceito
Outros	Parecer_Departamento_folha_02.pdf	14/12/2016 14:09:05	Maria Auxiliadora Pereiras Martins	Aceito
Outros	Parecer_ambulatorio_folha_2.pdf	14/12/2016 14:06:55	Maria Auxiliadora Pereiras Martins	Aceito
Outros	Parecer_ambulatorio_folha_1.pdf	14/12/2016 14:05:47	Maria Auxiliadora Pereiras Martins	Aceito
Declaração de Pesquisadores	CartapesquisadorTitulo.pdf	14/12/2016 13:57:49	Maria Auxiliadora Pereiras Martins	Aceito
Outros	659283163aprovaass.pdf	17/04/2017 17:10:06	Vivian Resende	Aceito
Outros	659283163parecass.pdf	17/04/2017 17:10:21	Vivian Resende	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 8627 2ª Ad. S1 2005
 Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE
 Telefone: (31)3409-4692 E-mail: coep@prp.ufmg.br

APÊNDICE C - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PROJETO DE PESQUISA: “AVALIAÇÃO DA IMPLEMENTAÇÃO DE INTERVENÇÃO EDUCACIONAL PARA PACIENTES COM CONTROLE INADEQUADO DA ANTICOAGULAÇÃO ORAL COM VARFARINA ATENDIDOS EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO”.

Prezado Sr.(a),

O uso da varfarina contribui para a melhoria da saúde de pessoas que tiveram ou possuem algum risco de ter problemas na coagulação do sangue. No entanto, se esse medicamento não for utilizado corretamente, pode ocasionar episódios de trombose ou AVC, ou sangramentos, sendo que o tratamento adequado requer entendimento e participação dos pacientes.

Com o objetivo de identificar as contribuições de ações educativas para o melhor entendimento dos pacientes em tratamento com a varfarina, uma pesquisa de doutorado propõe o oferecimento de ações educativas para os pacientes do ambulatório de anticoagulação do HC, seguido de identificação de possíveis melhorias que essas ações possam trazer para o entendimento dos pacientes sobre o tratamento, e sobre o controle da coagulação.

Gostaríamos de convidá-lo(a) para participar dessa pesquisa como voluntário(a), sem custo algum para o senhor(a). Se você não quiser participar não haverá qualquer problema no seu tratamento e assistência recebida pelo profissional de saúde. Para realizar este estudo, precisamos que o senhor(a) responda dois questionários, faça dois testes, e participe de alguns encontros educativos que ocorrerão em grupos, antes do seu atendimento no ambulatório de anticoagulação. A duração média dos encontros é de cerca de 40 quarenta minutos, onde as pessoas poderão falar sobre suas dúvidas e experiências em relação ao uso da varfarina.

Se necessário, forneceremos atestados de presença para justificar ausência no trabalho ou na escola durante o tempo que você permanecer neste encontro.

É possível que você venha a se beneficiar diretamente dos resultados desse projeto, conhecendo melhor sobre seu tratamento, mas certamente contribuirá para que novos pacientes se beneficiem no futuro.

Os riscos da pesquisa são a ocorrência de divulgação da sua participação, e a ocorrência de sensação de constrangimento durante a participação nas oficinas, mas para que isso não ocorra seu nome e os resultados dos exames serão mantidos em segredo, e você poderá desistir de participar do estudo em qualquer momento, sendo que, em caso de desistência, seus dados serão retirados da pesquisa sem qualquer custo para você. Os dados da pesquisa ficarão à disposição dos pesquisadores e, algumas vezes, ao Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG. Os resultados desse estudo serão publicados e/ou apresentados em encontros científicos, sendo que, em qualquer publicação, seu nome não será revelado.

A coordenadora do projeto é a Profa. Maria Auxiliadora Parreiras Martins da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais.. Qualquer dúvida sobre a sua participação nesse estudo, por favor, entre em contato pelo telefone 3409-6937 com a Profa. Maria Auxiliadora Parreiras Martins.

Acredito ter sido suficientemente informado(a) a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, explicando a respeito do estudo sobre **“AVALIAÇÃO DA IMPLEMENTAÇÃO DE INTERVENÇÃO EDUCACIONAL PARA PACIENTES COM CONTROLE INADEQUADO DA ANTICOAGULAÇÃO ORAL COM VARFARINA ATENDIDOS EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO”** Eu tive oportunidade de conversar sobre minha decisão em participar desse estudo.

Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que tenho garantia do acesso ao meu tratamento. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou do meu atendimento neste serviço.

Eu, _____, abaixo assinado, dou meu consentimento em participar do estudo **“AVALIAÇÃO DA IMPLEMENTAÇÃO DE INTERVENÇÃO EDUCACIONAL PARA PACIENTES COM CONTROLE INADEQUADO DA ANTICOAGULAÇÃO ORAL COM VARFARINA ATENDIDOS EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO”** após ser informado sobre a pesquisa, ter entendido todos os procedimentos, tirado todas as minhas dúvidas sobre esse termo e recebido uma segunda via do mesmo.

De acordo, _____
(assinatura)

Nome: _____ RG: _____

Pesquisador responsável: _____

Belo Horizonte, _____ de _____ de 20 ____.

Durante o estudo, caso você tenha alguma dúvida sobre os procedimentos da pesquisa, você poderá entrar em contato conosco:

Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Faculdade de Farmácia, Departamento de Produtos Farmacêuticos. Endereço: Av. Antônio Carlos, 6627, Campus Pampulha, Belo Horizonte, MG – Brasil, CEP 31270-901. Telefone: (31) 3409-6937 - (31) 9643-8625 (Profa. Maria Auxiliadora) / (31) 3409-9379 (Dra. Milena) / 988130688, Josiane Costa (31) 984114560

Caso tenha alguma dúvida sobre aspectos éticos, você pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG. Endereço: Av. Antônio Carlos, 6627, Unidade Administrativa II – 2º. Andar – sala 2005, Campus Pampulha, Belo Horizonte, MG – Brasil, CEP 31270-901. Telefone: (31) 3409-4592

APÊNDICE D - Estratégia de busca

MEDLINE:

((("Warfarin"[Mesh] OR "Anticoagulants"[Mesh]) OR (Warfarin[Title/Abstract] OR Coumadin[Title/Abstract] OR Marevan[Title/Abstract] OR Coumadine[Title/Abstract] OR "oral anticoagulant"[Title/Abstract] OR Anticoagulant[Title/Abstract] OR Anticoagulants[Title/Abstract] OR "international normalised ratio"[Title/Abstract] OR "INR"[Title/Abstract] OR "time in therapeutic range"[Title/Abstract] OR "TTR"[Title/Abstract])) AND (((((((("Educational Measurement"[Mesh] OR "Test Taking Skills"[Mesh]) OR "Health Education"[Mesh]) OR "Patient Education as Topic"[Mesh:noexp]) OR "Health Fairs"[Mesh]) OR "Health Literacy"[Mesh]) OR "Education of Intellectually Disabled"[Mesh]) OR "Telecommunications"[Mesh]) OR "Computer Communication Networks"[Mesh]) OR "Telemedicine"[Mesh] OR "Power (Psychology)"[Mesh]) OR ("Educational Measurement"[Title/Abstract] OR "Test Taking Skills"[Title/Abstract] OR "Health Education"[Title/Abstract] OR "educational interventions"[Title/Abstract] OR "educational intervention"[Title/Abstract] OR "Patient Education as Topic"[Title/Abstract] OR "Patient Education"[Title/Abstract] OR "Health Fairs"[Title/Abstract] OR "Health Literacy"[Title/Abstract] OR Telecommunications[Title/Abstract] OR "Computer Communication Networks"[Title/Abstract] OR Telemedicine[Title/Abstract] OR "Population Education"[Title/Abstract] OR "mHealth"[Title/Abstract] OR "eHealth"[Title/Abstract] OR Empowerment[Title/Abstract]))) AND "published last 10 years"[Filter]

LILACS:

tw:((mh:d03.383.663.283.446.520.914 OR varfarina OR warfarin OR warfarina OR coumadin OR marevan OR coumadine OR cumadin OR mh:d27.505.954.502.119 OR anticoagulant* OR "anticoagulante oral" OR "oral anticoagulant" OR "relação normatizada internacional" OR "RNI" OR "international normalised ratio" OR "INR" OR "time in therapeutic range" OR "TTR") AND (mh: i02.399* OR "Avaliação Educacional" OR "Educational Measurement" OR "Evaluación Educacional" OR "Habilidades para Realização de Testes" OR "Test Taking Skills" OR "Habilidades para Tomar Exámenes" OR mh: i02.233.332* OR "Educação em Saúde" OR "Health Education" OR "Educación en Salud" OR "intervencões educacionais" OR

"educational interventions" OR "intervenção educacional" OR "educational intervention" OR "Educação de Pacientes como Assunto" OR "Patient Education as Topic" OR "Educación del Paciente como Asunto" OR "Patient Education" OR "Educação de Pacientes" OR "Exposições Educativas" OR "Health Fair" OR "Exposiciones Educativas en Salud" OR mh: f02.784.629.375 OR "Educação de Pessoa com Deficiência Intelectual" OR "Education of Intellectually Disabled" OR "Educación de las Personas con Discapacidad Intelectual" OR mh: sh1.050.040 OR "Educação da População" OR "Population Education" OR "Educación de la Población" OR mh: sh1.050.040 OR "Educação da População" OR "Population Education" OR "Educación de la Población" OR "Materiais Educativos e de Divulgação" OR "Educational and Promotional Materials" OR "Materiales Educativos y de Divulgación" OR mh: I01.178.847* OR telecomunicações OR telecommunications OR telecomunicaciones OR telemedicina OR telemedicine OR "mHealth" OR "eHealth" OR mh: I01.224.230.110 OR "Redes de Comunicação de Computadores" OR "Computer Communication Networks" OR "Redes de Comunicación de Computadores" OR mh:f01.658.780* OR "Poder (Psicologia)" OR "Power (Psychology)" OR "Poder (Psicología)" OR empoderamento OR empowerment)) AND (instance:"regional") AND (db:("LILACS"))

CINAHL e COCHRANE:

(Warfarin OR Coumadin OR Marevan OR Coumadine OR "oral anticoagulant" OR Anticoagulant OR Anticoagulants OR "international normalised ratio" OR "INR" OR "time in therapeutic range" OR "TTR") AND ("Educational Measurement" OR "Test Taking Skills" OR "Health Education" OR "Patient Education as Topic" OR "Health Fairs" OR "Health Literacy" OR "Education of Intellectually Disabled" OR Telecommunications OR "Computer Communication Networks" OR Telemedicine OR "Power (Psychology)" OR "educational interventions" OR "educational intervention" OR "Patient Education" OR "Population Education" OR "mHealth" OR "eHealth" OR Empowerment).

APÊNDICE E - Artigo de revisão (em elaboração)

Assessment of educational interventions on treatment outcomes of patients on warfarin: an integrative review

Josiane Moreira da Costa, RPh, MSc¹, Milena Soriano Marcolino, MD, PhD^{2,3}, Heloisa Carvalho Torres, RN, PhD⁴, Hanna Cardoso Barbosa, RPh, MSc² Ludmila Albino Fernandes, RPh¹, Laura Raiane Almeida Campos, RPh¹, Daniel Dias Ribeiro, MD, PhD^{2,3}, Maria Auxiliadora Parreiras Martins, RPh, PhD^{1,2,3*}

¹Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Av. Pres. Antônio Carlos, 6627, Pampulha, Belo Horizonte, Minas Gerais 31270-901, Brazil.

²Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Av. Prof. Alfredo Balena, 190, Santa Efigênia, Belo Horizonte, Minas Gerais 30130-100, Brazil.

³Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Av. Prof. Alfredo Balena, 110, Santa Efigênia, Belo Horizonte, Minas Gerais 30130-100, Brazil.

⁴Escola de Enfermagem, Universidade Federal de Minas Gerais, Av. Prof. Alfredo Balena, 190, Santa Efigênia, Belo Horizonte, Minas Gerais 30130-100, Brazil.

⁵Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Av. Pres. Antônio Carlos, 6627, Pampulha, Belo Horizonte, Minas Gerais 31270-901, Brazil.

***Corresponding author:** Maria Auxiliadora Parreiras Martins; e-mail: auxiliadorapmartins@hotmail.com

List of ORCID number

Josiane Moreira da Costa - 0000000160976994

Milena Soriano Marcolino - 0000000342783771

Heloisa Carvalho Torres - 0000000151743937

Ludmila Albino Fernandes - 0000000340846177

Laura Raiane Almeida Campos 0000000213700386

Daniel Dias Ribeiro -

Maria Auxiliadora Parreiras Martins - 000000025211411X

DECLARATIONS

Funding:

This study was financed in part by the Coordination of Improvement of Higher Education Personnel - Brazil (CAPES, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) - Finance Code 001. This study was supported by *Pró-Reitoria de Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais* - PRPq UFMG; by Programa

de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica of Universidade Federal de Minas Gerais, by Brazilian research agencies *Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico* - CNPq, CAPES and *Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais* (FAPEMIG). The funders had no participation in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript. HCT is a researcher of CNPq.

Conflicts of interests/Competing interests: None of the authors had any financial or personal relationships with other people or organizations that could inappropriately influence (bias) their work.

Ethics approval and consent to participate: Not applicable.

Consent for publication: Not applicable.

Availability of data and materials:

Code availability:

Authors' contributions:

According to the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJ), the authoral responsibility are described below:

- Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of study data: JMC, LAF, LRAC, MAPM, MSM.
- Participation in drafting the work or revising it critically for important intellectual content: JMC, HCT, MSM, MAPM.
- Final approval of the version to be published: JMC, MSM, HCT, LAF, LRAC, DDR, MAPM.
- Agreement 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: JMC, MSM, HCT, LAF, LRAC, HCB, DDR, MAPM.

Acknowledgements:

Pró-Reitoria de Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais - PRPq UFMG; and was partially supported by the Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica da Universidade Federal de Minas Gerais, by the *Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico* - CNPq, *Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior* (CAPES) and *Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais* (FAPEMIG).

Assessment of educational interventions on treatment outcomes of patients on warfarin: an integrative review

BACKGROUND

Cardiovascular diseases are a leading cause of death worldwide. Among these, atrial fibrillation (AF) is the most common clinically significant arrhythmia, affecting 1% of the world's population [1,2]. Oral anticoagulants (OACs) are widely used for primary and secondary stroke prevention in patients with cardiovascular disease [1, 3, 4]. Although direct oral anticoagulants (DOACs) have been increasingly used in the last years, warfarin has still been prescribed worldwide [5]. In patients on warfarin, the achievement of oral anticoagulation control is challenging in clinical practice due to the narrow therapeutic index, wide dose-response variability, and several interactions of warfarin with foods and drugs. Anticoagulation quality is often measured by the time in therapeutic range (TTR) which is a useful method to identify the proportion of time patients attain INR values within the therapeutic target [6]. Low values of TTR are influenced by sociodemographic factors, such as low family income and inadequate health literacy [7]. TTR<60% has been associated with increased incidence of hemorrhagic and cardioembolic events [8-9].

Adequate health knowledge patients' self-care are therefore vital to maintain an optimal treatment adherence due to the complexity of the condition and drug characteristics. However, for optimal OAC self-care patients should involve the development of skills that are influenced by different factors. Inadequate health literacy, for example, was associated with lower knowledge and less adherence to drug therapy [10].

Patient education about anticoagulation therapy has been significantly associated with better adherence, improved TTR and decreased risk of death, ischemic stroke, and thromboembolic events [11]. Accurate and accessible education has been included in the Joint Commission National Patient Safety Goals 2018 to reduce the risk of harm associated with the use of anticoagulants [12,13].

However, there are scientific gaps in the literature on the impact of educational strategies focused on oral anticoagulation outcomes [12,14,15]. (falta uma frase aqui para mostrar o que falta, mesmo existindo revisões sistemáticas do assunto). It is of utmost importance for clinicians to know which strategies work and are the most effective for those patients, and which strategies do not work. Therefore, the objective of this study was to develop an integrative review to identify educational strategies applied to patients on warfarin and their impact on treatment outcomes.

METHODS

This is an integrative review of the literature performed through the following steps: identification of the topic of interest, search in the literature of potentially eligible studies, exclusion of duplicate articles, selection of articles according to inclusion and exclusion criteria, data extraction, evaluation of elected articles and interpretation of results.

A literature search with no language restriction was performed using MEDLINE, LILACS, CINAHL, and COCHRANE to identify relevant studies published from July 2007 to January 2020. The definition of the period starting in 2007 occurred when considering that other revisions considered a previous period. Moreover, it is understood that a period around 10 years reflects the advances of research and may present examples of practices more applicable to the current context. Search strategies employed in the review is presented in Fig. 1.

Fig. 1 Search strategies of the integrative review by database

Data base	Search strategy
Medline	(((("Warfarin"[Mesh] OR "Anticoagulants"[Mesh]) OR (Warfarin[Title/Abstract] OR Coumadin[Title/Abstract] OR Marevan[Title/Abstract] OR Coumadine[Title/Abstract] OR "oral anticoagulant"[Title/Abstract] OR Anticoagulant[Title/Abstract] OR Anticoagulants[Title/Abstract] OR "international normalised ratio"[Title/Abstract] OR "INR"[Title/Abstract] OR "time in therapeutic range"[Title/Abstract] OR "TTR"[Title/Abstract])) AND (((((((("Educational Measurement"[Mesh] OR "Test Taking Skills"[Mesh]) OR "Health Education"[Mesh]) OR "Patient Education as Topic"[Mesh:noexp] OR "Health Fairs"[Mesh]) OR "Health Literacy"[Mesh] OR "Education of Intellectually Disabled"[Mesh]) OR "Telecommunications"[Mesh]) OR "Computer Communication Networks"[Mesh]) OR "Telemedicine"[Mesh] OR "Power (Psychology)"[Mesh]) OR ("Educational Measurement"[Title/Abstract] OR "Test Taking Skills"[Title/Abstract] OR "Health Education"[Title/Abstract] OR "educational interventions"[Title/Abstract] OR "educational intervention"[Title/Abstract] OR "Patient Education as Topic"[Title/Abstract] OR "Patient Education"[Title/Abstract] OR "Health Fairs"[Title/Abstract] OR "Health Literacy"[Title/Abstract] OR Telecommunications[Title/Abstract] OR "Computer Communication Networks"[Title/Abstract] OR Telemedicine[Title/Abstract] OR "Population Education"[Title/Abstract] OR "mHealth"[Title/Abstract] OR "eHealth"[Title/Abstract] OR Empowerment[Title/Abstract])))
LILACS	tw:((mh:d03.383.663.283.446.520.914 OR varfarina OR warfarin OR warfarina OR coumadin OR marevan OR coumadine OR cumadin OR mh:d27.505.954.502.119 OR anticoagulant* OR "anticoagulante oral" OR "oral anticoagulant" OR "relação normatizada internacional" OR "RNI" OR "international normalised ratio" OR "INR" OR "time in therapeutic range" OR "TTR") AND (mh: i02.399* OR "Avaliação Educacional" OR "Educational Measurement" OR "Evaluación Educacional" OR "Habilidades para Realização de Testes" OR "Test Taking Skills" OR "Habilidades para Tomar Exámenes" OR mh: i02.233.332* OR "Educação em Saúde" OR "Health Education" OR "Educación en Salud" OR "intervencões educacionais" OR "educational interventions" OR "intervenção educacional" OR "educational intervention" OR "Educação de Pacientes como Assunto" OR "Patient Education as Topic" OR "Educación del Paciente como Asunto" OR "Patient Education" OR "Educação de Pacientes" OR "Exposições Educativas" OR "Health Fair" OR "Exposiciones Educativas en Salud" OR mh: f02.784.629.375 OR "Educação de Pessoa com Deficiência Intelectual" OR "Education of Intellectually Disabled" OR "Educación de las Personas con Discapacidad Intelectual" OR mh: sh1.050.040 OR "Educação da População" OR "Population Education" OR "Educación de la Población" OR mh: sh1.050.040 OR "Educação da População" OR "Population Education" OR "Educación de la Población" OR "Materiais Educativos e de Divulgação" OR "Educational and Promotional Materials" OR "Materiales Educativos y de Divulgación" OR mh: l01.178.847* OR telecomunicações OR telecommunications OR telecomunicaciones OR telemedicina OR telemedicine OR "mHealth" OR "eHealth" OR mh: l01.224.230.110 OR "Redes de Comunicação de Computadores" OR "Computer Communication Networks" OR "Redes de Comunicación de Computadores" OR mh:f01.658.780* OR "Poder (Psicologia)" OR "Power (Psychology)" OR "Poder (Psicología)" OR empoderamento OR empowerment)) AND (instance:"regional") AND (db:"LILACS"))
CINHAL AND COCHRANE	(Warfarin OR Coumadin OR Marevan OR Coumadine OR "oral anticoagulant" OR Anticoagulant OR Anticoagulants OR "international normalised ratio" OR "INR" OR "time in therapeutic range" OR "TTR") AND ("Educational Measurement" OR "Test Taking Skills" OR "Health Education" OR "Patient Education as Topic" OR "Health Fairs" OR "Health Literacy" OR "Education of Intellectually Disabled" OR Telecommunications OR "Computer Communication Networks" OR Telemedicine OR "Power (Psychology)" OR "educational interventions" OR "educational intervention" OR "Patient Education" OR "Population Education" OR "mHealth" OR "eHealth" OR Empowerment)

Study Selection

Data were selected and analyzed by two independent reviewers (LRAC; JMC). The Kappa test was used to analyze the agreement between the reviewers. A third reviewer (LAF) resolved the disagreements. Inclusion criteria for studies: study participants aged ≥ 18 years), both sexes, on warfarin for any indication of chronic use, participation in educational interventions related to oral anticoagulation, with description of interventions' effect on knowledge, medication adherence, oral anticoagulation control (INR, TTR), quality of life and/or anticoagulation complications (thromboembolism and hemorrhage). Secondary endpoints were extratec and described. Studies with the participation of people taking warfarin or other coumarin derivatives were included if there was specific analysis for intervention in patients on warfarin. The same was done about articles that involved warfarin and other medications use. Cross-sectional studies, case control, cohort, quasi-experimental studies, before and after analysis, clinical trials, systematic reviews that met the inclusion criteria were included. The exclusion criteria were oral anticoagulants other than coumarin derivatives; intervention limited to clinical diagnosis; did not present the results of educational interventions targeting oral anticoagulation, re-structuring of internal protocols conference summaries and included only educational strategies for physicians or other health professionals; intervention assessment focused on patient satisfaction or effect on the length of appointments at healthcare settings; and conference summaries/study protocols/letter to editor. If there was no access to the abstract or it was deemed to be incomplete, the study was selected for full reading.

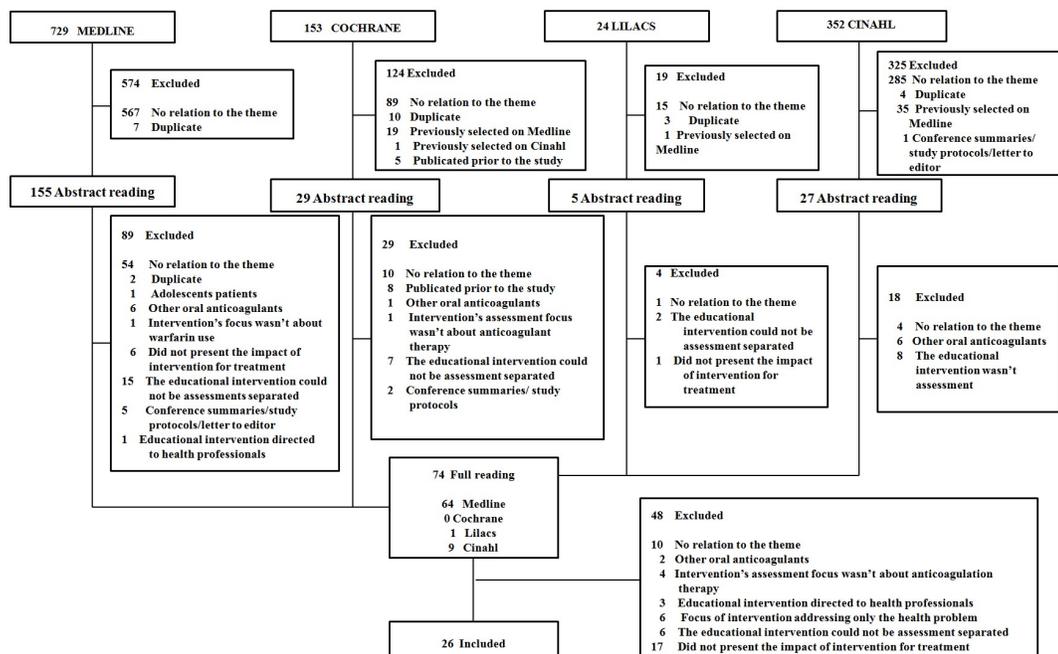
Data extraction and synthesis

The data extracted from the studies encompassed: study aim; type of educational intervention; study design, intervention performed individually or in groups; number of participants; outcomes; results of the effect of intervention on oral anticoagulation. A qualitative synthesis of the studies was performed to substantiate a critical discussion of results.

RESULTS

From a total of 1258 articles, 26 met the selection criteria. The process of articles' selection is depicted in Figure 1. Overall, 18 (69%) selected articles were original and eight (31%) were review articles. The total number of study participants were 2549, ranging from 18 [16,17] to 464 [27].

Fig. 2 Flowchart of the process of articles' selection



A total of 2549 people participated in the studies. Number of participants ranging from 18 [16,17] to 464 [27]. The majority articles (11; 61.1%) were published from 2015 to 2020.

The design of original articles (18; 100%) encompassed four (22,2%) before and after studies, four (22,2%) prospective studies and four (22,2%) randomized clinical trials. The most frequent countries of studies were the USA [16,17,20,21,27] followed by France [18, 28-30]. Several strategies were used in the studies for education, such as videos [17, 20, 21, 27, 31-33], and booklet delivery (18, 19, 22, 28, 30, 31).

Among the five studies that reported the length of the applied interventions, the time varied from 5:24 minutes [21] to 90 days [16]. About the average time of interventions, nine studies did not specify the intervention length [18, 19, 22, 23, 25, 27, 28, 30, 34].

Regarding the studies employing TTR and or RNI as outcome [17, 22-26, 31, 32], six (75.0%) identified improved TTR and/or RNI control after the intervention [22, 31, 32, 23,25, 26], although without statistical significance.

Only three original studies considered adherence as outcome [16,17,27] with improvement in adherence after educational intervention.

Among the 16 studies employing knowledge as outcome, 14 (87.5%) found increased knowledge related to the educational intervention [16,18-22, 24,25, 27, 28, 30-32, 34]. Overall, only two studies included participants with inadequate health literacy [18, 17] and other two [29, 16] included elderly patients. Details on the original articles and systematic reviews included are shown in Table 1 and 2, respectively.

Table 1. Characterization of the original articles on educational intervention for people on warfarin

Author, year	Study country	Language	Purpose	Intervention	Study design	Individually or group approach	N	Outcomes	ResultsMain results
BIDON <i>et al.</i> , 2017	France	French	To evaluate the value added by the connection of hospital pharmacists and the community pharmacists on the follow-up of patients treated by vitamin K inhibitors.	Slide show, encouraging the exchange of experiences, handing out a booklet, and using pills and materials to demonstrate..	Case series	Group and individual sessions	68	Knowledge	Reassessment of patient knowledge by the dispensing pharmacist reinforces the skills acquired at discharge, particularly with regard to the name of the anticoagulant, its indication, assessment of efficacy and signs of overdose ($p < 0.05$), although this last item remains the least known of all the skills to be acquired by the patient. Knowledge of the signs of overdose was nevertheless one of the major notions to be made known to the patient. Hospital and dispensing interventions needed to be modified to better explain these signs. of overdose.

LEE <i>et al.</i> , 2016	EUA	English	To test the feasibility of mobile applications for elderly to enhance the safety of anticoagulation therapy, a mobile-based health technology designed to promote independence and self-care.	App	Prospective, quasi-experimental study with a single-arm	Individual sessions	18	Knowledge, attitudes, anxiety, quality of life, patients' depressive symptoms, patients' perceptions of the intervention, and adherence	Anticoagulation knowledge significantly improved from baseline to follow-up. Anticoagulation knowledge significantly improved from baseline to follow-up ($M_{\text{base}} = 12.5 \pm 5.51$, $M_{\text{follow-up}} = 14.78 \pm 3.93$, $p = 0.007$). Other outcomes (quais?) were not different, pre- and post-tests. Participants reported they were generally satisfied with MASS, its ease of use and its usefulness.
IZAZOLA-CONDE, <i>et al.</i> , 2016	Mexico	English	To determine the effect of an educational intervention (IEI) in inception and experience management of oral anticoagulation and to analyze factors associated with knowledge on the treatment	Written material and discussion	Prospective, longitudinal, open-label study	Individual sessions	49	Knowledge	Differences between pre- and post-intervention right answers were significant in the questionnaires answered by patients with middle and higher education ($p < 0.001$), but not in the questionnaires answered by patients with basic education ($p = 0.192$). Knowledge level increased by about 50%; the improvement was higher in patients with more school years.

KIM, <i>et al.</i> , 2015	EUA	English	To evaluate the effectiveness of a video about warfarin therapy viewed in an iPad in the hospital setting and to determine patients' satisfaction with the intervention	Educational video	Before-and-after	Individual sessions	40	Knowledge and patient report of satisfaction about drug therapy	Forty-three percent of patients passed the pre-video knowledge test, and 90% passed the post-video knowledge <test (PG0.001). No significant differences were observed among knowledge test scores when compared by age, sex, level of education, and use antidepressants. Most patients (82.5%) reported they liked using the iPad and found it easy to use. Knowledge test (90%) compared to the period before the intervention (42.5%, $p < 0.001$) Josi: vc acha confiável a avaliação de significância estatística com essa casuística?
MOORE <i>et al.</i> , 2015	EUA	English	To evaluate differences in pharmacist time spent counseling (precisa dessa parte que cortei?) and effectiveness of an educational intervention using a video versus a traditional face-to-face counseling.	Educational video	Prospective, randomized, open, parallel-group study	Individual session	40	Pharmacist time spent counseling and patient comprehension	After counseling, OAK test scores did not differ. Although overall pharmacist time was reduced in the video counseling group ($p < 0.001$), an interaction between prior warfarin use and counseling method ($p = 0.012$) suggests the difference between counseling methods was smaller in New Start participants.

MAVRI <i>et al.</i> , 2015	Slovenia	English	To evaluate the effect of a booklet on patient knowledge and anticoagulation control with warfarin	Booklet	Before-and-after	Individual sessions	255	knowledge and TTR	Patient's knowledge at the baseline was unsatisfying (mean questionnaire score: 11/16) and a substantial progress was achieved after the educational intervention (mean questionnaire score: 13/16, $p = 0.001$). TTR was significantly increased after the intervention (63.4 ± 22.3 vs. $74.6 \pm 23.8\%$; $p < 0.01$). The mean questionnaire score and TTR after education were not different in the intervention and the control group. Se houver interval de confiança nos estudos apresentados, sugiro mostrar aqui..
VORMFELDE <i>et al.</i> , 2014	Germany	English	To determine whether standardized type of patient education improved treatment-related knowledge six months later, in comparison to patient education with a brochure alone.	Educational video , discussion, and a 8-page brochure	Cluster randomized	Group	319	knowledge, time spent in the INR target range and complications of anticoagulation	Patient education improved knowledge. Intervention and control groups differed significantly about knowledge after? six months (9.9 ± 0.2 vs. 7.6 ± 0.2 , confidence interval [CI] 1.5-3.1, $p < 0.001$). In the six months prior to the intervention, the INR was in the target range $6 \pm 2\%$ vs. $66 \pm 3\%$ of the time; in the six months afterwards, $71 \pm 1\%$ vs. $64 \pm 3\%$ of the time (95% CI 2-16 percentage points, $p = 0.11$). The complication rates were comparable in the two groups (12% vs. 16%, $p = 0.30$). Patients in the intervention group approved the education sessions to a greater extent than control patients (87% vs. 56%).

CONORT, <i>et al.</i> , 2014	France	French	To estimate how the program impact on the acquisition and/or improvement of the knowledge of patients treated with VKA on their anticoagulant treatment.	Education, using pill breaker, and booklet	Prospective study	Individual sessions	170	Knowledge	Factors significantly associated with score were possession of a VKA information booklet, VKA treatment duration, treatment initiation and age. Fifty-two patients with a low score were further trained by a pharmacy student. After intervention, their initial score was improved significantly, from 9.9 ± 3.3 to 13.5 ± 2.3 ($P < 0.0001$). The mean number of correct responses, for the 23 participants of the entire program, is statistically different between the educational diagnosis and immediate evaluation ($3.7/7$ vs $5.4/7$ $p=0.023$) and no significant difference was observed between immediate and (long-term?) evaluation ($5.4/7$ vs $5.8/7$ $p=0.720$). An improvement of patient knowledge was observed with regard to the main educational objectives.
THIRIAT <i>et al.</i> , 2014	France	French	To assess an education program for patients (EPP) after five years	Group session, with a multidisciplinary team, followed by a nurse approach, to identify the individual understanding of the main messages.	Before-and-after	Group	143	Knowledge	Intervention patients had significantly higher TTR than usual care at six-months (76.2% vs. 71.3%; $p=0.035$); at 12-months these differences were not significant (76.0% vs. 70.0%; $p=0.44$). Knowledge increased significantly across time ($F(3, 47)=6.4$; $p<0.01$), but there were no differences between groups ($F(1, 47)=3.3$; $p=0.07$). At six-months, knowledge scores predicted TTR ($r=0.245$; $p=0.04$).
CLARKESMITH <i>et al.</i> , 2013	England	English	To assess the impact of a disease-specific theory-driven educational intervention on TTR and in the following outcomes patient knowledge, illness perceptions, beliefs about medications, perceived benefits and burdens of warfarin therapy, compared to patients with AF receiving solely usual care.	Group session where they were shown a educational video	Randomized controlled trial	Group	97	Proportion of time spent in therapeutic INR range, INR 2.0 to 3.0, knowledge, beliefs about medication, anxiety and depression, illness representations, and health-related quality	Intervention patients had significantly higher TTR than usual care at six-months (76.2% vs. 71.3%; $p=0.035$); at 12-months these differences were not significant (76.0% vs. 70.0%; $p=0.44$). Knowledge increased significantly across time ($F(3, 47)=6.4$; $p<0.01$), but there were no differences between groups ($F(1, 47)=3.3$; $p=0.07$). At six-months, knowledge scores predicted TTR ($r=0.245$; $p=0.04$).

STAFFORD <i>et al.</i> , 2012	Australia	English	To analyze the effect of home-based warfarin educational intervention provided by trained pharmacists on knowledge	Warfarin education in home visits	Prospective, non-randomized, controlled cohort trial	Individual sessions	268	Knowledge	Pharmacist-delivered warfarin education was associated with a significant difference between the intervention patients' baseline and day 8 mean warfarin knowledge scores of 64.5% (95% confidence interval (CI) 61.0–68.5%) and 78.0% (95% CI 74.5–81.5%; $p < 0.001$), respectively. The intervention patients also scored significantly higher than the usual care patients at day 8 (65.0%, 95% CI 61.5–68.0%; $P < 0.001$), but not at day 90.
PERNOD <i>et al.</i> , 2008	France	French	To evaluate the effect of an oral anticoagulation patient education program in reducing both hemorrhagic and recurrent thrombotic complications	Teaching session (Identification of the patient's needs (or educational diagnosis); definition of educational objectives adapted, picture book describing the disease and the	Prospective, multicenter open randomized study	Individual sessions	202	Hemorrhagic and recurrent thrombotic complications	Reduction of adverse events related to oral anticoagulation. Patient education using an educational program reduced VKA-related adverse event rates. In multivariate analysis, the cumulative risk reduction in the experimental group was statistically significant (OR 0.25, 95% CI 0.1–0.7, $p < 0.01$).

treatment, and a specific booklet

MAZOR <i>et al.</i> , 2007	EUA	English	To determine the relative impact of incorporating narrative evidence, statistical evidence or both into patient education about warfarin, a widely used oral anticoagulant medication.	Educational video – using narrative evidence, statistical evidence or both to support his recommendations	Randomized clinical trial	Individual sessions	464	knowledge, beliefs, adherence	Patients who watched videos showed greater gains on the knowledge test than those in the control group ($p < 0.001$), showed greater positive shifts in their beliefs in the importance of laboratory testing ($p = 0.010$), and in their beliefs that taking warfarin is beneficial ($p = .012$). The baseline score was not included as a covariate ($p = 0.15$). Comparing results for patients who viewed the narrative evidence only video to the narrative plus statistical evidence video, no statistically significant differences were found (p values ranged from .17 to .86). The videos used in this study did not eliminate patients' knowledge gaps, incorrect beliefs or non-adherent behaviors.
HEINRICH <i>et al.</i> , 2019	EUA	English	To evaluate the impact of a warfarin educational video using a tablet on patient knowledge and to determine patients' satisfaction with the use of the device for educational	Educational video	Before-and-after	Individual sessions	18	Knowledge, adherence, time in therapeutic INR range, and patient-reported satisfaction	The median scores at post-video knowledge test and follow-up knowledge test were significantly higher than that for the pre-knowledge test (12 (11–12) vs. 10 (8–11), $p < 0.001$). The study group had a 'time in therapeutic INR' range of 56.3%, a rate of adverse events of 24.5%, and a self-reported

purposes in outpatient clinics serving a low income, minority population

adherence rate to warfarin of 94.1%. The majority of patients also had positive responses to the patient satisfaction survey.

The patients in the good compliance group had a higher TTR, lower time within the extremely low range, and lower time within the extremely high range than those in the poor compliance group. The outcomes of anticoagulation might be better if patient compliance is improved. Thus, the task group should address the issue of improving patient compliance. The mean time within the therapeutic range (TTR) was $56.5\% \pm 26.2\%$ and the mean patient compliance with Anticlot Assistant was $52.7\% \pm 40.4\%$. The patients in good compliance group had higher TTR ($65.6 \pm 25.0\%$ vs. $40.0 \pm 21.0\%$, $P = 0.009$), lower time in the extremely low range ($9.4 \pm 10.6\%$ vs. $27.4 \pm 13.2\%$, $P = 0.000$) and in the extremely high range ($1.3 \pm 2.8\%$ vs. $14.1 \pm 22.3\%$, $P = 0.004$) than those in poor compliance group. Logistic regression analysis revealed that receiving an education of > 6 years was the only independent predictor of good compliance (odds ratio 8.400, 95% confidence interval 1.274-55.394, $P = 0.027$). .

LI *et al*, 2019

China

English

To evaluate patient compliance with Anticlot Assistant and to offer valuable experiences for further study

App

Case series study

Individual sessions

30

INR, TTR , patient compliance

BAYSAL & MIDILLI, 2018	Turkey	English	To determine the knowledge of patients using warfarin concerning its use, and the effects of education on the safety of warfarin therapy on patients' knowledge levels and INR control.	Booklet:and education session	Pre-test post-test randomized controlled tria	Individual sessions	69	knowledge and INR	Before education warfarin knowledge levels were inadequate in intervention group, but it was higher after education and reached a good level. No statistically significant correlation was found between the mean knowledge scores of the patients in the intervention and control groups measured before and after education and the INR number in the therapeutic range (p>0.05)
CHOUMANE <i>et al</i> , 2018	Lebanon	English	To evaluate patients' knowledge about warfarin therapy and the impact of the counselling provided by health care professionals' in	Clinical pharmacist and physician counselling using a two-page brochure	prospective multicentered study	Individual sessions	259	knowledge and achieving therapeutic INR level	Increase in knowledge about warfarin therapy was found after intervention (4.82 vs 13.2; p<0.001). The percentages of patients who achieved therapeutic INR levels pre/post counselling was 37.2% and 74.4% respectively (p<0.001). There were no significant differences between the intervention and control groups in OAK test scores (16.3/20 vs 14.4/20, respectively; p=0.07), TTR (56.9% vs 59.3%, respectively; p=0.09) or in the incidence of complications.
BHATT <i>et al</i> , 2018	Austrália	English	To analyze if educational session in the outpatient setting affects patients' knowledge of warfarin and anticoagulation control	Educational session after hospital discharge combined standard inpatient education session at home	Randomized prospective trial	Individually	40	Knowledge and time in therapeutic range (TTR)	

Table 2. Characterization of the reviews articles on educational intervention directed to the use of warfarin

Author	Aim	Search period	Clinical trials included	Outcomes	Main conclusions
WONG <i>et al.</i> , 2013	To review the effect of supplemental patient education vs. usual care on hemorrhage, thromboembolic events (TEEs), time in therapeutic range (TTR) and knowledge test scores for all oral anticoagulants	1948 a 2012	7	Hemorrhage, thromboembolic events, time in therapeutic range and knowledge test	Current evidence does not support supplemental patient education as a means to improve patient outcomes, but the quality of this evidence is poor. Larger randomized trials are needed with longer follow-up, recruitment of patients initiating anticoagulation in primary care settings, and clearly defined education interventions.
CLARKESMITH <i>et al.</i> , 2013	To evaluate the effects on TTR of educational and behavioral interventions for oral anticoagulation therapy (OAT) in patients with atrial fibrillation (AF)	1806 a 2012	8	TTR, decision conflict (patient's uncertainty in making health-related decisions), percentage of INRs in the therapeutic range, major bleeding, stroke and thromboembolic events, patient knowledge, patient satisfaction, quality of life (QoL), and anxiety.	This review demonstrated that there is insufficient evidence to draw definitive conclusions regarding the impact of educational or behavioral interventions on TTR in AF patients receiving OAT. Thus, more trials are needed to examine the impact of interventions on anticoagulation control in AF patients and the mechanisms by which they are successful. It is also important to explore the psychological implications for patients suffering from this long-term chronic condition.

CLARKESMITH <i>et al.</i> , 2017	To evaluate the effects of educational and behavioral interventions for oral anticoagulation therapy (OAT) on TTR in patients with AF	1806 a 2016	11	TTR, anxiety and depression, and decision conflict	There is insufficient evidence to draw definitive conclusions regarding the impact of educational or behavioral interventions on TTR in AF patients receiving OAT. Thus, more trials are needed to examine the impact of interventions on anticoagulation control in AF patients and the mechanisms by which they are successful. It is also important to explore the psychological implications for patients suffering from this long-term chronic condition/
Wofford JL <i>et al.</i> , 2008	To identify the patient education strategies for???	No time limit until 2007	1	The optimal educational content and delivery (duration, timing, personnel requirements), and the optimal strategies for measuring patient knowledge	Published reports of patient education related to warfarin anticoagulation vary greatly in strategy, content, and patient testing. Prioritizing the educational domains, standardizing the educational content, and delivering the content more efficiently will be necessary to improve the quality of anticoagulation with warfarin.
Nasser <i>et al.</i> ,2012	To review the challenges of warfarin education for patients ≥ 65 years in terms of knowledge, access to warfarin education, and education resources	1990 until May 2011	Not specified	Patient education, therapeutic benefits, and economic analyses of warfarin use in different settings were conducted.	Education about warfarin in older patients is currently suboptimal and may in part contribute to poor therapeutic outcomes. This review article also acknowledges the need to identify, target, and develop educational strategies and resources to further improve older patients' knowledge about their warfarin therapy

Hall J <i>et al.</i> , 2010	systematic review evaluating the effectiveness of interventions that have been used with the explicit intention of promoting patient involvement inpatient safety in healthcare	Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) (2008), Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) (July 2008), CENTRAL (2008), CINAHL (1982 to July 2008), EMBASE (1980 to 2008), HMC Health Management Information Consortium (July 2008), MEDLINE (1966 to July 2008), MEDLINE In-process & other non-indexed citations (July 2008), PsycINFO (1967 to July 2008), Applied Social Sciences Index and Abstracts (ASSIA) (1987 to July 2008) and NHS Economic Evaluations Database (NHS EED) (July 2008).	0	Patient safety incidents such as adverse incidents, adverse events, near misses, medication error rates and infection rates.	There is limited evidence for the effectiveness of interventions designed to promote patient involvement on patient safety incidents and in general is poor quality. Existing evidence is confined to the promotion of safe self-management of medication, most notably relating to the self-management of oral anticoagulants.
Paquette M <i>et al.</i> , 2019	To assess the effect of education on mortality, thromboembolic events including venous thromboembolism (VTE), and bleeding in patients taking OACs.	Until 2018	9	Death, TEEs (VTE, stroke, myocardial infarction [MI], and systemic embolism), and bleeding, TTR and patient knowledge	Overall, the certainty of evidence was low to very low because of serious risk of bias and serious imprecision. Additional sufficiently powered trials or different approaches to education are required to better assess supplemental education effects on outcomes in patients taking OACs.

YIU; BAJOREK, 2019	To report the effects of educational interventions to support vulnerable populations such as older adults	1 January 1995 and 30 June 2017	8	Patient education intervention involving older persons taking oral anticoagulants older adults	Many interventions reported a significant positive impact on patients' knowledge, reduction in the number of adverse events caused by hemorrhage, and better INR control. More research on patient-focused interventions is needed that includes patients with limited health literacy, those from CALD backgrounds, and family members and caregivers of patients taking oral anticoagulants.
-----------------------	---	---------------------------------	---	--	--

DISCUSSION

Main findings

In this integrative review performed to identify educational strategies applied to patients on warfarin and their impact on treatment outcomes, booklet and educational video were the most used educational interventions. Different criteria for inclusion of participants and length of interventions and other differences have been identified in the studies. related to the design of the studies make it difficult to establish unified conclusions. Individual approaches were predominantly identified in the studies, that point out interventions that favor an individual contact between healthcare professionals and patients who could feel uncomfortable when subjected to group approaches. However, this type of intervention requires a connection establishment between healthcare professionals and patients. Self-reflection that occurs in a relationship characterized by psychological safety, cordiality, collaboration and respect is essential to establish the basis for self-directed positive change of behavior, emotions and/or attitudes (FUNNELL; ANDERSON, 2004).

Few selected studies investigated TTR as outcome [17, 22-26, 31, 32], knowledge being the predominant outcome [16, 17-20, 22, 24-29, 31, 32, 34]. Although TTR/RNI is the indicated intermediate outcome of oral anticoagulation, its measurement is not always available. , it is understood that the use of TTR/RNI as outcomes is more laborious. The measurement of TTR/RNI may indicate direct positive impacts of an educational intervention on anticoagulation control [6]. However, this requires researchers to have access to the history of the patients' NIR examinations, as well as an accurate definition of the best time for data collection, considering the period of the intervention offering. These may be the factors that influence the complexity of the methodological approach and contribute to the smaller ram choice of TTR/INR as an outcome.

Warfarin adherence is a relevant topic for interventions in oral anticoagulant, even though its measurement has been identified in only three studies [16, 17, 27]. Studies point to the best need to identify the factors associated with warfarin-related adherence issues, as well as the implementation of strategies to prevent them [49]. The literature points to the absence of studies correlating changes in TTR with adherence to anticoagulant therapy[32].

Few studies identifying correlation between TTR and knowledge, or measuring TTR and knowledge simultaneously [17, 22, 24-26, 31, 32]. Most original studies excluded patients with cognitive impairment and inadequate health literacy.

Quality of life [32], perception of the disease [32], occurrence of hemorrhagic events [30, 33], occurrence of adverse events, in general? [17, 26] patient satisfaction report [17, 20] treatment beliefs [27] were also investigated for other studies (citar quais).

TTR/INR

Among the studies measuring the impact of educational intervention on ttr/inr with the offer of intervention [17, 22-26, 31, 32], it was identified predominance of the use of educational videos and booklets as an intervention [17.22,24, 25, 31], education session following discharge from hospital, group session and app were other interventions related to these outcomes[23,26, 32].

CLARKESMITH et al.(2013) [32], MAVRI et al. (2015) [22] and CHOUMANE et al. (2018)[25] identified that the fraction of INRs ? in range significantly improved after the performance of intervention. VORMFELDE et al. (2014) [31] BAYSAL & MIDILLI et al. (2018) [24] and BHATT et al. (2018) [26] identified that patient education tended to increase the amount of time spent to achieve INR target, although it was not statistically significant [24, 26, 31]. HEINRICH et al. (2019) [17] proposed the INR range in therapeutic team as outcome but measured this outcome only after the intervention.

LI et al. (2019) identified that patients deemed to be adherent to intervention had higher TTR, lower time in extremely low of high values [23]. Beyond the identification of effective interventions, it is necessary to tailor the intervention according to the specificities of patient groups such as sociocultural aspects. The compliance of a patient to an intervention is directly associated with better INR and TTR results [23].

ADHERENCE

The literature pointed to the absence of studies correlating changes in TTR with adherence to oral anticoagulation [32]. A systematic review highlighted the absence of studies that correlate changes in TTR with adherence to anticoagulation therapy[15]. For this measurement, self-reported adherence is considered, through the patient's report on having used the drug incorrectly or not.

MAZOR et al. (2007), HEINRICH et al. (2019) and LEE et al. (2016) assessed self-report to measure adherence [16, 17, 27]. HEINRICH et al. (2019) defined no adherence in their study as patients who reported at least one missing dose of warfarin throughout the study period [17].

To analyze intent to adherence, MAZOR et al. (2007) developed two items in the studies' questionnaire: "If the doctor recommended that I get my blood tested every day, I would do it." and, "If the doctor recommended that I get my blood tested every week, I would do it." Response options were Strongly Agree, Agree, Neutral, Disagree, and Strongly Disagree [27].

LEE et al. (2016) employed Morisky Medication Adherence Scale (MMAS) to assess patients' self-reported adherence. This scale consists of eight items: seven yes/no items about medication adherence [50]. All studies didn't identified statistical significant for the effect of interventions on adherence [16, 17, 27]. The use of validated instruments can contribute to better measurements of adherence in future studies.

OTHER OUTCOMES

Quality of life [32], perception of the disease [32], occurrence of hemorrhagic events [30, 33], occurrence of adverse events [17, 26] patient satisfaction report [17, 20] treatment beliefs [27] were other outcomes identified in few studies and should be better explored.

KNOWLEGDE

About the impact of educational interventions on knowledge, in the LEE study (2016) an increase from 62% to 74% (P: 0.007) was identified in the post-intervention knowledge questionnaire score [16]. This corroborates with the KIM study (2015), which reported a significantly higher pass rate for the post-intervention knowledge test (90%) compared to the period before the intervention (42.5%, P <0.001) [20].

In Moore's study, an improvement in knowledge was identified when comparing OAK before the test, but no greater improvement was identified when compared to the control group after face-to-face intervention [21].

LEE et al (2016) [16], KIM et al (2015) [20] CLARKESMITH et al. (2013) [32] PERNOD et al. (2008) [30], HEINRICH et al. (2019) [17], BAYSAL & MIDILLI, (2018) [24] identified significantly higher in the median scores at post- intervention knowledge test than that for the pre- intervention test. BHATT et al. (2018) identified a higher mean OAK test score in the intervention group was higher, but not significantly, than in the standard care group [26].

Despite the contributions of educational interventions to knowledge [16,18-22, 24, 25, 27, 28, 30-32, 34] most studies presented a relatively short time for measuring knowledge after the intervention. Limitations related to the method of measuring knowledge retention by patients were also pointed out [20].By understanding that providing knowledge in isolation may not be enough to change attitudes and achieve better health outcomes, measuring other variables becomes interesting.

Patient-focused educational interventions

Some authors point out the need to value individual specificities and cultural aspects of patients [18, 27, 30, 34] so that the interventions propose a better understanding and change of patients' behavior. This process would stimulate self-reflection, which occurs in a relationship characterized by psychological security, cordiality, collaboration and respect, being essential to establish the basis for self-directed positive change of emotions and/or attitudes [47].

Some studies directed to patients using warfarin suggest that the design of educational interventions considering the beliefs of the patients can solve gaps in health communication. They can contribute to understand the physical, social and economic implications of the health problem [15, 39]. In acute health problems, patients are inexperienced and may behave passively in relation to the care process. On the other hand, the treatment of chronic diseases requires an active behavior, with effective participation of patients in the care process. The core of appropriate care for chronic diseases is the establishment of partnership between patients and health professionals, so that they can share the management of care over time [48].

For patients with dependency and disability, the perception of the main caregivers or the family about the disease constitutes an important part of care [16, 37]. One possibility is offer interventions tailored to cultural and linguistic diversity. The same authors pointed the importance to invite patient's family members to share responsibilities with the care [37]. Encouraging the exchange of experiences [18], individualized educational [19] discussion after a video presentation [31], professional approach, to identify the individual understanding [29] using different narratives evidence to support the information [27] use of decision aids [37] development the intervention based on the patients and caregivers' feedback [16] are some examples that interventions that valorize patient's perspectives.

Use of educational video and mHealth

Kim et al. (2015) researched contributions of an educational video in the knowledge of patients who use warfarin. No significant differences were observed among knowledge test scores when compared by age, sex, level of education, and use of central nervous system antidepressant [20].

In the studies of CLARKESMITH et al. (2013) and HEINRICH et al. (2019) an increase in TTR and knowledge was identified after the educational intervention that involved video exhibition. CLARKESMITH performed a group approach while HEINRICH performed an individual approach [17, 27, 31, 32].

After used a educational video, discussion, and a 8-page brochure in a group session, VORMFELDE et al. 2014 found that the intervention improve knowledge relating to patient safety in a durable manner, and to meet with the approval of the patients who received it [31].

MAZOR et al. 2007 used an educational video with a narrative evidence, statistical evidence or both to support the recommendations. In this study, they used videos depicting a physician–patient dialogue about warfarin. These authors identified that the intervention were effective in educating patients about anticoagulant medication, and had a positive impact on their beliefs [27].

In an individual intervention using a video educational, MOORE et al. 2015 identified post counseling OAK test scores did not differ. Age, sex, socioeconomic status, and years of education were not predictive of total time or OAK test score. [21].

CLAKERSMITH et al (2013) [32] was the only study that proposed the exhibition of the video in a group way. The use of the video seems to contribute to the increase of knowledge in the majority of studies. However, the different times of exhibition of the videos and different study designs do not allow extrapolations of the results on the use of this technology. The interaction between warfarin and other drugs was a mentioned topic in all the videos. Clakersmith and Henrich were the only ones who evaluated possible increases in RNI/TTR with the implementation of the video. Clakersmith identified a non-statistically significant increase and Henrich evaluated only the TTR after the intervention, which did not allow comparisons. M-health involved the use of the Internet associated with other digital technologies to provide health care and information qualification (HIMSS, 2001). Studies suggest that the use of these technologies contribute to the care of patients using warfarin [16, 20].

The use of applications that have warnings about the time of use of drugs can contribute to and educate patients, as well as improve the competence for self-care [17]. The use of an electronic tablet to facilitate drug use education has contributed to increase patient knowledge of warfarin therapy. In addition, sustained retention of clinical information was found 60 days after the display of the educational video of warfarin [17].

Despite the benefits, the fact of adapting or developing a new technology cannot be seen as the only way to solve the issues related to health education, being several challenges. Inability to clarify concepts that are not understood, technology failures including poor internet connectivity, volume constraints, and occasional charging issues in addition to the added expense of iPads and lack of take-home literature for patients are some difficult that can occur in e-health use [17].

A study used an application that offers alarm about visits and time of use medication, explains how to divide? the pill and offers reading instructions about health education. It was identified that patients with educational status of less than 6 schooling years had less adherence to the application [23].

Educational videos and mhealth interventions should not be seen as the only source to offer educational actions to patients. The professional patient relationship is of great importance to encourage self-care, and health professionals have an important role in improving anticoagulation results through patient counseling and education [25].

Use of booklet as a proposal for intervention

In most of the studies the delivery of the booklets occurred concomitantly with other educational practices. Discussion individually [24, 25] or in group [31] was the most common intervention associated to booklet delivery. In the study performed by CONORT et al. (2014), beyond the booklet, the authors offered an individual

education, using pill breaker [28]. Only MAVRI et al. (2015) offered the booklet isolated. This author identified increase on knowledge about oral anticoagulant treatment and TTR after the issue of the booklet, but were not different in the intervention and the control group[22].

YIU & BAJOREK (2019) point to the fact that studies describing the use of booklets usually have several limitations. The development of the leaflets was not explained, which suggests that the authors did not adapt the booklet according to the needs of the participants [37].

Studies performed in low- and middle- income countries

A greater volume of publications have been published from 2015 to 2020. This suggests that there is an increasing interest of the topic in the current literature. Few studies have been developed in low- and middle-income countries [19, 22, 23, 24, 25], requiring further studies in vulnerable populations. These populations may present limited schooling and cultural status, which interferes with the level of literacy, capacity to absorb information, and adherence. These factors may be associated with inadequate anticoagulation control [7, 35, 36, 37].

In the review performed by YIU & BAJOREK (2019), the authors highlighted the limited number of studies with participants presenting inadequate health literacy and diversity of cultural and linguistic aspects. One significant finding was that. When existing, these studies tend to be simpler and, in most cases, unidimensional [37].

The exclusion of patients who present inadequate health literacy and cognitive impairment brings a knowledge gap in relation to the effect of educational strategies in this subgroup of patients [38, 15, 39].

The definition of functional health literacy involves social and cognitive aspects that determine an individual's ability to get access to understanding, and use information to promote and maintain good health [40]. In relation to health literacy, this is more than the ability to read, write, and understand numbers. It involves the cognitive ability to understand and interpret health information written, spoken, or in digital formats. This would contribute to demonstrate whether people are able to perform health-related actions in the context of daily life [4].

LI et al. (2019) identified through a logistic regression analysis that an These findings suggest that there is a need for more interventions that specifically target vulnerable patient populations [37].

The need for educational interventions directed to the elderly with inadequate literacy is also highlighted [6, 38, 37]. This subgroup may present physiological and cognitive changes inherent to senescence, that can compromise the understanding and ability to exercise self-care in health [42-45]. It should be highlighted that the use of visual aids were used to overcome potential communication and language barriers and thereby reduce or prevent nonadherence and ensure clinician-patient agreement with the prescribed warfarin regimen [37].

Despite the tendency of elderly patients to present greater difficulty in the control of anticoagulant treatment, the prevalence of AF is predominant in this subgroup, and when well used, the use of vitamin K inhibitor presents benefits in the prevention of thromboembolic events in this population [46]. It is understood that specific population subgroups could benefit from additional educational interventions targeted to them, such as those with mild cognitive impairment and those who do not speak English [26].

Gaps in the literature involving educational interventions

The main limitations pointed out by the studies were small sample size [18] no blinded and or no randomized [19, 21, 30] and loss of patients during follow-up [18, 23, 29].

In relation to clinical trials, these pointed to limitations related to selection, such as predominantly white participants which did not reflect the study community [32] , small sample size FAIRBAIRN-SMITH et al. (2010) use of an extensive questionnaire [32] impossibility to evaluate the knowledge within two or three days after the intervention, which allows the influence of external factors in relation to this variable [34] no measurement of knowledge six months after the intervention (FAIRBAIRN-SMITH et al. (2010); not blinded to control or interventional group status [30].

The reviews point to the need for more robust studies as well as the limitations of evidence in the analyzed studies [14, 15, 39, 51]. The need for better detailing of the interventions in the studies is also highlighted [37]. These limitations point to the need for broader studies that measure the contributions of educational interventions in the treatment with warfarin [15, 39,52].

Conclusion

This review contributes to the identification of studies that involve educational approaches in the treatment with oral anticoagulation with coumarin derivatives.

In this study, we find the survey of the most approached topics, as well as notes for those that could be better explored.

We believe that integrative reviews can contribute to a broader look at the object under study. Also, integrative reviews can contribute with greater exploration of different educational approaches and their contributions.

Considering that the studies were well conducted in developed countries such as France and the United States, the insertion of descriptive and retrospective studies becomes interesting, considering that these present realities and experiences of developing countries.??

REFERENCES

1. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(21):1. doi: 10.1016/j.jacc.2014.03.022
2. Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation--developed with the special contribution of the Europeanheart rhythm association. *Europace*. 2012;14(10):1385–413. doi: 10.1093/eurheartj/ehs253
- 3 Mtwesi V, Amit G. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: The Role of Oral Anticoagulation. *Med Clin North Am*. 2019;103(5):847-862. doi:10.1016/j.mcna.2019.05.006+
- 4 Björck F, Renlund H, Lip GY, Wester P, Svensson PJ, Själander A. Outcomes in a Warfarin-Treated Population With Atrial Fibrillation. *JAMA Cardiol*. 2016;1(2):172-180. doi:10.1001/jamacardio.2016.0199
5. Lippi G, Mattiuzzi C, Cervellin G, Favaloro EJ. Direct oral anticoagulants: analysis of worldwide use and popularity using Google Trends. *Ann Transl Med*. 2017;5(16):322. doi:10.21037/atm.2017.06.65
6. Nasser S, Mullan J, Bajorek B. Educating patients about warfarin therapy using information technology: a survey on healthcare professionals. *Pharm Pract*, v.10, n.2, p. 97-104, abr.-jun 2012. doi: 10.4321/s1886-36552012000200006.

- 7 Oramasionwu CU, Bailey SC, Duffey KE, et al. The association of health literacy with time in therapeutic range for patients on warfarin therapy. *J Health Commun.* 2014;19 Suppl 2:19-28. doi:10.1080/10810730.2014.934934
8. Robson J, Dostal I, Mathur R.; Hull, S.; Antoniou, S.; Maccallum, P.; Schilling, R.; Ayerbe, L.; Boomla, K. Improving anticoagulation in atrial fibrillation: observational study in three primary care trusts. *Br J Gen Pract.* May 2014. doi: 10.3399/bjgp14X679705
9. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, Jacobson A, Crowther M, Palareti G. Pharmacology and Management of the Vitamin K Antagonists. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines, *Chest*, v. 133, n.6, p. 160S-98S, 2008. doi: 10.1378/chest.08-0670
10. Cabellos-García AC, Martínez-Sabater A, Castro-Sánchez E, Kangasniemi M, Juárez-Vela R, Gea-Caballero V. Relation between health literacy, self-care and adherence to treatment with oral anticoagulants in adults: a narrative systematic review. *BMC Public Health.* 2018;18(1):1157. Published 2018 Oct 4. doi:10.1186/s12889-018-6070-9
11. Patient Prefer Adherence. 2018 May 9;12:783-791. doi: 10.2147/PPA.S156734
11. Li X, Sun S, Wang Q, Chen B, Zhao Z, Xu X. Assessment of patients' warfarin knowledge and anticoagulation control at a joint physician- and pharmacist-managed clinic in China. *Patient Prefer Adherence.* 2018;12:783-791. Published 2018 May 9. doi:10.2147/PPA.S156734
12. Salmasi S, De Vera MA, Barry A, et al. Assessment of Condition and Medication Knowledge Gaps Among Atrial Fibrillation Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Pharmacother.* 2019;53(8):773-785. doi:10.1177/1060028019835845
13. The Joint Commission. National Patient Safety Goals 2018. Available online: https://www.jointcommission.org/assets/1/6/NPSG_Chapter_HAP_Jan2018.pdf (accessed on 19 September 2020)
14. Paquette M, Witt DM, Holbrook A, et al. A systematic review and meta-analysis of supplemental education in patients treated with oral anticoagulation. *Blood Adv.* 2019;3(10):1638-1646. doi:10.1182/bloodadvances.2019000067
15. Clarksmith DE, Pattison HM, Khaing PH, Lane DA. Educational and behavioural interventions for anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;4(4):CD008600. Published 2017 Apr 5. doi:10.1002/14651858.CD008600.pub3
16. Lee JA, Evangelista LS, Moore AA, et al. Feasibility Study of a Mobile Health Intervention for Older Adults on Oral Anticoagulation Therapy. *Gerontol Geriatr Med.* 2016;2:2333721416672970. Published 2016 Oct 7. doi:10.1177/2333721416672970
17. Heinrich K, Sanchez K, Hui C, et al. Impact of an electronic medium delivery of warfarin education in a low income, minority outpatient population: a pilot intervention study. *BMC Public Health.* 2019;19(1):1050. Published 2019 Aug 5. doi:10.1186/s12889-019-7370-4
18. Bidon D, Lecoœur A, Segui E, Seguet N, Le Mercier F, Bauler S. Suivi des patients traités par AVK : intérêt d'un relais pharmaceutique entre l'hôpital et la ville [Follow-up of patients treated by VKA: Interest of a pharmaceutical link between the hospital and the retail pharmacies]. *Ann Pharm Fr.* 2017;75(1):45-53. doi:10.1016/j.pharma.2016.04.001
19. Izazola-Conde C, Majluf-Cruz A, Reyes-Lagunes I, Mandoki JJ, Molina-Guarneros J. Intervención educativa individualizada (IEI) cara a cara para optimizar el conocimiento de pacientes que inician tratamiento anticoagulante oral (TAO) [Face-to-face education to optimize knowledge in patients initiating oral anticoagulant treatment (OAT)]. *Gac Med Mex.* 2016;152(3):364-370.
20. Kim JJ, Mohammad RA, Coley KC, Donihi AC. Use of an iPad to Provide Warfarin Video Education to Hospitalized Patients. *J Patient Saf.* 2015;11(3):160-165. doi:10.1097/PTS.0000000000000062
21. Moore SJ, Blair EA, Steeb DR, Reed BN, Hull JH, Rodgers JE. Impact of video technology on efficiency of pharmacist-provided anticoagulation counseling and patient comprehension. *Ann Pharmacother.* 2015;49(6):631-638. doi:10.1177/1060028015575352
22. Mavri A, Ostasevski Fernandez N, Kramaric A, Kosmelj K. New educational approach for patients on warfarin improves knowledge and therapy control. *Wien Klin Wochenschr.* 2015;127(11-12):472-476. doi:10.1007/s00508-015-0713-y
23. Li Y, Dong L, Xiang D, et al. Patient compliance with an anticoagulation management system based on a smartphone application. *J Thromb Thrombolysis.* 2019;48(2):263-269. doi:10.1007/s11239-019-01859-0
24. Baysal E, Midilli TS. Effects of structured patient education on knowledge level and INR control of patients receiving warfarin: Randomized Controlled Trial. *Pak J Med Sci.* 2018;34(2):240-246. doi:10.12669/pjms.342.14216
25. Choumane NS, Malaeb DN, Malaeb B, Hallit S. A multicenter, prospective study evaluating the impact of the clinical pharmacist-physician counselling on warfarin therapy management in Lebanon. *BMC Health Serv Res.* 2018;18(1):80. Published 2018 Feb 1. doi:10.1186/s12913-018-2874-7

26. Bhatt S, McCurdy CE, Liew D, Russell DM. Effect of warfarin education on patient knowledge and anticoagulation control: a randomised controlled trial. *Journal of Pharmacy Practice and Research* 48(6): 516-521 doi: 10.1002/jppr.1430
27. Mazor KM, Baril J, Dugan E, Spencer F, Burgwinkle P, Gurwitz JH. Patient education about anticoagulant medication: is narrative evidence or statistical evidence more effective?. *Patient Educ Couns.* 2007;69(1-3):145-157. doi:10.1016/j.pec.2007.08.010
28. Conort O, Siguret V, Bourdon O, et al. Évaluation de l'impact d'un programme de formation aux antagonistes de la vitamine K (AVK) pour les étudiants en pharmacie sur l'amélioration des connaissances des patients traités par AVK pris en charge au cours de leur stage clinique hospitalier [Evaluation of the impact of a training program on vitamin K antagonists (VKA) implemented by pharmacy students aiming at improving the knowledge of patients receiving vitamin K antagonists during their hospital clinical training course]. *Ann Pharm Fr.* 2014;72(4):287-295. doi:10.1016/j.pharma.2014.02.004
29. Thiriart N, Peyron I, Bernard-Charrière S, Monti A, Pariel S, Pautas E. Education thérapeutique de patients âgés traités par AVK. Bilan d'un programme après 5 années d'existence [Therapeutic education of elderly patients under antivitamin - K treatment: evaluation of the program after 5 years]. *J Pharm Belg.* 2014;(3):30-37.
30. Pernod G, Labarère J, Yver J, et al. EDUC'AVK: reduction of oral anticoagulant-related adverse events after patient education: a prospective multicenter open randomized study. *J Gen Intern Med.* 2008;23(9):1441-1446. doi:10.1007/s11606-008-0690-1
31. Vormfelde SV, Abu Abed M, Hua TD, Schneider S, Friede T, Chenot JF. Educating orally anticoagulated patients in drug safety: a cluster-randomized study in general practice. *Dtsch Arztebl Int.* 2014;111(37):607-614. doi:10.3238/arztebl.2014.0607
32. Clarkesmith DE, Pattison HM, Lip GY, Lane DA. Educational intervention improves anticoagulation control in atrial fibrillation patients: the TREAT randomised trial. *PLoS One.* 2013;8(9):e74037. Published 2013 Sep 9. doi:10.1371/journal.pone.0074037
33. Blaise S, Satger B, Fontaine M, et al. Evaluation d'un programme d'éducation thérapeutique pour les traitements anticoagulants oraux : expérience du réseau Ville-Hôpital GRANTED du secteur Sud-Isère [Evaluation of an education program for patients taking oral anticoagulants: Experience of the GRANTED network in Isère]. *J Mal Vasc.* 2009;34(5):346-353. doi:10.1016/j.jmv.2009.07.088
34. Stafford L, van Tienen EC, Bereznicki LR, Peterson GM. The benefits of pharmacist-delivered warfarin education in the home. *Int J Pharm Pract.* 2012;20(6):384-389. doi:10.1111/j.2042-7174.2012.00217.x
35. Viquez-Jaikel A, Victoria Hall-Ramírez, Ramos-Esquivel A. Improvement of time in therapeutic range with warfarin by pharmaceutical intervention. *Int J Clin Pharm.* 2017;39(1):41-44. doi:10.1007/s11096-016-0403-5
36. Wilson FL, Racine E, Tekieli V, Williams B. Literacy, readability and cultural barriers: critical factors to consider when educating older African Americans about anticoagulation therapy. *J Clin Nurs.* 2003;12(2):275-282.
37. Yiu A, Bajorek B. Patient-focused interventions to support vulnerable people using oral anticoagulants: a narrative review. *Ther Adv Drug Saf.* 2019;10:2042098619847423. Published 2019 May 13. doi:10.1177/2042098619847423
38. Wofford JL, Wells MD, Singh S. Best strategies for patient education about anticoagulation with warfarin: a systematic review. *BMC Health Serv Res.* 2008;8:40. Published 2008 Feb 14. doi:10.1186/1472-6963-8-40
39. Clarkesmith DE, Pattison HM, Lane DA. Educational and behavioural interventions for anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(6):CD008600. Published 2013 Jun 4. doi:10.1002/14651858.CD008600.pub2
40. WORLD HEALTH ORGANIZATION/WHO. Health promotion glossary. Geneva: WHO, 1998. 36 p. Available from: <<http://www.who.int/healthpromotion/about/HPR%20Glossary%201998.pdf>>. Access on: 25 may 2018
41. Adams RJ, Stocks NP, Wilson DH, et al. Health literacy--a new concept for general practice?. *Aust Fam Physician.* 2009;38(3):144-147.
42. Jorge C, Cetó M, Arias A, et al. Level of understanding of Alzheimer disease among caregivers and the general population [published online ahead of print, 2018 May 11]. Nivel de conocimiento de la enfermedad de Alzheimer en cuidadores y población general [published online ahead of print, 2018 May 11]. *Neurologia.* 2018;S0213-4853(18)30089-6. doi:10.1016/j.nrl.2018.03.004
43. Moreno Cervantes C, Mimenza Alvarado A, Aguilar Navarro S, et al. Factors associated with mixed dementia vs Alzheimer disease in elderly Mexican adults. Factores asociados a la demencia mixta en comparación con demencia tipo Alzheimer en adultos mayores mexicanos. *Neurologia.* 2017;32(5):309-315. doi:10.1016/j.nrl.2015.12.006
44. Reeve E, Wiese MD, Mangoni AA. Alterations in drug disposition in older adults. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2015;11(4):491-508. doi:10.1517/17425255.2015.1004310

- 45 Schiele JT, Quinzler R, Klimm HD, Pruszydlo MG, Haefeli WE. Difficulties swallowing solid oral dosage forms in a general practice population: prevalence, causes, and relationship to dosage forms. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013;69(4):937-948. doi:10.1007/s00228-012-1417-0
46. You JJ, Singer DE, Howard PA, et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e531S-e575S. doi:10.1378/chest.11-2304
47. Funnell M M, Anderson R M. Empowerment and Self-Management of Diabetes. *Clinical Diabetes*, v. 22, n. 3, p. 123-127, 2004.
48. Holman H, Lorig K. Patient self-management: a key to effectiveness and efficiency in care of chronic disease. *Public Health Rep*. 2004;119(3):239-243. doi:10.1016/j.phr.2004.04.002
49. NERINI, E.; GRIP, L.; CAMM, A.J.; GIUGLIANO, R.P. Atrial fibrillation and the ‘other drug problem’ reducing non-adherence with technology. *Eur Heart J*, v. 34, p. 2031–2033, 2013.
50. Morisky, D. E., Ang, A., Krousel-Wood, M., & Ward, H. J. (2008). Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *Journal of Clinical Hypertension (Greenwich)*, 10, 348-354.
51. Hall J, Peat M, Birks Y, et al. Effectiveness of interventions designed to promote patient involvement to enhance safety: a systematic review. *Qual Saf Health Care*. 2010;19(5):e10. doi:10.1136/qshc.2009.032748
52. Wong PY, Schulman S, Woodworth S, Holbrook A. Supplemental patient education for patients taking oral anticoagulants: systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2013;11(3):491-502. doi:10.1111/jth.12107.
53. HIMSS. Beyond eHealth Basics: Moving eHealth from Theory into The healthcare information and management systems society; 2001.

APÊNDICE F - Caixas organizadoras de medicamentos



APÊNDICE G - Adaptações realizadas após o oferecimento do círculo de cultura piloto

Observações	O que fazer
Necessário criar um ambiente mais acolhedor	Utilizar materiais /objetos decorativos relacionados à temática/ utilizar música no momento do aquecimento
Necessário criar um ambiente mais dialógico	Utilizar estratégias de contextualização do cotidiano antes de apresentar a temática principal

APÊNDICE H - Convite participação nos encontros



Grupo	Data	Controle de presença	Retorno
Grupo 1			
Grupo 2			
Grupo 3			
Grupo 4			
Grupo 5			

Bom dia.

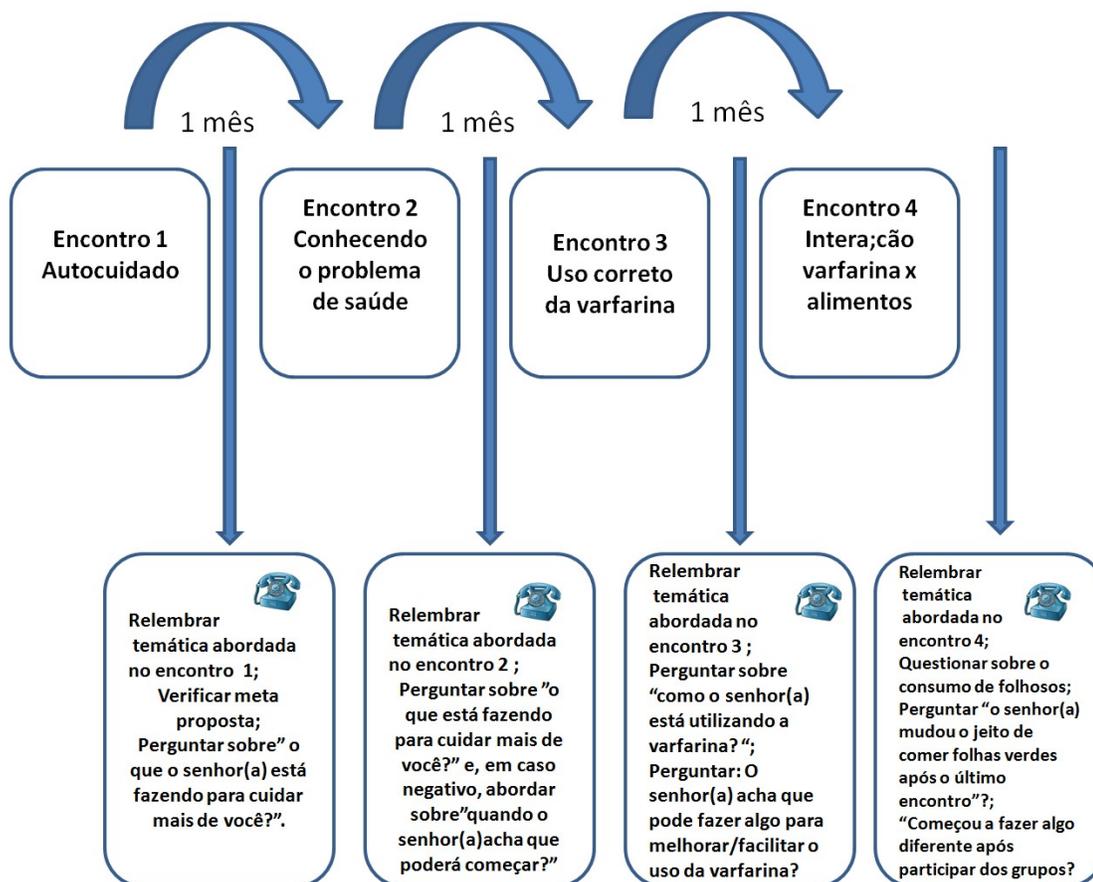
Te esperamos para o nosso encontro no dia _____ de Março.

O nosso grupo começará às _____ horas, no **auditório do ambulatório Borges da Costa**, no primeiro andar.

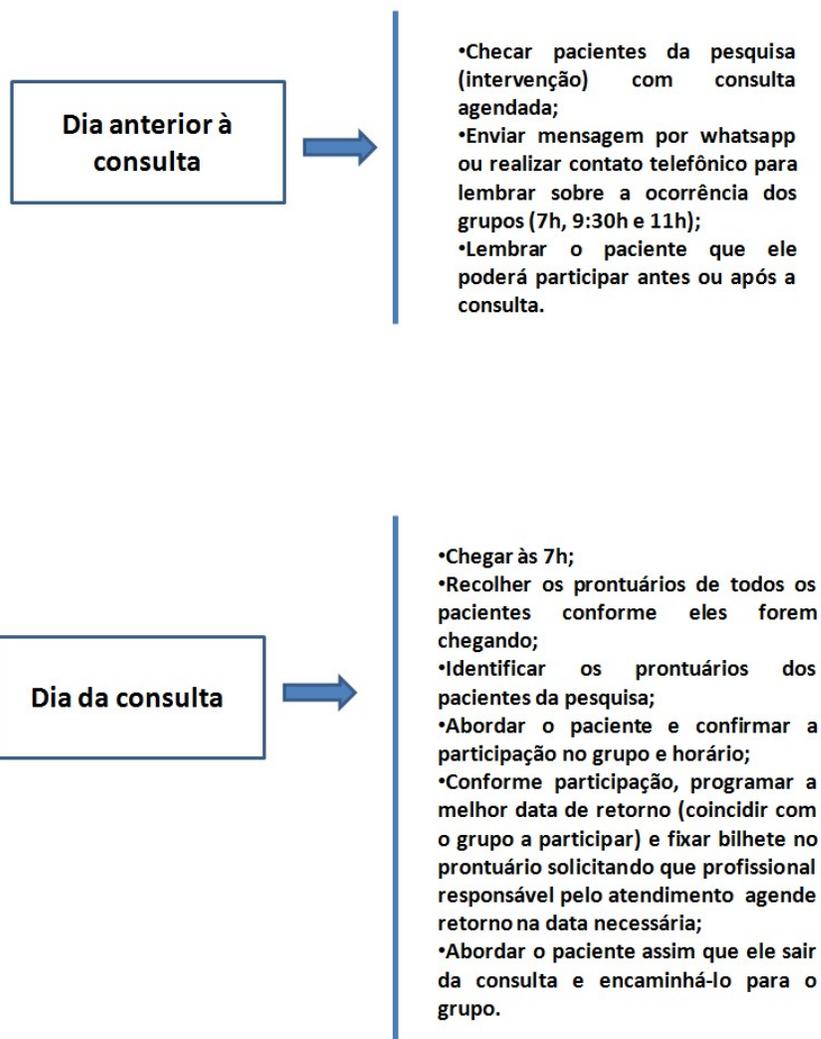
Sempre traga esse cartão nos dias do grupo.

Esperamos você! A sua presença é muito importante para nós!

APÊNDICE I - Protocolo para abordagem ao paciente no contato telefônico entre os encontros



APÊNDICE J - Protocolo de abordagem aos pacientes e direcionamento aos encontros, durante o atendimento ambulatorial



APÊNDICE K - Materiais específicos entregues após a finalização de cada encontro



Encontro 1 – barco de papel



Encontro 2– ímã de geladeira

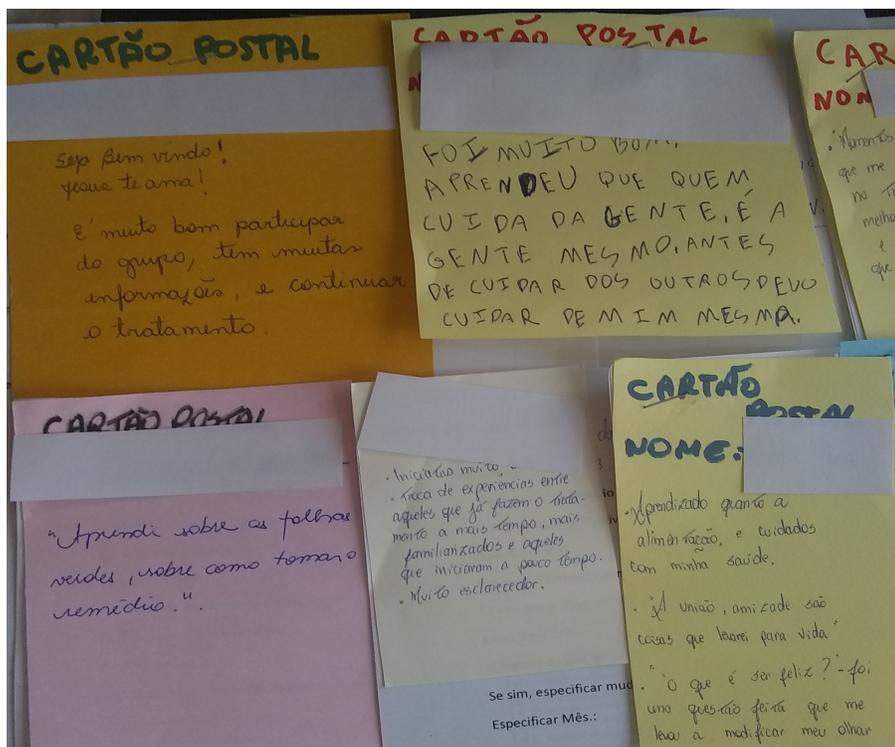
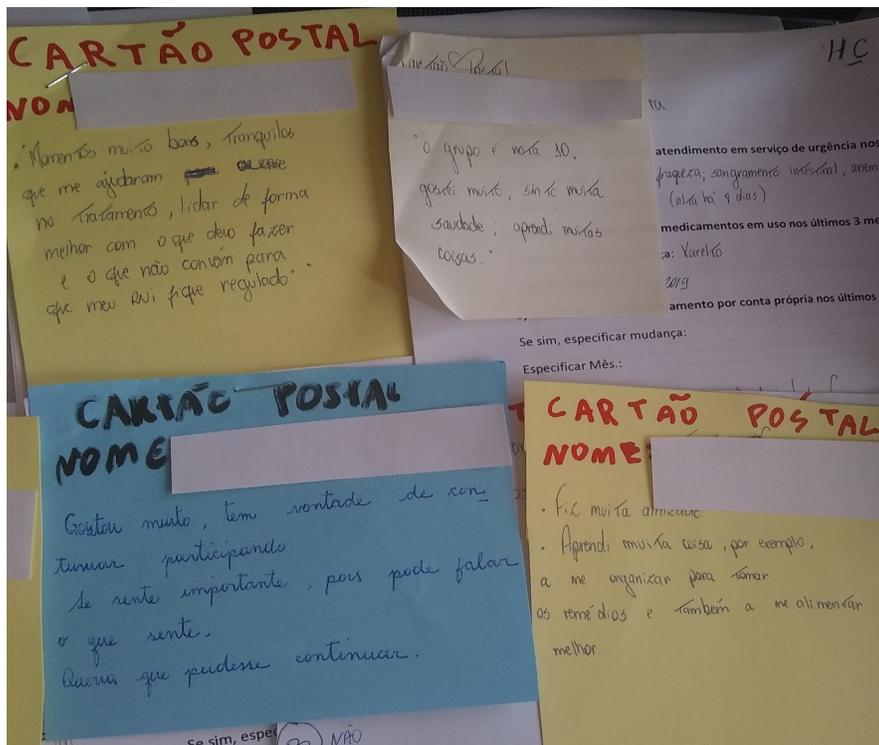


Encontro 3 – porta medicamento



Encontro 4 – flor

APÊNDICE L - Registros cartão postal



APÊNDICE M - Registros das "cartilha feliz"

*Fique calmo que tudo se ajeita!
Se o RNI estiver alto não se
desespere, é só avisar o
médico!
Seja feliz e se cuide!
Se esquecer de tomar a
varfarina, no outro dia não
dobre a dose.
Se tomar outros remédios, é
bom avisar o médico.*



*Acordar para a vida!
É importante tratar.
Aconselhamos comer sempre
o mesmo tanto de folhas
verdes e estar atento com
açai, abacate, kiwi.
Antiinflamatórios e AAS pode
dar sangramento...
Será ótimo se você tomar o
remédio todos os dias!
Goste mais de você mesmo.
Cada um tem um organismo
de um jeito*

*Cuidar da saúde.
Não ter preguiça!
Fazer caminhada.
Comer sempre o mesmo tanto
de folhas verdes.
Lembres-se de tomar a
varfarina todos os dias.
A alimentação com verduras
verdes escuras, chás verdes e
bebidas alcoólicas alteram o
seu sangue
Não desanime.*

*Não desespere, seu caminho
tem solução!
Tenha paciência até normalizar
o RNI. Vai dar certo!*

*Cuide-se. Sua saúde agradece!
Não esqueça seus remédios.
Leve o tratamento a sério.
É importante fazer caminhada e
alimentar-se bem.
Participe dos grupos para
melhorar o seu entendimento.
Se você quiser tomar um chá
para aquecer o coração, tome
um chá de maçã.*

*Quem cuida de você é você
mesmo!
Ouvir Roberto Carlos.
Marevan ou varfarina deixará
o seu sangue mais ralo e
evitará trombose.
Ir às consultas.
Em dia de festa, se quiser
tomar uma cervejinha, é
importante avisar o médico.
Se esquecer de tomar a
varfarina no horário, tomar
até 17h.
Ir ao shopping.*

APÊNDICE N - Variáveis utilizadas, codificação e fontes de coleta

Variável	Especificação/ codificação	Local de coleta
Interve ou controle	1(INTERVENÇÃO)	Identificação dos pacientes nos relatórios informatizados da instituição
	2(CONTROLE)	
inter_part	1 (Pacientes intervenção sem intervenção)	Identificação do comparecimento do paciente na intervenção por meio da lista de presença
	3 (Pacientes intervenção com intervenção)	
	2 (Pacientes controle)	
Indic	Indicação: FA VALVAR (1) não valvar (0)	Prontuários físico e eletrônicos do HC-UFMG e ficha de primeiro atendimento no ambulatório de anticoagulação HRTN, registrado em prontuário eletrônico.
NASC	Data de nascimento	Prontuários eletrônicos dos ambulatórios HC-UFMG e HRTN
IDADE	Idade em anos	Prontuários eletrônicos dos ambulatórios HC-UFMG e HRTN
Município	1 (BELO HORIZONTE) 2 (REGIÃO METROPOLITANA) 3 (INTERIOR DE MINAS)	Prontuários eletrônicos dos ambulatórios HC-UFMG e HRTN
Sexo	(0) M (1) F	Prontuários eletrônicos dos ambulatórios HC-UFMG e HRTN
CORPELE	(0) Branco (1) Não Branco	Questionário de coleta de dados / autorrelato dos pacientes
ESCOLA	(0) Nunca estudou	Questionário de coleta de dados / autorrelato dos pacientes
	(1) Ensino fundamental incompleto	
	(2) Ensino fundamental completo	
	(3) Ensino médio incompleto	
	(4) Ensino médio completo	
	(5) Graduação incompleta	
	(6) Graduação completa	
	(7) Pós-Graduação incompleta	
	(8) Pós-Graduação completa	
	(9) SI	
ESCOLAANOS	Grau de escolaridade em anos de estudo	Questionário de coleta de dados / autorrelato dos pacientes
RENDA	Número de salários mínimos	Questionário de coleta de dados / autorrelato dos pacientes
RESIDENUM	Número de pessoas que residem na mesma casa	Questionário de coleta de dados / autorrelato dos pacientes
ETOHUSO	Uso de bebidas alcoólicas: (0) Não (1) Sim	Questionário de coleta de dados / autorrelato dos pacientes
ETOHCEV	Cerveja:latas/semana	Questionário de coleta de dados / autorrelato dos pacientes
ETOHVINHO	Vinho: copos/semana	Questionário de coleta de dados / autorrelato dos pacientes
ETOHDEST	Destilado:doses/semana	Questionário de coleta de dados / autorrelato dos pacientes
TABAG	Hábitos de tabagismo: (0) Não (1) Sim	Questionário de coleta de dados / autorrelato dos pacientes
TABAGNUM	Número de maços de cigarro consumidos	Questionário de coleta de dados /

	por semana	autorrelato dos pacientes
Variável	Especificação/ codificação	Local de coleta
AJUMEDVAR	Relata necessidade de auxílio para administração da varfarina? (0) Não (1) Sim	Questionário de coleta de dados / autorrelato dos pacientes
AJUMEDOUTR	Relato de necessidade de auxílio para administração dos demais medicamentos em uso? (0) Não (1) Sim	Questionário de coleta de dados / autorrelato dos pacientes
LER	Paciente relata saber ler? (0) Não (1) Sim	Questionário de coleta de dados / autorrelato dos pacientes
AVC pre_inter	Ocorrência de AVC prévio? (0) Não (1) Sim	Consulta em prontuários físicos e informatizados dos hospitais HC-UFGM e HRTN e Questionário de coleta de dados / autorrelato dos pacientes
Miocard_chaga	Miocardiopatia chagásica: (0) Não (1) Sim	Prontuários eletrônicos dos ambulatórios HC-UFGM e HRTN
CHA ₂ DS ₂ -VAsc	escore CHA ₂ DS ₂ -VAsc : (0 a 9)	Coleta das variáveis em prontuários físicos e informatizados seguido de cálculo do escore por meio de pontuação
Num_med_uso	Número de medicamentos em uso	Última prescrição realizada por médico da Atenção Primária
Complex_Farmac	Complexidade da Farmacoterapia	Última prescrição realizada por médico da Atenção Primária e cálculo da complexidade por meio de pontuação em instrumento validado
Corte complex	Baixa - <9 (0); ≥9 ≤16,5 Média (1); >16,5 Alta(2)	Última prescrição realizada por médico da Atenção Primária e cálculo da complexidade por meio de pontuação em instrumento validado
Poli	Polifarmácia? (≥5: SIM) (0) Não (1) Sim	Última prescrição realizada por médico da Atenção Primária
>=10med?	Igual ou Acima de 10 medicamentos? (0) Não (1) Sim	Última prescrição realizada por médico da Atenção Primária
Faix_terap	Faixa terapêutica alvo: 1 (2,0 - 3,0) ; 2 (2,5 - 3,5) ; 3(3,0 - 4,0)	Prontuários eletrônicos dos ambulatórios HC-UFGM e HRTN
Cx_organ	Elaborada caixa organizadora de medicamentos: (0) Não (1) Sim	Planilha de registro da realização das intervenções
Num_enco	Número de encontros em que o paciente participou	Planilha de registro da realização das intervenções
Grup_1	Participou no grupo 1: (0) Não (1) Sim	Planilha de registro da realização das intervenções
Grup_2	Participou no grupo 2: (0) Não (1) Sim	Planilha de registro da realização das intervenções
Grup_3	Participou no grupo 3: (0) Não (1) Sim	Planilha de registro da realização das intervenções

Variável	Especificação/ codificação	Local de coleta
Grup_4	Participou no grupo 4: (0) Não (1) Sim)	Planilha de registro da realização das intervenções
Num_telef_inter_enc	Número de contatos telefônicos realizados entre os encontros	Planilha de registro contato telefônico
Meta	Paciente ropôs meta: (0) Não (1) Sim)	Planilha de registro da realização das intervenções
Met_cont_hábitos	Meta envolve continuar com os mesmos hábitos: (0) Não (1) Sim)	Planilha de registro da realização das intervenções
Met_Comp_consultas	Meta comparecer às consultas: (0) Não (1) Sim)	Planilha de registro da realização das intervenções
Met_ativ_fisic	Meta relacioanda a realizar atividade física: (0) Não (1) Sim)	Planilha de registro da realização das intervenções
Met_recom_amb	Meta envolve seguir recomendações do ambulatório: (0) Não (1) Sim)	Planilha de registro da realização das intervenções
Meta_alim	Meta relacionada à alimentação: (0) Não (1) Sim)	Planilha de registro da realização das intervenções
Meta_ades_varf	Meta relacionada a melhorar adesão a varfarina: (0) Não (1) Sim)	Planilha de registro da realização das intervenções
Meta_dim_alcool	Meta envlve diminuir consumo de álcool: (0) Não (1) Sim)	Planilha de registro da realização das intervenções
Meta_relx_med	Meta relaxar/meditar: (0) Não (1) Sim)	Planilha de registro da realização das intervenções
Met_Ate_sangr	Meta estar atento a sangramento: (0) Não (1) Sim)	Planilha de registro da realização das intervenções
Cumpr_met_interv	Relata cumprimento de meta durante intervenção: (0) Não (1) Sim)	Planilha de registro planilha contato telefônico
Mod_folh_enc_4	Relata ter Modificado consumo de folhosos após participar do encontro 4: (0) Não (1) Sim)	Planilha de registro planilha contato telefônico
Relat_cumpr_met_pos_interv	Relata continuidade de cumprimento da meta após intervenção (0) Não (1) Sim)	Planilha de registro planilha contato telefônico
Relat_intern_interv	Relato_internação durante a intervenção (T1): (0) Não (1) Sim)	Prontuários eletrônicos dos ambulatórios HC-UFGM e HRTN e planilha de contato telefônico
Intern_tromb_hemorrag	Internação relacionada a evento tromboem ou hemorrag: (0) Não (1) Sim)	Prontuários eletrônicos dos ambulatórios HC-UFGM e HRTN e planilha de contato telefônico
Intern_6m	Relato_internação até 6 meses após a intervenção: (0) Não (1) Sim)	Prontuários eletrônicos dos ambulatórios HC-UFGM e HRTN e planilha de contato telefônico

Variável	Especificação/ codificação	Local de coleta
Intern_6m_tromb_hemorrag (Internação até 6 meses relacionada a evento tromboem ou hemorrag?)	Internação até 6 meses relacionada a evento tromboem ou hemorrag: (0) Não (1) Sim)	Prontuários eletrônicos dos ambulatórios HC-UFGM e HRTN e planilha de contato telefônico
Intern_6_12m	Relato_internação de 6 a 12 meses após a intervenção: (0) Não (1) Sim)	Prontuários eletrônicos dos ambulatórios HC-UFGM e HRTN e planilha de contato telefônico
Intern_6_12m_tromb_hemorrag	Internação de 6 a 12 meses relacionada a evento tromboem ou hemorrag: (0) Não (1) Sim)	Prontuários eletrônicos dos ambulatórios HC-UFGM e HRTN e planilha de contato telefônico
Mod_med_T0	Mudança dos demais medicamentos em uso em T0 (prontuario): (0) Não (1) Sim)	Prontuários eletrônicos dos ambulatórios HC-UFGM e HRTN
Mod_med_T1	Mudança dos demais medicamentos em uso em T1 (prontuario) (0) Não (1) Sim)	Prontuários eletrônicos dos ambulatórios HC-UFGM e HRTN
Mod_med_T2	Mudança dos demais medicamentos em uso em T2 (prontuario) (0) Não (1) Sim)	Prontuários eletrônicos dos ambulatórios HC-UFGM e HRTN
Mod_med_T3	Mudança dos demais medicamentos em uso em T3(prontuario) (0) Não (1) Sim)	Prontuários eletrônicos dos ambulatórios HC-UFGM e HRTN
Mod_med_T4	Mudança dos demais medicamentos em uso em T4 (prontuario) (0) Não (1) Sim)	Prontuários eletrônicos dos ambulatórios HC-UFGM e HRTN
Mod_med_T5	Mudança dos demais medicamentos em uso em T5 (prontuario) (0) Não (1) Sim)	Prontuários eletrônicos dos ambulatórios HC-UFGM e HRTN
Relat_automed_int		Planilha de registro planilha contato telefônico
Medauto_inter_varf	Medicamento da automedicação interage com a varfarina (0) Não (1) Sim)	Planilha de registro planilha contato telefônico
Relat_automed_6int	Relata automedicação até seis meses após intervenção (0) Não (1) Sim)	Planilha de registro planilha contato telefônico
medauto_6inter_varf	Medicamento da Automedicação 6 meses após intervenção interage com a varfarina(0) Não (1) Sim)	Planilha de registro planilha contato telefônico
Relat_automed_6_12int	Relata automedicação entre seisa 12 meses após intervenção (0) Não (1) Sim)	Planilha de registro planilha contato telefônico
medauto_12inter_varf	Medicamento da Automedicação 6 a 12 meses após intervenção interage com a varfarina (0) Não (1) Sim)	Planilha de registro planilha contato telefônico
Relat_mud_med_APS_interv	Relato de mudança de medicamento em uso por profissional da APS durante	Planilha de registro planilha contato telefônico

	intervenção (0) Não (1) Sim)	
--	-------------------------------	--

Variável	Especificação/ codificação	Local de coleta
Relat_mud_med_APS_6interv	Relato de mudança de medicametno em uso por profissional da APS até seis meses após a intervenção (0) Não (1) Sim)	Planilha de registro planilha contato telefônico
Medic_mod_APS_6_inter_varf	Medicametno modificado por profissional da APS até seis meses após a intervenção interfere com a varfarina (0) Não (1) Sim)	Planilha de registro planilha contato telefônico
Relat_mud_med_APS_12interv	Relato de mudança de medicametno em uso por profissional da APS de 6 a 12 meses após a intervenção (0) Não (1) Sim)	Planilha de registro planilha contato telefônico
Medic_mod_APS_12_inter_varf	Medicametno modificado por profissional da APS de 6 a 12 meses após a intervenção interfere com a varfarina (0) Não (1) Sim)	Planilha de registro planilha contato telefônico
Uso_incorret_T0	Uso incorreto da varfarina T0 (prontuario (0) Não (1) Sim)	Prontuários eletrônicos dos ambulatórios HC-UFGM e HRTN
Uso_incorret_T1	(Uso incorreto da varfarina T1 (prontuario) (0) Não (1) Sim)	Prontuários eletrônicos dos ambulatórios HC-UFGM e HRTN
Uso_incorret_T2		Prontuários eletrônicos dos ambulatórios HC-UFGM e HRTN
Uso_incorret_T3	Uso incorreto da varfarina T3 (prontuario (0) Não (1) Sim)	Prontuários eletrônicos dos ambulatórios HC-UFGM e HRTN
TTR_T0	TTR 6 meses pré intervenção (julhi a dezembr de 2018)	Valores de RNI em prontuários eletrônicos dos ambulatórios HC-UFGM e HRTN
TTR_T1	TTR imediatamente após intervenção (abril a julho de 2019) janeiro a março foi coleta de dados	Valores de RNI em prontuários eletrônicos dos ambulatórios HC-UFGM e HRTN
TTR_T2	TTR 3 meses pós intervenção (agosto a outubro de 2019)	Valores de RNI em prontuários eletrônicos dos ambulatórios HC-UFGM e HRTN
TTR_T3	TTR 6 meses pós intervenção (agosto de 2019 a janeiro de 2020)	Valores de RNI em prontuários eletrônicos dos ambulatórios HC-UFGM e HRTN
TTR_T4	TTR 9 meses após a intervenção (agosto de 2019 a abril de 2020)	Valores de RNI em prontuários eletrônicos dos ambulatórios HC-UFGM e HRTN
TTR_T5	TTR 12 meses após a intervenção (Agoto de 2019 a julho de 2020)	Valores de RNI em prontuários eletrônicos dos ambulatórios HC-UFGM e HRTN
CUIDADOR	Paciente possui cuidador (0) Não (1)Sim	Questionário de coleta de dados / autorrelato
CDPARENT	(Grau de parentesco do cuidador com o paciente (0) conjugue; (1) filho (2) irmão(3) neto (4)sobrinho (5) outros	Questionário de coleta de dados / autorrelato

CDSEXO	Sexo do cuidador (0) M (1) F	Questionário de coleta de dados / autorrelato
CDREMUNER	Funções de cuidador é exercida de forma remunerada(0) Não (1)Sim	Questionário de coleta de dados / autorrelato

(continuação)

Variável	Especificação/ codificação	Local de coleta
CDREMUNER	Funções de cuidador é exercida de forma remunerada(0) Não (1)Sim	Questionário de coleta de dados / autorrelato
CDATIV	(Cuidador desenvolve atividade remunerada fora do domicílio (0) Não (1)Sim	Questionário de coleta de dados / autorrelato
CDATIVQUAL	Se anterior for sim, especificar:	Questionário de coleta de dados / autorrelato
CDIDADE	(idade do cuidador em anos	Questionário de coleta de dados / autorrelato
CDESCANOS	Anos de estudo do cuidador	Questionário de coleta de dados / autorrelato
CDESCGRAUS	0) Nunca estudou	Questionário de coleta de dados / autorrelato
	(1) Ensino fundamental incompleto	
	(2) Ensino fundamental completo	
	(3) Ensino médio incompleto	
	(4) Ensino médio completo	
	(5) Graduação incompleta	
	(6) Graduação completa	
	(7) Pós-Graduação incompleta	
	(8) Pós-Graduação completa	
(99) SI		
CDHRSCUIDA	Total de horas semanais dedicadas ao cuidado ao paciente	Questionário de coleta de dados / autorrelato
KATZSCORE	Avaliação das Atividades da Vida Diária (AVD): 0: independente em todas as seis funções; 1: independente em cinco funções e dependente em uma função; 2: independente em quatro funções e dependente em duas; 3: independente em três funções e dependente em três; 4: independente em duas funções e dependente em quatro; 5: independente em uma função e dependente em cinco funções; 6: dependente em todas as seis funções.	Aplicação de instrumento
RELIGIAO	0- (Ateu), 1- (Católico), 2- (EVANGÉLICO), 3- (ESPÍRITA), 4- (UMBANDISTA), 5-(OUTROS).	Aplicação de instrumento

(continuação)

Variável	Especificação/ codificação	Local de coleta
DUKEFRQIGR	(1) Com que frequência você vai a uma igreja, templo ou outro encontro religioso? 1. Mais do que uma vez por semana 2. Uma vez por semana 3. Duas a três vezes por mês 4. Algumas vezes por ano 5. Uma vez por ano ou menos 6. Nunca	Aplicação de instrumento
DUKEFRQATV	(2) Com que frequência você dedica o seu tempo a atividades religiosas individuais, como preces, rezas, meditações, leitura da bíblia ou de outros textos religiosos? 1. Mais do que uma vez ao dia 2. Diariamente 3. Duas ou mais vezes por semana 4. Uma vez por semana 5. Poucas vezes por mês 6. Raramente ou nunca	Aplicação de instrumento
DUKEPRES	(3) Em minha vida, eu sinto a presença de Deus (ou do Espírito Santo). 1. Totalmente verdade para mim 2. Em geral é verdade 3. Não estou certo 4. Em geral não é verdade 5. Não é verdade	Aplicação de instrumento
DUKECRENC	(4) As minhas crenças religiosas estão realmente por trás de toda a minha maneira de viver. 1. Totalmente verdade para mim 2. Em geral é verdade 3. Não estou certo 4. Em geral não é verdade 5. Não é verdade	Aplicação de instrumento

(continuação)

Variável	Especificação/ codificação	Local de coleta
DUKEESFOR	(5) Eu me esforço muito para viver a minha religião em todos os aspectos da vida. 1. Totalmente verdade para mim 2. Em geral é verdade 3. Não estou certo 4. Em geral não é verdade 5. Não é verdade Índice de Religiosidade da Universidade Duke	Aplicação de instrumento
DUKECRENC	(4) As minhas crenças religiosas estão realmente por trás de toda a minha maneira de viver. 1. Totalmente verdade para mim 2. Em geral é verdade 3. Não estou certo 4. Em geral não é verdade 5. Não é verdade	Aplicação de instrumento
DUKEESFOR	(5) Eu me esforço muito para viver a minha religião em todos os aspectos da vida. 1. Totalmente verdade para mim 2. Em geral é verdade 3. Não estou certo 4. Em geral não é verdade 5. Não é verdade Índice de Religiosidade da Universidade Duke	Aplicação de instrumento
OAKQ01_PREINTERV	Questão 1 OAK pre_intervenção _ T0 Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ02_PREINTERV	Questão 2 OAK pre_intervenção _ T0 Correto: a, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ03_PREINTERV	Questão 3 OAK pre_intervenção _ T0 Correto: d, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ04_PREINTERV	Questão 4 OAK pre_intervenção _ T0 Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ05_PREINTERV	Questão 5 OAK pre_intervenção _ T0 Correto: d, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento

(continuação)

Variável	Especificação/ codificação	Local de coleta
OAKQ06_PREINTERV	Questão 6 OAK pre_intervenção _ T0 Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ07_PREINTERV	Questão 7 OAK pre_intervenção _ T0 Correto: a, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ08_PREINTERV	Questão 8 OAK pre_intervenção _ T0 Correto: a, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ09_PREINTERV	Questão 9 OAK pre_intervenção _ T0 Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ10_PREINTERV	Questão 10 OAK pre_intervenção _ T0 Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ11_PREINTERV	Questão 11 OAK pre_intervenção _ T0 Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ12_PREINTERV	Questão 12 OAK pre_intervenção _ T0 Correto: c, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ13_PREINTERV	Questão 13 OAK pre_intervenção _ T0 Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ14_PREINTERV	Questão 14 OAK pre_intervenção _ T0 Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ15_PREINTERV	Questão 15 OAK pre_intervenção _ T0 Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ16_PREINTERV	Questão 16 OAK pre_intervenção _ T0 Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ17_PREINTERV	Questão 17 OAK pre_intervenção _ T0 Correto: c, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ18_PREINTERV	Questão 18 OAK pre_intervenção _ T0 Correto: d, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ19_PREINTERV	Questão 19 OAK pre_intervenção _ T0 Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento

(continuação)

Variável	Especificação/ codificação	Local de coleta
OAKQ20_PREINTERV	Questão 20 OAK pre_intervenção _ T0 Correto: c, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKSCORE0F1_PREINTERV (score teste OAK pre_intervenção)	Score teste OAK FASE 1	Aplicação de instrumento
OAKSCORE_PREINTERV_TEM_ABORD	Soma pontuação questões OAK abordadas na intervenção	Aplicação de instrumento
Corte OAK_PRE_INTERV_TO	(baixo: de 0 a 9 / médio: de 10 a 15/ Alto: acima de 15) baixo conhecimento (0) nível de conhecimento mediano (1) Nível de conhecimento alto (2)	Aplicação de instrumento
MINIMENT	Score minimal	Aplicação de instrumento
Corte minimal score 24 (menor ou igual a 24: comprometimento cognitivo)	0 (comprometimento cognitivo) 1 (boa cognição)	Aplicação de instrumento
Corte minimal anos escol	(considerando anos escolaridade): acima de 9 anos de estudo (score 24: (menor ou igual a 24: comprometimento cognitivo) Se abaixo de 9 anos de estudo: score 17 (menor que 9 anos de estudo) - 17 (menor ou igual a 17: comprometimento cognitivo): 0 (comprometimento cognitivo) 1 (boa cognição)	Aplicação de instrumento
SAHLPA	Escore SAHLPA	Aplicação de instrumento
Corte SAHLPA	(inadequado letramento < ou igual a 14) Adequado letramento: maior que 14 /inadequado letramento (0) Adequado letramento (1)	Aplicação de instrumento
OAKQ01_POSINTERV (questão 1 OAK pos_intervenção_T1)	Questão 1 OAK pre_intervenção _ T1 Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ02_POSINTERV_T1	Questão 2 OAK pre_intervenção _ T1 Correto: a, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ03_PPOSINTERV_T1	Questão 3 OAK pre_intervenção _ T1 Correto: d, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ04_POSINTERV_T1	Questão 4 OAK pre_intervenção _ T1 Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento

(continuação)

Variável	Especificação/ codificação	Local de coleta
OAKQ05_POSINTERV_T1	Questão 5 OAK pre_intervenção _ T1 Correto: d, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ06_POSINTERV_T1	Questão 6 OAK pre_intervenção _ T1 Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ07_POSINTERV_T1	Questão 7 OAK pre_intervenção _ T1 Correto: a, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ08_POSINTERV_T1	Questão 8 OAK pre_intervenção _ T1 Correto: a, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ09_POSINTERV_T1	Questão 9 OAK pre_intervenção _ T1 Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ10_POSINTERV_T1	Questão 10 OAK pre_intervenção _ T1 Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ11_POSINTERV_T1	Questão 11 OAK pre_intervenção _ T1 Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ12_POSINTERV_T1	Questão 12 OAK pre_intervenção _ T1 Correto: c, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ13_POSINTERV_T1	Questão 13 OAK pre_intervenção _ T1 Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ14_POSINTERV_T1	Questão 14 OAK pre_intervenção _ T1 Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ15_POSINTERV_T1	Questão 15 OAK pre_intervenção _ T1 Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ16_POSINTERV_T1	Questão 16 OAK pre_intervenção _ T1 Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ17_POSINTERV_T1	Questão 17 OAK pre_intervenção _ T1 Correto: c, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ18_POSINTERV_T1	Questão 18 OAK pre_intervenção _ T1 Correto: d, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento

(continuação)

Variável	Especificação/ codificação	Local de coleta
OAKQ19_POSINTERV_T1	Questão 19 OAK pre_intervenção _ T1 Questão 19 OAK pre_intervenção _ T1 Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ20_POSINTERV_T1	Questão 20 OAK pre_intervenção _ T1 Correto: c, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKSCORE0F1_POSINTERV_T1 (Escore teste OAK FASE 1	Aplicação de instrumento
OAKSCORE_POSINTERV_T1_TEM_ABORD	Soma pontuação questões OAK abordadas na intervenção	Aplicação de instrumento
Corte OAK_POSINTERV_T1	baixo: de 0 a 9 / médio: de 10 a 15/ Alto: acima de 15 / baixo conhecimento (0) nível de conhecimento mediano (1) Nível de conhecimento alto (2)	Aplicação de instrumento
Cart_post_alim	Cartão postal relata que intervenção contribui para melhora da alimentação? (0) Não (1)Sim	Questionário de coleta de dados / autorrelato
Cart_post_med	Cartão postal relata que intervenção contribui para melhora no uso da varfarina (0) Não (1)Sim	Questionário de coleta de dados / autorrelato
Cart_post_cont_fort	Cartão postal relata que intervenção contribui para continuidade e ou fortalecimento do tratamento (0) Não (1)Sim	Questionário de coleta de dados / autorrelato
Cart_post_autcuid	Cartão postal relata que intervenção contribui para melhora no autocuidado (0) Não (1)Sim	Questionário de coleta de dados / autorrelato
Cart_post_troc_exp	Cartão postal relata a troca de experiências como algo importante (0) Não (1)Sim	Questionário de coleta de dados / autorrelato
Cart_post_posit	Cartão postal relata que intervençãoé algo positivo? (0) Não (1)Sim	Questionário de coleta de dados / autorrelato
Cart_post_cont	Cartão postal relata que intervenção poderia continuar? (0) Não (1)Sim	Questionário de coleta de dados / autorrelato
Cart_post_sabia	Cartão postal relata que intervenção abordou tudo que o paciente já sabia? (0) Não (1)Sim	Questionário de coleta de dados / autorrelato
OAKQ01_POSINTERV	Questão 1 OAK pos_intervenção_T3 6 meses apos intervenção: Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ02_POSINTERV_T3	Questão 2 OAK pos_intervenção_T3 6 meses apos intervenção: Correto: a, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento

(continuação)

Variável	Especificação/ codificação	Local de coleta
OAKQ02_POSINTERV_T3	Questão 2 OAK pos_intervenção_T3 6 meses apos intervenção: Correto: a, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ03_PPOSINTERV_T3	Questão 3 OAK pos_intervenção_T3 6 meses apos intervenção: Correto: d, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ04_POSINTERV_T3	Questão 4 OAK pos_intervenção_T3 6 meses apos intervenção: Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ05_POSINTERV_T3	Questão 5 OAK pos_intervenção_T3 6 meses apos intervenção: Correto: d, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ06_POSINTERV_T3	Questão 6 OAK pos_intervenção_T3 6 meses apos intervenção: Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ07_POSINTERV_T3	Questão 7 OAK pos_intervenção_T3 6 meses apos intervenção: Correto: a, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ08_POSINTERV_T3	Questão 8 OAK pos_intervenção_T3 6 meses apos intervenção: Correto: a, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ09_POSINTERV_T3	Questão 9 OAK pos_intervenção_T3 6 meses apos intervenção: Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ10_POSINTERV_T3	Questão 10 OAK pos_intervenção_T3 6 meses apos intervenção: Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ11_POSINTERV_T3	Questão 11 OAK pos_intervenção_T3 6 meses apos intervenção: Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ12_POSINTERV_T3	Questão 12 OAK pos_intervenção_T3 6 meses apos intervenção: Correto: c, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ13_POSINTERV_T3	Questão 13 OAK pos_intervenção_T3 6 meses apos intervenção: Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ14_POSINTERV_T3	Questão 14 OAK pos_intervenção_T3 6 meses apos intervenção: Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ15_POSINTERV_T3	Questão 15 OAK pos_intervenção_T3 6 meses apos intervenção: Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento

(continuação)

Variável	Especificação/ codificação	Local de coleta
OAKQ16_POSINTERV_T3	Questão 16 OAK pos_intervenção_T3 6 meses apos intervenção: Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ17_POSINTERV_T3	Questão 17 OAK pos_intervenção_T3 6 meses apos intervenção: Correto: c, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ18_POSINTERV_T3	Questão 18 OAK pos_intervenção_T3 6 meses apos intervenção: Correto: d, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ19_POSINTERV_T3	Questão 19 OAK pos_intervenção_T3 6 meses apos intervenção: Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ20_POSINTERV_T3	Questão 20 OAK pos_intervenção_T3 6 meses apos intervenção: Correto: c, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKSCORE0F3_POSINTERV_T3	Escore teste OAK pos_intervenção_T3 Score teste OAK FASE 1	Aplicação de instrumento
OAKSCORE_POSINTERV_T3_TEM_ABORD	Soma pontuação questões OAK abordadas na intervenção	Aplicação de instrumento
Corte OAK_POSINTERV_T3	baixo: de 0 a 9 / médio: de 10 a 15/ Alto: acima de 15 baixo conhecimento (0) nível de conhecimento mediano (1) Nível de conhecimento alto (2)	Aplicação de instrumento
OAKQ01_POSINTERV	Questão 1 OAK pos_intervenção_T5 / 12 meses apos intervenção: Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ02_POSINTERV_T5	Questão 2 OAK pos_intervenção_T5 / 12 meses apos intervenção: Correto: a, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ03_POSINTERV_T5	Questão 3 OAK pos_intervenção_T5 / 12 meses apos intervenção: Correto: d, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ04_POSINTERV_T5	Questão 4 OAK pos_intervenção_T5 / 12 meses apos intervenção: Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ05_POSINTERV_T5	Questão 5 OAK pos_intervenção_T5 / 12 meses apos intervenção: Correto: d, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento

(continuação)

Variável	Especificação/ codificação	Local de coleta
OAKQ06_POSINTERV_T5	Questão 6 OAK pos_intervenção_T5 / 12 meses apos intervenção: Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ07_POSINTERV_T5	Questão 7 OAK pos_intervenção_T5 / 12 meses apos intervenção: Correto: a, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ08_POSINTERV_T5	Questão 8 OAK pos_intervenção_T5 / 12 meses apos intervenção: Correto: a, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ09_POSINTERV_T5	Questão 9 OAK pos_intervenção_T5 / 12 meses apos intervenção: Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ10_POSINTERV_T5	Questão 10 OAK pos_intervenção_T5 / 12 meses apos intervenção: Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ11_POSINTERV_T5	Questão 11 OAK pos_intervenção_T5 / 12 meses apos intervenção: Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ12_POSINTERV_T5	Questão 12 OAK pos_intervenção_T5 / 12 meses apos intervenção: Correto: c, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ13_POSINTERV_T5	Questão 13 OAK pos_intervenção_T5 / 12 meses apos intervenção: Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ14_POSINTERV_T5	Questão 14 OAK pos_intervenção_T5 / 12 meses apos intervenção: Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ15_POSINTERV_T5	Questão 15 OAK pos_intervenção_T5 / 12 meses apos intervenção: Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ16_POSINTERV_T5	Questão 16 OAK pos_intervenção_T5 / 12 meses apos intervenção: Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ17_POSINTERV_T5	Questão 17 OAK pos_intervenção_T5 / 12 meses apos intervenção: Correto: c, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
Questão 18 OAK pos_intervenção_T5 / 12 meses apos intervenção: OAKQ18_POSINTERV_T5	Correto: d, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento

(continuação)

Variável	Especificação/ codificação	Local de coleta
Questão 19 OAK pos_intervenção_T5 / 12 meses apos intervenção: OAKQ19_POSINTERV_T5	Correto: b, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKQ20_POSINTERV_T5	Questão 20 OAK pos_intervenção_T5 / 12 meses apos intervenção: Correto: c, demais incorretas (correto: 1; incorreto:0)	Aplicação de instrumento
OAKSCORE0F5_POSINTERV_T5	Escore teste OAK pos_intervenção_T5: Score teste OAK FASE 5	Aplicação de instrumento
Corte OAK_POSINTERV_T5	Baixo: de 0 a 9 / médio: de 10 a 15/ Alto: acima de 15 baixo conhecimento (0) nível de conhecimento mediano (1) Nível de conhecimento alto (2)	Aplicação de instrumento

APÊNDICE O - Referências bibliográficas utilizadas para a escolha das variáveis

Variável	Motivo	Referência
Idade	Idade e sexo são fatores associados ao uso inapropriado de anticoagulantes, na ocorrência de AVC e na prevalência de FA.	(O'DONNELL <i>et al.</i> , 2016; SINGER <i>et al.</i> , 2013).
Sexo		
Cor da pele	Etnia é fator que influencia na ocorrência de FA.	(ZULKIFLY;LIP;LANE, 2018)
Grau de escolaridade	Nível de escolaridade, capacidade de entender as informações, e aspectos culturais estão associados a menores valores de TTR.	VIQUEZ-JAIKEL, HALL-RAMIREZ & RAMOS-ESQUIVEL, 2017; WILSON <i>et al.</i> , 2003
Analfabetismo	Aspectos socioeconômicos e culturais são fatores associados a menor TTR	(SINGER <i>et al.</i> , 2013)
Renda mensal		
Número de pessoas que residem na mesma casa		
Uso de bebidas alcoólicas	Hábitos de etilismo e tabagismo estão associados à maior ocorrência de AVC.	O'DONNELL <i>et al.</i> , 2016
Hábitos de tabagismo		
Indicação de uso de demais medicamentos para doenças crônicas	Uso de determinados medicamentos está associado ao uso inapropriado de anticoagulantes.	AGENO <i>et al.</i> , 2012
Ocorrência de AVC	Ocorrência de AVC está mais associada ao uso incorreto da varfarina.	AGENO <i>et al.</i> , 2012
Auxílio para uso dos medicamentos	Envolvimento de um cuidador não treinado pode propiciar agravos ainda maiores no tratamento. Considera-se importante conhecer a autonomia e aspectos relativos à funcionalidade dos pacientes. .	RODRIGUEZ <i>et al.</i> , 2013; BIDON <i>et al.</i> , 2017
Informações sobre o cuidador		
Grau de dependência para AVD		
Religiosidade	Religiosidade está associada a melhores resultados em saúde.	Abdala, <i>et al.</i> ; 2015

APÊNDICE P - Formulário para coleta de dados a partir do questionamento ao paciente

PROTOCOLO PARA COLETA DE DADOS A PARTIR DE ENTREVISTA COM O PACIENTE	
Responsável pela aplicação:	Código paciente:
Data da entrevista:	Responsável por responder: () Paciente () Cuidador
Nome do paciente:	
Data de nascimento:	Idade:
Município de residência:	
Paciente consegue falar?	(0) Não (1) Sim
Sexo	(0) M (1) F
Cor da Pele (auto-declarada) Considerar Não Branco como Amarela, Indígena, Parda, Preta, Não Soube	(0) Branco (1) Não Branco
	(0) Nunca estudou (1) Ensino fundamental incompleto (2) Ensino fundamental completo (3) Ensino médio incompleto (4) Ensino médio completo (5) Graduação incompleta (6) Graduação completa (7) Pós-Graduação incompleta (8) Pós-Graduação completa (9) SI
Grau de escolaridade completo	
Grau de escolaridade em anos de estudo:	_____ Anos
Renda mensal familiar (reais)	
Número de pessoas que reside na mesma casa	
Uso de bebidas alcoólicas	(0) Não (1) Sim
Se item anterior for sim, especificar:	
Cerveja: _____ latas/semana Vinho: _____ copos/semana Destilado: _____ doses/semana	
Relata hábitos de tabagismo?	(0) Não (1) Sim
SE ITEM ANTERIOR FOR SIM, ESPECIFICAR O NÚMERO DE MAÇOS/SEMANA:	
Relata necessidade de auxílio para administração da varfarina?	(0) Não (1) Sim
Relato de necessidade de auxílio para administração dos demais medicamentos em uso?	(0) Não (1) Sim
Consumo de medicamentos em uso crônico:	
Amiodarona	(0) Não (1) Sim
Sinvastatina	(0) Não (1) Sim
Hidroclorotiazida	(0) Não (1) Sim
Furosemida	(0) Não (1) Sim
Enalapril	(0) Não (1) Sim

Captopril	(0) Não (1) Sim
Losartana	(0) Não (1) Sim
Propranolol	(0) Não (1) Sim
Carvedilol	(0) Não (1) Sim
Metoprolol	(0) Não (1) Sim
Espironolactona	(0) Não (1) Sim
Digoxina	(0) Não (1) Sim
Ácido acetilsalicílico 100 mg	(0) Não (1) Sim
Alopurinol	(0) Não (1) Sim
Levotiroxina	(0) Não (1) Sim
Outro:	(0) Não (1) Sim
Paciente relata saber ler?	(0) Não (1) Sim
Relata histórico de AVC?	(0) Não (1) Sim
Sobre o cuidador principal:	
Paciente possui cuidador?	(0) Não (1) Sim
Grau de parentesco com o paciente:	() Cônjuge () Filho () Neto () Outros () Sem parentesco.
Sexo:	(0) M (1) F
Funções de cuidador são exercidas de forma remunerada?	(0) Não (1) Sim
Cuidador desenvolve atividade remunerada fora do domicílio?	(0) Não (1) Sim
Se anterior for sim, especificar:	
Idade do cuidador:	
Anos de estudo do cuidador:	
Grau de escolaridade:	
Total de horas semanais dedicadas ao cuidado ao paciente:	

APÊNDICE Q - Especificação das variáveis numéricas para o total de pacientes inseridos no estudo conforme média, mediana, desvio padrão e valores mínimos e máximos

Variável (codificação)	Especificação da variável	n	Média	Desvio Padrão	Mediana	Valor mínimo	Valor máximo
IDADE	2	161	64.7	12.63	65	34	92
ESCOLAANOS	3	161	4.98	3.77	4	0	20
RENDA	4	160	1.88	1.15	2	0.5	7
RESIDENUM	5	161	2.74	1.5	2	1	9
CHA.DS..VASc	10	161	3.14	1.68	3	0	8
Num_med_uso	11	159	6.23	2.48	6	1	14
Complex_Farmac	12	159	16.78	7.54	16	3	45.5
TTR_T0	15	161	35.45	15.75	35.96	0	59.68
TTR_T1	16	156	54.33	30.04	54.29	0	100
TTR_T2	18	132	51.03	33.99	47.94	0	100
TTR_T3	20	147	52.67	28.51	53.33	0	100
TTR_T4	22	138	53.62	21.98	52.42	0	100
TTR_T5	24	107	56.14	19.22	57.17	21.99	100
CDIDADE	26	11	52.55	19.94	52	21	82
CDESCANOS	27	11	8.55	4.23	11	3	16
CDHRSCUIDA	28	11	36.36	21.31	35	6	70
OAKSCORE_T0	29	161	10.57	3.07	10	2	17
OAKSCORE_T0_TEM_ABORD	30	161	8.71	2.66	9	2	15
MINIMENT	31	161	22.98	4.18	24	8	30
SAHLPA	32	161	12.3	3.56	13	3	18
OAKSCORE_T1	33	156	12.19	3.62	12	4	19
OAKSCORE_T1_TEM_ABORD	34	157	9.77	3.27	10	0	16
OAKSCORE_T3	35	147	12.48	4.03	12	4	20
OAKSCORE_T3_TEM_ABORD	36	147	10.24	3.49	10	1	16
RNI.médio.T0	37	161	2.61	0.57	2.67	1.4	4.35
Número.de.exames.realizados.T0	39	161	6.01	2.26	6	1	13
RNI.médio.T1	40	159	2.72	1.56	2.53	1.4	20.7
Número.de.exames.realizados.T1	42	159	3.77	1.56	4	1	10
RNI.médio.T2	43	136	2.59	0.6	2.5	1.2	4.59
Número.de.exames.realizados.T2	45	153	2.67	1.27	2	1	9
Número.de.exames.realizados..T3	48	147	5.36	2.14	5	2	16
Número.de.exames.realizados..T4	51	138	7.84	2.8	7	2	21
Número.de.exames.realizados..T5	54	118	10.95	3.88	11	1	27
OAKSCORE_T5	55	122	12.06	4.82	13	0	20

APÊNDICE R - Especificação das variáveis numéricas conforme média, mediana, desvio padrão e valores mínimos e máximos considerando grupos intervenção e controle

Variável codificação	n	Intervenção					Controle					
		Média	Desvio Padrão	Mediana	Valor mínimo	Valor máximo	n	Média	Desvio Padrão	Mediana	Valor mínimo	Valor máximo
IDADE	76	61.51	13.2	63	34	89	85	67.55	11.43	67	45	92
ESCOLAANOS	76	5.58	4.26	4	0	20	85	4.45	3.21	4	0	11
RENDA	75	1.98	1.23	2	0.6	7	85	1.8	1.08	1.5	0.5	6
RESIDENUM	76	2.97	1.67	3	1	9	85	2.53	1.31	2	1	7
CHA.DS..VASc	76	2.92	1.81	3	0	8	85	3.33	1.53	3	0	7
Num_med_uso	76	6.33	2.23	6	1	14	83	6.13	2.69	6	1	13
Complex_Farmac	76	17.89	6.99	17	5	45.5	83	15.77	7.93	14.5	3	44.5
TTR_T0	76	37.07	14.64	37.72	1.04	59.68	85	34.01	16.63	35.09	0	59.13
TTR_T1	75	55.31	22.8	54.97	6.82	100	81	53.42	35.58	54.29	0	100
TTR_T2	68	53.39	30.83	55.58	0	100	64	48.53	37.14	40.42	0	100
TTR_T3	68	54.45	26.84	59.06	0	100	79	51.13	29.96	47.62	0	100
TTR_T4	63	54.96	21.71	55.48	11.65	100	75	52.49	22.28	50.82	0	100
TTR_T5	47	58	18.55	58.79	24.78	92.39	60	54.68	19.77	53.91	21.99	100
CDIDADE	2	70.5	13.44	70.5	61	80	9	48.56	19.39	52	21	82
CDESCANOS	2	7	5.66	7	3	11	9	8.89	4.2	11	4	16
OAKSCORE_T0	76	11.75	3.09	11	6	17	85	9.51	2.65	9	2	16
MINIMENT	76	23.5	3.75	24	13	30	85	22.52	4.49	23	8	30
SAHLPA	76	13.21	3.59	14	3	18	85	11.49	3.35	12	3	18
OAKSCORE_T1	76	14.05	3.23	15	6	19	80	10.43	3.06	10	4	18
OAKSCORE_T3	72	14.94	3.21	15	7	20	75	10.12	3.25	10	4	17
RNI.médio.T0	76	2.6	0.52	2.66	1.66	3.86	85	2.61	0.62	2.7	1.4	4.35
RNI.médio.T1	76	2.71	0.55	2.62	1.74	4.58	83	2.72	2.1	2.45	1.4	20.7
RNI.médio.T2	72	2.7	0.57	2.54	1.66	4.59	64	2.46	0.61	2.38	1.2	3.75
RNI.médio.T3	68	2.73	0.62	2.65	1.7	4.94	79	2.48	0.52	2.35	1.56	3.65
RNI.médio.T4	63	2.76	0.49	2.69	1.82	4.56	75	2.51	0.44	2.4	1.61	3.53
RNI.médio.T5	57	2.71	0.39	2.73	1.91	3.58	60	2.59	0.44	2.54	1.9	4.28
OAKSCORE_T5	57	15.05	2.87	15	9	20	65	9.43	4.66	9	0	18

APÊNDICE S - Resultado da análise associação entre desfecho TTR e demais variáveis em estudo

Variavel	Categoria	Graus de liberdade	p-value
inter_part		159	0.34863
INDIC	1	159	0.51878
NASC		159	0.34648
IDADE		159	0.13095
MUNICIPIO	2	158	0.92099
MUNICIPIO	3	158	0.77598
SEXO	1	159	0.00642
CORPELE	1	159	0.59669
ESCOLA	1	154	0.27573
ESCOLA	2	154	0.28291
ESCOLA	3	154	0.20843
ESCOLA	4	154	0.47835
ESCOLA	6	154	0.17044
ESCOLA	8	154	0.07610
ESCOLAANOS		159	0.04878
RENDA		158	0.17698
RESIDENUM		159	0.71975
ETOHUSO	1	159	0.50920
ETOHCEV		20	0.62987
ETOHDEST		4	0.44909
TABAG	1	159	0.09646
TABAGNUM		84	0.10698
AJUMEDVAR	1	159	0.60415
AJUMEDOUTR	1	159	0.34621
LER	1	159	0.37345
AVC.pre_inter	1	159	0.72914
Miocard_chaga	1	159	0.07261
CHA.DS.VASc		159	0.35973
Num_med_uso		157	0.21431
Complex_Farmac		157	0.02701
Corte.complex	1	156	0.70143
Corte.complex	2	156	0.18460
Polifar	1	157	0.10944
X..10med.	1	159	0.68960
Faix_terap	2	158	0.45458
Faix_terap	3	158	0.55772
Cx_organ	1	74	0.12718
Num_enco		74	0.60587
Grup_T0	1	74	0.73257
Grup_T1	1	74	0.04831
Grup_T2	1	74	0.93023
Grup_T3	1	74	0.60665

Variavel	Categoria	Graus de liberdade	p-value
Num_telef_inter_enc		74	0.95520
Meta	1	73	0.92044
Met_cont_hábitos	1	73	0.95371
Met_Comp_consultas	1	73	0.87827
Met_ativ_fisic	1	71	0.60186
Met_recom_amb	1	71	0.93910
Met_alim	1	71	0.53066
Met_ades_varf	1	71	0.67402
Met_dim_alcool	1	71	0.76787
Met_relx_med	1	71	0.85386
Met_Ate_sangr	1	71	0.85845
Cumpr_met_interv	1	71	0.38518
Mod_folh_enc_4	1	31	0.64441
Relat_intern_interv	1	159	0.47898
Intern_tromb_hemorrag	1	31	0.30854
Intern_6m	1	158	0.24742
Intern_6m_tromb_hemorrag	1	12	0.90707
Intern_6_12m	1	141	0.47110
Intern_6_12m_tromb_hemorrag	1	133	0.06362
Relat_automed_int	1	159	0.49966
Medauto_inter_varf	1	13	0.10168
Relat_automed_6int	1	158	0.75972
medauto_6inter_varf	1	17	0.48716
Relat_mud_med_APS_interv	1	159	0.12517
Medic_mod_APS_inter_varf	1	39	0.03868
Relat_mud_med_APS_6interv	1	158	0.03816
Medic_mod_APS.6_inter_varf	1	15	0.76464
Aumento.percentual.igual.ou.maior.que.10..TTR1.TTR0		159	0.00006
Aumento.percentual.igual.ou.maior.que.10...TTR2.TTR0		159	0.00000
Aumento.percentual.igual.ou.maior.que.10..T3...TTR0		157	0.00000
Aumento.percentual.igual.ou.maior.que.10..T4...TTR0		136	0.00003
Aumento.percentual.igual.ou.maior.que.10..T5...TTR0		105	0.00067
CUIDADOR	1	159	0.24575
CDPARENT	1	156	0.12046
CDPARENT	3	156	0.93100
CDPARENT	5	156	0.15516
CDPARENT	9	156	0.06421
CDSEXO	1	158	0.12332
CDSEXO	9	158	0.06947
CDREMUNER	1	158	0.72088
CDREMUNER	9	158	0.40622
CDATIV	1	158	0.70018
CDATIV	9	158	0.22435
CDIDADE		9	0.96659
CDESCANOS		9	0.80987

Variavel	Categoria	Graus de liberdade	p-value
CDESCGRAUS	2	7	0.67014
CDESCGRAUS	4	7	0.96456
CDESCGRAUS	5	7	0.64317
CDHRSCUIDA		9	0.86234
KATZSCORE	1	157	0.64376
KATZSCORE	4	157	0.44339
KATZSCORE	5	157	0.11843
RELIGIAO	2	156	0.12094
RELIGIAO	3	156	0.41934
RELIGIAO	4	156	0.91707
RELIGIAO	5	156	0.98714
DUKEFRQIGR	2	155	0.97971
DUKEFRQIGR	3	155	0.52919
DUKEFRQIGR	4	155	0.96408
DUKEFRQIGR	5	155	0.50810
DUKEFRQIGR	6	155	0.02656
DUKEFRQATV	2	155	0.03008
DUKEFRQATV	3	155	0.55524
DUKEFRQATV	4	155	0.37485
DUKEFRQATV	5	155	0.57189
DUKEFRQATV	6	155	0.93199
DUKEPRES	2	157	0.93030
DUKEPRES	3	157	0.17882
DUKEPRES	5	157	0.56549
DUKECRENC	2	156	0.47910
DUKECRENC	3	156	0.81238
DUKECRENC	4	156	0.18356
DUKECRENC	5	156	0.54909
DUKEESFOR	2	156	0.87078
DUKEESFOR	3	156	0.66446
DUKEESFOR	4	156	0.26586
DUKEESFOR	5	156	0.76433
OAKQ01_T0	1	159	0.17734
OAKQ02_T0	1	159	0.07389
OAKQ03_T0	1	159	0.38546
OAKQ04_T0	1	159	0.94301
OAKQ05_T0	1	159	0.52365
OAKQ06_T0	1	159	0.83963
OAKQ07_T0	1	159	0.24686
OAKQ08_T0	1	159	0.68689
OAKQ09_T0	1	159	0.87348
OAKQ10_T0	1	159	0.39313
OAKQ11_T0	1	159	0.52216
OAKQ12_T0	1	159	0.32909
OAKQ13_T0	1	159	0.86116

Variavel	Categoria	Graus de liberdade	p-value
OAKQ14_T0	1	159	0.03133
OAKQ15_T0	1	159	0.26816
OAKQ16_T0	1	159	0.13187
OAKQ17_T0	1	159	0.26935
OAKQ18_T0	1	159	0.85419
OAKQ19_T0	1	159	0.59885
OAKQ20_T0	1	159	0.86020
OAKSCORE_T0_TEM_ABORD		159	0.83116
Corte.OAK_T0	1	158	0.29085
Corte.OAK_T0	2	158	0.53343
MINIMENT		159	0.40825
Corte.minimental.score.24	1	159	0.18202
Corte.minimental.considerando.anos.escol	1	159	0.70994
SAHLPA		159	0.14586
Corte.SAHLPA	1	159	0.25462
OAKQ01_T1	1	154	0.88092
OAKQ02_T1	1	154	0.28784
OAKQ03_T1	1	154	0.97018
OAKQ04_T1	1	154	0.57455
OAKQ05_T1	1	154	0.04983
OAKQ06_T1	1	154	0.47196
OAKQ07_T1	1	154	0.12839
OAKQ08_T1	1	154	0.86033
OAKQ09_T1	1	154	0.65282
OAKQ10_T1	1	154	0.87349
OAKQ11_T1	1	154	0.42161
OAKQ12_T1	1	154	0.96795
OAKQ13_T1	1	154	0.25888
OAKQ14_T1	1	154	0.98022
OAKQ15_T1	1	154	0.37081
OAKQ16_T1	1	154	0.40957
OAKQ17_T1	1	154	0.22752
OAKQ18_T1	1	154	0.63921
OAKQ19_T1	1	154	0.79328
OAKQ20_T1	1	154	0.63207
Corte.OAK_T1	1	152	0.58758
Corte.OAK_T1	2	152	0.85718
OAKSCORE_T1_TEM_ABORD		155	0.61566
Cart_post_alim	1	74	0.95237
Cart_post_med	1	74	0.87058
Cart_post_cont_fort	1	74	0.41666
Cart_post_autcuid	1	74	0.30767
Cart_post_troc_exp	1	74	0.73356
Cart_post_posit	1	74	0.58983
Cart_post_cont	1	74	0.98224

Variavel	Categoria	Graus de liberdade	p-value
Cart_post_sabia	1	74	0.17951
OAKQ01_T3	1	145	0.31705
OAKQ02_T3	1	145	0.50845
OAKQ03_T3	1	145	0.73677
OAKQ04_T3	1	145	0.24554
OAKQ05_T3	1	145	0.17010
OAKQ06_T3	1	145	0.80218
OAKQ07_T3	1	145	0.93972
OAKQ08_T3	1	145	0.95971
OAKQ09_T3	1	145	0.63469
OAKQ10_T3	1	145	0.02065
OAKQ11_T3	1	145	0.92699
OAKQ12_T3	1	145	0.37090
OAKQ13_T3	1	145	0.05499
OAKQ14_T3	1	145	0.85481
OAKQ15_T3	1	145	0.48386
OAKQ16_T3	1	145	0.51715
OAKQ17_T3	1	145	0.35434
OAKQ18_T3	1	145	0.85994
OAKQ19_T3	1	145	0.69161
OAKQ20_T3	1	145	0.29456
Corte.OAK_T3	1	143	0.47653
Corte.OAK_T3	2	143	0.86668
Corte.OAK_T3	10	143	0.51829
OAKSCORE_T3_TEM_ABORD		145	0.44505
RNI.médio.T0		159	0.02694
RNI.médio.na.faixa.terapêutica..T0		159	0.00352
Número.de.exames.realizados.T0		159	0.61966
RNI.médio.T1		157	0.12580
RNI.médio.na.faixa.terapêutica..T1		157	0.00000
Número.de.exames.realizados.T1		157	0.01919
RNI.médio.T2		134	0.67979
RNI.médio.na.faixa.terapêutica..T2		134	0.00000
Número.de.exames.realizados.T2		151	0.00041
RNI.médio.T3		145	0.40337
RNI.médio.na.faixa.terapêutica..T3		145	0.00000
Número.de.exames.realizados..T3		145	0.00000
RNI.médio.T4		136	0.30602
RNI.médio.na.faixa.terapêutica..T4		136	0.00001
Número.de.exames.realizados..T4		136	0.00001
RNI.médio.T5		115	0.43537
RNI.médio.na.faixa.terapêutica..T5		116	0.00029
Número.de.exames.realizados..T5		116	0.00001
Relat_mud_med_APS_12interv	1	123	0.73513
Medic_mod_APS.12_inter_varf	1	12	0.16513

Variavel	Categoria	Graus de liberdade	p-value
Relat_.automed_6_12int	1	123	0.66022
medauto_12inter_varf	1	18	0.44423
OAKQ01_T5	1	120	0.97585
OAKQ02_T5	1	120	0.51732
OAKQ03_T5	1	120	0.53276
OAKQ04_T5	1	120	0.79119
OAKQ05_T5	1	120	0.61948
OAKQ06_T5	1	120	0.20705
OAKQ07_T5	1	120	0.48044
OAKQ08_T5	1	120	0.34724
OAKQ09_T5	1	119	0.78032
OAKQ10_T5	1	120	0.27374
OAKQ11_T5	1	120	0.60773
OAKQ12_T5	1	120	0.50674
OAKQ13_T5	1	120	0.03372
OAKQ14_T5	1	120	0.26651
OAKQ15_T5	1	120	0.71021
OAKQ16_T5	1	120	0.69088
OAKQ17_T5	1	120	0.30702
OAKQ18_T5	1	120	0.26766
OAKQ19_T5	1	120	0.98679
OAKQ20_T5	1	120	0.73871
Corte.OAK_T5	1	119	0.94022
Corte.OAK_T5	2	119	0.81749
tempo		679	0.00000
Mod_med	1	677	0.27755
OAKSCORE		386	0.06172
Uso_incorret	1	678	0.00001

APÊNDICE T - Resultado da análise associação entre desfecho conhecimento e demais variáveis em estudo

Variavel	Categoria	Graus de liberdade	Valor p
inter_part		159	0.00000
INDIC	1	159	0.00410
NASC		159	0.00000
IDADE		159	0.00000
MUNICIPIO	2	158	0.05404
MUNICIPIO	3	158	0.10909
SEXO	1	159	0.04785
CORPELE	1	159	0.54474
ESCOLA	1	154	0.61173
ESCOLA	2	154	0.03277
ESCOLA	3	154	0.98270
ESCOLA	4	154	0.00860
ESCOLA	6	154	0.27162
ESCOLA	8	154	0.02314
ESCOLAANOS		159	0.00023
RENDA		158	0.29184
RESIDENUM		159	0.01596
ETOHUSO	1	159	0.27278
ETOHCEV		20	0.15399
ETOHDEST		4	0.10578
TABAG	1	159	0.58583
TABAGNUM		84	0.16684
AJUMEDVAR	1	159	0.01269
AJUMEDOUTR	1	159	0.10485
LER	1	159	0.07443
AVC.pre_inter	1	159	0.01062
Miocard_chaga	1	159	0.25294
CHA.DS..VASc		159	0.02795
Num_med_uso		157	0.69856
Complex_Farmac		157	0.09842
Corte.complex	1	156	0.87201
Corte.complex	2	156	0.26662
Polifar	1	157	0.54425
X..10med.	1	159	0.40185
Faix_terap	2	158	0.00000
Faix_terap	3	158	0.14148
Cx_organ	1	74	0.08318
Num_enco		74	0.87023
Grup_T0	1	74	0.33354
Grup_T1	1	74	0.33522
Grup_T2	1	74	0.26572
Grup_T3	1	74	0.43990

Variavel	Categoria	Graus de liberdade	Valor p
Num_telef_inter_enc		74	0.44738
Meta	1	73	0.08581
Met_cont_hábitos	1	73	0.80475
Met_Comp_consultas	1	73	0.30545
Met_ativ_fisic	1	71	0.24615
Met_recom_amb	1	71	0.53665
Met_alim	1	71	0.48150
Met_ades_varf	1	71	0.79899
Met_dim_alcool	1	71	0.66512
Met_relx_med	1	71	0.35942
Met_Ate_sangr	1	71	0.16052
Cumpr_met_interv	1	71	0.57658
Mod_folh_enc_4	1	31	0.90651
Relat_intern_interv	1	159	0.39519
Intern_tromb_hemorrag	1	31	0.42406
Intern_6m	1	158	0.04801
Intern_6m_tromb_hemorrag	1	12	0.43946
Intern_6_12m	1	141	0.59952
Intern_6_12m_tromb_hemorrag	1	133	0.10491
Relat_automed_int	1	159	0.93182
Medauto_inter_varf	1	13	0.18404
Relat_automed_6int	1	158	0.13227
medauto_6inter_varf	1	17	0.90987
Relat_mud_med_APS_interv	1	159	0.45198
Medic_mod_APS_inter_varf	1	39	0.50210
Medic_mod_APS_inter_varf	NãoSoubeEspecificar	39	0.56644
Relat_mud_med_APS_6interv	1	158	0.05067
Medic_mod_APS_6_inter_varf	1	15	0.03978
Aumento.percentual.igual.ou.maior.que.10..TTR1.TTR0		159	0.56244
Aumento.percentual.igual.ou.maior.que.10...TTR2.TTR0		159	0.31358
Aumento.percentual.igual.ou.maior.que.10..T3...TTR0		157	0.77750
Aumento.percentual.igual.ou.maior.que.10..T4...TTR0		136	0.67259
Aumento.percentual.igual.ou.maior.que.10..T5...TTR0		105	0.84096
CUIDADOR	1	159	0.00315
CDPARENT	1	156	0.71468
CDPARENT	3	156	0.06640
CDPARENT	5	156	0.08848
CDPARENT	9	156	0.61326
CDSEXO	1	158	0.29002
CDSEXO	9	158	0.92755
CDREMUNER	1	158	0.02937
CDREMUNER	9	158	0.12680
CDATIV	1	158	0.94744
CDATIV	9	158	0.00707
CDIDADE		9	0.72771

Variavel	Categoria	Graus de liberdade	Valor p
CDESCANOS		9	0.88483
CDESCGRAUS	2	7	0.56447
CDESCGRAUS	4	7	0.80696
CDESCGRAUS	5	7	0.96552
CDHRSCUIDA		9	0.89057
KATZSCORE	1	157	0.17672
KATZSCORE	4	157	0.34949
KATZSCORE	5	157	0.45288
RELIGIAO	2	156	0.63714
RELIGIAO	3	156	0.00089
RELIGIAO	4	156	0.81145
RELIGIAO	5	156	0.12773
DUKEFRQIGR	2	155	0.19526
DUKEFRQIGR	3	155	0.74289
DUKEFRQIGR	4	155	0.73499
DUKEFRQIGR	5	155	0.83489
DUKEFRQIGR	6	155	0.28892
DUKEFRQATV	2	155	0.94068
DUKEFRQATV	3	155	0.83292
DUKEFRQATV	4	155	0.46463
DUKEFRQATV	5	155	0.83719
DUKEFRQATV	6	155	0.69353
DUKEPRES	2	157	0.21918
DUKEPRES	3	157	0.22040
DUKEPRES	5	157	0.50019
DUKECRENC	2	156	0.47663
DUKECRENC	3	156	0.17278
DUKECRENC	4	156	0.60624
DUKECRENC	5	156	0.54264
DUKEESFOR	2	156	0.01240
DUKEESFOR	3	156	0.30057
DUKEESFOR	4	156	0.34272
DUKEESFOR	5	156	0.54048
OAKQ01_T0	1	159	0.05391
OAKQ02_T0	1	159	0.00438
OAKQ03_T0	1	159	0.00056
OAKQ04_T0	1	159	0.00011
OAKQ05_T0	1	159	0.00000
OAKQ06_T0	1	159	0.52857
OAKQ07_T0	1	159	0.00154
OAKQ08_T0	1	159	0.00036
OAKQ09_T0	1	159	0.00000
OAKQ10_T0	1	159	0.00309
OAKQ11_T0	1	159	0.66712
OAKQ12_T0	1	159	0.00000

Variavel	Categoria	Graus de liberdade	Valor p
OAKQ13_T0	1	159	0.49270
OAKQ14_T0	1	159	0.00267
OAKQ15_T0	1	159	0.01145
OAKQ16_T0	1	159	0.13581
OAKQ17_T0	1	159	0.01459
OAKQ18_T0	1	159	0.21539
OAKQ19_T0	1	159	0.00000
OAKQ20_T0	1	159	0.00000
OAKSCORE_T0_TEM_ABORD		159	0.00000
Corte.OAK_T0	1	158	0.00000
Corte.OAK_T0	2	158	0.00000
MINIMENT		159	0.00004
Corte.minimental.score.24	1	159	0.00074
Corte.minimental.considerando.anos.escol	1	159	0.02498
SAHLPA		159	0.00000
Corte. SAHLPA	1	159	0.00000
OAKQ01_T1	1	154	0.00002
OAKQ02_T1	1	154	0.00299
OAKQ03_T1	1	154	0.00075
OAKQ04_T1	1	154	0.00037
OAKQ05_T1	1	154	0.00000
OAKQ06_T1	1	154	0.00003
OAKQ07_T1	1	154	0.00000
OAKQ08_T1	1	154	0.03582
OAKQ09_T1	1	154	0.00000
OAKQ10_T1	1	154	0.00000
OAKQ11_T1	1	154	0.00002
OAKQ12_T1	1	154	0.00000
OAKQ13_T1	1	154	0.00811
OAKQ14_T1	1	154	0.02076
OAKQ15_T1	1	154	0.00561
OAKQ16_T1	1	154	0.00274
OAKQ17_T1	1	154	0.00146
OAKQ18_T1	1	154	0.00007
OAKQ19_T1	1	154	0.00000
OAKQ20_T1	1	154	0.00000
Corte.OAK_T1	1	152	0.00000
Corte.OAK_T1	2	152	0.00000
Corte.OAK_T1	10	152	0.14660
OAKSCORE_T1_TEM_ABORD		155	0.00000
Cart_post_alim	1	74	0.14732
Cart_post_med	1	74	0.66392
Cart_post_cont_fort	1	74	0.47951
Cart_post_autcuid	1	74	0.61493
Cart_post_troc_exp	1	74	0.84980

Variavel	Categoria	Graus de liberdade	Valor p
Cart_post_posit	1	74	0.18304
Cart_post_cont	1	74	0.51175
Cart_post_sabia	1	74	0.94134
OAKQ01_T3	1	145	0.00000
OAKQ02_T3	1	145	0.00870
OAKQ03_T3	1	145	0.00000
OAKQ04_T3	1	145	0.00341
OAKQ05_T3	1	145	0.00000
OAKQ06_T3	1	145	0.00000
OAKQ07_T3	1	145	0.00000
OAKQ08_T3	1	145	0.00108
OAKQ09_T3	1	145	0.00000
OAKQ10_T3	1	145	0.00000
OAKQ11_T3	1	145	0.00006
OAKQ12_T3	1	145	0.00000
OAKQ13_T3	1	145	0.00131
OAKQ14_T3	1	145	0.00005
OAKQ15_T3	1	145	0.00000
OAKQ16_T3	1	145	0.00003
OAKQ17_T3	1	145	0.00021
OAKQ18_T3	1	145	0.00000
OAKQ19_T3	1	145	0.00001
OAKQ20_T3	1	145	0.00000
Corte.OAK_T3	1	143	0.00000
Corte.OAK_T3	2	143	0.00000
Corte.OAK_T3	10	143	0.05484
OAKSCORE_T3_TEM_ABORD		145	0.00000
RNI.médio.T0		159	0.54378
RNI.médio.na.faixa.terapêutica..T0		159	0.48906
Número.de.exames.realizados.T0		159	0.01599
RNI.médio.T1		157	0.24791
RNI.médio.na.faixa.terapêutica..T1		157	0.14967
Número.de.exames.realizados.T1		157	0.00002
RNI.médio.T2		134	0.00099
RNI.médio.na.faixa.terapêutica..T2		134	0.69972
Número.de.exames.realizados.T2		151	0.00000
RNI.médio.T3		145	0.01637
RNI.médio.na.faixa.terapêutica..T3		145	0.36281
Número.de.exames.realizados..T3		145	0.00004
RNI.médio.T4		136	0.01667
RNI.médio.na.faixa.terapêutica..T4		136	0.88574
Número.de.exames.realizados..T4		136	0.00000
RNI.médio.T5		115	0.07520
RNI.médio.na.faixa.terapêutica..T5		116	0.62587
Número.de.exames.realizados..T5		116	0.00000

Variavel	Categoria	Graus de liberdade	Valor p
Relat_mud_med_APS_12interv	1	123	0.11792
Medic_mod_APS.12_inter_varf	1	12	0.74513
Relat_.automed_.6_12int	1	123	0.90558
medauto_12inter_varf	1	18	0.80639
OAKQ01_T5	1	120	0.00010
OAKQ02_T5	1	120	0.00000
OAKQ03_T5	1	120	0.00000
OAKQ04_T5	1	120	0.00002
OAKQ05_T5	1	120	0.00000
OAKQ06_T5	1	120	0.00000
OAKQ07_T5	1	120	0.00000
OAKQ08_T5	1	120	0.00000
OAKQ09_T5	1	119	0.00000
OAKQ09_T5	C	119	0.84518
OAKQ10_T5	1	120	0.18482
OAKQ11_T5	1	120	0.00000
OAKQ12_T5	1	120	0.06017
OAKQ13_T5	1	120	0.00000
OAKQ14_T5	1	120	0.00000
OAKQ15_T5	1	120	0.00000
OAKQ16_T5	1	120	0.00000
OAKQ17_T5	1	120	0.00000
OAKQ18_T5	1	120	0.00000
OAKQ19_T5	1	120	0.00000
OAKQ20_T5	1	120	0.00000
Corte.OAK_T5	1	119	0.11439
Corte.OAK_T5	2	119	0.25254
tempo		424	0.00000
Mod_med	1	417	0.25701
TTR		386	0.01920
Uso_incorret	1	424	0.75871

APÊNDICE U - Resultado da análise associação entre desfecho adesão e demais variáveis em estudo

Variavel	Categoria	Valor p
CODIGO.PESQUISA	Variable	0.00111
Interve.ou.controle	variable2	0.00781
inter_part	Variable	0.00782
INDIC	variable1	0.12894
IDADE	Variable	0.99180
MUNICIPIO	variable2	0.16775
MUNICIPIO	variable3	0.93351
SEXO	variable1	0.10696
CORPELE	variable1	0.94885
ESCOLA	variable1	0.96016
ESCOLA	variable2	0.61489
ESCOLA	variable3	0.09773
ESCOLA	variable4	0.87429
ESCOLA	variable6	0.43961
ESCOLA	variable8	0.79235
ESCOLAANOS	Variable	0.50535
RENDA	Variable	0.82633
RESIDENUM	Variable	0.49387
ETOHUSO	variable1	0.87308
ETOHCEV	Variable	0.17026
ETOHDEST	Variable	0.38461
TABAG	variable1	0.84406
TABAGNUM	Variable	0.27272
AJUMEDVAR	variable1	0.37526
AJUMEDOUTR	variable1	0.68467
LER	variable1	0.24502
AVC.pre_inter	variable1	0.67759
Miocard_chaga	variable1	0.65071
CHA.DS..VAsc	Variable	0.75291
Num_med_uso	Variable	0.60601
Complex_Farmac	Variable	0.90804
Corte.complex	variable1	0.45700
Corte.complex	variable2	0.44754
Polifar	variable1	0.17130
X..1med.	variable1	0.48373
Faix_terap	variable2	0.05517
Faix_terap	variable3	0.98155
Cx_organ	variable1	0.67658
Num_enco	Variable	0.36747
Grup_T	variable1	0.05333
Grup_T1	variable1	0.91404
Grup_T2	variable1	0.76767

Variavel	Categoria	Valor p
Grup_T3	variable1	0.75432
Num_telef_inter_enc	Variable	0.05126
Meta	variable1	0.50910
Met_cont_hábitos	variable1	0.99693
Met_Comp_consultas	variable1	0.97502
Met_ativ_fisic	variable1	0.09346
Met_recom_amb	variable1	0.25951
Met_alim	variable1	0.98044
Met_ades_varf	variable1	0.65980
Met_dim_alcool	variable1	0.96298
Met_relx_med	variable1	0.98933
Met_Ate_sangr	variable1	0.99997
Cumpr_met_interv	variable1	0.24525
Mod_folh_enc_4	variable1	0.46426
Relat_intern_interv	variable1	0.51038
Intern_tromb_hemorrag	variable1	0.82841
Intern_6m	variable1	0.68103
Intern_6m_tromb_hemorrag	variable1	0.51182
Intern_6_12m	variable1	0.73459
Intern_6_12m_tromb_hemorrag	variable1	0.67692
Relat_automed_int	variable1	0.88621
Medauto_inter_varf	variable1	0.45023
Relat_automed_6int	variable1	0.32567
medauto_6inter_varf	variable1	0.33022
Relat_mud_med_APS_interv	variable1	0.43141
Medic_mod_APS_inter_varf	variable1	0.99240
Medic_mod_APS_inter_varf	variableNãoSoube	0.35740
Relat_mud_med_APS_6interv	variable1	0.04218
Medic_mod_APS.6_inter_varf	variable1	0.26119
Aumento.percentual.igual.ou.maior.que.1..TTR1.TTR	Variable	0.24266
Aumento.percentual.igual.ou.maior.que.1...TTR2.TTR	Variable	0.28212
Aumento.percentual.igual.ou.maior.que.1..T3...TTR	Variable	0.59412
Aumento.percentual.igual.ou.maior.que.1..T4...TTR	Variable	0.70745
Aumento.percentual.igual.ou.maior.que.1..T5...TTR	Variable	0.86505
CUIDADOR	variable1	0.51000
CDPARENT	variable1	0.88646
CDPARENT	variable3	0.54156
CDPARENT	variable5	0.99948
CDPARENT	variable9	0.67917
CDSEXO	variable1	0.92899
CDSEXO	variable9	0.77148
CDREMUNER	variable1	0.93283
CDREMUNER	variable9	0.59540
CDATIV	variable1	0.80432
CDATIV	variable9	0.61411

Variavel	Categoria	Valor p
CDIDADE	Variable	0.80129
CDESCANOS	Variable	0.37630
CDESCGRAUS	variable2	0.55065
CDESCGRAUS	variable4	0.30286
CDESCGRAUS	variable5	0.55065
CDHRSCUIDA	Variable	0.91547
KATZSCORE	variable1	0.04164
KATZSCORE	variable4	0.71689
KATZSCORE	variable5	0.99996
RELIGIAO	variable2	0.78576
RELIGIAO	variable3	0.92733
RELIGIAO	variable4	0.99996
RELIGIAO	variable5	0.00840
DUKEFRQIGR	variable2	0.68113
DUKEFRQIGR	variable3	0.95079
DUKEFRQIGR	variable4	0.85730
DUKEFRQIGR	variable5	0.57340
DUKEFRQIGR	variable6	0.10051
DUKEFRQATV	variable2	0.02084
DUKEFRQATV	variable3	0.73505
DUKEFRQATV	variable4	0.99999
DUKEFRQATV	variable5	0.50856
DUKEFRQATV	variable6	0.63148
DUKEPRES	variable2	0.26008
DUKEPRES	variable3	1.00000
DUKEPRES	variable5	0.99996
DUKECRENC	variable2	0.89142
DUKECRENC	variable3	0.10609
DUKECRENC	variable4	0.55554
DUKECRENC	variable5	0.79361
DUKEESFOR	variable2	0.96709
DUKEESFOR	variable3	0.55229
DUKEESFOR	variable4	0.92808
DUKEESFOR	variable5	0.14213
OAKQ1_T	variable1	0.29047
OAKQ2_T	variable1	0.01318
OAKQ3_T	variable1	0.05272
OAKQ4_T	variable1	0.62145
OAKQ5_T	variable1	0.28737
OAKQ6_T	variable1	0.91159
OAKQ7_T	variable1	0.06195
OAKQ8_T	variable1	0.79972
OAKQ9_T	variable1	0.15792
OAKQ1_T	variable1	0.68901
OAKQ11_T	variable1	0.13145

Variavel	Categoria	Valor p
OAKQ12_T	variable1	0.74909
OAKQ13_T	variable1	0.70307
OAKQ14_T	variable1	0.01880
OAKQ15_T	variable1	0.11963
OAKQ16_T	variable1	0.22483
OAKQ17_T	variable1	0.75315
OAKQ18_T	variable1	0.82345
OAKQ19_T	variable1	0.32111
OAKQ2_T	variable1	0.06439
OAKSCORE_T_TEM_ABORD	Variable	0.36811
Corte.OAK_T	variable1	0.76717
Corte.OAK_T	variable2	0.57512
MINIMENT	Variable	0.46344
Corte.minimental.score.24	variable1	0.83244
Corte.minimental.considerando.anos.escol	variable1	0.79601
SAHLPA	Variable	0.48164
Corte. SAHLPA	variable1	0.38790
OAKQ1_T1	variable1	0.17419
OAKQ2_T1	variable1	0.45994
OAKQ3_T1	variable1	0.20117
OAKQ4_T1	variable1	0.33540
OAKQ5_T1	variable1	0.60514
OAKQ6_T1	variable1	0.18021
OAKQ7_T1	variable1	0.94985
OAKQ8_T1	variable1	0.63477
OAKQ9_T1	variable1	0.17749
OAKQ1_T1	variable1	0.28445
OAKQ11_T1	variable1	0.79948
OAKQ12_T1	variable1	0.77454
OAKQ13_T1	variable1	0.70639
OAKQ14_T1	variable1	0.00003
OAKQ15_T1	variable1	0.70772
OAKQ16_T1	variable1	0.48549
OAKQ17_T1	variable1	0.59164
OAKQ18_T1	variable1	0.11903
OAKQ19_T1	variable1	0.49653
OAKQ2_T1	variable1	0.82051
Corte.OAK_T1	variable1	0.14053
Corte.OAK_T1	variable2	0.03195
Corte.OAK_T1	variable10	0.99656
OAKSCORE_T1_TEM_ABORD	variable	0.35178
Cart_post_alim	variable1	0.60170
Cart_post_med	variable1	0.52351
Cart_post_cont_fort	variable1	0.12843
Cart_post_autcuid	variable1	0.56406

Variavel	Categoria	Valor p
Cart_post_troc_exp	variable1	0.93289
Cart_post_posit	variable1	0.76719
Cart_post_cont	variable1	0.25296
Cart_post_sabia	variable1	1.00000
OAKQ1_T3	variable1	0.60676
OAKQ2_T3	variable1	0.72876
OAKQ3_T3	variable1	0.76883
OAKQ4_T3	variable1	0.02953
OAKQ5_T3	variable1	0.12732
OAKQ6_T3	variable1	0.00962
OAKQ7_T3	variable1	0.45270
OAKQ8_T3	variable1	0.49229
OAKQ9_T3	variable1	0.47835
OAKQ1_T3	variable1	0.00331
OAKQ11_T3	variable1	0.03998
OAKQ12_T3	variable1	0.34309
OAKQ13_T3	variable1	0.58401
OAKQ14_T3	variable1	0.00134
OAKQ15_T3	variable1	0.03043
OAKQ16_T3	variable1	0.90299
OAKQ17_T3	variable1	0.61076
OAKQ18_T3	variable1	0.37097
OAKQ19_T3	variable1	0.02816
OAKQ2_T3	variable1	0.81631
Corte.OAK_T3	variable1	0.00442
Corte.OAK_T3	variable2	0.03580
Corte.OAK_T3	variable10	0.99997
OAKSCORE_T3_TEM_ABORD	variable	0.00921
RNI.médio.T	variable	0.86471
RNI.médio.na.faixa.terapêutica..T	variable	0.47331
Número.de.exames.realizados.T	variable	0.29064
RNI.médio.T1	variable	0.08051
RNI.médio.na.faixa.terapêutica..T1	variable	0.31432
Número.de.exames.realizados.T1	variable	0.00827
RNI.médio.T2	variable	0.04968
RNI.médio.na.faixa.terapêutica..T2	variable	0.70592
Número.de.exames.realizados.T2	variable	0.28247
RNI.médio.T3	variable	0.03823
RNI.médio.na.faixa.terapêutica..T3	variable	0.05870
Número.de.exames.realizados..T3	variable	0.03294
RNI.médio.T4	variable	0.02935
RNI.médio.na.faixa.terapêutica..T4	variable	0.01894
Número.de.exames.realizados..T4	variable	0.01591
RNI.médio.T5	variable	0.15743
RNI.médio.na.faixa.terapêutica..T5	variable	0.73499

Variavel	Categoria	Valor p
Número.de.exames.realizados..T5	variable	0.00329
Relat_mud_med_APS_12interv	variable1	0.65117
Medic_mod_APS.12_inter_varf	variable1	0.14551
Relat_.automed_6_12int	variable1	0.06128
medauto_12inter_varf	variable1	0.32610
OAKQ1_T5	variable1	0.21514
OAKQ2_T5	variable1	0.05024
OAKQ3_T5	variable1	0.33194
OAKQ4_T5	variable1	0.61344
OAKQ5_T5	variable1	0.01663
OAKQ6_T5	variable1	0.13299
OAKQ7_T5	variable1	0.24744
OAKQ8_T5	variable1	0.39306
OAKQ9_T5	variable1	0.00504
OAKQ9_T5	variableC	0.58404
OAKQ1_T5	variable1	0.02506
OAKQ11_T5	variable1	0.27455
OAKQ12_T5	variable1	0.13836
OAKQ13_T5	variable1	0.48047
OAKQ14_T5	variable1	0.24649
OAKQ15_T5	variable1	0.01003
OAKQ16_T5	variable1	0.85606
OAKQ17_T5	variable1	0.19704
OAKQ18_T5	variable1	0.07266
OAKQ19_T5	variable1	0.04487
OAKQ2_T5	variable1	0.05191
Corte.OAK_T5	variable1	0.55489
Corte.OAK_T5	variable2	0.17666
tempo	variable	0.02830
Mod_med	variable1	0.07032
OAKSCORE	variable	0.46128
TTR	variable	0.00001

APÊNDICE V - Resumo aceito para apresentação no *The International Society on Thrombosis and Hemostasis (ISTH) Congress 2018.*

238



Dosing algorithms have been developed but their potential benefits in warfarin therapy have produced controversial results. Most algorithms explained about 60.0% of variation in warfarin dose, which becomes necessary to include more clinical factors (comorbidities, target INR, concomitant drugs used) and genetic factors (other important genes such as apolipoprotein E, MDRL, CYP4F2). Construction of these models should include specific factors of target population that interfere in warfarin dose as well as frequency of the most common alleles. Validation of algorithms becomes crucial for application in clinical practice.

Conclusions: According to the literature consulted, benefits of genotype-guided warfarin therapy remain under discussion and further studies are needed.

PB489 | Development of an Educational Intervention Focused on Low-income Population Treated with Warfarin

J.M. Costa¹, M.S. Marcolino², H.C. Barbosa², J.A.Q. Oliveira², L.R.A. Campos¹, E.I.F. Campos², H.C. Torres³, M.A.P. Martins^{1,2}

¹Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil; ²Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil; ³Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil

Background: Warfarin is widely prescribed for primary and secondary prevention of thromboembolism, despite its increased risk of adverse events. Patients with low socioeconomic status may present additional barriers to attain anticoagulation control. Educational interventions may provide better outcomes.

Aims: To create an evidence-based educational intervention focused on low-income population at an anticoagulation clinic in Brazil.

Methods: The development of the educational intervention was based on a literature review, in Medline. Inclusion criteria: studies involving well described evidence-based interventions in patients using warfarin, no language restriction, and year of publication 2007-2017.

Results: From 577 studies identified, 16 were selected. Studies presented heterogeneous methods to perform educational interventions, six of them involved low-income patients. The main aspects chosen for the intervention were: group approach - which allows greater interaction among patients; feedback techniques to identify learning; and telephone calls. We proposed an educational intervention consisting of four one-hour meetings with up to 15 participants, offered fortnightly. Pharmacists, nutritionists, and psychologists will be responsible for conducting the meetings. During the first meeting, the topics to be discussed will involve patients' feelings about anticoagulation therapy, and patients will be encouraged to set an individual goal to improve treatment outcomes. In the subsequent meetings, the topics discussed include the use of oral anticoagulant, risks and benefits of drug therapy, and drug and food interactions.

Interactive techniques will be used. In between meetings, patients will receive a telephone call to clarify doubts and review their individual goals.

Conclusions: Revising the current literature, we proposed an evidence-based educational intervention to improve anticoagulation control in a low-income population.

PB490 | A Novel Factor Va Inhibitory Antibody Prevents Blood Clots without Increasing Bleeding Risk

J. Wu¹, R. Li¹, Y. Yang¹, N. Chen¹, Y. Li¹, J. He¹, X. Fan¹
Southwest Medical University, Luzhou, China

Background: Current anti-thrombotic drugs, including antiplatelet agents and anticoagulants, are associated with increasing bleeding risk.

Aims: We show an antithrombotic therapy without bleeding risk based on a coagulation protein factor V function-neutralizing antibody.

Methods: We screened for antibodies against activated factor V (FVa) using phage display and demonstrated that recombinant fully human antibody 1C11 binds into the FVa enzymatic pocket.

Results: 1C11 interfered with FVa-mediated coagulation, delayed thrombosis after mouse carotid artery and cremaster muscle microvascular arterioles injury without affecting parameters of haemostasis.

Conclusions: These data establish that targeting of FVa is a safe mode of thromboprotection in arterial thrombosis, and provide a clinically relevant anti-thrombotic therapeutic strategy with reduced bleeding risk.

PB491 | Direct Oral Anticoagulant Use in Obese Patients: Preliminary Results of a Pilot Study

L. Talamo¹, S. Palkimas², H. Maitland¹

¹University of Virginia, Hematology/Oncology, Charlottesville, United States; ²University of Virginia, Pharmacy, Charlottesville, United States

Background: Direct oral anticoagulants (DOACs) are approved for treatment and prevention of venous thromboembolism, and ischemic stroke prevention. No large randomized controlled trial has investigated the efficacy and safety of DOACs in obese patients (OP), who are underrepresented in clinical trials. Subgroup analyses suggest that DOACs are efficacious and safe in OP, however these studies are limited by small numbers. The International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) suggests checking a drug-specific peak and trough level if DOACs are used in patients (Pt) with a body-mass index (BMI) >40 kg/m² or weight >120 kg. A

APÊNDICE X - Resumo apresentado no VII Congresso Brasileiro sobre o Uso Racional de Medicamentos - apresentação oral, 2019.

16

Protocolo de um Ensaio Clínico que Envolve Implementação de Ação Educativa para Pacientes em Uso de Varfarina: Resultados Parciais

Autores:

Josiane Moreira da Costa

Daniella Vieira Nascimento.

Heloisa Carvalho Torres.

Daniel Dias Ribeiro.

Milena Soriano Marcolino.

Maria Auxiliadora Pereira Martins

Resumo: **Introdução:** A fibrilação atrial (FA) é uma doença prevalente no cenário mundial e considerada fator independente para a ocorrência de acidente vascular encefálico (AVE). Em pacientes com FA, a anticoagulação oral é uma estratégia efetiva na prevenção primária e secundária de AVE cardioembólico. Anticoagulantes orais, como a varfarina, são comumente prescritos para a prevenção desses eventos. Apesar dos benefícios, a varfarina exibe índice terapêutico estreito, ampla variabilidade na dose-resposta e interação com medicamento e alimentos, sendo que o controle inadequado da utilização pode propiciar a ocorrência de eventos hemorrágicos. O tratamento requer envolvimento do paciente, sendo que as estratégias educacionais poderiam contribuir nesse processo. Uma revisão publicada pela Cochrane aponta para a existência de lacunas e limitações de evidências em relação ao impacto de estratégias educacionais, sendo aconselhado a realização de estudo mais delineado. **Objetivo:** Descrever um protocolo para avaliar contribuições de uma estratégia educacional centrada no paciente em uso de varfarina. **Método:** Trata-se de um ensaio clínico controlado não randomizado com registro no

APÊNDICE W - Resumo apresentado no VII Congresso Brasileiro sobre o Uso Racional de Medicamentos - apresentação oral (continuação), 2019.

Anais VII Congresso Brasileiro sobre o Uso Racional de Medicamentos
Desafios e perspectivas para o Uso Racional de Medicamentos na prática interprofissional

Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos e em Comitê de Ética em Pesquisa. Os locais de estudo são duas clínicas de anticoagulação (CA), consideradas grupo intervenção (GI) e grupo controle (GC). O desfecho primário avaliará o impacto da intervenção na qualidade da anticoagulação oral, pelo cálculo do *Time in Therapeutic Range* (TTR) e os desfechos secundários incluirão o impacto da intervenção no conhecimento do paciente sobre o tratamento anticoagulante e a adesão autorreferida à varfarina. Pacientes com FA em uso de varfarina, por pelo menos seis meses, e controle inadequado da anticoagulação (TTR <60%), participaram de grupos educacionais compostos por no máximo 12 participantes. Foram oferecidos quatro encontros com temáticas diferentes para cada participante que envolvia Uso Racional de Medicamentos e autocuidado em saúde. A intervenção teve durabilidade de cinco meses. Os valores de TTR e a não adesão à terapia com a varfarina serão mensurados antes da intervenção (T₀) e nos momentos imediatamente após (T₁), três (T₂), seis (T₃), nove (T₄) e doze (T₅) meses após a intervenção. O conhecimento será medido nos tempos T₀, T₁, T₃ e T₅. O tamanho da amostra calculado indicou 71 participantes em cada CA. **Resultados:** Participaram no GI 73 pacientes, e 81 participaram no GC. O TTR médio no T₀ era 32,6 no GI e 34,0 no GC. Analisando-se o T₁, identificou-se aumento de 67% no TTR no GI e 56,35% no GC, identificando-se diferença de 13,7% no GI quando comparado ao GC. Os demais tempos de avaliação ainda não ocorreram, sendo o término do estudo previsto para julho/2020. O presente protocolo foi publicado na revista *Medicine* (FI: 1.870). **Conclusão/discussão:** Os resultados parciais sugerem que a intervenção educativa contribuiu para a efetividade da farmacoterapia anticoagulante.

Palavras-chave: Protocolo de ensaio clínico. Anticoagulante. Varfarina. Ação educativa.

APÊNDICE Y - Resumo apresentado no The International Society on Thrombosis and Hemostasis (ISTH) Congress, 2019.



(Siemens Healthineers, Germany). Statistical analysis was done using Mann-Whitney test by MedCalc Statistical Software version 11.5.1. The study was funded as an integral part of the Croatian Science Foundation research project IP-2016-06-8208.

Results: Concentrations for all three DOACs ranged as follows: dabigatran (peak 14-41.5 ng/mL; trough 0-237 ng/mL); rivaroxaban (peak 90-417 ng/mL; trough 1-188 ng/mL) and apixaban (peak 60-385 ng/mL; trough 13-221 ng/mL) with statistically significant differences between peak and trough concentrations ($P < 0.001$) for all three DOACs (Table 1). Peak and trough concentrations obtained in our study for all three DOACs conformed with published expected values for most samples analyzed (Table 1).

Conclusions: The study showed a good agreement of both peak and trough concentrations for dabigatran, rivaroxaban and apixaban with the published expected values in NVAF patients.

PB0005 | The Impact of an Educational Intervention in Patients with Atrial Fibrillation Treated with Warfarin: Protocol of a Clinical Trial

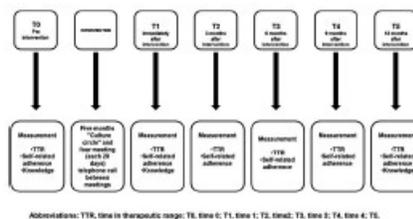
J.M. Costa¹; M.S. Marcolino^{2,3}; H.C. Torres⁴; R.E. Rezende²; R.P. Souza⁵; H.C. Barbosa²; E.I.F. Campos²; L. Dusse⁶; D.D. Ribeiro³; M.A.P. Martins^{1,2,3}

¹Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil; ²Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil; ³Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil; ⁴Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil; ⁵Grupo de Pesquisa em Bioestatística e Epidemiologia Molecular, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil; ⁶Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil

Background: Atrial fibrillation (AF) is the most common sustained arrhythmia worldwide. Warfarin is an oral anticoagulant widely prescribed for prevention of stroke in patients with AF. Despite its benefits, the achievement of the goals of pharmacotherapy depends on patient involvement. Educational interventions can contribute for anticoagulation control.

Aims: To describe the protocol of a clinical trial designed to evaluate the effect of a patient-centered educational strategy focused on low-income patients with poor anticoagulation control.

Methods: Patients ≥ 18 years with AF, on warfarin for at least six months and time in therapeutic range (TTR) $< 60\%$ will be recruited at two anticoagulation clinics (ACs) in Brazil. Patients from one of them will be allocated to the intervention group and patients from the other to the control group. Intervention group will attend educational sessions based on a patient-centered care approach, and the control group will receive usual care. The intervention will be based on Paulo Freire's theory, practices involving health empowerment and individuals with limited socioeconomic status. The intervention is estimated to last five months. TTR will be the primary outcome and knowledge and self-reported non-adherence to warfarin therapy will be secondary outcomes. The outcomes will be measured before



Abbreviations: TTR, time in therapeutic range; T0, time 0; T1, time 1; T2, time 2; T3, time 3; T4, time 4; T5, time 5.

FIGURE 1 Depicts a flowchart of the study phases

intervention and at times after intervention (Figure 1). The calculated sample size indicated 85 patients in each group. This study was approved by the Research Ethics Committee of Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) - CAAE 65928316.3.0000.5149. All participants signed an informed consent.

Results: Currently, 239 and 134 eligible patients were identified in the control and intervention ACs, respectively. After randomization, 85 patients were invited in each clinic. The intervention will be provided in April 2019.

Conclusions: Our findings are expected to improve anticoagulation effectiveness in low-income regions.

Acknowledgments: This study received support from Programa de Pós-graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica - UFMG, CNPq, CAPES e FAPEMIG.

PB0006 | Oral Anticoagulant Therapy in Patients with Atrial Fibrillation and Flutter in Macedonia

R. Grubovjc Rastvorceva^{1,2}; S. Useini¹; V. Neceva¹; E. Petkovic^{1,2}

¹Institute for Transfusion Medicine of RM, Skopje, Macedonia, the Former Yugoslav Republic of; ²University St Cyril and Methodius Medical Faculty - Skopje, Skopje, Macedonia, the Former Yugoslav Republic of

Background: Acenocumarol is the most consumed oral anticoagulant therapy (OAT) in Macedonia, used for prevention of arterial embolism in some cardiovascular diseases (CVD) like atrial fibrillation and flutter (AFF), cardiomyopathy (CMP), valvular heart disease etc.

Aims: The aim of the study is to evaluate how many of the patients with AFF on OAT had INR in therapeutic range, and to compare INR values when venous and capillary blood was used.

Methods: This is a retrospective study performed in the Institute of transfusion medicine (ITM) by using data from our outpatient

APÊNDICE Z - Resumo apresentado no Congresso Brasileiro de Ciências Sociais e Humanas em Saúde - apresentação oral, 2019.

Apps
🏠 Início
G1 - Planeta Bizarro
🔍 _caracterizar pacien...
🎧 Cliquemusic : Disco...
🎵 Cantigas de Roda
🌐 Jangada Brasil - a c...
🎵 Cantigas de Roda ...
🌐 www.ceart.udesc.br...
📰 Cirandando Brasil C...
»
📄 Ott

8º
CBCSHS

Anais do 8º Congresso Brasileiro de Ciências Sociais e Humanas em Saúde

ISBN 978-65-80968-21-3

8



8º CBCSHS
8ª Reunião
Diferenças

- Apresentação
- Comissões
- Normas de Publicação
- Programação, Premiação e Moções
- Descrição e Propostas GTs
- Autores
- Grupos Temáticos
- Trabalhos
- Expediente

CÍRCULO DE CULTURA DE PAULO FREIRE: EXPERIÊNCIA DE AÇÃO EDUCATIVA DIRECIONADA À PACIENTES COM INEFETIVIDADE NA TERAPIA COM VARFARINA

Josiane Moreira da Costa Daniella Vieira Nascimento Carine Margatto Bertollo Laura Ziviane Santiago Jessica Alves de Araujo Fernando Galligani Paloma Cristina Torres Daniel Dias Ribeiro Milena Soriano Marcelino Maria Auxiliadora Pereira Martins

Vol 1, 2019 - 122632

Exposição Oral

Resumo

Introdução: A anticoagulação oral com o medicamento varfarina é uma estratégia efetiva na prevenção primária e secundária de eventos tromboembólicos. Apesar dos benefícios do uso, esse medicamento exige índice terapêutico estreito, ampla variabilidade na dose-resposta e interação com inúmeros medicamento e alimentos. Entende-se que participação de pacientes no tratamento é de grande importância para obtenção de resultados positivos. Método: Essa estratégia faz parte de um ensaio clínico e foi elaborada considerando os pressupostos de Paulo Freire com o círculo de cultura. Identificou-se pacientes com inefetividade na anticoagulação oral no período entre julho e dezembro de 2018. Entre janeiro a março de 2019 eles foram convidados a participarem da pesquisa e, em caso de concordância, assinarem o Termo de consentimento Livre e Esclarecido (Parecer no comitê de ética: 65928316.3.0000.5149). O oferecimento do círculo de cultura ocorreu nos períodos anteriores e posteriores às consultas, tendo duração média de 40 minutos. Em 1 mês foram oferecidos 12 círculos de cultura com participação de 80 pessoas. O primeiro círculo de cultura ocorreu no mês de abril de 2019, e teve como proposta a abordagem do autocuidado. Os encontros foram filmados, analisados e o processo encontram-se descrito a seguir. Resultados e Discussão: 1 - Aquecimento - "encontro com o outro". Nesse momento foi organizado um círculo, cada ator social recebeu um barco de papel, sendo descrito pelo moderador como: "o seu barco da vida". Em seguida os atores foram convidados a se apresentarem e estimulados a falar sobre "quem navega nesse barco" e "que barco da vida é esse?". Nesse momento vários atores falaram de coisas que gostam de fazer, como dançar, cozinhar, fazer bonecos, cuidar de plantas, criar passarinhos e dormir. Também foram relatadas questões relacionadas aos desafios em saúde, como impedimento de realizar atividades diárias devido ao problema de coração e questões relacionadas às situações limítrofes entre vida e morte. 2 - Estimulo ao pensar crítico - círculo de cultura em ação: após a apresentação dos "barcos da vida", a moderadora apresentou a figura da fila para atendimento em saúde e os atores foram instigados a debaterem sobre a figura a partir da pergunta: "O que vocês veem aqui?". A partir da observação da figura, os atores relataram as palavras: FILA, CANSAÇÃO e ESPERA, consideradas palavras geradoras. O moderador estimulou a discussão a partir das seguintes perguntas: "Que fila é essa? Por que existe essa fila? Esse cansaço precisa existir? O que as pessoas buscam? Essa fila tem que existir? Pode ser diferente?" Os atores relataram diferentes opiniões, como a fila é importante para a organização e que as pessoas buscavam saúde. Outros disseram que a fila não deveriam existir, que era uma questão de descaço dos governantes. Chegou-se à concordância de qual a fila não deveria existir, que há um descaço dos governantes, mas quem elege os governantes somos nós, e que o voto possui o mesmo valor para o pobre e para o rico, sendo que todos temos poder de eleger. Também discutiram que as pessoas esperam na fila para ter saúde, mas que saúde é se sentir bem, ser feliz, fazer o que gosta. E que nem toda a saúde estaria naquela "fila ruim". Depois o moderador mostrou a foto do abraço sendo identificadas as seguintes palavras geradoras: ABRAÇO, AMOR e AMIZADE. Os atores discutiram sobre o carinho, apoio e sobre sentir bem. Pelo estímulo do moderador, identificaram que sentir bem também é saúde, que todos produzimos saúde e que todos nós somos capazes de cuidar. E que "quem mais cuida de mim sou eu mesmo". 3 - Finalização - "consentimentação" - o que levo: os atores foram convidados a proporem uma ação, "o que fazer para cuidar mais de mim mesmo?". Foram convidados a levarem para casa essa proposta e posteriormente realizou-se contato telefônico. Relatos como "iniciei caminhada", "estou mais desligada com os problemas dos filhos", "comi uma comida gostosa", "ficarei mais atenta com o tratamento" foram identificados por meio dos contatos telefônicos. Considerações finais: Por meio do uso do concreto, da dialogicidade, troca de experiências e pelo aprender juntos observou-se uma "reconstrução" e ou "pensar crítico-consentimentação" do universo saúde e cuidado. O uso de uma figura que representa submissão (espera na fila), contribui para a discussão da autonomia e do autocuidado em saúde. Para a moderadora/ pesquisadora, o círculo de cultura permite maior conscientização sobre o universo dos participantes e uma resignificação do processo de cuidado oferecido na clínica de anticoagulação. O uso da varfarina é apenas um aspecto do complexo processo do cuidado em saúde e deve ser abordado considerando os aspectos socioculturais dos pacientes. Espera-se que essa redirecione o processo de cuidado oferecido no local em estudo. O impacto clínico da intervenção será identificado em setembro/2019.

Eixo Temático

- GT 14 - Extensão e educação popular: Estratégias de enfrentamento para garantia do Direito à Saúde e do Bem Viver

APÊNDICE AB - Resumo apresentado no The International Society on Thrombosis and Hemostasis (ISTH) Virtual Congress, 2020.

The Impact of an Educational Intervention in Patients with Atrial Fibrillation Treated with Warfarin

J.M. Costa¹, M.S. Marcolin², H.C. Torres³, R.P. Souza⁴, M.F.S. Praxedes⁵, H.C. Barbosa⁶, S.D.S. Barros¹, A.C. Viegas¹, D.V. Nascimento¹, C.B. Ferreira¹, N.S. Antunes⁷, A.C.R. Silva¹, D.D. Ribeiro⁸, M.A.P. Martins¹

¹Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Farmácia, Belo Horizonte, Brazil, ²Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina, Belo Horizonte, Brazil, ³Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem, Belo Horizonte, Brazil, ⁴Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto Ciências Biológicas, Belo Horizonte, Brazil, ⁵Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Colegiado de Enfermagem, Santo Antônio de Jesus, Brazil, ⁶Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de medicina, Belo Horizonte, Brazil, ⁷Universidade Federal de Minas Gerais, Hospital das Clínicas, Belo Horizonte, Brazil

Abstract Number: PB2422

Meeting: ISTH 2020 Congress

Theme: Venous Thromboembolism and Cardioembolism » VTE Treatment

Background: Educational interventions are of utmost importance for oral anticoagulation control of patients taking warfarin.

Aims: To assess the impact of a patient-centered educational strategy focused on low-income patients with poor anticoagulation control with warfarin.

Methods: Non-randomized controlled study. Adult patients with atrial fibrillation with time in therapeutic range (TTR) < 60% were recruited at two anticoagulation clinics (ACs) in Belo Horizonte, Southeast Brazil. Intervention group received 4 educational sessions based on patient-centered care approach and one telephone call between each session, in addition to usual care. Control group received usual care only. The intervention lasted four months. We assessed TTR and warfarin knowledge (Oral Anticoagulation Knowledge [OAK] test) before and after intervention. Health literacy was assessed on baseline using SHALPA-18. All participants signed an informed consent form (CAAE 65928316.3.0000.5149, REBEC RBR-9cy6ty and UTM U1111-1217-0151). Intention-to-treat analysis was performed.

Results: Through the study, 168 patients were included: 85 to intervention group (65±12 years-old, 35% male, 60% with inadequate health literacy) and 85 to control group (68±14 years-old, 52% male, 75% with inadequate health literacy). Most patients allocated to the intervention (92%) participated of at least one face-to-face meeting, 16% participated in all four sessions. When comparing intervention and control groups, there was an increase in the median change of hits in the OAK test (2 [interquartile range 0-5] intervention vs. 1 [interquartile range -2-5] control, p=0.036). There was no significant difference in the median TTR change between groups (11 [interquartile range 1-29] vs. 20 [interquartile range -7-43]%, p=0.69). The number of patients who increased TTR in intervention group was greater than the controls (77% vs. 65%), although this difference was not statistically significant (p=0.10).

Conclusion: The study suggests a patient-centered educational intervention may contribute to improve warfarin knowledge, but further studies with large sample sizes are necessary to assess the impact on anticoagulation control.

Acknowledgments: CNPq, CAPES, FAPEMIG.

To cite this abstract in AMA style:

ANEXOS

ANEXO A - Oral Anticoagulation Knowledge (OAK) Test (ZEOLLA et al., 2006)

Teste de Conhecimento sobre Anticoagulação Oral
Instruções: Para cada questão, marque um X na caixa próxima à resposta que considera correta ou àquela que melhor completa a frase corretamente. Por favor, responda todas as questões.
1. Esquecer de tomar uma dose da varfarina: <input type="checkbox"/> a. Não tem efeito <input type="checkbox"/> b. Pode alterar a efetividade do medicamento <input type="checkbox"/> c. É permitido desde que você tome a próxima dose em dobro <input type="checkbox"/> d. É permitido, desde que você tenha cuidado com os alimentos que você come
2. Você consegue diferenciar entre diferentes doses do comprimido da varfarina utilizando-se de? <input type="checkbox"/> a. Cor <input type="checkbox"/> b. Formato <input type="checkbox"/> c. Tamanho <input type="checkbox"/> d. Peso
3. O paciente que toma varfarina deve entrar em contato com o médico ou quem acompanha o tratamento quando: <input type="checkbox"/> a. Outro médico acrescenta um novo medicamento <input type="checkbox"/> b. Outro médico interrompe algum medicamento que estava sendo usado <input type="checkbox"/> c. Outro médico troca a dose de algum medicamento que já estava sendo usado <input type="checkbox"/> d. Todas as respostas acima
4. Ocasionalmente comer uma grande quantidade de folhas verdes enquanto toma varfarina pode: <input type="checkbox"/> a. Aumentar seu risco de sangramento devido ao uso da varfarina <input type="checkbox"/> b. Reduzir a efetividade da varfarina <input type="checkbox"/> c. Causar desconforto no estômago e vômito <input type="checkbox"/> d. Reduzir seu risco de ter um coágulo sanguíneo
5. Qual das vitaminas abaixo interage com a varfarina? <input type="checkbox"/> a. Vitamina B 12 <input type="checkbox"/> b. Vitamina A <input type="checkbox"/> c. Vitamina B 6 <input type="checkbox"/> d. Vitamina K
6. Quando é seguro tomar um medicamento que interage com a varfarina? <input type="checkbox"/> a. Se você toma a varfarina pela manhã e o medicamento que interage à noite <input type="checkbox"/> b. Se quem acompanha seu tratamento está ciente dessa interação e checka seu RNI regularmente <input type="checkbox"/> c. Se você toma a varfarina em dias alternados <input type="checkbox"/> d. Nunca é seguro utilizar um medicamento que interage com a varfarina
7. O exame de RNI é: <input type="checkbox"/> a. Um exame de sangue usado para monitorar seu tratamento com a varfarina <input type="checkbox"/> b. Um exame de sangue que é raramente feito durante seu tratamento com a varfarina <input type="checkbox"/> c. Um exame de sangue que verifica a quantidade de vitamina K na sua dieta <input type="checkbox"/> d. Um exame de sangue que determina se você precisa tomar a varfarina
8. A varfarina pode ser usada para: <input type="checkbox"/> a. Tratar pessoas que já tem um coágulo sanguíneo <input type="checkbox"/> b. Tratar pessoas que tem aumento de açúcar no sangue <input type="checkbox"/> c. Tratar pessoas com hipertensão arterial <input type="checkbox"/> d. Tratar pessoas com ferimentos graves
9. Um paciente com a RNI abaixo da "faixa desejada": <input type="checkbox"/> a. Tem risco aumentado de sangramento <input type="checkbox"/> b. Tem risco aumentado de formar coágulo <input type="checkbox"/> c. Tem maior possibilidade de ter alterações na pele devido ao uso da varfarina <input type="checkbox"/> d. Tem maior possibilidade de apresentar efeitos adversos devido ao uso da varfarina
10. Tomar um medicamento que contenha ácido acetilsalicílico (AAS) ou outros anti-inflamatórios não esteroides, como ibuprofeno, enquanto estiver tomando a varfarina irá: <input type="checkbox"/> a. Reduzir a efetividade da varfarina <input type="checkbox"/> b. Aumentar seu risco de sangramento devido ao uso da varfarina <input type="checkbox"/> c. Causar a formação de coágulo sanguíneo <input type="checkbox"/> d. Exigir aumento de sua dose da varfarina

continua

Quadro 3. continuação

<p>11. Uma pessoa que toma varfarina deve procurar atendimento médico imediatamente:</p> <p><input type="checkbox"/> a. Se deixar de tomar mais de duas doses seguidas de varfarina</p> <p><input type="checkbox"/> b. <i>Se observar sangue nas fezes quando vai ao banheiro</i></p> <p><input type="checkbox"/> c. Se tiver um pequeno sangramento nasal</p> <p><input type="checkbox"/> d. Se apresentar hematomas nos braços e pernas</p>
<p>12. Deixar de tomar uma única dose da varfarina pode:</p> <p><input type="checkbox"/> a. Fazer com que seu RNI fique acima da “faixa desejada”</p> <p><input type="checkbox"/> b. Aumentar seu risco de sangramento</p> <p><input type="checkbox"/> c. <i>Fazer com que seu RNI fique abaixo da “faixa desejada”</i></p> <p><input type="checkbox"/> d. Diminuir seu risco de ter um coágulo</p>
<p>13. Ingerir bebidas alcoólicas enquanto estiver em tratamento com a varfarina:</p> <p><input type="checkbox"/> a. É seguro, desde que você tome sua dose da varfarina e do álcool em momentos diferentes</p> <p><input type="checkbox"/> b. <i>Pode afetar sua RNI</i></p> <p><input type="checkbox"/> c. Não afeta sua RNI</p> <p><input type="checkbox"/> d. É seguro desde que esteja tomando uma dose baixa de varfarina</p>
<p>14. Uma vez que você tenha estabilizado sua dose correta da varfarina, com que frequência o valor do seu RNI deve ser testado?</p> <p><input type="checkbox"/> a. Uma vez por semana</p> <p><input type="checkbox"/> b. <i>Uma vez por mês</i></p> <p><input type="checkbox"/> c. Uma vez a cada dois meses</p> <p><input type="checkbox"/> d. Uma vez a cada três meses</p>
<p>15. É importante para um paciente em uso da varfarina estar atento a sinais de sangramento:</p> <p><input type="checkbox"/> a. Apenas quando sua RNI estiver acima da “faixa desejada”</p> <p><input type="checkbox"/> b. <i>A todo momento</i></p> <p><input type="checkbox"/> c. Apenas quando sua RNI estiver abaixo da “faixa desejada”</p> <p><input type="checkbox"/> d. Apenas quando esquecer de tomar uma dose</p>
<p>16. A melhor coisa a ser feita se você esquecer de tomar uma dose da varfarina é?</p> <p><input type="checkbox"/> a. Dobrar a dose no dia seguinte</p> <p><input type="checkbox"/> b. <i>Tomar a próxima dose programada e informar quem acompanha seu tratamento</i></p> <p><input type="checkbox"/> c. Ligar para quem acompanha seu tratamento imediatamente</p> <p><input type="checkbox"/> d. Interromper o uso da varfarina completamente</p>
<p>17. Quando se trata da alimentação, as pessoas que tomam varfarina devem:</p> <p><input type="checkbox"/> a. Nunca ingerir alimentos que contenham grandes quantidades de vitamina K</p> <p><input type="checkbox"/> b. Manter um diário de todos os alimentos ingeridos por elas</p> <p><input type="checkbox"/> c. <i>Ser consistente e seguir uma dieta que inclua todos os tipos de alimentos</i></p> <p><input type="checkbox"/> d. Aumentar a quantidade de vegetais que elas comem</p>
<p>18. Cada vez que você fizer seu exame RNI, você deve:</p> <p><input type="checkbox"/> a. Deixar de tomar sua dose de varfarina no dia do exame</p> <p><input type="checkbox"/> b. Evitar refeições com comidas gordurosas no dia do exame</p> <p><input type="checkbox"/> c. Evitar alimentos com grandes quantidades de vitamina K no dia do exame</p> <p><input type="checkbox"/> d. <i>Informar seu médico se você deixou de tomar alguma dose da varfarina</i></p>
<p>19. Qual dos seguintes produtos, que não precisam de receita, é mais provável de interagir com a varfarina?</p> <p><input type="checkbox"/> a. Terapias de substituição de nicotina</p> <p><input type="checkbox"/> b. <i>Ervas/Suplementos alimentares</i></p> <p><input type="checkbox"/> c. Medicamentos para alergia</p> <p><input type="checkbox"/> d. Suplementos de cálcio</p>
<p>20. Um paciente com um valor de RNI acima da “faixa desejada”:</p> <p><input type="checkbox"/> a. Apresenta um risco maior de formar um coágulo</p> <p><input type="checkbox"/> b. Apresenta maior possibilidade de sentir sonolência e fadiga devido ao uso da varfarina</p> <p><input type="checkbox"/> c. <i>Apresenta um risco maior de sangramento</i></p> <p><input type="checkbox"/> d. Apresenta menor possibilidade de experimentar efeitos adversos devido ao uso da varfarina</p>

ANEXO B - Teste Minimental (FOLSTEIN; FOLSTEIN; MCHUGH, 1975; BRUCKI et al., 2003)

Quadro 1 – Miniexame do estado mental (MEEM)

Orientação temporal (5 pontos)	Qual a hora aproximada?
	Em que dia da semana estamos?
	Que dia do mês é hoje?
	Em que mês estamos?
Orientação espacial (5 pontos)	Em que ano estamos?
	Em que local estamos?
	Que local é este aqui?
	Em que bairro nós estamos ou qual é o endereço daqui?
Registro (3 pontos)	Em que cidade nós estamos?
Registro (3 pontos)	Em que estado nós estamos?
Registro (3 pontos)	Repetir: CARRO, VASO, TIJOLO
Atenção e cálculo (5 pontos)	Subtrair: $100-7 = 93-7 = 86-7 = 79-7 = 72-7 = 65$
Memória de evocação (3 pontos)	Quais os três objetos perguntados anteriormente?
Nomear 2 objetos (2 pontos)	Relógio e caneta
REPE'TIR (1 ponto)	“Nem aqui, nem ali, nem lá”
Comando de estágios (3 pontos)	Apanhe esta folha de papel com a mão direita, dobre-a ao meio e coloque-a no chão
Escrever uma frase completa (1 ponto)	Escrever uma frase que tenha sentido
Ler e executar (1 ponto)	Feche seus olhos
Copiar diagrama (1 ponto)	Copiar dois pentágonos com interseção 

Fonte: Brucki SMD, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PHH, Okamoto IH. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. Arq Neuropsiquiatr. 2003; 61(3B):777-81.

ANEXO C -Short Assessment of Health Literacy for Portuguese-speaking Adults (SAHLPA-18) (APOLINÁRIO et al., 2012)

PALAVRA PRINCIPAL		PALAVRAS DE ASSOCIAÇÃO	
1. <input type="checkbox"/> OSTEOPOROSE	<input type="checkbox"/> OSSO	<input type="checkbox"/> músculo	<input type="checkbox"/> Não sei
2. <input type="checkbox"/> PAPANICOLAOU	<input type="checkbox"/> TESTE	<input type="checkbox"/> vacina	<input type="checkbox"/> Não sei
3. <input type="checkbox"/> ABORTO	<input type="checkbox"/> matrimônio	<input type="checkbox"/> PERDA	<input type="checkbox"/> Não sei
4. <input type="checkbox"/> HEMORROIDA	<input type="checkbox"/> VELAS	<input type="checkbox"/> coração	<input type="checkbox"/> Não sei
5. <input type="checkbox"/> ANORMAL	<input type="checkbox"/> similar	<input type="checkbox"/> DIFERENTE	<input type="checkbox"/> Não sei
6. <input type="checkbox"/> MENSTRUAL	<input type="checkbox"/> MENSAL	<input type="checkbox"/> diário	<input type="checkbox"/> Não sei
7. <input type="checkbox"/> COMPORTAMENTO	<input type="checkbox"/> pensamento	<input type="checkbox"/> CONDUTA	<input type="checkbox"/> Não sei
8. <input type="checkbox"/> CONVULSÃO	<input type="checkbox"/> TONTO	<input type="checkbox"/> tranquilo	<input type="checkbox"/> Não sei
9. <input type="checkbox"/> RETAL	<input type="checkbox"/> regador	<input type="checkbox"/> SUPOSITÓRIO	<input type="checkbox"/> Não sei
10. <input type="checkbox"/> APÊNDICE	<input type="checkbox"/> cocôira	<input type="checkbox"/> DOR	<input type="checkbox"/> Não sei
11. <input type="checkbox"/> ARTRITE	<input type="checkbox"/> estômago	<input type="checkbox"/> ARTICULAÇÃO	<input type="checkbox"/> Não sei
12. <input type="checkbox"/> CAFEINA	<input type="checkbox"/> ENERGIA	<input type="checkbox"/> água	<input type="checkbox"/> Não sei
13. <input type="checkbox"/> COLITE	<input type="checkbox"/> INTESTINO	<input type="checkbox"/> bexiga	<input type="checkbox"/> Não sei
14. <input type="checkbox"/> VESÍCULA BILIAR	<input type="checkbox"/> artéria	<input type="checkbox"/> ÓRGÃO	<input type="checkbox"/> Não sei
15. <input type="checkbox"/> ICTERÍCIA	<input type="checkbox"/> AMARELO	<input type="checkbox"/> branco	<input type="checkbox"/> Não sei
16. <input type="checkbox"/> PRÓSTATA	<input type="checkbox"/> circulação	<input type="checkbox"/> GLÂNDULA	<input type="checkbox"/> Não sei
17. <input type="checkbox"/> INCESTO	<input type="checkbox"/> FAMÍLIA	<input type="checkbox"/> vizinhos	<input type="checkbox"/> Não sei
18. <input type="checkbox"/> TESTÍCULO	<input type="checkbox"/> óvulo	<input type="checkbox"/> ESPERMA	<input type="checkbox"/> Não sei

ANEXO D - Duke Religious Index (DUREL) (TAUNAY et al., 2012) e Katz (LINO et al., 2008)

Questionário de Duke Religious Index (DUREL) (Religiosidade):

(1) Com que frequência você vai a uma igreja, templo ou outro encontro religioso?

1. Mais do que uma vez por semana
2. Uma vez por semana
3. Duas a três vezes por mês
4. Algumas vezes por ano
5. Uma vez por ano ou menos
6. Nunca

(2) Com que frequência você dedica o seu tempo a atividades religiosas individuais, como preces, rezas, meditações, leitura da bíblia ou de outros textos religiosos?

1. Mais do que uma vez ao dia
2. Diariamente
3. Duas ou mais vezes por semana
4. Uma vez por semana
5. Poucas vezes por mês
6. Raramente ou nunca

A seção seguinte contém três frases a respeito de crenças ou experiências religiosas. Por favor, anote o quanto cada frase se aplica a você.

(3) Em minha vida, eu sinto a presença de Deus (ou do Espírito Santo).

1. Totalmente verdade para mim
2. Em geral é verdade
3. Não estou certo
4. Em geral não é verdade
5. Não é verdade

(4) As minhas crenças religiosas estão realmente por trás de toda a minha maneira de viver.

1. Totalmente verdade para mim
2. Em geral é verdade
3. Não estou certo
4. Em geral não é verdade
5. Não é verdade

(5) Eu me esforço muito para viver a minha religião em todos os aspectos da vida.

1. Totalmente verdade para mim
2. Em geral é verdade
3. Não estou certo
4. Em geral não é verdade
5. Não é verdade

Índice de Religiosidade da Universidade Duke

Avaliação das Atividades da Vida Diária (AVD) - Escala Katz:

Área de funcionamento Independente/Dependente

Tomar banho (leito, banheira ou chuveiro)

- () não recebe ajuda (entra e sai da banheira sozinho, se este for o modo habitual de tomar banho) (I)
 () recebe ajuda para lavar apenas uma parte do corpo (como, por exemplo, as costas ou uma perna) (I)
 () recebe ajuda para lavar mais de uma parte do corpo, ou não toma banho sozinho (D)

Vestir-se (pega roupas, inclusive peças íntimas, nos armários e gavetas, e manuseia fechos, inclusive os de órteses)

e próteses, quando forem utilizadas)

- pega as roupas e veste-se completamente, sem ajuda (I)
- pega as roupas e veste-se sem ajuda, exceto para amarrar os sapatos (I)
- recebe ajuda para pegar as roupas ou vestir-se, ou permanece parcial ou completamente sem roupa (D)

Uso do vaso sanitário (ida ao banheiro ou local equivalente para evacuar e urinar; higiene íntima e arrumação das roupas)

- vai ao banheiro ou local equivalente, limpa-se e ajeita as roupas sem ajuda (pode usar objetos para apoio como bengala, andador ou cadeira de rodas e pode usar comadre ou urinol à noite, esvaziando-o de manhã) (I)
- recebe ajuda para ir ao banheiro ou local equivalente, ou para limpar-se, ou para ajeitar as roupas após evacuação ou micção, ou para usar a comadre ou urinol à noite (D)
- não vai ao banheiro ou equivalente para eliminações fisiológicas (D)

Transferência

- deita-se e sai da cama, senta-se e levanta-se da cadeira sem ajuda (pode estar usando objeto para apoio, como bengala ou andador) (I)
- deita-se e sai da cama e/ou senta-se e levanta-se da cadeira com ajuda (D)
- não sai da cama (D)

Continência

- controla inteiramente a micção e a evacuação (I)
- tem “acidentes” ocasionais (D)
- necessita de ajuda para manter o controle da micção e evacuação; usa cateter ou é incontinente (D)

Alimentação

- alimenta-se sem ajuda (I)
- alimenta-se sozinho, mas recebe ajuda para cortar carne ou passar manteiga no pão (I)
- recebe ajuda para alimentar-se, ou é alimentado parcialmente ou completamente pelo uso de catéteres ou fluidos intravenosos (D)

Interpretação:

0: independente em todas as seis funções; 1: independente em cinco funções e dependente em uma função; 2: independente em quatro funções e dependente em duas; 3: independente em três funções e dependente em três; 4: independente em duas funções e dependente em quatro; 5: independente em uma função e dependente em cinco funções; 6: dependente em todas as seis funções.

ANEXO E - Instrumento para mensuração da complexidade da farmacoterapia (MELCHIORS; CORRER; FERNANDEZ-LLIMOS *et al.*, 2007)

Melchior e cols.
Tradução e validação para o português do MECI

Artigo Original

Apêndice 1 - Índice de Complexidade da Farmacoterapia (ICFT)

Paciente:

Data:

Número total de medicamentos (incluindo medicamentos de uso contínuo ou esporádico, usados quando necessário):

Instruções:

- O ICFT aplica-se às medicações prescritas e às medicações indicadas pelo farmacêutico. Todos os medicamentos avaliados devem ter suas avaliações baseadas exclusivamente em informações da bulamonografia (oficial) ou da prescrição médica (no momento da dispensação ou da alta hospitalar). Nenhuma suposição deve ser feita com base no julgamento clínico de quem está preenchendo.
- Existem três seções neste índice (A, B e C). Complete cada seção antes de prosseguir para a próxima. No final, some os pontos obtidos nas três seções para obter o ICFT.
- Quando a mesma medicação (mesmo princípio ativo e mesma dosagem) estiver presente na farmacoterapia mais de uma vez em diferentes concentrações (por exemplo, Marevan 5 mg, 3 mg e 1 mg), deverá ser considerada uma só medicação.
- Nos casos em que a dosagem é opcional, escolha as instruções com a menor dose/frequência (por exemplo, Aerolin spray-bombinha 1-2 jatos, 2-3 vezes por dia, terá pontos para 'inaladores de dose medida [bombinha]', '2x dia' e 'dose variável', mas não para 'múltiplas unidades ao mesmo tempo').
- Em alguns casos a frequência de dose precisa ser calculada (por exemplo, Ranitidina 1 manhã e 1 noite = 2x dia).
- Em determinadas instruções, como 'usar conforme indicado', o regime não receberá a pontuação sobre a frequência de dose (por exemplo, Prednisona 5 mg uso conforme indicado).
- Caso exista mais de uma instrução de frequência de dose para o mesmo medicamento, ele deverá ser pontuado para todas as instruções de frequência de dose (por exemplo, Aerolin spray-bombinha 2 jatos 2x por dia e quando necessário deverá ser pontuado para 'inaladores de dose medida [bombinha]', '2x dia', 'S/N' e também como 'múltiplas unidades ao mesmo tempo').
- Situações em que duas ou mais medicações são mutuamente exclusivas precisam ser pontuadas duas ou mais vezes com a frequência de dose recomendada e como 'S/N' (por exemplo, Aerolin spray-bombinha ou Aerolin solução para nebulização duas vezes por dia obterá pontuação das formas de dosagem tanto para 'inaladores de dose medida' como para 'nebulizador', e precisa ser pontuada duas vezes para '2x dia S/N').
- Casos em que não exista uma opção adequada, escolha a opção mais aproximada da realidade do paciente (por exemplo, 'seis vezes por dia' pode ser considerado como '4/4 h').

Obs.: S/N = se necessário.

A) Circule o peso correspondente para cada forma de dosagem presente na farmacoterapia (SOMENTE UMA VEZ):

Formas de dosagem	Peso	
Oral	Cápsulas/comprimidos	1
	Cargadores/colutórios	2
	Comas/pastilhas	2
	Líquidos	2
	Pós-grânulos	2
Tópico	Spray/comprimidos sublinguais	2
	Crems/géis/pomadas	2
	Emplastos	3
	Tinturas/soluções de uso tópico	2
	Pastas	3
	Adesivos transdérmicos/paquetes	2
	Spray de uso tópico	1

Artigo Original

Ouvido, olhos e Nariz	Cotas/cremes/pomadas para o ouvido	3
	Colírios/gotas para os olhos	3
	Cérix/pomadas para os olhos	3
	Cotas/cremes/pomadas nasais	3
	Spray nasal	2
Inalação	Accuñales (pó seco para inalação/disco)	3
	Aerolizers (cápsulas para inalação)	3
	Inaladores de dose medida (bombinha)	4
	Nebulizador (ar comprimido/ultra-sônico)	5
	Oxigênio/ concentrador	3
	Turbinhalers (pó seco para inalação)	3
	Outros inaladores de pó seco	3
Outros	Fluido para diálise	5
	Enemas	2
	Injeções	
	- Pré-carregadas	3
	- Ampolas/frascos ampolas	4
	Supositórios/óvulos vaginais	3
	Analgesia controlada pelo paciente	2
	Supositório	2
	Crems vaginais	2
Total seção A		

B) Para cada medicação da farmacoterapia marque (✓) no quadro correspondente, com sua frequência de dose. Então, some o número de (✓) em cada categoria (frequência de dose) e multiplique pelo peso determinado para essa categoria. Nos casos em que não exista uma opção exata, escolher a melhor opção.

Frequência de Dose	Medicações	Total	Peso	Total x Peso
1x dia			1	
1x dia S/N			0,5	
2x dia			2	
2x dia S/N			1	
3x dia			3	
3x dia S/N			1,5	
4x dia			4	
4x dia S/N			2	
12/12 h			2,5	
12/12 h S/N			1,5	
8/8 h			3,5	
8/8 h S/N			2	
6/6 h			4,5	
6/6 h S/N			2,5	

4/4 h	6,5
4/4 h S/N	3,5
2/2 h	12,5
2/2 h S/N	6,5
S/N	0,5
Dias alternados ou menor frequência	2
Oxigênio S/N	1
Oxigênio < 5 h	2
Oxigênio > 15 h	3
Total seção B	

☐ Marque [√] no quadro que corresponde às instruções adicionais, caso presentes na medicação. Então, some o número de [√] em cada categoria (instruções adicionais) e multiplique pelo peso correspondente da categoria.

Instruções adicionais	Medicações	Total	Peso	Peso x Número de medicações
Partir ou triturar o comprimido			1	
Dissolver o comprimido/pó			1	
Múltiplas unidades ao mesmo tempo (p. ex., 2 comprimidos 2 jatoz)			1	
Dose variável (p. ex., 1-2 cápsulas 2-3 jatoz)			1	
Tomar/usar em horário específico (p. ex., manhã, noite 8 AM)			1	
Relação com alimento (p. ex., com alimento, antes das refeições depois das refeições)			1	
Tomar com líquido específico			1	
Tomar/usar conforme indicado			2	
Reduzir ou aumentar a dose progressivamente			2	
Doses alternadas (p. ex., 1 manhã e 2 noite 1/2 em dias alternados)			2	
Total seção C				
Total da complexidade da farmacoterapia = _____				

Referências

- Muir AJ, Sanders LL, Wilkinson WE, Schmade K. Reducing medication regimen complexity: a controlled trial. *J Gen Intern Med.* 2001; 16(2):77-82.
- Ryan AA. Medication compliance and older people: a review of the literature. *Int J Nurs Stud.* 1999; 36(2):155-62.
- Trotta WR, Ammassari A, Meti S, Zaccarelli M, Ladisa R, Sighinoff L, et al. Treatment related factors and highly active antiretroviral therapy adherence. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2002; 31 (Suppl 1): S128-S131.
- Levy C. Medication non-compliance: when hard science meets soft science. *International Congress Series.* 2001; 1220:125-55.
- Dilorio C, Yeager K, Shafer PC, Lett R, Henry T, Schomer DL, et al. The epilepsy medication and treatment complexity index: reliability and validity testing. *J Neuros Nurs.* 2006; 38(1):155-62.
- Stone VE, Hogan JW, Schuman R, Rompalo AM, Howard AA, Korkontzelou C, et al. Antiretroviral regimen complexity, self-reported adherence, and HIV patients' understanding of their regimens: survey of women in the HER study. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2001; 28(2):124-31.