

## PERFIL DE UTILIZAÇÃO DA VARFARINA EM PACIENTES ATENDIDOS NA FARMÁCIA BÁSICA DA SECRETARIA DE SAÚDE EM UM MUNICÍPIO DO CEARÁ

### PROFILE WARFARIN USE IN PATIENTS CARED IN THE BASIC PHARMACY OF HEALTH DEPARTMENT IN A CITY OF CEARÁ

Géssica Oliveira Duarte de Menezes<sup>1</sup>, Karla Bruna Torres<sup>1</sup>, Cinara Vidal Pessoa<sup>1</sup>, Sandna Larissa Freitas dos Santos<sup>1</sup>, Leina Mércia de Oliveira Vasconcelos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade Católica Rainha do Sertão

\*Correspondência:

E-mail: [karlabruna1@hotmail.com](mailto:karlabruna1@hotmail.com)

#### RESUMO

O presente estudo teve como objetivo geral verificar o perfil de utilização da Varfarina em pacientes atendidos na Farmácia Básica da Secretaria de Saúde do Município de Quixeramobim – CE no período de abril a maio de 2014. A pesquisa foi do tipo descritiva, observacional, analítica e transversal, com abordagem quantitativa. Fizeram parte da pesquisa 15 pacientes com média de idade 56,2 anos e que recebem o medicamento na unidade de saúde. Os dados foram coletados através de um questionário composto de perguntas estruturadas e semi-estruturadas. Os resultados evidenciaram que 57% dos pacientes eram do sexo masculino, 60% casados, e 40% possuem somente ensino fundamental incompleto. Em relação à terapia com a Varfarina, 60% dos pacientes apresentaram posologias diferenciadas, 47% afirmaram o sentir efeitos indesejáveis, 87% não apresentaram dúvidas em relação ao uso do medicamento e 93% afirmaram fazer uso de medicamentos concomitantes com ocorrência de interações medicamentosas. Em relação a realização do exame do tempo de protombina, 73% disseram realizar regularmente a cada 30 dias. E 53% afirmaram receber informações do farmacêutico sobre a terapia medicamentosa. A atenção farmacêutica tem grande importância para a terapia anticoagulante, pois o farmacêutico, pode também intervir no tratamento se houver riscos de hemorragias ou tromboembolismo para o indivíduo, interferindo positivamente na adesão ao tratamento.

**Palavras-chave:** Varfarina; Anticoagulante; Atenção Farmacêutica.

#### ABSTRACT

This study aimed to verify the use profile of warfarin in patients cared in the Basic Pharmacy, Health Department of the Municipality of Quixeramobim - CE during the period April to May 2014. The research was descriptive, observational, analytical and transversal, with a quantitative approach. The present study included 15 patients with a mean age 56,2 and receiving the medication at the clinic. Data were collected through a questionnaire consisting of structured and semi-structured questions. The results showed that 57% of patients were male, 60% married and 40% have only finished elementary school. Compared to therapy with warfarin, 60% of patients had different dosages, 47% said they feel side effects, 87% did not have questions about the use of medication and 93% said they make use of concomitant medication with drug-drug interactions. Regarding the examination of the prothrombin time, 73% said they regularly perform every 30 days. And 53% said receiving pharmacist about drug therapy. The pharmaceutical care is very important for anticoagulant therapy, because pharmacist can intervene in the treatment if there risk of bleeding or thromboembolism for the individual, positively interfering with treatment adherence.

**Keywords:** Warfarin; Anticoagulant; Pharmaceutical Care.

## INTRODUÇÃO

Por mais de 50 anos, a disponibilidade de anticoagulantes orais tem tornado possível a prevenção primária e secundária efetiva de tromboembolismo arterial e venoso (GUIMARÃES, ZAGO, 2007). O uso dos agentes anticoagulantes iniciou-se em 1916, onde agricultores do norte dos EUA e do Canadá começaram a cultivar Trevo-de-Cheiro (*Melilotus officinalis*) importado da Europa. Além de ser uma planta com bom potencial nutricional os agricultores perceberam que quando ingerida pelo gado provocava hemorragias espontâneas (REMIÃO, 2004). Em 1921, Schofield, veterinário, associou a doença ao consumo de forragem de Trevo-de-Cheiro estragado. Sabia-se que a planta fresca continha cumarina, que não era patogênica, porém, a causa da hemorragia foi descoberta por Karl Paul Link e os seus colaboradores em 1940, explicando que a cumarina é oxidada a 4-hidroxicumarina, reagindo com o formaldeído formando o dicumarol, um anticoagulante, sendo este o responsável pela presença da doença. O dicumarol foi patenteado e usado terapêuticamente como anticoagulante em 1941 (REMIÃO, 2004).

A Varfarina tem sido o pilar da terapêutica anticoagulante oral desde há cerca de 50 anos. A sua eficácia já foi comprovada na prevenção do tromboembolismo venoso, na prevenção da embolia sistêmica em doentes com próteses valvulares cardíacas ou fibrilação auricular e na prevenção primária do enfarte agudo do miocárdio (EAM) em homens de alto risco. Revelou ainda utilidade, em doentes que já tiveram um EAM, na prevenção da recorrência de enfarte e da ocorrência de Acidente Vascular Cerebral (AVC) ou morte (ANSELL et al., 2004).

A administração de Varfarina está associada ao risco de complicações hemorrágicas. As hemorragias menores e os aumentos menores do tempo de protrombina respondem, em regra, a uma diminuição temporária da dose ou à supressão terapêutica por dois ou três dias. Em hemorragias graves, ou prolongamentos excessivos do tempo de protrombina, pode ser necessário recorrer a antagonistas da Varfarina (vitamina K1 - fitomenadiona) ou o suporte transfusional com plasma ou sangue total. As hemorragias dependem da susceptibilidade individual, idade, intercorrências patológicas, interações medicamentosas, cirurgia e acidentes (CAMPANILI, AYOUB, 2008).

Em geral os anticoagulantes de via oral são contraindicados na presença de ulcerações gastrointestinais ativas ou pretéritas; trombocitopenia; doenças hepáticas ou renais;

hipertensão maligna; cirurgia cerebral, ocular ou medular recente; endocardite bacteriana; alcoolismo crônico; e gravidez. A Varfarina também não deve ser indicada para indivíduos que vivem em ocupações fisicamente perigosas (KATZUNG, 2004).

Além dos fármacos, o desequilíbrio na ingestão de alimentos ricos em vitamina K pode interferir no tratamento, e esta pode atuar como antagonista da Varfarina (DORES, PAIVA, CAMPANA, 2001). Não podemos esquecer os medicamentos naturais de venda livre e os chás de ervas que os doentes não mencionam que tomam, por acharem inofensivos, uma vez que são substâncias naturais. Até mesmo estes podem causar sérias interações com a Varfarina (GREENBLATT, VON MOLTKE, 2005).

Todo fármaco deve ser usado com cautela e com orientação do médico e/ou farmacêutico, promovendo assim o Uso Racional de Medicamentos (URM), onde o URM significa que os pacientes recebem a medicação adequada às suas necessidades clínicas, nas doses correspondentes com base em seus requisitos individuais, durante um período de tempo adequado e ao menor custo possível para eles e a comunidade (OMS, 2002). O URM é uma prática que consiste em maximizar os benefícios obtidos pelo uso dos fármacos, em minimizar os riscos (acontecimentos não desejados) decorrentes de sua utilização e reduzir os custos totais da terapia para o indivíduo e a sociedade (CEBRIA, 2000).

Quando se fala em anticoagulantes de via oral são várias as preocupações do farmacêutico no acompanhamento farmacoterapêutico. Sendo as principais: ajuste da dose e posologia, adição e associação de medicamentos e reações adversas (REMIÃO, 2004). A Varfarina apresenta uma margem terapêutica estreita, sendo pequena a diferença entre a dose terapêutica e a dose tóxica, o que faz necessária a monitorização de doses e adição de novos medicamentos. O efeito desejado (anticoagulante) só é obtido após dois dias da sua administração e existem condições e fatores que podem modificar a sensibilidade à Varfarina, o que torna a terapia complicada (REMIÃO, 2004).

Com isso a pesquisa objetiva verificar o perfil de utilização de varfarina em pacientes atendidos na Farmácia Básica da Secretaria de Saúde do município de Quixeramobim - CE, além de averiguar a posologia e a duração do tratamento, e assim, identificar o aparecimento de efeitos colaterais, reações adversas e as interações medicamentosas, observar com os pacientes a frequência de realização do exame TP (Tempo de Protrombina).

## MATERIAL E MÉTODOS

O estudo é do tipo analítico e transversal com a abordagem quantitativa. A pesquisa foi realizada na Farmácia Básica da Secretaria de Saúde do Município de Quixeramobim-CE, no período de abril a maio de 2014. Para realização deste estudo, o critério de inclusão estabelecido foi: os pacientes que fazem uso de Varfarina e que recebem o medicamento na Farmácia Básica da Secretaria de Saúde mensalmente com a prescrição médica, e como critério de exclusão, foi estabelecido os pacientes que recebem medicamentos na Farmácia Básica da Secretaria de Saúde, mas não fazem uso de Varfarina.

No decorrer do estudo foram atendidos 15 pacientes com prescrições de Varfarina, através de uma amostragem não probabilística de forma aleatória.

Para coleta de dados, foi aplicado um questionário, com perguntas estruturadas e semiestruturadas, de forma sigilosa, através de diálogo direto com o paciente, onde neste questionário abordava-se o perfil sócio-demográfico dos participantes, a indicação da Varfarina, a quantidade adquirida, o tempo de utilização deste medicamento e como é feito o monitoramento do seu uso.

O presente estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Católica Rainha do Sertão (CEP-FCRS) através da Plataforma Brasil, atendendo as recomendações da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2012), que regulamenta as diretrizes e normas da pesquisa em seres humanos e, logo, emitiu o parecer de validação, a fim de garantir o anonimato dos nomes dos sujeitos da pesquisa e a não utilização das informações em prejuízo dos indivíduos e também, o emprego das informações somente para os fins previstos na pesquisa, sendo aprovado com número de protocolo 608.733.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

No total, participaram da pesquisa 15 pacientes, com média de idade de 56,2 anos, variando de 31 a 88 anos, destes 08 (53%) eram do sexo masculino, e 07 (47%) eram do sexo feminino.

Podemos observar que embora muito pequena, houve prevalência do sexo masculino, com uma razão de 1,09 homens para cada 01 mulher. No estudo realizado por Leiria et al. (2010), embora pequena, também houve maior prevalência do sexo masculino com 70 (55%) pacientes, contra 57 (45%) do sexo feminino. A média de idade foi semelhante, embora um pouco superior, sendo de 58 anos, variando de 44 a 72 anos.

A incidência de tromboembolismo venoso na mulher excede de um por 1.000 casos/ano, sendo que a gravidez, o uso de contraceptivos orais e a TRHM têm sido considerados fatores de risco para esses eventos. Embora poucos estudos epidemiológicos tenham mostrado um aumento do risco de tromboembolismo entre as usuárias de terapia de reposição estrogênica (TRE) ou TRHM, a partir de 1995 alguns estudos epidemiológicos identificaram um aumento de 2 a 4 vezes no risco de trombose venosa profunda e/ou embolismo pulmonar em mulheres fazendo reposição hormonal. (CAMPIOLO, MEDEIROS, 2003).

Dos 15 entrevistados, 09 (60%) encontram-se casados. Os outros, 03 (20%) solteiros e 03 (20%) viúvos. Nenhum paciente entrevistado encontra-se divorciado ou em união informal,

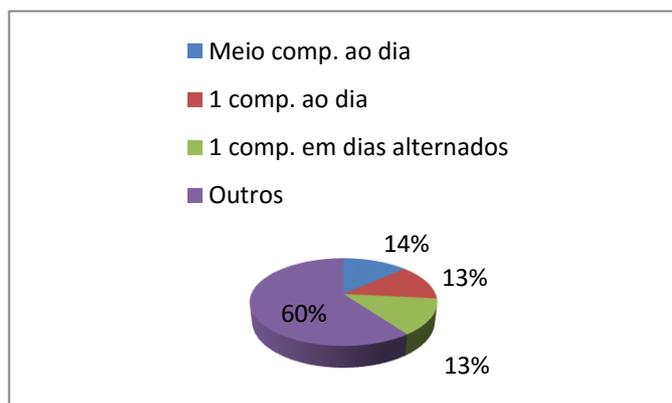
Outro ponto em questão é a renda familiar. Segundo dados do Ministério do Trabalho e Emprego, no Brasil atualmente, um salário mínimo gira em torno de R\$ 724,00 (setecentos e vinte e quatro reais), levando em consideração o número de pessoas componentes de uma família, pode ser considerado como baixa renda. Dos 15 entrevistados, 06 (40%) apresentaram renda familiar de até 1 salário mínimo, 07 (47%) recebiam de 2 a 4 salários mínimos e 02 (13%) recebiam de 4 a 8 salários mínimos.

Fator que pode interferir na terapia medicamentosa com Varfarina é o nível de escolaridade dos pacientes, pois, geralmente, quanto menor o nível, menor é o entendimento sobre a complexidade da farmacoterapia e das doenças tromboembólicas em si. Observou-se que apenas 01 (7%) paciente possuía ensino superior, 01 (7%) havia completado o ensino médio, 01 (7%) tinha o ensino médio incompleto, 01 (6%) tinha completo o ensino fundamental, 06 (40%) não tinham completado nem o ensino fundamental e 05 (33%) não eram se quer alfabetizado

Campanili e Ayoub (2008) constataram que 63,2% dos pacientes tinham o ensino fundamental incompleto, 10,5% não eram alfabetizados, 10,5% ensino fundamental completo, 2,6%, ensino médio incompleto, 5,3% ensino médio completo, 5,3% ensino superior completo 2,6% ensino superior incompleto. Podemos perceber semelhança entre os números obtidos nessa pesquisa, e na pesquisa feita na Farmácia Básica de Quixeramobim, onde ambas possuíam maioria de pacientes com ensino fundamental incompleto.

Quando questionados à respeito da dose de Varfarina que fazem uso, 02 (14%) pacientes escolheram a opção meio comprimido ao dia, 02 (13%) relataram que tomam 1 comprimido ao dia, 02 (13%) tomam 1 comprimido em dias alternados e 09 (60%) escolheram a opção "outros" (Gráfico 1).

**Gráfico 1 - Posologia da Varfarina utilizada pelos pacientes envolvidos no estudo.**



Podemos observar que a maioria dos pacientes escolheu a opção “outros”, ficando claro que as doses de Varfarina podem variar muito de acordo com a patologia, os efeitos colaterais e as reações adversas apresentadas por cada paciente, valores obtidos no TP e dependendo de cada organismo.

Segundo Lavítola et al. (2009) a Varfarina que, apesar de ser utilizada na clínica médica há mais de cinquenta anos, é uma droga de manuseio difícil, com concentrações tóxicas muito próximas das doses eficazes, e o acerto da dose eficaz da Varfarina se baseou nos índices da relação normatizada internacional (INR), critério de padronização proposto pela Organização Mundial de Saúde (OMS) desde 1982. O resultado da pesquisa feita na Farmácia Básica de Quixeramobim confirma essa afirmação, já que a posologia variou bastante entre os pacientes participantes da pesquisa, pois é ajustada de acordo com os resultados obtidos no TP de cada um, e com a intensidade dos efeitos colaterais apresentados por cada indivíduo.

Quando interrogados sobre o tempo de uso do anticoagulante Varfarina, 12 (80%) pacientes responderam que fazem uso contínuo, enquanto que 03 (20%) escolheram a opção “outros”.

Kakkar, Kaur e John (2005) e Sawicki et al. (2003) entenderam que manter essa terapêutica em longo prazo é uma dura tarefa tanto para a equipe de saúde como para o paciente. Insucessos tendem a elevar a morbidade e mortalidade, o que torna cada vez mais significativa a preocupação com o manejo da terapêutica empregada, que é oneroso para o sistema público de saúde.

Foi verificado que 08 (53%) pacientes relatam não sentir efeitos indesejáveis ao tomar Varfarina, enquanto 07 (47%) relataram sentir esses efeitos. Dos pacientes que escolheram a opção “sim”, foram relatados os seguintes efeitos indesejados (Tabela 1):

**Tabela 1 - Reações adversas causadas pela Varfarina relatadas pelos pacientes participantes do estudo.**

**Ao tomar Varfarina já sentiu ou sente algum efeito indesejável?**

Sim	7
Não	8
<b>Se sim, qual (is)?</b>	
Hemorragias	3
Enjôos	1
Tontura	1
Derrame	1
Hematomas na pele	3

Na maioria dos estudos encontrados na literatura, grande parte dos pacientes apresentam eventos hemorrágicos. Esmério et al. (2009) verificaram em seu estudo que ocorreu presença de sangramento em 32,8% dos casos, sem eventos trombóticos, dados semelhantes aos de outras pesquisas.

Quando abordados a respeito das dúvidas sobre como usar a Varfarina, os resultados obtidos foram os seguintes: 13 (87%) pacientes afirmaram não sentir dúvidas em relação ao tratamento, enquanto que somente 02 (13%) apresentaram dúvidas.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a baixa aderência aos medicamentos compõe hoje um grande desafio para a melhora das condições de saúde em âmbito mundial. Essas conclusões demonstram uma necessidade de maior esclarecimento sobre a utilização das drogas por parte dos profissionais de saúde para os pacientes. No estudo realizado por Esmério et al. (2009), para identificar a percepção do paciente sobre o uso do anticoagulante oral, seis questões foram pontuadas de modo a totalizarem um escore de 0 a 100 pontos. Os resultados demonstraram que a média desse escore foi de  $67,8 \pm 12,8$ . Foi verificado que 95% da amostra estudada mencionaram a preocupação relacionada ao uso diário dessa medicação, e 68,6% manifestaram insegurança com a possibilidade de apresentar sangramentos. Foram indagados se faziam uso de outros medicamentos. Dos 15, 14 (93%) responderam que sim, enquanto somente 01 (7%) respondeu que não. Entre os medicamentos mencionados, os principais foram: prednisona, omeprazol, sinvastatina, AAS, glibenclamida, amiodarona, espironolactona, diclofenaco, hidroclorotiazida, furosemida, ibuprofeno, paracetamol e rivaroxabana.

De acordo com o estudo de Lima (2008) as interações medicamentosas com a Varfarina podem ocorrer através de diversos mecanismos,

pela diminuição da absorção da Varfarina, potenciação/inibição do citocromo P450 a nível hepático, diminuição da síntese de vitamina K pela flora intestinal, inibição da agregação plaquetária, aumento do catabolismo dos fatores da coagulação, e indução dos fatores da coagulação.

Alguns dos medicamentos que foram mencionados pelos pacientes que participaram da pesquisa feita na Farmácia Básica da Secretaria de Saúde de Quixeramobim, os que interagem com a Varfarina estão expressos na (Tabela 2), juntamente com o efeito clínico, o grau da interação e a recomendação.

**Tabela 2- Medicamentos e suas interações com a Varfarina.**

Medicamento	Efeito Clínico	Grau da interação
Omeprazol	Aumento do RNI e potencialização do efeito (risco de hemorragia)	Moderada
Sinvastatina	Ligeiro aumento da resposta AC (risco de sangramento)	Leve
AAS	Aumento do risco hemorrágico	Grave
Glibenclamida	Aumento do risco hemorrágico	Moderada
Espironolactona	Aumenta a hemoconcentração de fatores de coagulação, podendo diminuir o efeito AC (risco de trombos)	Leve
Hidroclorotiazida	Aumenta a hemoconcentração de fatores de coagulação, podendo diminuir o efeito AC (risco de trombos)	Leve
Furosemida	Aumento da concentração plasmática de Varfarina, podendo aumentar o efeito AC (risco de hemorragia)	Leve
Ibuprofeno	Aumento do risco hemorrágico	Moderada
Paracetamol	Aumento do risco hemorrágico	Moderada

Foi averiguada também com os pacientes a frequência com que realizavam o exame laboratorial TP (Tempo de Protrombina). A resposta foi que 03 (20%) realizam o exame a cada 15 dias; 11 (73%) a cada 30 dias; e 01 (7%) escolheu a opção “outros”

A monitoração da terapia com Varfarina é feita por meio do TP (Tempo de Protrombina) com a expressão dos resultados deste teste em termos da Relação Normalizada Internacional (INR), onde

os valores devem permanecer de 2 a 4. Este exame contribui para reduzir as discrepâncias entre resultados, conferindo maior confiabilidade aos pacientes (FERREIRA et al., 2002).

Os pacientes entrevistados também foram interrogados sobre as orientações recebidas do médico e/ou farmacêutico. Dos 15, 14 (93%) afirmaram receber orientação médica sobre uso de Varfarina, e 08 (53%) afirmaram receber orientação do farmacêutico.

Foi verificado ainda com os pacientes, se a Varfarina está sendo eficaz no tratamento e/ou prevenção do problema para qual foi indicada. O resultado foi positivo, onde 14 (93%) pacientes afirmaram que sim, enquanto apenas 01 (7%) disse que não.

Fica provado assim que, como relatado na grande maioria dos estudos, a Varfarina é eficaz no tratamento e prevenção das doenças tromboembólicas. No estudo de Dantas et al. (2013) 68,75% dos pacientes apresentaram INR adequado fazendo uso de Varfarina.

Em seu estudo, Cavaco, Fonseca e Gorjão (2010) relatam que a Varfarina vem conseguindo uma prevenção de eventos tromboembólicos primários em 64%. Silva et al. (2008) também relataram em seu estudo que dos pacientes do grupo que usavam Varfarina 72% mostravam níveis adequados de anticoagulação, com INR variando de 2 a 3,5.

A Varfarina é um anticoagulante oral de grande eficácia na terapêutica de doenças cardiovasculares (RAIMUNDO, et al., 2011). É sem dúvida, de acordo com a literatura, o anticoagulante mais prescrito e com maior índice de resultados satisfatórios, porém com necessidade de monitoramento, o que torna os estudos a seu respeito complexos e fontes dos mais diversos tipos de interações medicamentosas e alimentares.

## CONCLUSÕES

O tratamento com Varfarina apresenta grandes desafios ao médico e ao farmacêutico devido a sua grande variação dose-resposta e interações medicamentosas, além do risco hemorrágico. Isso exige um monitoramento especial para pacientes que fazem uso desta terapia, que pode ser feito através do exame laboratorial TP e através da Assistência Farmacêutica, pois os eventos hemorrágicos podem ocorrer devido à dose e a interações medicamentosas e pode trazer sérias complicações ao indivíduo, até mesmo a morte.

Apesar de suas divergências, a Varfarina é o anticoagulante mais eficaz no tratamento das doenças tromboembólicas, por isso, o risco-

benefício sempre é empregado na hora de determinar qual o anticoagulante a ser utilizado, tornando-a a mais prescrita.

A atenção farmacêutica tem grande importância para a terapia anticoagulante, pois o farmacêutico, além de orientar e esclarecer as dúvidas do paciente na hora da dispensação do medicamento, pode também intervir no tratamento se houver riscos de hemorragias ou tromboembolismo para o indivíduo, e assim, torna-se uma ponte entre o médico e o paciente, interferindo positivamente na adesão ao tratamento.

## REFERÊNCIAS:

- ALVES, A.J.; ALVES, L.K.; PARTATA, A.K. Atuação do farmacêutico na promoção e restauração da saúde de pacientes idosos que fazem uso de polimedicção. **Revista Científica do ITPAC**, v. 3, Abril 2010.
- AMERICAN SOCIETY FOR GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY. **Guideline on the management of anticoagulation and antiplatelet therapy for Endoscopic Procedures**. *Gastrointest Endosc*, 1998; 48:672-5.
- ANSELL, J.; HIRSH, J.; POLLER, L.; BUSSEY, H.; JACOBSON, A.; HYLEK, E. **The pharmacology and management of the vitamin K antagonists**. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004 Sep; 126 (3 Suppl): 204S-233S.
- BATLOUNI, R.; RAMIRES, J.A.F. **Farmacologia e terapêutica cardiovascular**. São Paulo: Atheneu; 1999. p. 377-93.
- BISSON, M.P. **Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica**. São Paulo SP. Medfarma Livraria e Editora, 2003.
- BOMFIM, F.M.T.S. **Adesão do paciente cardíaco à terapêutica com anticoagulante oral. [monograph]**. São Paulo: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia; 2003.
- BOOTH, S.L.; CENTURELLI, M.A. Vitamin K: a practical guide to the dietary management of patients on warfarin. **NutrRev** 1999 Sep; 57 (9Pt 1): 288--96.
- CABRAL, N.L.; VOLPARO, D.; OGATA, T.R.; RAMIREZ, T.; MORO, C.; GOUVEIA, S. Fibrilação atrial crônica, AVC e anticoagulação: sub-uso de warfarina ? **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**. v.62 n.4 São Paulo dez. 2004.
- CALISTRO, C.; POVOA, S.; CARRIÇO, F.; ABREU, R.; CÂMARA, V.; CHIPENDA, A.; SOUSA, J.C. Comparação de valores de INR obtidos por método convencional e metodologia de Point of care. **Boletim da SPHM**. 2005; 20(4): 20-7.
- CAMPANILI, T.C.G.F.; AYOUB, A.C. Warfarina: fatores que influenciam no índice de normatização internacional. **Revista Eletrônica de Enfermagem**. 2008; 10(4): 1066-7.
- CAMPIOLO, D.J.; MEDEIROS, S.F. Tromboembolismo venoso e terapia de reposição hormonal da menopausa: uma análise clínico-epidemiológica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia** vol.47 n° 5 São Paulo Out. 2003
- CARVALHO, A. R. D. S. (2010). **Qualidade de vida relacionada à saúde e adesão ao tratamento de indivíduos em uso de anticoagulação oral: avaliação dos seis primeiros meses de tratamento** (Doctoral dissertation, Universidade de São Paulo).
- CAVACO, R.; FONSECA, T.; GORJÃO CLARA, J. Terapêutica antitrombótica para prevenção primária e secundária do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico Cardioembólico - pontos de interesse na orientação terapêutica. **Medicina Interna**, p. 118-23, 2010.
- CEBRIA, R.; **Glosario de planificación y economia sanitária**. 2º Ed. Madrid: Editora Diaz de Santos; 2000.
- CORBI, I.S.A.; DANTAS, R.A.S.; PELEGRINO, F.M.; CARVALHO, A.R.S. Qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes em uso de anticoagulação oral. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**. vol.19 n° 4 Ribeirão Preto jul./ago. 2011.
- COUTO, A.A. **Farmacologia cardiovascular: aplicada à clínica**. 2th ed. Rio de Janeiro: Revinter; 1998.
- DANTAS, A. G.; CARDOSO, J. N.; dos Reis Cardoso, C. M.; CURIATI, M. N. C.; LIMA, M. V.; ARANHA, N. S.; BARRETTO, A. C. P. Controle da Anticoagulação com Warfarina Realizada em Ambulatório Especializado. **Revista Brasileira de Cardiologia**. 26(5), 369-73, (2013).
- DHARMANANDA, S. **Warfarin and Medicine**

- Chinese.ITM** Institute for Traditional Medicine.Portland, Oregon (2004).
- DORES, S.M.C.; PAIVA, S.A.R.; CAMPANA, A.O.Vitamina K Metabolismo e Nutrição. **Rev. Nutr.** 2001; 14(3): 207-18.
- ESMERIO, F.G.; SOUZA, E.N.; LEIRIA, T.L.; LUNELLI, R.; MORAES, M.A. Uso Crônico de Anticoagulante oral: Implicações para o Controle de níveis Adequados. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia.** 2009; 93(5): 549-554.
- FERRACINI, F.T.; BORGES FILHO, W.M. **Práticas Farmacêuticas no ambiente hospitalar: Do planejamento à realização.**São Paulo SP. Editora: Atheneu, 2005.
- FLATO, U.A.P.; BUHATEM, T.; MERLUZZI, T.; BIANCO, A.C.M. Novos Anticoagulantes em cuidados intensivos.**Revista Brasileira de Terapia Intensiva,** v. 23, nº1, São Paulo, jan./mar. 2011.
- FONTANA, V. B. (2014). **Estudo da frequência de interação medicamentosa em prescrições médicas contendo medicamentos de baixo índice terapêutico.**
- GREENBLATT, D.J.; VON MOLTKE, L.L. **Interaction of warfarin with drugs, natural substances, and foods.**J Clin Pharmacol 2005 Feb; 45 (2): 127-32.
- GRINBERG M. Entendo, aceito, faço: estratégia pró – adesão à anticoagulação oral. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia.** 2004; 82 (4): 309-12.
- GUIA DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS.** Universidade Federal de Goiás, Hospital das Clínicas, Coordenação de Farmácia. Goiânia, 2011.
- GUIMARÃES, J.; ZAGO, A.J. Anticoagulação Ambulatorial. **Revista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre,** 2007.
- JOÃO, W.S.J. Reflexões sobre o Uso Racional de Medicamentos. **Pharmácia Brasileira,** nº 78, set./out. 2010.
- KAI, S.R.; MELO, L.M.; SILVA, P.H. Estabilidade do tempo de protrombina e do tempo de tromboplastina parcial ativado em um período de 8 horas. **Revista LAES & HAES,** nº 185, 2010.
- KAKKAR, N.; KAUR, R.; JOHN, Mary. Outpatient oral anticoagulant management: an audit of 82 patients. **JAPI,** v. 53, p. 847-52, 2005.
- KATZUNG, B.G. **Farmacologia Básica e Clínica.** 5ª edição, Rio de Janeiro RJ. Editora Guanabara Koogan, 2004.
- KLACK, K.; CARVALHO, J.F. Vitamina K: metabolismo, fontes e interação com o anticoagulante varfarina. **Revista Brasileira de reumatologia.** vol. 46 nº 6 São Paulo Nov./Dec. 2006
- LAGE, E.A.; FREITAS, M.I.F.; ACURSIO, F.A. Informação sobre medicamentos na imprensa: uma contribuição para o uso racional?.**Ciência e saúde coletiva,** v. 10, Rio de Janeiro, set./dez. 2005.
- LAVITOLA, P.L.; SAMPAIO, R.O.; OLIVEIRA, W.A.; BÔER, B.N.; TARASOUTCHI, F.; SPINA, G.S.; GRINBERG, M. Varfarina ou Aspirina na prevenção de fenômenos embólicos na valvopatia mitral com fibrilação atrial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia** vol.95 nº 6 São Paulo Dec. 2010 Epub Oct 22, 2010.
- LAVÍTOLA, P.L.; SPINA, G.S.; SAMPAIO, R.O.; TARASOUTCHI, F.; GRIMBERG, M. Sangramento Durante a Anticoagulação Oral: Alerta sobre um mal maior. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia.** 2009; 93(2): 174-179.
- LEIRIA, T.L.L.; PELANDA, L.; MIGLIORANZA, M.H.; SANT' ANNA, R.T.; BECKER, L.S.; MAGALHÃES, E.; LIMA, G.G. Varfarina e femprocumona: experiência de um ambulatório de anticoagulação.**Arquivos Brasileiros de Cardiologia,** v. 94, São Paulo, Jan. 2010.
- LIMA, N. Varfarina: Uma revisão baseada na evidência das interações alimentares e medicamentosas. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar,** v. 24, nº4, 475-82, 2008.
- LOURENÇO, D.M.; LOPES, L.H.C.; VIGNAL, C.V.; MORELLI, V.M. Avaliação Clínica e Laboratorial de Pacientes em Uso de Anticoagulantes Oraís. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia.** Vol. 68, (nº 5), 1997.
- LOURENÇO, D.M.; MORELLI, V.M.; VIGNAL, C.V. Tratamento da superdosagem de anticoagulantes orais. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia.** 1998; 70(1):9-13.
- MARTINS, M.A.P. **Interações medicamentosas da Varfarina em cardiopatas chagásicos e não**

**chagásicos atendidos em ambulatórios do hospital das clínicas da UFMG.** Belo Horizonte, 2012.

MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO. **Emprego e renda – Salário mínimo.** Disponível em: <[http://portal.mte.gov.br/sal\\_min](http://portal.mte.gov.br/sal_min)>. Acesso em: 21 mai. 2014.

NASCIMENTO, M.C. **Medicamentos: ameaça ou apoio à saúde?** Rio de Janeiro: Vieira e Lent; 2003.

OMS – Organización Mundial de La Salud. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales. **Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS 2002;** 5:1 – 6.

PELEGRINO, F.M.; DANTAS, R.A.S.; CORBI, I.S.A.; CARVALHO, A.R.S. Perfil sócio demográfico e clínico de pacientes em uso de anticoagulantes orais. **Revista Gaúcha de Enfermagem (Online).** vol.31 n° 1 Porto Alegre mar. 2010.

PORTELA, A.S.; SILVA, M.O.S.; FOOK, S.M.L.; NETO, A.N.M.; SILVA, P.C.D. Prescrição médica: orientações adequadas para o uso de medicamentos?. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 15, Rio de Janeiro, Nov. 2010.

RAIMUNDO, A.; PICANÇO, I. SILVA, M.B.; VICENTE, A.M. Análise de custo-benefício da farmacogenética na terapêutica com varfarina. **Int J Clin Pharm.** 33(1), 10-9, (2011).

REMIÃO, F.M.G. **Varfarina. Toxicologia e Análises Toxicológicas I.** Faculdade de Farmácia do Porto. (2004).

ROCHA, H.T.; RABELO, E.R.; ALITI, G.; SOUZA, E.N. Conhecimento de pacientes portadores de prótese valvar mecânica sobre a terapia com anticoagulação oral crônica. **Revista Latino-Americana de Enfermagem.** 18(4): [07 telas] jul-ago 2010.

SANTOS, F.C.; MAFFEI, F.H.A.; CARVALHO, L.R.; SANTOS, I.A.T.; GIANINI, M.; SOBREIRA, M.L.; ARBEX, P.E.; MÓRBIO, A.P. Complicações da terapia anticoagulante com varfarina em pacientes com doença vascular periférica: estudo coorte prospectivo. **Jornal Vascular Brasileiro.** Vol. 5 n.3 Porto Alegre set. 2006.

SAWICKI, P.T.; GLÄSER, B.; KLEESPIES, C.; STUBBE, J.; SCHIMITZ, N.; KAISER, T. et al. Self - management of oral anticoagulation: long term

results. **J Intern Med.** 2003; 254 (5): 515-6.

SCHOSTACK, J. **Atenção Farmacêutica, no uso seguro e racional do medicamento.** 2004; 1° edição. Editora de publicações Biomédicas Ltda.

SILVA, K. R. D.; COSTA, R.; RACHED, R. A.; MARTINELLI FILHO, M.; CALDAS, J. G. M. P.; CARNEVALE, F. C.; STOLF, N. A. G. Warfarin prevents venous obstruction after cardiac devices implantation in high-risk patients: partial analysis. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular.** 23(4), 542-549, (2008).

STEFFEN, L. **Polifarmácia e uso racional de medicamentos.** 2009, Paraná.

TELES, J.S.; FUKUDA, E.Y.; FEDER, D. Varfarina: Perfil farmacológico e interações medicamentosas com antidepressivos. **Einstein (São Paulo)** vol.10 n°.1 São Paulo jan./mar. 2012.

World Health Organization (WHO). **Adherence to long-term therapies. Evidence for action.** World Health Organization. Geneva:, 2003. Disponível em:

<<http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherencereport/en/index.html>> Acesso em: 22 mai. 2014.

ZAGO, G.; SILVA, M.C.A.; DANZMANN, L.C. Hematoma de músculo iliopsoas na vigência de tratamento com varfarina. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 94, São Paulo, Jan. 2010.



