

**Evento:** XXVII Seminário de Iniciação Científica - BOLSISTAS DE GRADUAÇÃO UNIJUI

**EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS COM O USO DE  
ANTICOAGULANTES: UM ESTUDO DE COORTE<sup>1</sup>  
ADVERSE EVENTS RELATED TO THE USE OF ANTICOAGULANTS: A  
COHORT STUDY**

**Paula Lorenzoni Nunes<sup>2</sup>, Darlan Vinicius Massuquini<sup>3</sup>, Karine Raquel  
Uhdich Kleibert<sup>4</sup>, Emelli Fin Hermann<sup>5</sup>, Aline Scheiner<sup>6</sup>, Christiane De  
Fátima Colet<sup>7</sup>**

<sup>1</sup> Pesquisa Institucional desenvolvida pelo Departamento de Ciências da Vida, vinculada ao grupo de Pesquisa intitulado "Avaliação da Eficácia de Um Protocolo para Pacientes Anticoagulados do Sistema Público de Saúde no Município de Ijuí/RS"

<sup>2</sup> Acadêmica do Curso de Graduação em Farmácia da UNIJUI, bolsista PIBIC/UNIJUI - paula\_n\_lorenzoni@hotmail.com

<sup>3</sup> Acadêmico do Curso de Graduação em Farmácia da UNIJUI- darlanmasuquini@hotmail.com

<sup>4</sup> Acadêmica do Curso de Graduação em Farmácia da UNIJUI, bolsista PIBIC/UNIJUI - karine.u.k@hotmail.com

<sup>5</sup> Acadêmica do Curso de Graduação em Farmácia da UNIJUI, bolsista PIBIC/UNIJUI - emellihermann@hotmail.com

<sup>6</sup> Farmacêutica, Mestranda pelo programa Atenção Integral à Saúde UNIJUI-UNICRUZ aline\_schneider90@hotmail.com

<sup>7</sup> Orientadora. Farmacêutica. Docente do Departamento de Ciências da Vida da UNIJUI. christiane.colet@unijui.edu.br

## INTRODUÇÃO

Para tratamento de doenças relacionadas com a coagulação são utilizadas as terapias de anticoagulantes orais (ACO), dentre as quais se destaca a varfarina (ANSELL, 2004). A Varfarina é um anticoagulante com estreita faixa terapêutica, dose-resposta variável e numerosas interações com outros medicamentos (CLARK, FINKEL, et al., 2013).

A hemorragia é um dos eventos adversos mais frequentes entre os usuários de varfarina. Esmério et al. (2009) verificaram em seu estudo que ocorreu presença de sangramento em 32,8% dos casos, sem eventos trombóticos. Estudo prospectivo verificou complicações hemorrágicas da anticoagulação oral com frequência de sangramentos considerados maiores, de 0,4 a 12%. Também se considera como complicação o desenvolvimento de uma nova trombose ou retrombose, com frequência de 3 a 15% (TELES et al, 2012).

A partir desse panorama, o objetivo deste estudo foi a verificar a presença de eventos adversos relacionados ao uso da Varfarina por pacientes do sistema público de saúde.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma coorte, cuja amostra é constituída por paciente que fazem uso de varfarina do sistema público do município de Ijuí/RS. Este estudo está vinculado à pesquisa da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul intitulada "Avaliação da eficácia de um

**Evento:** XXVII Seminário de Iniciação Científica - BOLSISTAS DE GRADUAÇÃO UNIJUI

protocolo para pacientes anticoagulados do sistema público de saúde no município de Ijuí/RS”, com número de parecer 1.850.054/2016 e aprovado no edital PPSUS/FAPERGS 002/2017. Os pacientes estão sendo acompanhados por um período de dois anos, com população de 52 pacientes. Os dados foram coletados de maio de 2018 a abril de 2019.

Os eventos adversos coletados foram auto referidos pelos entrevistados em visitas mensais realizados pelos acadêmicos de Farmácia vinculados ao projeto.

O projeto foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, com parecer número 850.054 e CAAE 61718916.8.0000.5350.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram acompanhados inicialmente 52 pacientes, no período de coleta de dados ocorreram 8 perdas sendo 3 óbitos, 1 por mudança de município, 3 casos de pacientes que tiveram sua prescrição de varfarina suspensa e 1 que desistiu do acompanhamento.

A idade média desses pacientes é de 68,44 anos sendo maior que a apresentada por Flores (2017). A maioria dos pacientes acompanhados são do sexo feminino (61,5%), casados (46,2%), de etnia branca (84,6%) e quanto a escolaridade destacou-se ensino fundamental incompleto (42,3%). Tais fatores sociodemográficos vão ao encontro com os estudos realizados por Serra et al., (2016). Figueirêdo et al., (2018) e Simonetti, Mancussi e Bianchi (2019).

Entre os eventos adversos observados o mais prevalente foi o sangramento, assim como no estudo realizado por Ávila, Aliti, et al (2011), conforme os dados apresentados na Tabela 1. Entre os fatores que o risco de hemorragias está a idade avançada, fator que se mostrou frequente no presente estudo e já associado em estudo prévio (SIGURET, GOUIN, et al., 2005).

A tabela 1 apresenta os dados de sangramento estratificados quanto ao sexo e idade. Houve predominio de sangramento entre os homens nos meses de junho e outubro de 2018, com significância estatística. Apresentar mais que 60 anos não demonstrou aumentar o risco de sangramento em relação a ter menos que esta idade.

Eventos trombóticos foram observados em grande parte dos meses tendo destaque em dezembro/2018 e março/2019 com valores, respectivos, de 4,3% e 5%. Dos doze meses de acompanhamento, não ocorreram eventos trombóticos nos meses de agosto e novembro de 2018, fevereiro e abril de 2019. Contudo não se observou associação significativa de tromboembolismo com sexo e idade.

Segundo estudos um INR entre 2 e 3 apresentado por paciente em uso de varfarina reflete um tratamento anticoagulante de moderada intensidade (MI), sendo este o mais utilizado e indicado na literatura científica. O risco de eventos tromboembólicos é aumentado quando o INR se encontra abaixo do nível terapêutico (EZEKOWITZ e FALK, 2004).

**Evento:** XXVII Seminário de Iniciação Científica - BOLSISTAS DE GRADUAÇÃO UNIJUI

Tabela 1. Sangramento de pacientes anticoagulados do Sistema Público de Ijuí estratificada por sexo e idade. n=52. 2019.

	Feminino	Masculino	< 60 anos	>60 anos
<b>Sangramento</b>				
<b>Mês 01 (Maio)</b>				
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Sim	4 (7,7)	2 (3,8)	1 (1,9)	5 (9,6)
P	0,578		0,528	
<b>Mês 02 (Junho)</b>				
Sim	1 (2,0)	5 (10,0)	1 (2,0)	5 (10,0)
P	<b>0,015*</b>		0,503	
<b>Mês 03 (Agosto)</b>				
Sim	2 (4,3)	2 (4,3)	1 (2,1)	3 (6,4)
P	0,420		0,670	
<b>Mês 04 (Setembro)</b>				
Sim	3 (6,5)	2 (4,3)	2 (4,3)	3 (6,5)
P	0,576		0,391	
<b>Mês 05 (Outubro)</b>				
Sim	0 (0)	3 (6,3)	0 (0)	3 (6,3)
P	<b>0,047*</b>		0,413	
<b>Mês 06 (Novembro)</b>				
Sim	1 (2,2)	3 (6,7)	2 (4,4)	2 (4,4)
P	0,168		0,286	
<b>Mês 07 (Dezembro)</b>				
Sim	5 (10,9)	3 (6,5)	3 (6,5)	5 (10,9)
P	0,634		0,343	
<b>Mês 08 (Janeiro/2019)</b>				
Sim	2 (4,4)	2 (4,4)	0 (0)	4 (8,9)
P	0,489		0,275	
<b>Mês 09 (Fevereiro/2019)</b>				
Sim	1 (2,3)	1 (2,3)	1 (2,3)	1 (2,3)
P	0,600		0,442	
<b>Mês 10 (Março/2019)</b>				
Sim	2 (5,0)	2 (5,0)	1 (2,5)	3 (7,5)
P	0,484		0,700	
<b>Mês 11 (Abril/2019)</b>				
Sim	3 (8,6)	0 (0)	1 (2,9)	2 (5,7)
P	0,271		0,649	

Quanto a inclusão de medicamentos, em todos os meses ocorreu, sendo a maior frequência no mês de agosto/2018 com 23,4% e a menor no mês de junho/2018 (10%). Contudo não se observou associação significativa de inclusão de medicamentos com sexo e idade.

Um dos meses com mais inclusões foi dezembro/2018 que corresponde ao mês com maior número de sangramentos, o que pode estar relacionado pelo fato da varfarina ter um potencial de interação medicamentosa elevado (JACOBS, 2008).

As alterações da dose de varfarina ocorreram com maior frequência no mês de junho 12% e agosto 10,6%, fato esse que pode ser justificado devido aos índices de sangramentos nestes meses, o que acarretou a procura de orientação médica e consequentemente um ajuste da dose do anticoagulante oral. Não se observou associação significativa de alteração de dose com sexo e idade.

Entre os eventos adversos relatados a grande maioria ocorreu nos meses de outubro e novembro de 2018, tendo com maior frequência a dor muscular, com maior número de relatos em novembro, com 53,6%. A segunda complicação mais relatada foi a fadiga/cansaço que acometeu o maior número de pacientes em novembro (48,7%). Ainda no mês de novembro houve relatos de problemas gastrointestinais por 29,2% dos pacientes e de incontinência urinária, 26,8%.

No mês de outubro de 2018 o problema com maior queixa foi tontura/desequilíbrio, no qual 37,5% dos pacientes relataram, seguido de problema com sono que teve índices semelhantes no mês de outubro e novembro, respectivamente, 31,7% e 31,2%. Já a coceira e urticária foi relatado

**Evento:** XXVII Seminário de Iniciação Científica - BOLSISTAS DE GRADUAÇÃO UNIJUI

por 31,2% dos pacientes, no mês de outubro de 2018.

Conforme dos Santos, Torriani e Barros (2013) algumas das reações adversas associadas com a utilização da varfarina, são rash cutâneo, prurido e tontura. Além disso algumas bulas da varfarina consultadas (TEUTO e Farmoquímica S/A) indicam que podem ocorrer distúrbios gastrointestinais tais como dor abdominal e disfagia; distúrbios do sistema nervoso, principalmente tonturas e cefaleias e por fim distúrbios do tecido subcutâneo e pele como prurido, urticária.

#### CONCLUSÃO

Ao realizar esse trabalho foi possível observar os eventos adversos que acometem pacientes em tratamento com anticoagulante oral, tendo como principais os eventos hemorrágicos e tromboembólicos. O evento adverso mais frequente foi o risco de hemorragia, problema que tem suas chances de ocorrer aumentada devido ao fato de a varfarina ser considerada um medicamento de alta vigilância que exige acompanhamento rigoroso. A realização de exames para controle do INR é essencial para proporcionar uma qualidade e segurança para os pacientes anticoagulados, a fim de evitar acidentes hemorrágicos e tromboembólicos.

Palavras-chave: Varfarina; Coeficiente Internacional Normalizado; Hemorragia; Trombose

Keywords: Warfarin, International Normalized Ratio; Hemorrhage; Thrombosis

#### REFERÊNCIAS

ANSELL, J. et al. The Pharmacology and Management of the Vitamin K Antagonists: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. ScienceDirect, v. 126, p. 204S-233S, set. 2004. Disponível em: . Acesso em: 05 jun. 2019.

ÁVILA, W. et al. Adesão farmacológica ao anticoagulante oral e os fatores que influenciam na estabilidade do índice de normatização internacional. Revista Latino-Americana de Enfermagem, Porto Alegre, v. 19, n. 1, p. 1-8, 01/02 2011. Disponível em: . Acesso em: 22 jun. 2019.

CLARK, M. A. et al. Fármacos que atuam no sangue. In: CLARK, M. A., et al. Farmacologia Ilustrada. 5ª edição. ed. Porto Alegre: Artmed, v. 5, 2013. Cap. 20, p. 243 - 264. Acesso em: 11 jun. 2019.

DOS SANTOS, L.; TORRIANI, M. S.; BARROS, E. Medicamentos na prática da farmácia clínica. ed. Porto Alegre: Artmed, v. 1, p. 1048-1050, 2013. Acesso em: 25 jun. 2019.

ESMERIO, F. G. et al. Artigo Original uso Crônico de Anticoagulante oral: Implicações para o Controle de níveis Adequados. Sociedade Brasileira de Cardiologia, São Paulo, v. 93, n. 5, p. 549-554, nov. 2009. Disponível em: . Acesso em: 05 jun. 2019.

EZEKOWITZ, M. D.; FALK, R. H. The Increasing Need for Anticoagulant Therapy to Prevent Stroke in Patients With Atrial Fibrillation. Mayo Clinic Proceedings, v. 79, n. 7, p. 904-913, jul. 2004. Disponível em: . Acesso em: 22 jun. 2019.



**Evento:** XXVII Seminário de Iniciação Científica - BOLSISTAS DE GRADUAÇÃO UNIJUI

FIGUEIRÊDO, R. et al. Adesão farmacológica e conhecimento de pacientes anticoagulados. *Avances en Enfermería, Colombia*, v. 36, n. 2, p. 143-152, 01 maio 2018. Disponível em: . Acesso em: 21 jun. 2019.

FLORES, Luiza de Freitas. Educação para o uso de terapia anticoagulante oral com varfarina em pacientes internados em Hospital Universitário Terciário: avaliação de conhecimento prévio e variáveis relacionadas. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, p. 16. 2017.

JACOBS, Laurie G. Warfarin Pharmacology, Clinical Management, and Evaluation of Hemorrhagic Risk for the Elderly. Elsevier, v. 26, n. 2, p. 157-167, maio 2008. Disponível em: . Acesso em: 23 jun. 2019.

Marevan. Farm. Resp: Dra. Marcia Weiss I. Campos. Rio de Janeiro: Farmoquímica S/A. Bula de medicamento. Disponível em: . Acesso em: 25 jun. 2019

SERRA, I. D. C. C. et al. Gestão terapêutica dos utentes com terapia anticoagulante oral. *Enfermería Global*, v. 15, n. 1, p. 10-19, jan. 2016

SIGURET, V. et al. Initiation of warfarin therapy in elderly medical inpatients: A safe and accurate regimen. *The American Journal of Medicine*, v. 118, n. 2, p. 137-142, fev. 2005. Disponível em: . Acesso em: 22 jun. 2019.

SIMONETTI, S. H.; MANCUSSI, A. C.; BIANCHI, F. E. R. F. Preditores clínicos intervenientes na adesão de usuários de anticoagulantes orais. *Enfermagem Foco*, v. 10, n. 1, p. 02-06, jan. 2019. Disponível em: .

TELES, J. S.; FUKUDA, ; FEDER, D. Varfarina: perfil farmacológico e interações medicamentosas com antidepressivos. *SciElo, São Paulo*, v. 10, n. 1, p. 110-115, mar. 2012. Disponível em: . Acesso em: 05 jun. 2019.

Varfarina sódica. Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva. Anápolis: Teuto. Bula de medicamento. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=10646172014&pIdAnexo=2331674](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=10646172014&pIdAnexo=2331674) . Acesso em: 05 jun. 2019