

Entendo & Aceito & Faço. Estratégia Pró-Adesão à Anticoagulação Oral

Max Grinberg
São Paulo, SP

A eficiência da conexão médico & paciente & sistema de saúde no uso de anticoagulante oral pode ser favorecida pela aplicação de estratégia fundamentada em preceitos da bioética. A beneficência do anticoagulante oral corre por conta de sua utilidade e eficácia antitrombótica, a não maleficência depende de ajustes para evitar eventos hemorrágicos e a autonomia requer comunicação efetiva, a fim de maximizar o compromisso com a aceitação e a manutenção (adesão).

Os usuários de anticoagulante oral do mundo real de atendimento apresentam diferenças em relação àqueles que fundamentaram conclusões em estudos randomizados, como maior número de sangramentos pouco relevantes e frequência mais alta de controle laboratorial¹; na realidade brasileira, a associação do uso da anticoagulação oral à história natural da cardiopatia reumática é especialmente marcante - varfarina é o segundo fármaco, em frequência, prescrito na Unidade Clínica de Válvula do InCor, situando-se entre digoxina e furosemida.

O cotidiano da anticoagulação oral é uma sucessão de excessos e escassezes com o fulcro no exame de TP²⁻⁵ e com prognóstico clínico sob influência de fatores culturais e sócio-econômicos.

A anticoagulação oral provoca a seguinte reflexão: se por um lado diretriz científica não é exatamente uma lei a ser rigorosamente cumprida, por outro lado, o seu caráter de normatização e homogeneização fica prejudicado num determinado universo de pacientes em função da desvalorização, quanto às obrigações assumidas; até porque a manutenção por longo prazo é argumentada sobre algo que os pacientes não sentem, a maioria nunca vivenciou mesmo, óbice da relação médico-paciente inerente à virtualidade de uma prevenção.

Fibrilação atrial é indicação cada vez mais frequente de anticoagulante oral em Cardiologia e o estudo MESA (*Marshfield Epidemiologic Study Area*) concluiu que pacientes que iniciaram a disritmia nos anos 90 tinham risco de mortalidade 2,5 vezes maior do que os controles, mesmo após ajuste para idade, sexo e comorbidades⁶.

Episódios desagradáveis é que não faltam no tema anticoagulação oral; apenas 20% de um conjunto de pacientes com valvopatia mitral e fibrilação atrial crônica não apresentaram evento embólico ou hemorrágico (qualquer grandeza), durante período de observação de 55 meses⁷. A atual era da anticoagulação oral,

aliás, começou com infortúnios, em primeiro lugar um surto de hemorragia digestiva no gado que permitiu a identificação da varfarina, a partir do trevo doce, e, em segundo lugar, uma tentativa de suicídio de um soldado, onde o seu salvamento alertou para a possibilidade do então raticida ingerido poder ser controlado e tornar-se um medicamento - a varfarina converteu-se no anticoagulante oral mais utilizado.

Pesquisadores da Universidade de Duke concluíram, recentemente, que o custo da anticoagulação oral pode ser altamente reduzido por três ações: a) recolocar o paciente no caminho da adesão; b) eliminar os valores extremos de INR; c) reduzir tendências a sub-dosagens de prescrição⁸.

Baixa adesão do paciente às orientações e baixa adesão do médico às diretrizes é o retrato falado atual da anticoagulação oral. Neste contexto, a literatura nos informa que não mais do que 50% dos pacientes com indicação de anticoagulação oral recebem a prescrição⁹⁻¹²; e por outro lado, testemunhamos¹³ que não mais do que 50-55% dos usuários situam-se na faixa desejável de anticoagulação oral, cerca de 30-40% apresentam-se desprotegidos (INR < 2,0) e 10-15% ultrapassam o limite de INR = 3,0. Reforça-se assim a relevância das três recomendações em prol do custo acima citadas.

Análises sobre custo-benefício ou risco-benefício da anticoagulação oral precisam ser tetrapartidas entre a doença, o sistema de saúde, o médico e o paciente.

Há a doença para a qual se indica o uso antitrombótico de anticoagulante oral e há a doença que provoca episódios hemorrágicos potencializados pelo anticoagulante oral⁷. É lição da beira do leito que o sangramento ocorrido com níveis de INR "corretos" associa-se à alta probabilidade da presença de uma anormalidade anatômica. Nossa experiência com acompanhamento a longo prazo de 119 portadores de fibrilação atrial crônica registra que 100% dos 20 episódios hemorrágicos com INR na faixa 2,0-3,9 aconteceram em presença de um fator anatômico, com destaque para mioma uterino e úlcera gastrintestinal¹³.

O sistema de saúde precisa prover a infra-estrutura para controle laboratorial, dispensação farmacêutica e orientação sobre ajustes posológicos. É essencial reconhecer a heterogeneidade vigente nos municípios do nosso país - o mesmo é fato universal - que provoca a concentração do atendimento em bolsões regionais/institucionais, inclusive fundamenta o conceito de *Clínica de Anticoagulação*.

O médico adquire conhecimento e capacitação na área da anticoagulação oral proporcional à especialidade que pratica - o InCor faz a dispensação de cerca de 100 000 comprimidos/mês de varfarina (houve 81% de incremento nos últimos anos) e reali-

za perto de 3000 exames/mês de controle do uso. Dificuldades na conduta vão desde a identificação do paciente elegível para uso até estratégias perante necessidade de um procedimento invasivo, passando pelo nada tranquilo dia-a-dia dos ajustes INR-dependentes¹⁴⁻¹⁹. Dentro do clássico comportamento em U da relação INR/ evento trombotico & hemorrágico, informações conflitantes precisam ser bem reavaliadas, por exemplo, Odén e Fahlén¹⁷ concluíram após análise de 1,25 milhões de INR efetuadas em 42451 pacientes de 46 clínicas suecas que INR acima de 2,5 associa-se à elevação da mortalidade global independente da *causa mortis*; enquanto que Banet e cols.¹⁸ concluíram sobre 231 pacientes que INR em níveis de até 3,3 permitem manter a dose de varfarina no paciente assintomático.

O paciente que recebe orientação para fazer uso de anticoagulante oral carrega um sério problema: a manutenção a longo prazo^{2,5}. Neste aspecto, reflexões segundo preceitos da bioética podem amparar certos passos proveitosos para o cumprimento do ritual de anticoagulação oral. O bem farmacológico é frequentemente refém de imposições sócio-econômicas que, repetidamente, impedem o paciente de fazer mesmo quando entendeu, aceitou e se dispôs.

É preciso organizar ações que estão longe dos textos e diretrizes científicos. Se a má notícia é que conhecimento e capacitação do médico formam tão somente um dos ângulos da dinâmica de intervenção sobre o risco-benefício associado à anticoagulação oral (fig. 1), a boa notícia é que medidas relativamente simples e com baixo custo operacional podem acrescentar segurança clínica e expansão geográfica ao controle antitrombótico. Fica a notícia utópica por conta do controle domiciliar²⁰, um ideal fora de nossa consideração.

Acompanhem o caso a seguir que foi pinçado do nosso cotidiano da anticoagulação oral e ilustra o conceito que não basta prescrever.

JS tem 36 anos de idade e por ocasião de episódio de artrite aos 10 anos de idade soube que tinha sopro cardíaco. Há 6 anos, foi informado que tinha fibrilação atrial, mas não lhe foi prescrito anticoagulante oral.

RF é o cardiologista que há 4 meses cuida de JS desde que o paciente mudou-se de outro estado, depois de ter sido informado que precisava substituir uma valva do coração. O Dr. RF recebeu

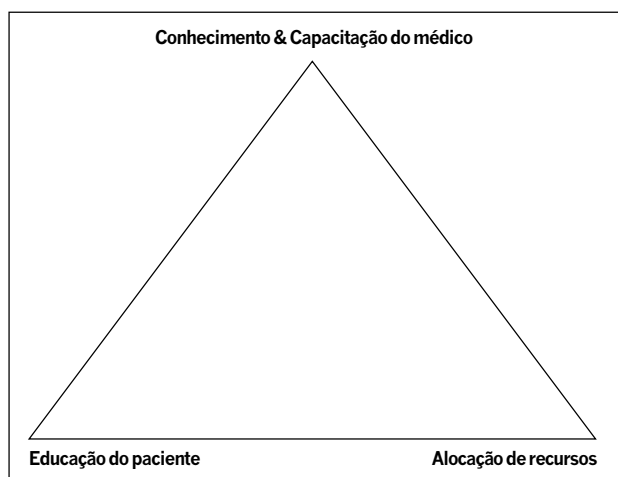


Fig 1 - Representação dos grandes fatores integrados na eficiência da anticoagulação oral.

anticoagulante oral, JS ouviu as recomendações sobre o novo remédio e comprometeu-se a cumprí-las. Nos dois primeiros meses, o Dr. RF e JS se encontraram sempre que marcado e as providências se sucederam conforme o combinado. Mas logo o compromisso foi quebrado. JS foi muito sincero no dia que, finalmente conseguiu ir até o Dr. RF: - "... doutor, o dinheiro dava pra vir mas não dava pra voltar, fora o patrão que reclama que eu falto todo mês no serviço..."

JS não retornou nas semanas seguintes, até quando foi trazido ao PS com hematêmese. Verificou-se a ocorrência de uma doença gastroduodenal aguda em presença de INR=5,5. Na sala de espera, a esposa de JS comentava que com o outro médico nunca aquilo havia acontecido, "... a gente faz o que o médico manda e dá nisso..."

Neste caso, o Dr. RF identificou a necessidade de anticoagulante oral, prescreveu e orientou sobre a continuidade. O sistema de saúde proveu os recursos humanos e materiais num determinado local, o paciente entendera as informações, aceitou cumprí-las, mas não aconteceu a aderência às recomendações.

Sob a óptica dos princípios da bioética, a autonomia do paciente foi respeitada, pois ele pode dar o seu consentimento livre e esclarecido e que foi tacitamente renovado a cada vinda ao hospital; quanto ao quarto item do consentimento - revogável a qualquer momento - embora sem atitude intencional, a não adesão representou, na prática, uma revogação involuntária ao compromisso.

A não maleficência foi respeitada, pois não havia contra-indicação aparente ao uso de anticoagulante oral - uma endoscopia precedente ao uso do anticoagulante oral não é rotina - e os recursos do sistema de saúde estavam disponíveis. A não maleficência foi, contudo, prejudicada por fator estritamente sócio-econômico, atuante num cenário de ausência de "desconforto trombotico". Assim, foram maleficientes: a) dificuldades geográficas relacionadas à distância residência-unidade de saúde; b) dificuldades financeiras; c) preocupações trabalhistas. Estas realidades à margem da relação médico-paciente fizeram JS não cumprir tudo o que deveria. Esta é a síntese de um percentual expressivo de pacientes que pode ser catalogado como de anticoagulados apenas na intenção.

Há 330 anos, Molière colocou na boca de Beraldo um alerta sobre o risco de maleficência embutido numa perspectiva de benefício inerente à farmacologia: "... os homens morrem mais de seus remédios do que de suas próprias doenças...". Outros tempos, mesmas preocupações, eis a esposa de JS verbalizando como Molière.

O Dr. RF aplicou corretamente o conhecimento médico, enquanto que o colega que vinha conduzindo o caso de JS negligenciou a prevenção de um fenômeno trombotico, fibrilação atrial-dependente. Na concepção do paciente/família, o mal associou-se à conduta do Dr. RF e o primeiro médico é o bem que agora serve de comparação.

A situação agrava-se quando se trata de conduta de prevenção, onde não se percebem benefícios explícitos. Na óptica do médico, o argumento para a prevenção é estatístico e ele só pode ser expresso no condicional - ocorreria um evento; o paciente fala no passado-ocorreu o evento.

Esta observação pode soar algo fora de propósito por quem não está acostumado com queixas do paciente fora da anamnese e acha que o paciente tem que entender que é assim mesmo que os remédios funcionam. Todavia, a interpretação não repercute fantasiosa para aqueles que manuseiam reclamações e alegações



de danos à saúde. Ela não constitui nenhuma surpresa durante uma situação onde o risco que o paciente aceitou dentro do princípio da autonomia passa de virtual para real, a realidade, agora ele não entende da mesma maneira; é um paradoxo da autonomia e que suscita muitas reflexões sobre a conveniência ou não do consentimento pós-informação por escrito na assistência, qual na pesquisa.

A falta de adesão do paciente é forte argumento contra suspeições de falta de zelo ou de prudência por parte do médico, mas por mais que tudo tenha se passado segundo os princípios da ética, a relação médico-paciente pode ficar afetada pela insatisfação de ambos.

AC, bisavô aos 79 anos de idade, toma muitos remédios, incluindo o anticoagulante oral desde o dia em que sofreu o implante de uma prótese valvar mecânica. AC pegava carona na ambulância orgulho do prefeito e ia fazer exame de TP na cidade grande, com certa regularidade. Naquele dia as coisas se passaram diferentes, a regularidade habitual dos valores de INR não aconteceu, deu 1,2. Repetiram a dosagem, colheram nova amostra de sangue, era aquilo mesmo.

Foi a bisavó quem deu a explicação: "... doutor, é muito remédio... fiquei com muito dó dele, passei a dar metade dos remédios numa semana e metade na outra..." Aquela sexta-feira era da semana anticoagulante não...

JS e AC simbolizam o quanto uma prescrição "farmacologicamente correta" na sua origem pode resultar "biologicamente ineficiente" para promover beneficência e evitar não maleficência.

Cremos que a aplicação de um decálogo de passos com roupagem bioética contribui para promover a comunicação sobre anticoagulação oral e desta maneira estabelecer uma conexão médico & paciente & sistema de saúde integrada ao slogan entendo & aceito & faço (quadro I).

Há cerca de 3 anos, a Unidade Clínica de Válvulas do InCor iniciou o Projeto Consulta Coletiva em Anticoagulação Oral, com o objetivo de promover a adesão ao fármaco. Um profissional da saúde treinado reúne 8-10 pacientes em uso de anticoagulante oral e numa primeira fase expõe um conjunto de informações essenciais;

Quadro I - Os 10 passos da anticoagulação oral (visão segundo a bioética)

- 1- Indicação de uso segundo o princípio da beneficência (útil e eficaz)
- 2- Assegurar-se da ausência de contra-indicação (princípio da não maleficência)
- 3- Promoção da aceitação ao uso (princípio da autonomia)
- 4- Definição do período de uso
- 5- Conscientização sobre o controle laboratorial periódico
- 6- Informação sobre interações medicamentosas e alimentares
- 7- Informação sobre prevenção de acidentes hemorrágicos
- 8- Promoção da auto-vigilância de fenômenos hemorrágicos
- 9- Esclarecimentos sobre o ciclo grávido-puerperal
- 10- Aplicação de estratégia pró-manutenção do uso (Consulta Coletiva)

a seguir estimula-se uma troca de experiências entre os presentes, criando um clima favorável a um efeito de grupo; a terceira fase é o preenchimento de um questionário sobre o discutido.

O resultado de algumas questões do questionário aplicado a 802 usuários de anticoagulante oral, 70% há mais de 12 meses, ao final da Consulta Coletiva, está exposto na tabela I. Verificou-se a ocorrência de um percentual não desprezível de respostas "agora fiquei sabendo", reforçando a hipótese que o desconhecimento de informações básicas por parte do paciente tem que ser considerado em qualquer avaliação sobre eficácia de diretrizes científicas, quando se trata de anticoagulante oral.

Beira o surrealismo que tudo isto se passa ao redor de um sal que custa menos do que R\$ 0,10 por miligrama - cerca de 70% de nossos pacientes tomam de 2,5-5 mg/dia - e por que não introjetarmos o espírito inovador dos que se tornaram surrealistas e nos envolvermos e nos comprometermos em conjugar arte da comunicação, sonho da qualidade no uso e realidade vigente?

A nossa expectativa é que a difusão de *entendo & aceito & faço* como slogan pró-adesão à anticoagulação oral represente estratégia útil e eficaz sob visão bioética; ela parece resumir não somente aplicação em prol da melhor relação custo-risco-benefício na anticoagulação oral, como também eficiente catalizador fármaco-social para a elevação do nível de compromisso mantido na prática da anticoagulação oral em nosso país.

Tabela 1- Informações obtidas em questionário após consulta coletiva sobre anticoagulação oral

	Sm	Não	Agora fiquei sabendo	Não respondeu
1) Você sabia que o anticoagulante oral não pode ser interrompido sem orientação médica?	623		177	02
2) Você sabia que há medicamentos que podem alterar o seu TP?	405		397	
3) Você sabia que aumentar ou diminuir a dose de anticoagulante oral por conta própria pode causar sérios riscos para sua saúde?	577		224	01
4) Você sabia que comer muitas verduras como brócolis, couve-flor, repolho, espinafre, diminui o efeito do anticoagulante?	213		588	01
5) Você sabia que para fazer tratamento dentário é necessário que o seu dentista saiba que você faz uso de anticoagulante?	535		261	06
6) Você sabia que o sangue sob efeito do anticoagulante demora mais tempo para estancar, por isso deve evitar cortes e machucados?	527		270	05
7) Você sabia que a mulher que toma anticoagulante precisa avisar o médico que deseja engravidar?	231		552	19
8) Você avisou o médico quando teve manchas roxas na pele ou sangramento na gengiva?	287	262		253

Referências

1. Evans A, Kalra L. Are the results of randomized controlled trials on anticoagulation in patients with atrial fibrillation generalizable to clinical practice? Arch Intern Med. 2001;161:1443-7.
2. Hirsh J, Dalen JE, Anderson Det al. Oral anticoagulants. Mechanism of action, clinical effectiveness and optimal therapeutic range. Chest 1998; 114 Suppl: 445S-469S.

3. Levine MN, Raskob G, Landefeld S, Kearon C. Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment. *Chest* 1998;114:511S-523S.
4. Ansell J, Hirsh J, Dalen J et al. Managing oral anticoagulant therapy. *Chest* 2001;119:22S-38S.
5. Beyth RJ, Quinn LM, Landefeld S. Prospective evaluation of an index for predicting the risk of major bleeding in outpatients treated with warfarin. *Am J Med* 1998;105:91-9.
6. Vidaillet H, Granada JF, Chyou PH et al. A population-based study of mortality among patients with atrial fibrillation or flutter. *Am J Med* 2002;113:432-355.
7. Lavitola PL. Varfarina versus aspirina na prevenção de tromboembolismo em portador de doença valvar mitral reumatisal com fibrilação atrial: estudo prospectivo e randomizado. Tese de doutorado. Faculdade de Medicina Universidade de São Paulo, 2002.
8. Samsa GP, Matchar DB, Phillips DL, Mc Grann J. Which approach to anticoagulation management is best? Illustration of an interactive mathematical model to support informed decision making. *J Thromb Thrombolysis* 2002;4: 103-11.
9. Ferro JM. Cardioembolic stroke: an update. *Lancet Neurol* 2003;2: 177-88.
10. McAnulty JH. Barriers to the use of warfarin: potential solutions. *J Interv Card Electrophysiol* 2004; Suppl 10, 1:17-20.
11. Flaker GC, McGowan DJ, Boechler M, Fortune G, Gage B. Underutilization of antithrombotic therapy in elderly rural patients with atrial fibrillation. *Am Heart J* 1999;137: 307-12.
12. Albers GW, Yim JM, Belw KM et al. Status of antithrombotic therapy for patients with atrial fibrillation in university hospitals. *Arch Intern Med* 1996; 156: 2311-6.
13. Lavitola PL, Spina GS, Tarasoutchi F, Sampaio RO, Nigri M, Grinberg M. Randomized study of aspirin versus warfarin for high-risk mitral rheumatic atrial fibrillation patients. *Circulation* 2002; 106: suppl II-526.
14. Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for stroke and efficacy of anti-thrombotic therapy in atrial fibrillation: analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1994; 154: 1449-57
15. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Adjusted-dose warfarin versus low-intensity, fixed-dose warfarin plus aspirin for high-risk patients with atrial fibrillation: stroke prevention in atrial fibrillation III randomised clinical trial. *Lancet* 1996;348:633-8.
16. Poller L, Thomson J. Evidence for "rebound" hypercoagulability after stopping anticoagulants. *Lancet* 1964; 2: 62-4.
17. Odén A, Fahlén M. Oral anticoagulation and risk of death: a medical record linkage study. *BMJ* 2002; 325: 1073-5.
18. Banet GA, Waterman AD, Milligan PE, Gatchel SK, Gage BF. Warfarin dose reduction vs watchful waiting for mild elevations in the international normalized ratio. *Chest* 2003; 123: 499-503.
19. Hylek EM, Chang YC, Skates SJ, Hughes RA, Singer DF. Prospective study of the outcomes on ambulatory patients with excessive warfarin anticoagulation. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1612-7.
20. Sidhu P, O'Kane HO. Self-management anticoagulation: results from a two-year prospective randomized trial with heart valve patients. *Annals of Thoracic Surgery* 2001; 72: 1523-7.