

Raquel Araújo de Oliveira¹
 Márcia Maria da Silva Barbosa²
 Rayanne Karen Cunha Gurgel¹
 Erlhane Irineu Lourenço Silva¹
 Renata Cristina de Araujo Valença¹
 Michelle Silva Nunes²
 Francisca Sueli Monte¹

DELINEAMENTO DO PERFIL DOS USUÁRIOS DE COMPRIMIDOS ADAPTADOS DE VARFARINA EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

DELINEATION OF THE USER'S PROFILE OF ADAPTED TABLETS OF WARFARIN IN A UNIVERSITY HOSPITAL

TRAZADO DEL PERFIL DE LOS USUARIOS DE LAS TABLETAS ADAPTADAS DE WARFARINA EN UN HOSPITAL ACADÉMICO

1. Universidade Federal do Rio Grande do Norte
 2. Hospital Universitário Onofre Lopes

RESUMO

Objetivo: Delinear o perfil dos pacientes que utilizaram comprimidos adaptados de Varfarina durante o internamento no Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL), enfatizando parâmetros clínicos e laboratoriais associados ao uso do medicamento.

Método: Realizou-se um estudo transversal, retrospectivo e descritivo, durante os meses de janeiro a abril de 2012. Foram avaliadas todas as prescrições que continham comprimidos de Varfarina 2,5mg e 5mg para ser fracionado e administrado via oral, ou triturados para uso via Sonda de Nutrição Enteral (SNE), no tocante a adequabilidade e necessidade dessas adaptações. Em seguida, os dados de 16 pacientes foram pesquisados no prontuário médico, levando em consideração o diagnóstico, a monitorização do efeito anticoagulante por meio dos valores de INR (Razão Normalizada Internacional) e a incidência de complicações hemorrágicas.

Resultados: Dos pacientes estudados, 50% (8/16) apresentaram como doença de base a trombose venosa profunda. Relatos de sangramento ocorreram em 82% (13/16) dos pacientes, sendo a maioria relacionada à hemoptise. Em pelo menos um exame, 87,5% (14/16) dos pacientes apresentaram valores acima ou abaixo do intervalo terapêutico considerado na pesquisa. Quanto aos tipos de adaptações, 32% foram referentes a trituração do comprimido de 5mg e 28% ao seu fracionamento, 20% referiu-se ao fracionamento e trituração dos comprimidos de 2,5mg.

Conclusão: Muitas adaptações dos comprimidos de Varfarina foram consideradas desnecessárias e inadequadas, devido às características peculiares do fármaco em questão. Estudos direcionados à formulação de adaptações dos comprimidos de Varfarina devem ser aprofundados para maior controle e segurança do tratamento.

Descritores: Varfarina, Boas Práticas de Manipulação, Trombose Venosa, Hospitalização.

ABSTRACT

Objective: To delineate the profile of patients who used adapted tablets of Warfarin during hospitalization at the Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL), emphasizing clinical and laboratory parameters associated with medication use.

Method: It is a cross-sectional study, retrospective, descriptive, during the months from January to April 2012. Were evaluated all prescriptions containing Warfarin tablets 2,5mg and 5mg to be fractionated and administered orally or crushed for use via probe Enteral Nutrition (SNE), regarding the appropriateness and necessity of these adaptations. Then, the data of 16 patients were studied in the medical record, considering the diagnosis, monitoring of the anticoagulant effect through the values of INR (International Normalized Ratio) and the incidence of bleeding complications.

Results: Of the patients studied, 50% (8/16) had underlying disease such as deep vein thrombosis. Reports of bleeding occurred in 82% (13/16) of patients, mostly related to hemoptysis. In at least one test, 87,5% (14/16) of patients had values above and below the therapeutic range considered in the research. As for the types of adaptations, 32% were for crushing the tablet 5mg and 28% to its fractionation, 20% referred to the fractionation and crushing the tablets of 2,5 mg.

Conclusion: Many adaptations of Warfarin tablets were considered unnecessary and inappropriate, due to the peculiar characteristics of the drug in question. Studies aimed at formulating adaptations of Warfarin tablets should be developed for greater control and safety of the treatment.

Descriptors: Warfarin, Good Handling Practices, Venous Thrombosis, Hospitalization.

Recebido em: 19/07/2013
 Aceito em: 20/10/2013

Autor para correspondência:
 Michelle Silva Nunes
 Hospital Universitário Onofre Lopes
 E-mail:
 mmichellenunes@hotmail.com

RESUMEN

Objetivo: Definir el perfil de los pacientes que utilizaron tabletas de warfarina adaptadas durante la hospitalización en el Hospital Universitario Onofre Lopes (HUOL), haciendo hincapié en los parámetros clínicos y de laboratorio asociados con el uso de lo medicamento.

Método: Se realizó un estudio transversal, retrospectivo, descriptivo, durante los meses de enero a abril de 2012. Se evaluaron todas las prescripciones que contenían las tabletas de warfarina de 2,5 mg y 5 mg para ser fraccionadas y administradas por vía oral o aplastadas para su uso a través de sonda de nutrición enteral (SNE), en cuanto a la conveniencia y necesidad de estas adaptaciones. A continuación, se estudiaron los datos de 16 pacientes en la historia clínica, teniendo en cuenta el diagnóstico, el seguimiento del efecto anticoagulante a través de los valores de INR (International Normalized Ratio) y la incidencia de complicaciones hemorrágicas.

Resultados: De los pacientes, 50% (8/16) tuvo la enfermedad subyacente, como la trombosis venosa profunda. Informes de hemorragia se produjo en el 82% (13/16) de los pacientes, en su mayoría relacionados con hemoptisis. En al menos una prueba, 87,5% (14/16) de los pacientes tenían valores por encima y por debajo del rango terapéutico considerado en la investigación. En cuanto a los tipos de adaptaciones, 32% eran para la trituración de la tableta de 5 mg y 28% de su fraccionamiento, 20% se refiere a la trituración de fraccionamiento y las tabletas de 2,5 mg.

Conclusión: Muchas adaptaciones de tabletas de warfarina se consideraron innecesario e inapropiado, debido a las características peculiares de la droga en cuestión. Los estudios dirigidos a la formulación de las adaptaciones de las tabletas de warfarina deben ser desarrollados para un mayor control y seguridad del tratamiento.

Descriptores: warfarina, buenas prácticas de manipulación, trombosis venosa, la hospitalización.

INTRODUÇÃO

Os anticoagulantes orais, também conhecidos como medicamentos antivitamina K (AVK), são derivados cumarínicos ou da indandiona⁽¹⁾, sendo amplamente utilizados no tratamento e prevenção do tromboembolismo venoso ou embolismo sistêmico e em pacientes com doenças cardíacas que possam predispor à formação de trombos, como por exemplo, fibrilação atrial, prótese de válvulas cardíacas, acidente vascular cerebral e infarto agudo do miocárdio⁽²⁻³⁾.

Apesar da necessidade de se criar novos e melhorar os agentes antitrombóticos, os antagonistas da vitamina K (principalmente a Varfarina) estão em uso clínico há mais de 50 anos e é incontestável a sua efetividade na prevenção de certas situações de alto risco, como a cirurgia ortopédica⁽⁴⁾. Além dos medicamentos AVK, também são utilizados no tratamento e prevenção de processos arteriais os antiagregantes plaquetários⁽¹⁾ e os anticoagulantes sistêmicos como a heparina não-fracionada (HNF) e a heparina de baixo peso molecular (HBPM). Essa terapêutica visa evitar complicações, das quais a embolia pulmonar é a mais preocupante⁽⁵⁾.

Como o próprio nome diz, os medicamentos AVK atuam por competição com a vitamina K bloqueando, em nível de hepatócito, a carboxilação de fatores da coagulação que dependem da vitamina K para serem sintetizadas. Estes fármacos não estão isentos de complicações de um efeito anticoagulante excessivo, como as hemorrágicas ou de um efeito anticoagulante insuficiente, como as tromboembólicas⁽⁶⁾. Dessa forma, torna-se necessária a monitorização laboratorial dos anticoagulantes orais, já que a resposta à administração do medicamento é diferente para cada indivíduo e deve ser ajustada a dose se for o caso. A monitorização é realizada através do tempo de protrombina (TP), expresso em INR (Razão Normalizada Internacional)⁽²⁾.

A Varfarina é um medicamento antivitamina K administrado oralmente que possui margem terapêutica estreita, sendo considerado um medicamento de alta vigilância e está associado a variações nas respostas individuais, tendo as hemorragias espontâneas como complicações mais frequentes. Além disso, variações na dieta dos pacientes também podem influenciar o efeito anticoagulante da Varfarina, principalmente quando há consumo de vitamina K ou suplementos que podem interagir com o medicamento. Essa inconstância na intensidade dos níveis de anticoagulação é um fator de risco e, por isso, deve ser feito o monitoramento frequente dos anticoagulantes⁽⁷⁾.

A falta de formas farmacêuticas adequadas para o procedimento correto da medicação é uma necessidade que resulta nas adaptações de transformar a forma física de uma apresentação comercial em uma formulação possível que facilite o processo de administração de medicamentos. Essas adaptações são geralmente formulações magistrais e/ou técnicas utilizadas em ambiente hospitalar para viabilizar a administração e o cumprimento dos tratamentos em pacientes com condições fisiopatológicas especiais⁽⁸⁾.

Para se preparar uma formulação ideal deve-se ter como base

informações científicas que auxiliam nesta preparação e determinam o prazo de validade. Quando adaptações de formas farmacêuticas não são realizadas adequadamente podem trazer riscos de inexistência de dose, contaminação, perda de estabilidade, ineficácia, além disso pode resultar em reações adversas à medicamentos e intoxicações⁽⁹⁾.

A adaptação de formas farmacêuticas é um serviço disponibilizado pelo Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL), no laboratório de Farmacotécnica, sendo de suma importância conhecer o usuário beneficiário e traçar o seu perfil para o acompanhamento da adequabilidade das formas farmacêuticas manipuladas.

OBJETIVO

O objetivo do presente estudo é delinear o perfil dos pacientes que utilizaram Varfarina na sua forma adaptada durante o internamento no HUOL, bem como avaliar os parâmetros relativos ao acompanhamento clínico e laboratorial desses pacientes e possíveis interferentes, a fim de buscar maior segurança no tratamento com os anticoagulantes orais.

MÉTODO

O estudo em questão corresponde a uma pesquisa retrospectiva, descritiva e observacional realizada no HUOL, um hospital geral, terciário e de ensino localizado em Natal- RN. O HUOL fornece atendimento ambulatorial e de internação e dispõe de 216 leitos de enfermaria e 12 leitos de terapia intensiva, sendo um hospital de alta complexidade com diferentes especialidades médicas e atendimento exclusivo pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Os dados para a elaboração deste trabalho foram coletados no período de janeiro a abril de 2012 a partir da avaliação das prescrições de 16 pacientes. Foram analisadas as prescrições nesse período que continham comprimidos de Varfarina 2,5mg e de 5mg para serem fracionados pela metade e administrados por via oral ou para serem triturados através da seringa oralpak para administração por via sonda enteral. Após a identificação desses pacientes, foi realizada a busca no prontuário médico disponibilizado pelo SAME (Serviço de Arquivo Médico e Estatístico) do HUOL para o levantamento de dados.

Os indicadores foram coletados no prontuário médico levando-se em consideração alguns aspectos como a faixa etária, o gênero, o diagnóstico mais prevalente que necessitou da Varfarina para tratamento, a dose média e o tempo de duração de uso do medicamento durante o internamento hospitalar, o serviço de internação que mais solicitou adaptações ao anticoagulante, os tipos de adaptações submetidas aos comprimidos de Varfarina, a incidência de complicações hemorrágicas, o uso de outros fármacos anticoagulantes ou antiagregantes complementares ao tratamento da doença, os valores adequados ou inadequados de INR, além de intercorrências e da adequabilidade e necessidade dessas adaptações.

Para o registro dos dados foi utilizado o software Microsoft Office

Excel® versão 2007, no qual as informações inerentes aos pacientes e ao uso da Varfarina foram organizadas em uma planilha para melhor visualização e entendimento. Foram utilizados também as bases de dados Micromedex® e UpToDate® para a investigação sobre o medicamento em análise.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram estudados 16 pacientes que estavam em uso de Varfarina adaptada no HUOL durante o período de 4 meses, sendo 9 (56,3%) do gênero feminino e 7 (43,7%) do gênero masculino. A média de idade foi de 49,3 anos variando de 14 a 86 anos.

A faixa etária predominante em torno de 50 anos e a maior frequência de pacientes do gênero feminino coincidem com resultados de estudos semelhantes que abordam o uso da Varfarina no tratamento do tromboembolismo venoso e na prevenção de processos arteriais⁽¹⁰⁻¹²⁾. Um estudo realizado no exterior constatou que em países emergentes pacientes em uso de anticoagulante em ambulatórios ou clínicas especializadas apresentavam idade média de 50 anos⁽¹³⁾.

A partir do diagnóstico dos pacientes tratados com Varfarina adaptada constatou-se que a maior parte dos pacientes apresentou como doença de base trombose venosa profunda (TVP), a distribuição dos demais diagnósticos de acordo com o gênero encontra-se na Tabela 1.

Tabela 1: Distribuição do grupo de pacientes em uso de Varfarina adaptada considerando o gênero e o diagnóstico que necessitou do anticoagulante para tratamento, no período de janeiro a abril de 2012.

Diagnóstico de base	Feminino	Masculino	Total
Trombose venosa profunda	6	2	8
Fibrilação atrial	1	2	3
Embolia pulmonar	2	1	3
Cardiopatía isquêmica	0	2	2
Total	9	7	16

A trombose venosa profunda (TVP) é uma doença de grande incidência entre pacientes internados⁽¹⁴⁾ onde há muitas condições clínicas relacionadas como, por exemplo, estase venosa, septicemia, síndrome nefrótica, neoplasias, traumatismos e insuficiência cardíaca congestiva⁽¹⁾, sendo a principal causa as cirurgias, dentre elas as oncológicas e ortopédicas. Estudos brasileiros mostram uma incidência de TVP de 0,6 para cada 1000 indivíduos por ano⁽¹⁵⁾. A relação entre TVP e o gênero feminino pode estar associada ao uso de anticoncepcional oral que aumenta o risco de desenvolvimento da doença⁽¹⁶⁾.

Quanto à dose diária da Varfarina necessária para atingir o nível adequado de anticoagulação, observou-se que cada paciente utilizou doses diferentes do mesmo medicamento durante o período de internamento hospitalar. Desse modo, constatou-se que a maioria, ou seja, 15 (38%) pacientes utilizaram 5mg de Varfarina durante 18 dias em média, seguido de 14 (36%) pacientes que utilizaram 2,5mg do anticoagulante durante 8 dias, 5 (13%) pacientes utilizaram uma dose inferior a 2,5mg durante 5 dias, 3 (8%) pacientes utilizaram 7,5mg durante 2 dias e, por fim, 2 (5%) pacientes utilizaram a dose máxima de 10mg do medicamento por dia. A distribuição do grupo de pacientes em estudo relacionando com a dose diária de Varfarina e o número de dias de uso do medicamento está representada na Figura 1.

A relação dose-resposta da Varfarina difere entre indivíduos saudáveis e pode ter uma maior variação em indivíduos doentes. Ao se tratar de pacientes internados e polimedicamentos, a dose da Varfarina deve ser ajustada periodicamente a fim de assegurar que o seu efeito anticoagulante permaneça dentro da média terapêutica levando em consideração a necessidade individual de cada paciente e a influência de alguns fatores como a administração concomitante de outros medicamentos⁽¹⁷⁾. A dose diária de 5mg de Varfarina foi a mais indicada para o grupo de pacientes em estudo onde 38% deles utilizou o medicamento durante 18 dias em média o que se assemelha a estudos comparativos^(2,10).

O serviço de internação que mais solicitou a realização de adaptações de formas farmacêuticas foi a Cardiologia com 43,7% (7/16), seguido da Hematologia com 25% (4/16), da Clínica Geral com 12,5% (2/16) e de outros serviços com 18,8% (3/16) como, por exemplo, Neurologia, Nefrologia e Urologia cirúrgica.

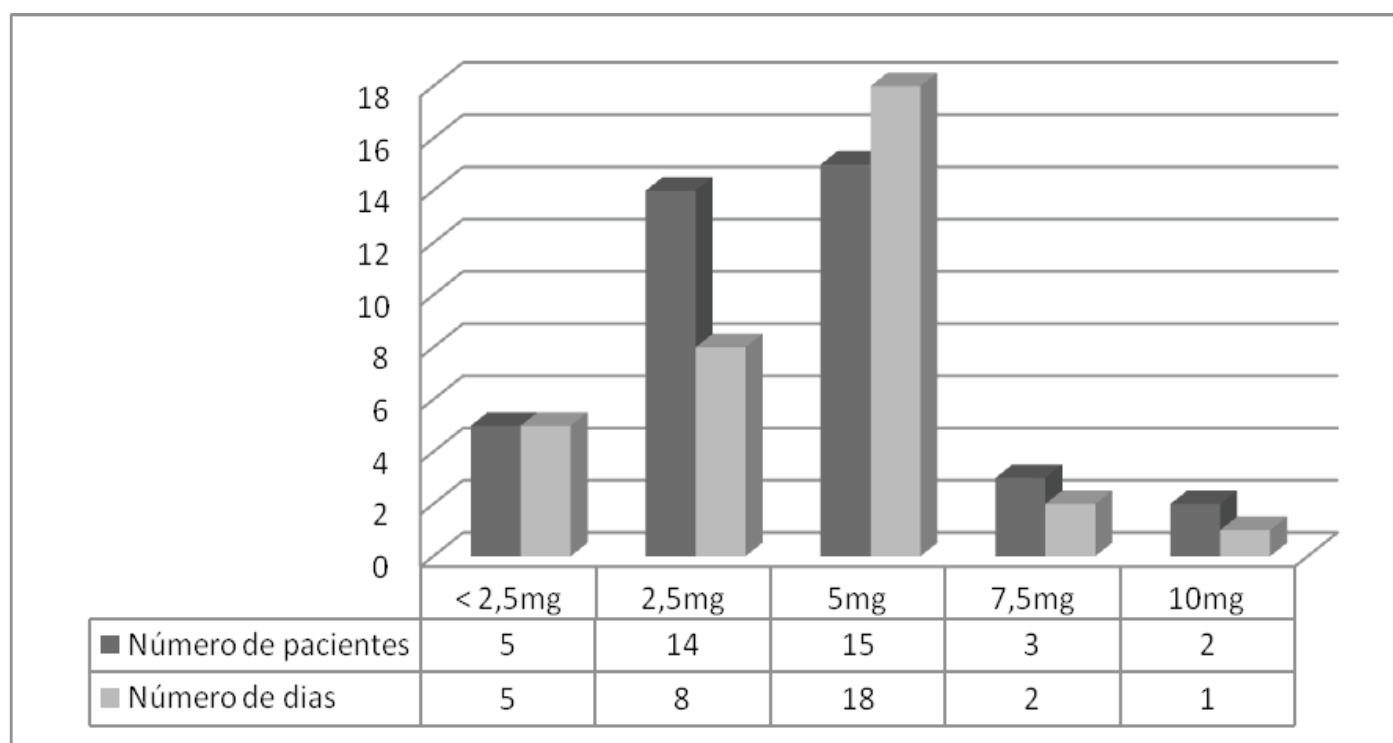


Figura 1: Distribuição do grupo de pacientes de acordo com a dose diária de Varfarina e o número de dias de uso do anticoagulante no período de janeiro a abril de 2012.

O Hospital Universitário Onofre Lopes é precursor em cirurgias cardíacas e implantes de marcapasso no Estado do Rio Grande do Norte, desse modo há uma grande quantidade de pacientes assistidos pelo SUS que se internam para procedimentos na área da Cardiologia. Os pacientes advindos dessa especialidade médica, na maioria dos casos, necessitam do uso da Varfarina como anticoagulante e apresentam condições fisiopatológicas especiais o que requer adaptações farmacotécnicas, uma vez que há indisponibilidade no mercado de outras formas farmacêuticas como, por exemplo, formulações líquidas de uso oral, ou até mesmo injetáveis, para a Varfarina.

As adaptações farmacotécnicas, aos quais foram submetidos os comprimidos de Varfarina, foram divididas em duas classes: os comprimidos fracionados pela metade para a administração por via oral e os comprimidos triturados para a administração por via sonda enteral. Considerando as adaptações mencionadas, 32% está relacionado à trituração do comprimido de 5mg para administração por via sonda enteral, 28% a utilização de meio comprimido de 5mg para administração por via oral e 20% ao uso do comprimido de 2,5mg tanto fracionado como triturado. A figura 2 mostra o explicitado acima.

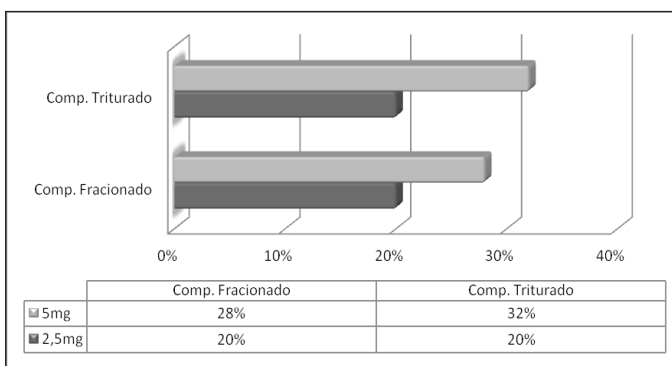


Figura 2: Distribuição segundo as adaptações farmacotécnicas submetidas ao comprimidos de Varfarina no período de janeiro a abril de 2012.

As adaptações de formas farmacêuticas comercialmente disponíveis são uma prática comum em ambiente hospitalar e que requer conhecimento científico a fim de evitar erros na administração dos medicamentos⁽⁸⁾. Modificações inadequadas de uma forma farmacêutica podem levar ao aparecimento de efeitos indesejáveis, à diminuição da eficácia e a instabilidade físico-química do medicamento⁽¹⁸⁾.

No presente estudo observou-se o uso de meio comprimido de 5mg de Varfarina em 28% das adaptações ocorridas com o medicamento, apesar de existir a padronização do comprimido de 2,5mg no HUOL o que classifica essa adaptação como desnecessária. A trituração do comprimido de 2,5mg para administração via sonda enteral ocorreu em 20% das adaptações, porém esse comprimido em especial é revestido. Esse revestimento gastrorresistente tem como função proteger a substância ativa da degradação devido à ação do suco gástrico, desse modo a sua pulverização não é considerada uma opção tecnicamente correta e compromete a eficácia do medicamento⁽¹⁹⁾.

A Varfarina tem seu efeito anticoagulante antagonizado pela fitomenadiona (vitamina K) que, muitas vezes, está presente na composição da dieta enteral. Ao tentar reduzir as interações entre medicamento e alimento, deve-se interromper a nutrição enteral uma hora antes e reiniciá-la uma hora após a administração da Varfarina. Pode ser necessário, ainda, aumentar a dose de Varfarina ou substituí-la por outro anticoagulante, como Heparina⁽²⁰⁾. Além disso, pacientes que usam Varfarina associada a alimentos podem desenvolver resistência ao fármaco, ainda que seja uma dieta pobre em vitamina K⁽²¹⁾.

Por possuir uma margem terapêutica muito estreita, a Varfarina é considerada um medicamento de alta vigilância ou potencialmente perigoso já que há alto risco de lesar o paciente quando existe falha

no processo de utilização⁽²²⁾. Dessa forma, deve ser realizado a monitorização regularmente com consequente ajuste de dose, como também evitar adaptações inadequadas com prejuízo da ação terapêutica do anticoagulante.

O risco de sangramento é a mais frequente complicação do uso dos anticoagulantes orais o que pode ser atribuído a doses elevadas dos cumarínicos, a utilização de medicamentos que reforçam o efeito anticoagulante ou a falta de exames laboratoriais regulares, além da grande variabilidade individual na resposta a terapia por anticoagulantes⁽¹⁾. Estudos mostram que episódios menores de sangramento, como equimose e epistaxe, ocorrem com uma incidência anual de 2 a 24 episódios a cada 100 pacientes que utilizam anticoagulantes⁽³⁾ e que a hemorragia cerebral é a mais temida devido a sua alta mortalidade e seu difícil tratamento⁽²⁾.

A incidência de complicações hemorrágicas ocorreu em 82% (13/16) dos pacientes estudados em uso de Varfarina, dos quais as mais comuns foram hemoptise com 30,7% (4/13), melena com 23% (3/13), epistaxe 23% (3/13), sangramento genital 15% (2/13) e 1 caso de hematemese.

Pesquisas semelhantes demonstraram e classificaram essas ocorrências como sangramentos de grau leve e moderado, somente a hematemese foi classificado como grave⁽²³⁾. Além disso, valores de INR considerados acima do intervalo terapêutico também estão associados a essas intercorrências. Em todos os casos, a Varfarina foi suspensa ou sua dose reduzida com o fracionamento do comprimido classificando, dessa forma, uma adaptação farmacotécnica.

A prescrição de outros fármacos anticoagulantes e antiagregantes plaquetários em combinação com o uso da Varfarina ocorreu em 81,3% (13/16) dos pacientes em estudo, sendo que a associação mais prescrita foi Varfarina + Enoxaparina sódica com 46%, seguido de Varfarina + Heparina não fracionada com 23% e Varfarina + Enoxaparina + Ácido acetilsalicílico também com 23% dos casos.

A combinação de medicamentos antiagregantes plaquetários e anticoagulantes, apesar de ser eficaz em muitas situações clínicas, deve ser cuidadosa a fim de evitar riscos hemorrágicos acrescidos⁽¹⁾. A eficácia dos anticoagulantes geralmente é superior à do ácido acetilsalicílico, por exemplo, mas o uso combinado desses dois fármacos tem mostrado benefício clínico superior na prevenção de doenças arteriais se comparado ao tratamento com o ácido acetilsalicílico apenas⁽³⁾.

O critério de escolha do anticoagulante adequado se baseia na necessidade especial de cada paciente, na predisposição a eventos hemorrágicos e na disponibilidade do fármaco na padronização do hospital. Os resultados do referido estudo mostraram a combinação da Varfarina e outros fármacos anticoagulantes e antiagregantes plaquetários em 81,3% dos pacientes. Pesquisas de caráter semelhante mostraram a heparina não fracionada associada a Varfarina como a combinação mais frequente⁽¹²⁾ diferentemente do resultado obtido nesse estudo que mostra a heparina de baixo peso molecular associada a Varfarina em 46% dos casos.

A influência de fatores clínicos, demográficos e genéticos na resposta individual a Varfarina, bem como a tendência desse medicamento em provocar hemorragias graves e fatais torna o tratamento com esse anticoagulante difícil, sendo necessário um acompanhamento criterioso⁽¹²⁾.

O monitoramento do anticoagulante oral Varfarina é realizado diariamente pelo teste que dosa o tempo de coagulação da protrombina (TP), expresso pela Razão Normalizada Internacional (INR), que demonstra a eficácia do tratamento⁽¹²⁾. O controle da anticoagulação oral através do INR permite a redução de possíveis efeitos colaterais da sobredose ou subdose da Varfarina, ajustando a dose sempre que necessário, além da redução também de custos pela necessidade de menor número de exames⁽²⁴⁾.

Devido a imprevisibilidade da resposta de um indivíduo a Varfarina, o INR deve ser monitorado periodicamente durante o tratamento com o anticoagulante. A flutuação na intensidade dos níveis de anticoagulação é um fator de risco para os pacientes podendo levar a

eventos tromboembólicos quando o INR é mantido abaixo do intervalo terapêutico indicado para a situação clínica ou a eventos hemorrágicos quando o INR está acima do limite superior da faixa terapêutica^(24,25).

De acordo com o protocolo de anticoagulação do Hospital Albert Einstein, considerou-se que o nível de INR deve ser mantido entre 2 e 3 para as situações clínicas citadas anteriormente. Logo, dos pacientes analisados no período, 87,5% (14/16) apresentaram valores de INR acima e abaixo do recomendado em pelo menos um exame. As figuras 3 e 4 mostram os pacientes com INR elevado e com INR baixo, respectivamente.

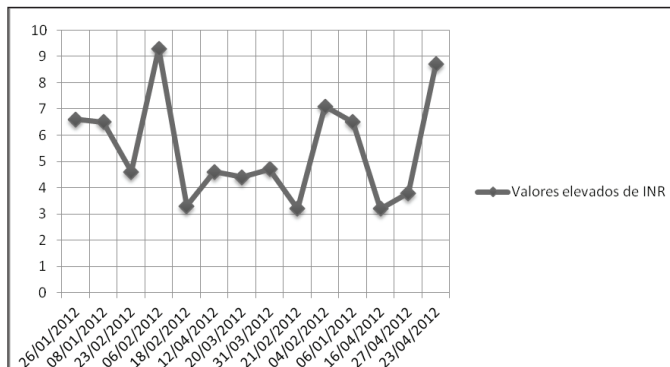


Figura 3: Distribuição do grupo de pacientes em estudo que apresentaram valores de INR do recomendado no período de janeiro a abril de 2012.

Os níveis elevados de INR podem estar associados ao uso concomitante de outros medicamentos, já que se referem a pacientes polimedicados, além da predisposição individual ao aumento de eventos hemorrágicos⁽²⁴⁾. Para a reversão do efeito da hipocoagulação excessiva foi suspenso o anticoagulante, diminuído a dose ou ainda administrado vitamina K no caso de valores de INR acima de 6,0.

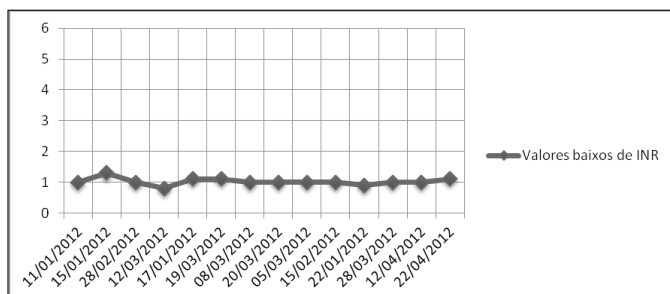


Figura 4: Distribuição do grupo de pacientes em estudo que apresentaram valores de INR abaixo do recomendado no período de janeiro a abril de 2012.

Os pacientes que apresentaram exames com valores baixos de INR podem ser caracterizados pelo uso da sonda de nutrição enteral que muitas vezes contém a vitamina K e esta pode interferir no efeito do anticoagulante, além disso grande parte dos pacientes tinham mais de 50 anos o que acarreta em uma sensibilidade maior aos anticoagulantes e, por isso, necessitam de doses menores para o efeito terapêutico⁽¹²⁾. Nesses casos, a conduta foi aumentar a dose da Varfarina ou ainda adicionar outros fármacos anticoagulantes e antiplaquetários complementares ao tratamento para evitar eventos tromboembólicos.

Durante a fase inicial de uso do anticoagulante oral, os exames de INR devem ser realizados diariamente para conhecer o perfil de resposta a Varfarina de cada paciente. Após estabilização do INR, a frequência de monitoramento pode ser reduzida para duas vezes por semana^(12,25). Dessa forma, observou-se no estudo em questão um grande número de exames de INR solicitados para cada paciente, porém a maioria deles apresentou

a média dos valores de INR dentro da faixa terapêutica determinada para as situações clínicas em discussão, como mostra a tabela 2.

Tabela 2: Distribuição do grupo de pacientes em estudo segundo a média dos valores de INR, o valor mínimo e o valor máximo no período de janeiro a abril de 2012.

Paciente	Média INR	Valor mínimo	Valor máximo
1	2,3	1,0	6,6
2	2,8	1,3	6,5
3	2,1	1,0	4,6
4	2,1	0,8	9,3
5	1,7	1,1	3,3
6	2,0	1,1	4,6
7	2,5	1,0	4,4
8	2,0	1,0	4,7
9	1,7	1,0	3,2
10	2,3	1,0	7,1
11	1,3	0,9	1,9
12	2,1	0,9	6,5
13	1,4	1,0	3,2
14	1,8	1,0	3,8
15	2,1	1,1	8,7
16	1,5	1,1	2,2

CONCLUSÃO

A partir da análise do prontuário médico dos pacientes em estudo foram encontrados alguns parâmetros importantes que definem o perfil de pacientes em uso de Varfarina adaptada. A maioria deles possui como doença de base a trombose venosa profunda (TVP), utilizam outros fármacos anticoagulantes associados à Varfarina e apresentam relatos de sangramento durante o uso do medicamento, além de valores de INR fora da faixa terapêutica recomendada para a TVP.

As adaptações dos comprimidos de Varfarina foram consideradas desnecessárias e inadequadas, devido a disponibilidade de uma dose conveniente a necessidade do paciente ou ainda devido a interação do comprimido revestido com uso a nutrição enteral. Dessa forma, percebe-se a carência de informações dos profissionais quanto a conceitos de revestimento e apresentações de fármacos.

Um estudo mais aprofundado dos aspectos relacionados a adaptações de formas farmacêuticas em especial da Varfarina mostra-se pertinente, já que é um assunto de pouca repercussão e que requer segurança e controle do tratamento, reduzindo-se o risco de tromboembolismo, sem que lhes seja imposto um risco inapropriado de sangramento⁽²³⁾.

REFERÊNCIAS

1. Hamerschlak N, Rosenfeld LG. Utilização da Heparina e dos anti-coagulantes orais na prevenção e tratamento da trombose venosa profunda e da embolia pulmonar. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 1996, 67, (3): 209-213.
2. Lourenço DM, Lopes LH, Vignal CV, et al. Avaliação clínica e laboratorial de pacientes em uso de anticoagulantes orais. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 1997, 68 (5): 353-356.
3. Guimarães J, Zago AJ. Anticoagulação ambulatorial. Rev HCPA, 2007, 27 (1): 30-38.
4. Hirsh, J. Current anticoagulant therapy – unmet clinical needs. Thrombosis Research, 2003, 109: S1-S8.
5. Meissner MH, Wakefield TW, Ascher E, et al. Acute venous disease: Venous thrombosis and venous trauma. J Vasc Surg, 2007, 46: 25S-53S.

6. Landefeld CS, Beyth RJ. Anticoagulant-related bleeding: clinical epidemiology, prediction, and prevention. *Am J Med*, 1993, 95: 315-327.
7. Galoro, CAO, et al. A Razão Normalizada Internacional (INR) e o monitoramento da anticoagulação oral. *Newslab*, 1999, 33: 60-65.
8. Costa PQ, Lima JES, Coelho HLL. Prescrição e preparo de medicamentos sem formulação adequada para crianças: um estudo de base hospitalar. *Braz J Pharm Sci*, 2009, 45 (1): 57-66.
9. Costa PQ, Rey LC, Coelho HLL. Lack of drug preparations for use in children in Brasil. *J Pediatr*, 2009, 85 (3): 229-235.
10. Pelegrino FM, Dantas RAS, Corbi ISA, et al. Perfil sócio demográfico e clínico de pacientes em uso de anticoagulantes orais. *Rev Gaúcha Enferm*, 2010, 31 (1): 123-128.
11. Campanili TCGF, Ayoub AC. Warfarina: fatores que influenciam no índice de normatização internacional. *Rev Eletr Enf*, 2008, 10 (4): 1066-1071.
12. Almeida, DL. Estudo retrospectivo de pacientes em tratamento crônico com Warfarina. Rio de Janeiro. Monografia [Graduação em Biotecnologia] – Centro Universitário Estadual da Zona Oeste; 2011.
13. Lip GYH, Kamath S, Jafri M, et al. Ethnic differences in patient perceptions of atrial fibrillation and anticoagulation therapy the West Birmingham atrial fibrillation project. *Stroke*, 2002, 33: 238-244.
14. Segal JB, Streiff MB, Hofmann LV, et al. Management of venous thromboembolism: a systematic review for a practice guideline. *Ann Intern Med*, 2007, 146: 211-222.
15. Maffei FHA. Epidemiologia do tromboembolismo venoso no Brasil. *Anais do XXXII Congresso Brasileiro de Cirurgia Vascular*, Curitiba, Brasil. 1997, 283.
16. Van Hyckama AV, Rosendaal FR. Interaction between oral contraceptive use and coagulation factor levels in deep venous thrombosis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2003, 1: 2186-2190.
17. Hirsh J, et al. Oral anticoagulants mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. *Chest*, 1998, 114: 445S-469S.
18. Glass BD, Haywood A. Stability considerations in liquid dosage forms extemporaneously prepared from commercially available products. *J Pharm Phamarceut Sci*, 2006, 9 (3): 398-426.
19. Pinto S, Barbosa CM. Medicamentos manipulados em pediatria. Estado actual e perspectivas futuras. *Arq Med*, 2008, 22: 75-84.
20. Williams NT. Medication administration through enteral feeding tubes. *American journal of health-system pharmacists*, 2008, 65: 2347-2357.
21. Penrod LE. Warfarin resistance and enteral feedings: 2 case reports and a supporting in vitro study. *Arch Phys Med Rehabil*, 2001, 82 (9): 1270-1273.
22. Federico F. Preventing harm from high-alert medications. *Jt Comm J Qual Patient Saf*, 2007, 33 (9): 537-542.
23. Santos FC, Maffei FHA, Carvalho LR, et al. Complicações da terapia anticoagulante com Warfarina em pacientes com doença vascular periférica: estudo coorte prospectivo. *J Vasc Bras*, 2006, 5 (3): 194-202.
24. Santana APB. Avaliação de pacientes ambulatoriais em uso de anticoagulantes orais. Santa Maria, RS. Dissertação [Mestrado em Ciências Farmacêuticas] – Universidade Federal de Santa Maria; 2006.
25. Hospital Israelita Albert Einstein. Diretrizes assistenciais – Protocolo de anticoagulação oral. Versão eletrônica atualizada em fev/2012.