



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Faculdade de Ciências Médicas

Leandra Marla Aires Travassos Viana

**Adesão à profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso por
pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas**

Rio de Janeiro

2019

Leandra Marla Aires Travassos Viana

Adesão à profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso por pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientador: Prof. Dr. Liszt Palmeira de Oliveira

Coorientadora: Prof.^a Dra. Andréa Martins Melo Fontenele

Rio de Janeiro

2019

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CB-A

V614 Viana, Leandra Marla Aires Travassos.
Adesão à profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso por
pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas / Leandra Marla Aires Travassos
Viana. – 2019
85 f.
Orientador: Liszt Palmeira de Oliveira
Coorientadora: Andréa Martins Melo Fontenele
Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro,
Faculdade de Ciências Médicas. Pós-graduação em Ciências Médicas.

1. Tromboembolismo - Teses. 2. Tromboembolia venosa. 3.
Anticoagulantes - Teses. 4. Artroplastia - Teses. 5. Tratamento farmacológico.
6. Prevenção de doenças. I. Oliveira, Liszt Palmeira de. II. Fontenele, Andréa
Martins Melo. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de
Ciências Médicas. IV. Título.

CDU 616.1-005.6

Bibliotecária: Angela da Silva Velho

CRB7/4780

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta
dissertação, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Leandra Marla Aires Travassos Viana

**Adesão à profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso por pacientes
submetidos a cirurgias ortopédicas**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para
obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-
Graduação em Ciências Médicas, da Universidade
do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 20 de setembro de 2019.

Orientador: Prof. Dr. Liszt Palmeira de Oliveira

Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Coorientadora: Prof.^a Dra. Andréa Martins Melo Fontenele

Universidade Federal do Maranhão

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Luiz Alberto Batista

Instituto de Educação Física – UERJ

Bernardo Couto Neto

Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Prof.^a Dra. Maria Helena Seabra Soares de Britto

Universidade Federal do Maranhão

Rio de Janeiro

2019

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, criador da minha existência, minha rocha, amigo de todas as horas, que permitiu que chegasse até aqui, aos meus avós paternos e maternos “*In Memoriam*” por terem me ensinado em pequenos gestos o verdadeiro sentido da vida, aos meus pais por terem me apontado o caminho no qual poderia realizar os meus sonhos e, sem eles, muitos destes não realizaria, a minha irmã Laura Rosa pela sua presença amiga e ao meu esposo e filhas pelo apoio, compreensão e amor sem os quais não teria conseguido concretizar este sonho.

AGRADECIMENTOS

A Deus pela força e coragem nos momentos difíceis;

Ao meu esposo, Rinaldo Ribeiro Viana, pelo apoio e carinho, e minhas filhas, Maria Luísa e Lívia Maria, pelo incentivo e compreensão durante todo este período;

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, pelo compromisso e trabalho desenvolvido junto aos alunos ao longo dos anos;

À Prof.^a Rita da Graça Carvalhal Frazão Correa que muitas vezes fez o papel de mãe através da sua atenção, incentivo e cobranças necessárias;

Ao orientador Prof.^o Dr. Liszt Palmeira de Oliveira pela sua disponibilidade e atenção ao longo deste percurso;

À coorientadora Prof.^a Dra. Andréa Martins Melo Fontenele pelo incentivo constante e orientação ao longo do desenvolvimento deste trabalho;

À amiga e chefe de trabalho Iara Antônia Lustosa Nogueira pelas suas dicas e conselhos;

À equipe multiprofissional da clínica neuro-ortopédica pela receptividade e cooperação no decorrer deste trabalho;

À equipe de médicos ortopedistas e residentes pela troca de informações;

À equipe de funcionários administrativos e atendentes do ambulatório de ortopedia;

A todos os pacientes que aceitaram participar deste trabalho;

A todos que de forma direta ou indireta participaram desta importante etapa da minha vida.

Se você falar com um homem numa linguagem
que ele compreende, isso entra na cabeça dele. Se
você falar com ele em sua própria linguagem, você
atinge seu coração.

Nelson Mandela

RESUMO

VIANA, Leandra Marla Aires Travassos. **Adesão à profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso por pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas**. 2019. 85 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019.

O tromboembolismo venoso (TEV) é um fenômeno ocasionado pela formação de trombos relacionado com a estase venosa, lesão endotelial e hipercoagulabilidade. As cirurgias ortopédicas, especialmente as artroplastias de joelho e quadril são consideradas fatores de risco para a ocorrência de TEV, com recomendação de profilaxia farmacológica estendida no pós-operatório. Este estudo buscou identificar o perfil de adesão à profilaxia farmacológica do TEV em pacientes submetidos a artroplastia de joelho ou quadril, no período de agosto de 2017 a setembro de 2018, no Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão – HUUFMA, São Luís. Foi realizado um estudo transversal do tipo descritivo-observacional com pacientes adultos que tiveram acompanhamento farmacoterapêutico na internação e no pós-operatório, durante as consultas de retorno ambulatorial. Para medir a adesão foi aplicada a Escala de Adesão Terapêutica de Morisky. Foram relacionados os fatores referentes à auto-percepção, sociais e econômicos, condição clínica e farmacoterapia dos pacientes com a adesão à tromboprofilaxia. Os resultados apresentados correspondem ao acompanhamento de 70 pacientes caracterizados predominantemente pelo sexo feminino, idade superior a 60 anos, com até 4 anos de estudo e renda de 2 a 3 salários mínimos. Os dados clínicos mostraram que a maioria necessitou realizar cirurgia de artroplastia de quadril (85,7%), apresentava alguma doença crônica (65,7%) e estavam polimedicados (70,0%). O anticoagulante prescrito na alta hospitalar foi o rivaroxabana. Um percentual de 82,9% demonstrou conhecimento sobre a finalidade do anticoagulante e quase 93% conhecia bem a forma de usá-lo, com relato de boa e ótima aceitação à profilaxia. A análise da adesão pela Escala Terapêutica de Morisky mostrou que houve adesão ao tratamento em 73,0% dos pacientes, enquanto 27,0% não foram aderentes à tromboprofilaxia. Tiveram maior adesão os pacientes que não necessitaram de orientação durante o acompanhamento, relataram boa e ótima aceitação à profilaxia, embora polimedicados durante a alta hospitalar. Os dados obtidos permitiram concluir que a reduzida condição sócio econômica constituiu-se num fator limitante para a completa adesão medicamentosa à profilaxia de TEV, realizada com rivaroxabana, em pacientes submetidos a artroplastia de quadril ou joelho.

Palavras-chave: Adesão medicamentosa. Anticoagulantes. Artroplastia. Profilaxia. Tromboembolismo.

ABSTRACT

VIANA, Leandra Marla Aires Travassos. **Adherence to pharmacological prophylaxis of venous thromboembolism in patients submitted to orthopedic surgeries.** 2019. 85 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019.

Venous thromboembolism (VTE) is a phenomenon caused by the formation of thrombus related to venous stasis, endothelial lesion and hypercoagulability. Orthopedic surgeries, especially knee and hip arthroplasties, are risk factors for the occurrence of VTE with the recommendation of extended postoperative pharmacological prophylaxis. This study aimed to identify the adherence profile to the pharmacological prophylaxis of VTE in patients submitted to knee or hip arthroplasty, from August 2017 to September 2018, at the University Hospital of the Federal University of Maranhão – UHFUMA, São Luís. A descriptive-observational cross-sectional study was conducted with adult patients who underwent pharmacotherapeutic follow-up at the hospital and in the postoperative period during outpatient return visits. To measure adherence the Morisky Medication Adherence Scale (MMAS – 8) was applied. Were related factors related to self-perception, social and economic, clinical condition and pharmacotherapy of the patients with thromboprophylaxis adherence. The results presented correspond to the follow-up of 70 patients characterized predominantly by the female sex, age over 60 years, with up to 4 years of study and income of 2 to 3 minimum wages. Clinical data show that the majority need to perform hip arthroplasty surgery (85.7%), had some chronic disease (65.7%) and were polymedicated (70.0%). The anticoagulant prescribed at hospital discharge was rivaroxaban. A percentage of 82.9% showed knowledge about the purpose of the anticoagulant and almost 93.0% knew the way to use it, with good and excellent acceptance of prophylaxis. Adherence analysis by the Morisky Medication Adherence Scale showed that in 73.0% of the patients adherence, while 27.0% were not adherent to thromboprophylaxis. Had mayor adherence that patients who did not need guidance during follow-up, they reported good and excellent acceptance prophylaxis, although polymedicated during discharge. The data obtained allowed us to conclude that there was a limiting factor for complete drug adherence to VTE prophylaxis, performed with rivaroxaban, in patients with low socioeconomic conditions, who underwent hip or knee arthroplasty.

Keywords: Drug adherence. Prophylaxis. Anticoagulants. Arthroplasty. Thromboembolism.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 –	Lista dos fatores de risco e valores de pontuação utilizados para calcular o escore geral e o grau de risco para trombose.....	17
Figura 1 –	Estrutura das heparinas.....	19
Quadro 2–	Diferenças entre as heparinas.....	20
Quadro 3–	Recomendações para profilaxia de TEV segundo ACCP (2012).....	22
Quadro 4–	Recomendações para o início da anticoagulação em pacientes cirúrgicos de Ortopedia segundo NICE (2010).....	24
Quadro 5–	Grupos de fatores relacionados à adesão ao tratamento.....	26
Figura 2 –	Fluxogramada amostra.....	31
Quadro 6 –	Escala de Adesão Terapêutica de Morisky de 8 itens – MMAS – 8.....	33
Gráfico 1 –	Principais grupos de medicamentos de uso contínuo.....	37
Gráfico 2 –	Principais reações adversas relatadas.....	40

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Perfil dos pacientes quanto às variáveis sócio-demográfica-econômicas.....	36
Tabela 2 – Perfil dos pacientes quanto às variáveis clínicas.....	38
Tabela 3 – Perfil quanto às variáveis relacionadas ao paciente.....	38
Tabela 4 – Perfil dos pacientes quanto às variáveis da trombopprofilaxia.....	40
Tabela 5 – Respostas e pontuação obtida na Escala de Morisk 8 itens.....	41
Tabela 6 – Motivos relatados para a classificação da não adesão.....	42
Tabela 7 – Teste qui-quadrado das variáveis relacionadas ao paciente com o nível de adesão.....	43
Tabela 8 – Teste qui-quadrado das variáveis clínicas com o nível de adesão.....	44
Tabela 9 – Teste qui-quadrado das variáveis da trombopprofilaxia com o nível de adesão.....	44
Tabela 10 – Teste qui-quadrado das variáveis sócio-econômico-demográficas com o nível de adesão.....	45

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAOS	<i>American Association of Orthopaedic Surgeons</i>
ACCP	<i>American College of Chest Physicians</i>
AGHU	Aplicativo de Gestão dos Hospitais Universitários
ATIII	Antitrombina III
ATJ	Artroplastia total de joelho
ATQ	Artroplastia total de quadril
EP	Emboliapulmonar
FP4	Fator Plaquetário 4
HNF	Heparinas não fracionadas
HBPM	Heparinas de baixo peso molecular
HUUFMA	Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
INR	Razão Normatizada Internacional
OMS	Organização Mundial de Saúde
MMAS-8	<i>Morisky Medication Adherence Scale-8 items</i>
MMAS-4	<i>Morisky Medication Adherence Scale-4 items</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
TEV	Tromboembolismo venoso
TVP	Trombose venosa profunda
TEP	Tromboembolismo pulmonar
TIH	Trombocitopenia induzida por heparina

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO.....	13
1	TROMBOEMBOLISMO VENOSO: FISIOPATOLOGIA E FATORES DE RISCO.....	16
2	PROFILAXIA.....	19
2.1	Heparinas	19
2.2	Varfarina.....	20
2.3	Inibidores diretos do Fator Xa e da trombina.....	21
2.4	Recomendações das principais diretrizes.....	22
3	A ARTE DA ADESÃO MEDICAMENTOSA.....	25
4	OBJETIVOS.....	29
4.1	Geral.....	29
4.2	Específicos.....	29
5	MATERIAL E MÉTODOS.....	30
5.1	Critérios de inclusão.....	30
5.2	Critérios de não inclusão.....	30
5.3	Critérios de exclusão.....	30
5.4	Tipo de estudo e pacientes	30
5.5	Procedimentos	31
5.51	<u>Local do estudo</u>.....	31
5.5.2	<u>Coleta dos dados</u>.....	32
5.6	Análise estatística.....	34
5.7	Aspectos éticos.....	35
6	RESULTADOS.....	36
6.1	Características gerais.....	36
6.2	Fatores relacionados ao paciente x adesão.....	42
6.3	Fatores relacionados à condição de saúde x Adesão.....	43
6.4	Fatores relacionados à terapia x Adesão.....	44
6.5	Fatores sociais e econômicos x Adesão.....	45
7	DISCUSSÃO.....	47
	CONCLUSÕES.....	52

REFERÊNCIAS	54
APÊNDICE A – Formulário de Acompanhamento Farmacoterapêutico.....	59
APÊNDICE B – Ficha de Admissão Farmacêutica.....	63
APÊNDICE C – Termo de Consentimento e Esclarecido.....	65
ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética.....	67
ANEXO B – Comprovação de submissão do artigo científico.....	73
ANEXO C – Formato final do artigo científico submetido.....	74

INTRODUÇÃO

O tromboembolismo venoso (TEV) é o termo comumente empregado para designar tanto a trombose venosa profunda (TVP) quanto o tromboembolismo pulmonar (TEP) que são complicações frequentes em pacientes internados, sejam eles cirúrgicos ou clínicos. Estes fenômenos, ocasionados pela formação de trombos, estão relacionados com a tríade de Virchow: estase venosa, lesão endotelial e hipercoagulabilidade (CARANDINA, 2015).

O TEV passou a ser considerado um importante problema de saúde mundial pela sua frequência e repercussões significativas de mortalidade e morbidade. Tem uma incidência que varia de 1 a 3 casos em cada 1.000 habitantes por ano. Acomete aproximadamente 100 pessoas por 100.000 a cada ano nos Estados Unidos. Aproximadamente um terço dos pacientes com TEV sintomática manifestam embolia pulmonar, enquanto dois terços manifestam TVP isoladamente (WHITE, 2003; GALEGO et al., 2017).

Entre os países da União Europeia, a cada ano ocorrem cerca de 465.000 casos de TEV e aproximadamente 300.000 casos de embolismo pulmonar e 370.000 mortes relacionadas ao tromboembolismo venoso (COHEN et al., 2007).

Em 2017, houve 3.299 internações de adultos registradas em todo o Brasil por embolia e trombose arteriais, enquanto teve 6.636 casos de internação por trombose venosa e tromboflebitis. Já no estado do Maranhão ocorreram 14 e 52 registros por esses mesmos eventos, respectivamente (BRASIL, 2018).

Foi observado ainda que o Brasil possui um índice de inadequação de trombopprofilaxia médio de 61%, com variação de 52% a 69%, mas não se distanciando muito da média mundial (CARANDINA, 2015).

Alguns fatores existentes no período transe pós-operatório imediato das cirurgias ortopédicas contribuem para a estase venosa com a consequente redução do fluxo sanguíneo como, por exemplo, o posicionamento do membro durante a operação, o edema regional e as restrições à mobilidade (MESSERSCHMIDT, FRIEDMAN, 2015).

Logo, devido a essas circunstâncias, as cirurgias ortopédicas, especialmente artroplastias de quadril e joelho, são consideradas fatores de risco muito alto para o desenvolvimento de TEV (CAPRINI, 2010).

Geerts et al. (2008) observaram que na ausência de profilaxia, a incidência de TVP foi de 50% a 60% nos pacientes submetidos a artroplastiatotal de quadril (ATQ) e de 60% a 85% após artroplastiatotal de joelho (ATJ) (GEERTS et al., 2008).

Mesmo com a disponibilidade de métodos efetivos de prevenção, observa-se ainda incidência de TEV e inadequação de tromboprolifaxia no Brasil. Estas circunstâncias indicam que a avaliação quanto à classificação de risco nas diversas situações clínicas ou cirúrgicas durante a internação do doente precisa melhorar. Ademais, quando há necessidade de profilaxia estendida de TEV, deve haver uma boa orientação pela equipe multiprofissional.

Para a profilaxia do tromboembolismo venoso nas grandes cirurgias ortopédicas, as Diretrizes Clínicas Baseadas em Evidência do *American College of Chest Physicians* – ACCP (2012) recomendam a utilização de métodos mecânicos, realizados ainda durante a internação, associados aos farmacológicos (FALCK-YTTER et al. 2012).

Dentre os métodos farmacológicos para a profilaxia, há várias opções terapêuticas disponíveis no mercado, as quais se destacam as heparinas não fracionadas (HNF), heparinas de baixo peso molecular (HBPM), varfarina, fondaparinux, tecarfarina e como anticoagulantes mais recentes, rivaroxabana e dabigatrana. Estes fármacos apresentam mecanismos de ação diferentes, risco de reações adversas quando administrados de forma inadequada e estão disponíveis ao consumidor com preços variados (LEME, SGUIZZATTO, 2012).

Para que a profilaxia de eventos tromboembólicos seja efetiva, torna-se essencial a adesão medicamentosa. Enquanto o paciente permanece internado no hospital, os medicamentos são dispensados e administrados adequadamente, conforme prescrição definida pela equipe médica, sem comprometimento da adesão. Porém, após alta hospitalar, a adesão pode ser afetada por diversos fatores os quais podem estar relacionados ao paciente ou não.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a adesão ao tratamento corresponde ao grau em que o comportamento de uma pessoa - tomar o medicamento, seguir um regime alimentar, executar mudanças no estilo de vida – corresponde às recomendações acordadas com um profissional de saúde (SABATÉ, 2003).

Os fatores que podem influenciar a adesão farmacológica estão agrupados em cinco categorias: relacionados ao paciente, ao sistema de saúde, à condição de saúde, à terapia e a fatores socioeconômicos. A influência variável e mesclada destes grupos exige que abordagens diferenciadas sejam feitas para garantir a adequação do paciente ao tratamento (SABATÉ, 2003; KRUEGER et al., 2005).

Em países desenvolvidos, a adesão terapêutica de pacientes portadores de doenças crônicas é apenas de 50%. Em países em desenvolvimento, supõe-se que a taxa de não adesão seja ainda maior, pelas condições de escassez dos recursos sanitários e deficiências no acesso dos processos de atenção à saúde (SABATÉ, 2003).

Peidro-Garcés, Otero-Fernandez e Lozano-Lizarraga(2012) mostraram em um estudo epidemiológico, multicêntrico e coorte transversal realizado na Espanha que, após cirurgias de artroplastia de quadril e joelho, a tromboprolifaxia, quando realizada por via oral, apresenta adesão e satisfação dos pacientes superiores, quando comparada com a profilaxia injetável. Porém, em ambas as formas sugerem que há uma adesão incompleta da tromboprolifaxia.

Para aferir o grau de adesão aos tratamentos farmacológicos há alguns instrumentos específicos, como a Escala de Adesão Terapêutica de Morisky de 8 itens (MMAS-8), um dos métodos de determinação de adesão mais usados que foi desenvolvido a partir da Escala de Adesão Terapêutica de Morisky de 4 itens (MMAS-4) (MORISKY,KROUSEL-WOOD, WARD, 2008).

O Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA) oferece serviços assistenciais de alta complexidade em diversas especialidades médicas e, dentre estes, insere-se o serviço de Traumatologia-Ortopedia, realizando cerca de 800 procedimentos cirúrgicos anuais, dentre os quais, em média, 63 artroplastias de quadril ou joelho. Utiliza-se como profilaxia na instituição as heparinas não fracionadas e de baixo peso molecular, esta última representada pela enoxaparina. Recentemente, foi também padronizado no hospital o rivaroxabana 10mg, que é prescrito como alternativa terapêutica para as cirurgias de artroplastia de quadril e joelho.

Qual o perfil e os fatores relacionados a adesão quanto a profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso por pacientes adultos submetidos à cirurgia de artroplastia de quadril ou joelho atendidos no HUUFMA?

Diante do exposto,o presente estudo tem como proposta conhecer a adesão à profilaxia farmacológica de TEV em pacientes adultos pós-cirúrgicos de artroplastias de quadril e joelho,atendidos no HUUFMA.Esta proposta também oportuniza conhecer quais os possíveis fatores associados a não adesão medicamentosa, os quais possam estar ligados ao contexto sócio-demográficos dos pacientes, ao seu nível de entendimento sobre a importância da profilaxia e à condição clínica existente, dentre outros aspectos.

Espera-se,com os resultados encontrados,conhecer a realidade da adesão à profilaxia de TEV em pacientes de artroplastia de quadril e joelho atendidos no HUUFMAe que tragamsubsídios paraelaboração de estratégias que garantam mais eficiência e segurança na profilaxia do TEV.

A seguir serão abordados: 1–Tromboembolismo venoso: fisiopatologia e fatores de risco; 2 –Profilaxia; 3 – A arte da adesão medicamentosa; 4 – Objetivos gerais e específicos; 5 – Materiais e métodos; 6 – Resultados; 7 – Discussão e Conclusão.

1 TROMBOEMBOLISMO VENOSO: FISIOPATOLOGIA E FATORES DE RISCO

A coagulação sanguínea envolve vários processos autorreguláveis e simultâneos que resultam na formação de um trombo de fibrina. Na cascata de reações, cofatores inativos passam a ser ativados e promovem a coagulação. Didaticamente, estes processos podem ser separados em duas vias distintas: extrínseca e intrínseca (REZENDE, 2013).

Ambas as vias se encontram em determinado momento, ao nível do fator X, que se transforma em fator Xa o qual, por sua vez, converte protrombina em trombina (fator II). O ponto principal para a formação do trombo é quando a trombina transforma o fibrinogênio em fibrina. Há três mecanismos anticoagulantes que previnem a formação dos trombos: antitrombina III (ATIII), proteínas C, S e Z e inibição da via extrínseca (fator tecidual) (LEME, SGUIZZATTO, 2012).

A trombose é o processo de coagulação patológica com formação de um coágulo localizado, que pode chegar a ocluir o vaso. O entendimento da fisiopatologia é norteado pela tríade de Virchow, descrita desde 1856 por Rudolf Virchow, que compreende a interação de alterações da parede do vaso, do fluxo e dos componentes sanguíneos. Logo, o trombo forma-se a partir de uma lesão da superfície endotelial associado a condições de estase sanguínea e hipercoagulabilidade (MORELLI, 2013; CARANDINA, 2015).

O TEV pode ocorrer em qualquer segmento do sistema venoso profundo, sendo mais comum nos membros inferiores. Pode ser distal ou proximal, neste último podendo ocorrer nas veias poplítea, femoral ou ilíaca. Uma das maiores complicações da TVP é quando o trombo que se origina ou fragmento deste desprende-se e migra para os vasos do pulmão, obstruindo e causando embolia pulmonar arterial. Em cerca de 90% dos pacientes, os trombos pulmonares provêm de veias profundas dos membros inferiores (RICO, PITARCH, FERNÁNDEZ, 2010; MORELLI, 2013).

A trombose venosa comumente é decorrente da interação de fatores de risco genéticos e adquiridos. Dentre os fatores adquiridos, há aqueles de caráter transitório, tais como: cirurgias, traumas, hospitalização, imobilização, viagens longas e obesidade. Além desses fatores, a terapia hormonal e o período pós-parto são considerados fatores de risco adicionais para as mulheres (RICO, PITARCH, FERNÁNDEZ, 2010).

Dentre todas as especialidades cirúrgicas, a ortopédica é considerada a de maior risco para o desenvolvimento de tromboembolismo, especialmente em situações envolvendo

traumas, como fraturas de quadril, pélvicas e múltiplas,além dos procedimentos de artroplastias de quadril e joelho (HEIT et al.,2000).

Este fato parece ter relação com o posicionamento do membro durante a intervenção, o edema regional e as limitações à mobilidade impostas no pós-operatório imediato contribuindo para a estase venosa com a conseqüente redução do fluxo sanguíneo. Além disso, os fatores trombogênicos são ativados pela manipulação do membro os quais exercem tropismo nas áreas de lesão vascular e estase (LEME, SGUIZZATTO, 2012).

As diretrizes internacionais descrevem recomendações com elevado grau de evidência para profilaxia do TEV em situações estratificadas como risco moderado ou alto. Para os pacientes cirúrgicos, esta estratificação de risco em geral é feita pelo escore de Caprini (2010) descritas a seguir:

Quadro 1 – Lista dos fatores de risco e valores de pontuação utilizados para calcular o escore geral e o grau de risco para trombose (Continua).

A1: Cada fator de risco representa 1 ponto	B: Cada fator de risco representa 2 pontos	D:Cada fator de risco representa 5 pontos
Idade 40 a 59 anos	Idade 60 a 74 anos	Lesão aguda da medula espinhal (< 1 Mês)
Cirurgia menor prevista	Cirurgia de Artroscopia (> 60 min.)	Cirurgias maiores com duração maior que 3 h.
História de cirurgia maior anterior	Cirurgia maior (< 60 min..)	Total de pontos:
Veias varicosas	Histórico de Câncer	
Histórico de doenças intestinais inflamatórias	Obesidade mórbida (>40)	
Doença pulmonar grave incl. pneumonia (< 1 mês)	Cirurgia Laparoscópica (> 60 min.)	
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)	C: Cada fator de risco representa 3 pontos	
Edema de MMII	Idade ≥ 75 anos	
Acesso venoso central	Cirurgias maiores com duração de 2 – 3 h	
	Anticoagulante lúpico	
Infarto Agudo do Miocárdio (< 1 mês) ICC (<1 mês)	IMC>50 (síndrome de estase venosa); Anticorpos anticardiopina elevados	

Quadro 1 – Lista dos fatores de risco e valores de pontuação utilizados para calcular o escore geral e o grau de risco para trombose (Conclusão).

A1: Cada fator de risco representa 1 ponto	C: Cada fator de risco representa 3 pontos
Transfusão sanguínea (< 1 mês) Obesidade (IMC>30) Paciente em repouso Sepse (<1 mês) Outros	Fator V de Leiden História familiar de TEV/TVP/EP História prévia de TVP/EP Homocisteína elevada Protrombina 20210A
A2: Somente para mulheres	TIH – Trombocitopenia Induzida por Heparina Presença de câncer ou quimioterapia
Utilização de hormônio (contraceptivos ou reposição hormonal) Gravidez/ pós parto (<1 mês) História de inexplicável aborto infantil, aborto espontâneo recorrente (≥ 3 meses), nascimento prematuro com toxemia gravídica ou crescimento restrito Perda fetal/aborto	D:Cada fator de risco representa 5 pontos
	Artroplastia Acidente Vascular Encefálico Fratura de quadril/pelve/perna (< 1 Mês) Politrauma (< 1 mês)

Legenda: IMC: Índice de Massa Corpórea; ICC: Insuficiência Cardíaca Congestiva; TVP: Trombose Venosa Profunda; EP: Embolismo Pulmonar; TVE: Tromboembolismo venoso.

Fonte: CAPRINI, 2010.

2 PROFILAXIA

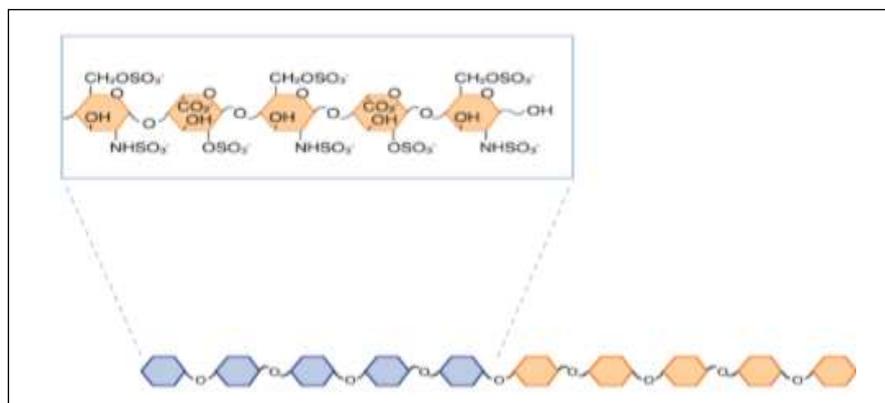
Os agentes antitrombóticos incluem agentes antiplaquetários e anticoagulantes. Estes encontram-se em grande variedade no mercado farmacêutico, com atuação em uma ou mais etapas na cascata de coagulação, através de mecanismos de ação que incluem a inibição enzimática direta, a inibição indireta pela ligação à antitrombina e o antagonismo dos fatores dependentes da vitamina K (LEUNG, 2018).

A seguir abordaremos algumas características dos principais anticoagulantes utilizados para trombopprofilaxia.

2.1 Heparinas

De origem bovina ou suína, isoladas do intestino, as heparinas não fracionadas (HNF) têm estrutura formada por uma mistura de polissacarídeos, com tamanho e peso molecular médios de aproximadamente 45 unidades e 15.000 daltons, respectivamente. Enquanto as heparinas de baixo peso molecular (HBPM) apresentam tamanho e peso menores, pois são derivadas da heparina não fracionada por via de despolimerização enzimática ou química (Figura 1) (WHITE, 2003; HIRSH et al., 2008).

Figura 1 – Estrutura das heparinas.



Fonte: MARÓSTICA, Rio de Janeiro, UFF.

As heparinas apresentam como mecanismo de ação a inativação do Fator Xa, de forma indireta, ligando-se à antitrombina, através da interação com a sequência de

pentassacarídeo existente na molécula. Porém, há algumas diferenças entre as duas heparinas, descritas a seguir:

Quadro 2 – Diferenças entre as heparinas.

Heparina não fracionada	Heparina de baixo peso molecular
Inibe a trombina, além do Fator Xa. Não há necessidade de ajustar a dose para a função renal.	Inibem somente o Fator Xa Clearance de creatinina <20 a 30 mL / min requer ajuste de dose
Exige monitoramento de TTPA (tempo de tromboplastina parcial ativada), pois apresenta dose-resposta muito variável, possibilitando a individualização da dose.	Melhor correlação entre dose e resposta anticoagulante, sem necessidade de monitoramento, pois apresentam menor afinidade às proteínas plasmáticas. Não necessita, portanto, individualização da dose.
Altera função plaquetária mediada por trombina e colágeno	Altera menos a função plaquetária

Fonte: HULL, GARCIA, BURNETT, 2018a.

A dose recomendada de HBPM, especialmente enoxaparina, para profilaxia de artroplastias de quadril ou joelho em pacientes com função renal normal e sem variações extremas de peso é de 40mg por dia. Enquanto a HNF, deve-se utilizar esquema de 5000 unidades por via subcutânea duas a três vezes por dia (PAI, DOUKETIS, 2018).

Ambas as heparinas, com o uso prolongado, podem ocasionar Trombocitopenia Induzida por Heparina (TIH), complicação potencialmente fatal, apresentando maiores possibilidades de ocorrência com a HNF, porque se ligam mais às plaquetas e ao Fator Plaquetário 4 (FP4) do que as HBPM. A reversão do quadro deve ser feita com aprotamina e o monitoramento através da contagem de plaquetas (HULL, GARCIA, BURNETT, 2018a).

2.2 Varfarina

Apresenta início de ação lenta, interações alimentares e medicamentosas, além de janela terapêutica estreita, com necessidade de monitoramento regular da Razão Normalizada Internacional (INR) para garantir que os efeitos anticoagulantes permaneçam dentro da faixa terapêutica apropriada, sem risco de ocorrer complicações hemorrágicas. Por esta razão, a varfarina não está dentre os anticoagulantes de primeira escolha para a profilaxia de eventos tromboembólicos agudos, embora seja de baixo custo e ter ampla disponibilidade no mercado (HULL et al. 2018b).

O efeito anticoagulante da varfarina decorre da interferência do processo gama-carboxilação sobre os fatores de coagulação II, VII, IX, X e das proteínas C, S e Z, através do bloqueio da conversão da vitamina K da forma oxidada para reduzida, impedindo, portanto, a ativação dos fatores acima mencionados (GARCIA, OLIVEIRA, 2013).

O regime posológico padrão para varfarina é que se inicie com 5mg por dia, com início 12 a 24h após a cirurgia, ajustando-se a dose, quando necessário, para atingir o alvo do INR de 2.5, com variação de 2 a 3 (PAI, DOUKETIS, 2018).

Para reversão do seu efeito em situações em que o INR estiver acima do limite superior recomendado, sugere-se a suspensão temporária de algumas doses, administração de vitamina K e reposição de fatores de coagulação através do plasma fresco congelado, complexo protrombínico ou Fator VII ativado recombinante (GARCIA, OLIVEIRA, 2013).

2.3 Inibidores diretos do Fator Xa e da trombina

Representam os mais recentes anticoagulantes introduzidos no mercado e estão sendo cada vez mais usados pelos clínicos, pois, além de terem um perfil farmacocinético mais favorável, estudos sugerem que a segurança e a eficácia para a prevenção de TEV são similares à terapia padrão com HBPM (GARCIA, OLIVEIRA, 2013; DOUKETIS, PAI, 2018).

Os inibidores diretos do Fator Xa, representados pelo rivaroxabana, apixabana e edoxabana, ligam-se diretamente ao Fator Xa que resulta no bloqueio da clivagem da protrombina em trombina. Apresentam como características farmacocinéticas pouca interação com outros medicamentos e alimentos, janela terapêutica ampla e não há necessidade de monitoramento laboratorial para ajuste de dose. Da mesma forma que a HBPM, seu uso deve ser evitado em pacientes com insuficiência renal grave (GARCIA, OLIVEIRA, 2013; LEUNG, 2018).

A dosagem sugerida para o rivaroxabana é de 10mg por dia, enquanto para o apixabana é de 2,5mg duas vezes ao dia. Importante ressaltar que, apesar destes fármacos apresentarem semelhança quando à segurança com a HBPM, ainda não apresentam antídoto específico para reversão da ação anticoagulante em situações de sangramento. Em casos graves, recomenda-se o uso de complexo protrombínico e o Fator VIIa recombinante, porém

mais estudos clínicos sobre o assunto precisam ser realizados (GALEGO et al. 2017; PAI, DOUKETIS, 2018).

Estudo realizado mostrou que a aspirina pode ser utilizada em uma estratégia híbrida com rivaroxabana em pacientes com baixo risco de TEV, ou seja, aqueles submetidos à artroplastia de quadril ou joelho eletiva unilateral, que deambulam dentro de 24h após a cirurgia e que não possuam nenhum dos seguintes fatores: riscos adicionais para TEV, indicações de anticoagulação a longo prazo, fratura de membro inferior ou quadril nos três meses anteriores. O esquema consiste na troca do rivaroxabana para aspirina no 5º dia, com uma dose diária de 81mg e continua pelo tempo restante da profilaxia (PAI, DOUKETIS, 2018).

O mecanismo de ação dos inibidores diretos da trombina consiste em impedir que a trombina divida o fibrinogênio em fibrina, através da ligação direta à trombina. Atualmente, é disponibilizado no mercado para uso oral apenas o etexilato de dabigatrana. Pode ser usado na dose de 220mg/dia ou 150mg/dia para pacientes que apresentam maior risco de sangramento (idade superior a 75 anos ou clearance de creatinina menor que 50mL/min. (GARCIA, OLIVEIRA, 2013; LEUNG, 2018).

2.4 Recomendações das principais diretrizes

Segundo o *American College of Chest Physicians* (ACCP) de 2012 a tromboprofilaxia após cirurgias ortopédicas maiores envolve estratégias farmacológicas e mecânicas. A seguir são descritas as principais recomendações:

Quadro 3 - Recomendações para profilaxia de TEV segundo ACCP (2012) (Continua).

Cirurgia	Risco de TEV	1ª Opção	Outras opções	Tempo de Tratamento
Artroplastia Total de Quadril (ATQ)	TEV 4,3% TEP 1,5% TVP 2,8%	HBPM (Enoxaparina)	HNF Dabigatrana Rivaroxabana Varfarina Fondaparinux Apixabana Aspirina	10 – 14 dias Até 35 dias
Artroplastia Total de Joelho (ATJ)				

Quadro 3 - Recomendações para profilaxia de TEV segundo ACCP (2012) (Conclusão).

Cirurgia	Risco de TEV	1ª Opção	Outras opções	Tempo de Tratamento
Cirurgia de fratura de quadril	TEV 4,3% TEP 1,5% TVP 2,8%	HBPM (Enoxaparina)	HNF Fondaparinux Varfarina Aspirina	10 – 14 dias Até 35 dias
Trauma de MMII com imobilização	-	Não fazer profilaxia	-	-
Artroscopia de joelho sem história prévia de TEV	-	Não fazer profilaxia	-	-

Legenda: HNF - heparina não fracionada; HBPM - heparina de baixo peso molecular; MMII – membros.
Fonte: FALCK-YTTER et al. 2012.

Ainda segundo o ACCP (FALCK-YTTER,2012):

a) Deve ser feita uma profilaxia dupla: durante a internação, quando disponível, utilizar um instrumento de compressão pneumática intermitente associado ao anticoagulante;

b) Iniciar 12h antes ou após da cirurgia no caso da profilaxia ser feita com HBPM ao invés de 4h;

c) Pacientes com risco aumentado para sangramento utilizar dispositivo de compressão pneumática intermitente;

d) Limitações dos fármacos alternativos: possibilidade de aumento de sangramento (fondaparinux, rivaroxabana e varfarina), possível eficácia diminuída (HNF, varfarina, aspirina e uso isolado do dispositivo pneumático) a falta de dados de segurança a longo prazo (apixabana, rivaroxabana e debigatrana).

A recomendação da profilaxia dupla foi também reforçada por Kakkos et al. (2016) em uma revisão sistemática que mostrou quando um dispositivo de compressão pneumática intermitente é associado à profilaxia farmacológica diminui a incidência de TVP quando comparada a compressão isolada e a incidência de embolia pulmonar(EP) quando comparada somente ao uso da anticoagulação.

O *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) do Reino Unido publicou em 2010 um *guideline* com avaliação e redução de risco de TEV e TVP para pessoas hospitalizadas com idade igual ou superior a 18 anos (NUNES et al.,2009). Em relação ao

tempo de início de anticoagulação, o NICE faz as recomendações, conforme o medicamento utilizado como mostra a seguir:

Quadro4– Recomendações para o início da anticoagulação em pacientes cirúrgicos de Ortopedia segundo NICE (2010).

Profilaxia	ATQ	ATJ	Fratura de quadril
HBPM	6 – 12h após cirurgia	6 – 12h após cirurgia	A partir da admissão parando 12h antes da cirurgia e reiniciando 6-12h após
HNF (pacientes com insuficiência renal grave ou insuficiência renal estabelecida)	6 – 12h após cirurgia	6 – 12h após cirurgia	A partir da admissão parando 12h antes da cirurgia e reiniciando 6-12h após
Rivaroxabana	6-10h após cirurgia	6-10h após cirurgia	-
Debigatrana	1 – 4h após cirurgia	1-4 h após cirurgia	-
Fendaparinux	6 h após cirurgia	6 h após cirurgia	6 h após cirurgia
Período de tratamento	28-35 dias cirurgia	10 a 14 dias cirurgia	28-35 dias cirurgia

Fonte: NUNES et al., 2009.

Em 2011, a *American Association of Orthopaedic Surgeons (AAOS)* publicou diretrizes em relação à prevenção de TEV em pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas eletivas de artroplastia de quadril e joelho. Faz a recomendação da mobilidade precoce nos pacientes (grau de recomendação consenso), considerada prática de baixo custo e com risco mínimo (JACOBS, MONT, 2011).

Uma tendência mundial que tem ocorrido nos últimos anos é a implementação de protocolos *fast-track* para artroplastia total primária de quadril que têm contribuído na redução do tempo de internação e reabilitação, além do menor risco da ocorrência de eventos tromboembólicos e, conseqüentemente, um menor tempo de tratamento com anticoagulante deve ser considerado (KLAPWIJK et al., 2017).

O protocolo clínico do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA) descreve as recomendações para o diagnóstico, prevenção e tratamento para a TVP. A profilaxia, no entanto, refere-se somente a pacientes clínicos, os quais devem passar pela avaliação dos fatores de risco, das contraindicações para o uso de anticoagulação, para assim, ser traçado o plano mais adequado para a prevenção (RAMOS et al., 2014).

3 A ARTE DA ADESÃO MEDICAMENTOSA

O termo utilizado para designar a conduta relativa a não realização do preconizado por profissionais da saúde tem sofrido algumas modificações ao longo do tempo. Em 2005, Horne introduziu o termo *compliance* como “a medida em que o comportamento do paciente corresponde às recomendações do prescritor”. Em seguida, foi levantada a idéia do termo *concordance* que leva em consideração a necessidade de um consenso entre o clínico e o paciente quanto à terapêutica implicando em uma postura mais ativa e empoderada do paciente. Mas, o termo que mais tem sido utilizado atualmente é o *adherence*, palavra originada do latim *adhaerere*, que significa aderir a, manter próximo ou permanecer constante. Este termo pode ser entendido como “à medida em que o comportamento do paciente corresponde ao acordado com as recomendações do prescritor” (CASTRO, CORRÊA, DIEMEN, 2016).

As causas para não adesão podem ser divididas em intencional e não intencional. Quando ocorre o abandono não intencional, o paciente não consegue continuar o tratamento por dificuldades que estão além do seu controle, como por exemplo, compreensão das instruções, incapacidade de pagar pelo tratamento ou problemas de esquecimento. Enquanto, o abandono intencional ocorre quando o paciente simplesmente decide não seguir o tratamento (CASTRO, CORRÊA, DIEMEN, 2016).

Os problemas de adesão são observados sempre que há necessidade da autoadministração do tratamento, independente do tipo e gravidade da doença. Porém, acreditar que somente o paciente é o responsável pela tomada de seus medicamentos reflete uma análise não aprofundada sobre a repercussão que outros fatores podem ter no comportamento e capacidade do paciente em aderir ao tratamento (SABATÉ, 2003).

Ainda segundo o autor (Sabaté, 2003), a adesão é um fenômeno multidimensional, determinada por um conjunto de cinco fatores que estão relacionados: ao paciente, à condição de saúde, à terapia, a condições socioeconômicos e ao sistema de saúde (Quadro 5).

Quadro 5– Grupos de fatores relacionados à adesão ao tratamento.

Fatores relacionados ao paciente	Esquecimento, estresse psicossocial, baixa motivação, conhecimento e habilidade para o manejo da doença e tratamento, ausência de percepção quanto à necessidade do tratamento e do seu efeito, crenças negativas quanto ao tratamento, baixo entendimento e pouca aceitabilidade sobre a doença e seu monitoramento, além da frustração com os profissionais de saúde.
Fatores relacionados à condição de saúde	Gravidade dos sintomas, grau de incapacidade a que o paciente é submetido (física, psicológica e social), à taxa de progressão e gravidade da doença e a disponibilidade de tratamento efetivo.
Fatores relacionados à terapia	Complexidade do regime medicamentoso, duração do tratamento, falhas terapêuticas anteriores, mudanças frequentes no tratamento, imediatividade quanto aos efeitos benéficos, efeitos adversos e à disponibilidade por parte da equipe de saúde para continuidade do tratamento.
Fatores sociais e econômicos	Desemprego, pobreza, analfabetismo, baixo nível educacional, falta de apoio social, condições de vida instáveis, longa distância dos centros de saúde, custo elevado de transporte, custo elevado com medicamentos, mudanças ambientais, cultura e crenças populares com relação à doença e tratamento, além de problemas familiares.
Fatores relacionados ao sistema de saúde	Falta de conscientização e conhecimento sobre adesão, falta de ferramentas clínicas que auxiliem os profissionais na avaliação e intervenção de problemas relacionados à adesão, falta de ferramentas comportamentais que auxiliem os pacientes no desenvolvimento de comportamentos adaptativos ou a modificar aqueles errados, falhas na previsão do cuidado às doenças crônicas e comunicação deficiente entre pacientes e profissionais de saúde.

Fonte: SABATÉ, 2003.

Pacientes com condições agudas apresentam taxas de adesão mais elevadas em comparação com aqueles com condições crônicas. Também esquemas posológicos mais simples (um comprimido por dia) ajudam maximizar a adesão (OSTERBERG, BLASCHKE, 2005).

O comportamento da adesão pode ser observável. Há métodos diretos e indiretos de medida de adesão terapêutica. Os diretos são aqueles realizados através da determinação da dosagem plasmática ou urinária do medicamento ou seu metabólito. No entanto, este método é pouco prático e não está disponível para a maioria dos fármacos. Os métodos indiretos, por

sua vez, medem a adesão por meio da contagem de comprimidos, resposta clínica, acompanhamento do registro de dispensação, reabastecimento de comprimidos, acompanhamento eletrônico do tratamento, autorrelato do paciente, entrevistas do paciente com aplicação de testes ou escalas de auto percepção de adesão e percepção do médico ou de outros profissionais de saúde (DELGADO, LIMA, 2001).

A principal limitação para o uso de autorrelatos como método avaliativo da adesão é que eles tendem a superestimá-la. Esta medida é considerada pouco sensível, porém bastante específica no diagnóstico de não adesão (CASTRO, CORRÊA, DIEMEN, 2016).

No Brasil, essas diferentes formas de medir a adesão ao tratamento farmacológico são usadas, sem padronização do método e de critérios adotados para a medida da adesão. Verifica-se que o método indireto é o mais usado em nosso meio, com aplicação de questionários, principalmente a escala de Morisky (TRAUTHMAN et al., 2014).

A escala de Morisky, da língua inglesa *Morisky Medication Adherence Scale-4 items* (MMAS-4), criada originalmente em 1986 para avaliar a adesão ao tratamento de hipertensão arterial sistêmica, pela avaliação de atitudes relacionadas ao tratamento. Contudo, seu emprego não é condicionado à doença para a qual o método foi desenvolvido e validado. Posteriormente modificada com a inclusão de quatro itens, a partir da MMAS – 4, a MMAS – 8 apresenta maior confiabilidade na avaliação da adesão ao tratamento com anti-hipertensivos (MORISKY, KROUSEL-WOOD, WARD, 2008).

Portanto, é comum a baixa adesão aos tratamentos farmacológicos, o que pode comprometer desfavoravelmente o quadro clínico do paciente e, conseqüentemente, acarretar aumento dos custos nos sistemas de saúde (OSTERBERG, BLASCHKE, 2005). Ainda segundo os autores, há algumas estratégias que podem ser usadas para melhorar a adesão medicamentosa, como:

- a) Enfatizar o valor de um regime terapêutico ao paciente;
- b) Tornar o regime posológico o mais simples possível e adequá-lo sempre ao estilo de vida do paciente;
- c) Pedir aos pacientes que fale sobre o seu comportamento de usar seus medicamentos, sem julgamentos;
- d) Perguntar se estão apresentando alguma reação adversa, se sabem porque estão usando seus medicamentos e quais os benefícios de tomá-los;
- e) Melhorar a comunicação entre o médico e o paciente;
- f) Envolver outros profissionais da equipe sempre que for necessário, como os farmacêuticos, psicólogos e enfermeiros.

O envolvimento de outros profissionais da equipe na missão de melhorar a arte da adesão medicamentosa é interessante. O farmacêutico, por exemplo, através do acompanhamento farmacoterapêutico consegue perceber de forma detalhada o entendimento dos pacientes sobre o seu tratamento, presença de reações adversas, problemas na administração dos medicamentos, interações medicamentosas, contribuindo com intervenções de melhorias junto à equipe médica.

Farmacêuticos envolvidos na Assistência à Saúde, tanto em âmbito hospitalar, como ambulatorial, tem demonstrado bons resultados nas questões de monitorização de pacientes, com intervenções exitosas na melhoria da adesão ao tratamento farmacológico e na promoção do uso racional de medicamentos (ACCORD STUDY GROUP et al., 2010; BRAY et al., 2013).

4 OBJETIVOS

4.1 Geral

Identificar adesão à profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes adultos após cirurgias eletivas de artroplastia de quadril ou joelho, atendidos no HUUFMA.

4.2 Específicos

- a) Identificar os fatores associados a não adesão medicamentosa;
- b) Caracterizar os dados clínicos, sócio-demográficos e econômicos dos pacientes atendidos;
- c) Identificar o grau de conhecimento dos pacientes sobre a importância da trombopprofilaxia.

5 MATERIAL E MÉTODOS

5.1 Critérios de inclusão

Pacientes que realizaram cirurgias de artroplastia de quadril ou joelho, com idade igual ou superior a 18 anos e com indicação de uso de profilaxia farmacológica de TEV.

5.2 Critérios de não inclusão

Pacientes que apresentaram déficit cognitivo que impossibilitou a compreensão e os objetivos do estudo ou aqueles que recusaram a participação no mesmo.

5.3 Critérios de exclusão

Pacientes que não compareceram às consultas de retorno no ambulatório de ortopedia no pós-operatório ou aqueles que tiveram período de internação prolongado e, conseqüentemente, fizeram a profilaxia estendida de TEV durante a internação.

5.4 Tipo de estudo e pacientes

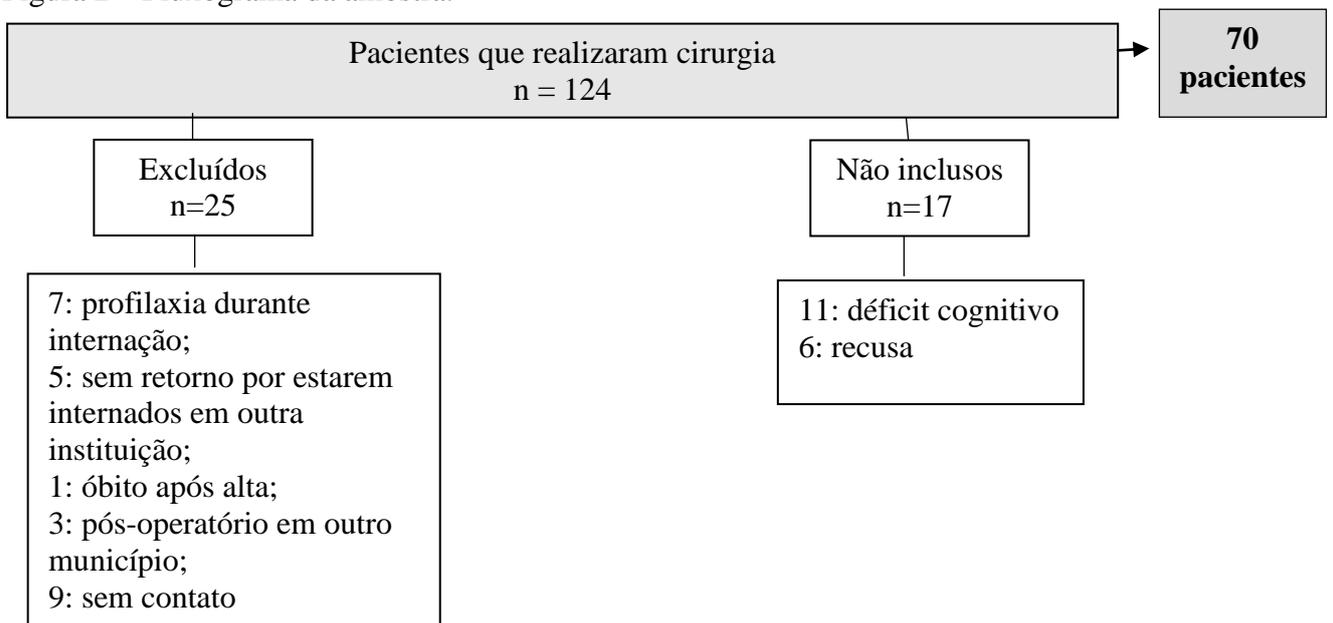
Realizou-se um estudo transversal do tipo descritivo-observacional com recorte temporal de agosto de 2017 a setembro de 2018, sendo entrevistados pacientes adultos, os quais realizaram cirurgias de artroplastia de quadril ou joelho.

O tamanho amostral foi calculado estimando-se uma prevalência de não adesão ao tratamento com anticoagulantes de 9,5%, um erro amostral de 5% e um nível de confiança de

95%, o que resultou em 133 pacientes, mas corrigindo para a população atendida no hospital, a amostra resultou em 70 participantes.

Durante o período houve 124 pacientes que realizaram cirurgia de artroplastia de quadril ou joelho, no entanto 20% (25) foram excluídos do estudo por não comparecerem ao primeiro retorno no ambulatório de ortopedia após a cirurgia ou por terem cumprido o período da profilaxia durante a internação, 14% (17) não puderam ser incluídos por terem recusado participar do estudo ou por apresentarem déficit cognitivo. Logo, foram entrevistados e acompanhados 70 pacientes (Figura 2).

Figura 2 – Fluxograma da amostra.



Fonte: A autora, 2019

5.5 Procedimentos

5.5.1 Local do estudo

O estudo foi realizado no HUUFMA, localizado no município de São Luís/MA. Hospital público federal de ensino que realiza procedimentos de alta e média complexidade em diversas áreas, sendo uma delas a Traumatologia-Ortopedia.

A cidade de São Luís é a capital do Estado do Maranhão, localizado na região Nordeste do Brasil. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), sua população é de 1.014.837 habitantes (censo de 2010). É um município em que 38,8% da população tem rendimento per capita de até ½ salário mínimo, enquanto o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) é de 0,768 (IBGE, 2017).

5.5.2 Coleta dos dados

A abordagem ao paciente para coleta de dados teve início durante a internação e deu-se continuidade no ambulatório de ortopedia até a conclusão da profilaxia. Para isso, fazia-se a triagem diariamente de todos os pacientes internados para cirurgia de artroplastia através do Aplicativo de Gestão dos Hospitais Universitários (AGHU).

Ao primeiro contato, foram explicados os objetivos do estudo, o significado do tromboembolismo e seus riscos, além da importância do uso do anticoagulante para profilaxia no pós-operatório. Durante a alta hospitalar, os participantes receberam orientações quanto ao uso dos medicamentos prescritos e seu primeiro retorno ao ambulatório, quando se faria a entrevista. Esta se deu em um período médio de 17,9 dias (DP = 5,8 dias) depois da alta.

Durante o período previsto da profilaxia, o paciente foi acompanhado quanto ao uso do anticoagulante, além de monitorado quanto à ocorrência de reações adversas, complicações e intercorrências clínicas. Os seguintes dados foram coletados:

a) Dados sócio-demográficos e econômicos: foi usado o Formulário de Acompanhamento Farmacoterapêutico (Apêndice A) para informações referentes às características sócio-demográficas: idade, sexo, cor da pele autodeclarada (branca, negra, parda ou amarela), renda familiar (≤ 1 , 2 a 3 e > 3 salários mínimos), meio de deslocamento (transporte coletivo ou próprio), ocupação, estado civil, nível de escolaridade e composição familiar (1 a 3, 3 a 5 e > 5 pessoas);

b) Dados clínicos: através da Ficha de Admissão Farmacêutica (Apêndice B) foram registradas informações a respeito da existência ou não de doenças crônicas, medicamentos de uso contínuo, dentre outras;

c) Dados sobre a adesão medicamentosa: foi utilizado um método indireto para medir a adesão ao uso do anticoagulante, através da aplicação da Escala de Morisky de 8 itens em uma versão em português da Morisky Medication Adherence Scale (MMAS - 8), que foi

traduzida e validada em um estudo brasileiro para avaliação da adesão ao uso de antihipertensivos (OLIVEIRA-FILHO et al., 2012).

A Escala de Morisky é um questionário de autorrelato com 8 perguntas de respostas fechadas de caráter dicotômico sim/não, das quais sete devem ser respondidas negativamente e uma positivamente, com a última questão sendo respondida segundo uma escala de 5 opções, conforme mostra a quadro 1.

Quadro 6 - Escala de Adesão Terapêutica de Morisky de 8 itens (MMAS – 8).

1	Você às vezes esquece de tomar seu medicamento?
2	Durante as últimas duas semanas, houve algum dia em que você não tomou seu medicamento?
3	Você já parou de tomar seu medicamento ou diminuiu a dose sem avisar seu médico porque se sentiu pior quando tomava?
4	Quando você viaja ou sai de casa, às vezes se esquece de levar seu medicamento?
5	Você tomou seu medicamento ontem?
6	Quando se sente bem, você às vezes pára de tomar seu medicamento?
7	Você já se sentiu incomodado por seguir corretamente seu tratamento?
8	Com que frequência você tem dificuldades para se lembrar de tomar seus medicamentos? nunca/quase nunca/às vezes/frequentemente/sempre

Questões 1, 2, 3, 4, 6, 7 e 8 respostas negativas; questão 5 resposta positiva.

Fonte: OLIVEIRA-FILHO et al. 2012.

A quantificação do grau de adesão foi determinada segundo o resultado da soma de todas as respostas corretas: alta adesão (8 pontos), média adesão (6 a < 8 pontos) e baixa adesão (< 6 pontos). Neste estudo foram divididos em Aderentes aqueles que tiveram alta adesão e Não Aderentes os pacientes que tiveram média-baixa adesão.

Diferentemente da análise de adesão nas doenças crônicas em que o paciente é considerado aderente mesmo usando o medicamento em 80% do tempo, em estudos de adesão à trombofilaxia após cirurgia de artroplastia de quadril ou joelho, um paciente é considerado não aderente quando deixa de tomar o medicamento em pelo menos 1 dia durante o período da profilaxia estendida prescrita pelo médico (WILKE, MÜLLER, 2010; LEME, SGUIZZATTO, 2012).

Com a utilização simultânea de dois instrumentos, a Escala de Adesão Terapêutica de Morisky e o Formulário de Acompanhamento Farmacoterapêutico (Apêndice A), foi possível levantar informações importantes que permitiram conhecer melhor o perfil dos pacientes e os dados da adesão, como: as causas relatadas da não adesão, as preocupações em relação à saúde e ao tratamento, o conhecimento sobre a finalidade do anticoagulante e sua forma de uso, o grau de aceitação à profilaxia e se houve alguma suspeita de reação adversa durante o tratamento.

De acordo com os cinco grupos de fatores que podem influenciar a adesão descritos por Sabaté (2003), esta pesquisa relacionou variáveis representando cada conjunto de fatores, exceto os que estão relacionados ao sistema de saúde:

- Fatores relacionados ao paciente: autopercepção do seu estado de saúde e do tratamento, conhecimento da finalidade e forma de uso do anticoagulante, necessidade de receber orientação, além do grau de aceitabilidade quanto à profilaxia;
- Fatores relacionados à condição de saúde: tipo de cirurgia, complicações pós-operatórias, existência de comorbidades e polimedicação;
- Fatores relacionados à terapia: continua em uso do anticoagulante no primeiro retorno esuspeita de reações adversas;
- Fatores sociais e econômicos: faixa etária, sexo, cor da pele autodeclarada, renda familiar, meio de transporte, ocupação, situação conjugal, anos de estudo, procedência e composição familiar.

5.6 Análise estatística

Os dados foram avaliados pelo programa NCSS 11(v.2017). As variáveis qualitativas foram apresentadas em tabelas com frequências absoluta e relativa e as quantitativas em média e desvio padrão. A normalidade dos dados foi testada usando o teste de D'Agostinho-Pearson. Posteriormente, para se avaliar a associação das variáveis classificatórias com os 2 níveis de adesão (aderentes e não aderentes) fez-se o teste não paramétrico de qui-quadrado de independência (χ^2). Para avaliar a correlação linear entre as variáveis numéricas foi utilizado a Correlação não-paramétrica de Spearman. O nível de significância para se rejeitar a hipótese de nulidade foi de 5%, ou seja, considerou-se como estatisticamente significante um valor de $p < 0,05$.

5.7 Aspectos éticos

Foi obtido parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa (Anexo A). Esta pesquisa seguiu as recomendações da Resolução CNS nº 466/12, Norma Operacional 01/2013, de 30 de setembro de 2013.

Após explicação verbal do estudo e sua finalidade, foi questionado ao paciente se gostaria de participar do acompanhamento. Diante da resposta positiva, foi aplicado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice C).

6 RESULTADOS

6.1 Características gerais

O perfil dos pacientes quanto às variáveis sócio-demográfica-econômicas mostrou que houve predomínio do sexo feminino, faixa etária maior que 60 anos, com idade média de 60,5 (DP=16 anos), renda de 2 a 3 salários mínimos, até 4 anos de estudo, situação conjugal sem companheiro, aposentados, procedentes de São Luís, utilização do meio de transporte coletivo e a maioria tinha em sua composição familiar de 1 a 3 pessoas, como mostra a tabela 1.

Tabela 1 – Perfil dos pacientes quanto às variáveis sócio-demográfica-econômicas (Continua).

Variável	n	%
Sexo		
Masculino	23	32,9
Feminino	47	67,1
Faixa etária (anos)		
18 a 40	10	14,3
41 a 60	18	25,7
> 60	42	60,0
Renda (salários mínimos)		
até 1	30	42,9
2 a 3	32	45,7
> 3	8	11,4
Anos de estudo		
0 a 4	31	44,3
5 a 8	19	27,1
> 8	20	28,6
Situação conjugal		
Vive com companheiro	29	41,4
Vive sem companheiro	41	58,6
Ocupação		
Aposentada	45	64,3
Exerce Ativ. Remunerada	17	24,3
Exerce Ativ. Não Remunerada	8	11,4
Procedência		
São Luís	40	57,1
Interior	28	40,0
Outro Estado	2	2,9

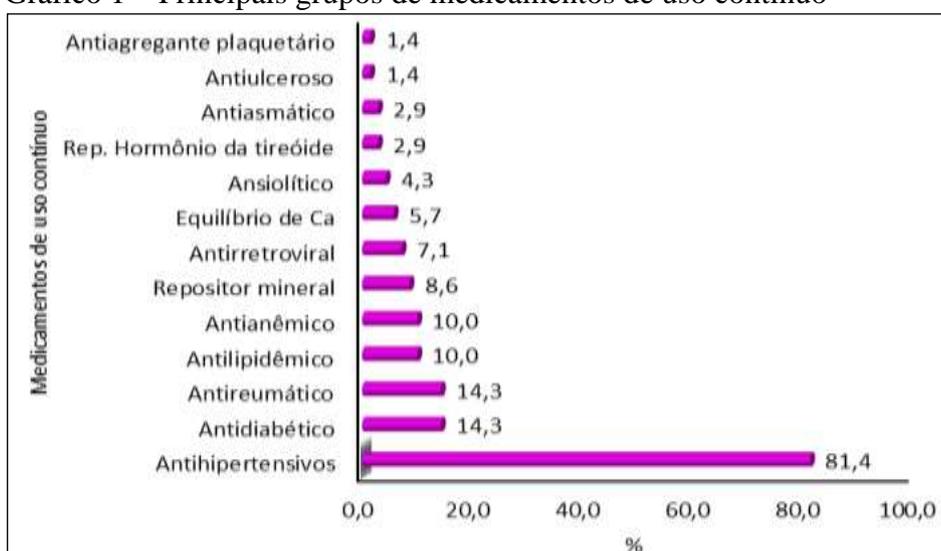
Tabela 1 – Perfil dos pacientes quanto às variáveis sócio-demográfica-econômicas (Conclusão).

Variável	n	%
Cor da pele (autodeclarada)		
Branca	13	18,6
Prerta	8	11,4
Parda	47	67,1
Amarela	1	1,4
Não soube informar	1	1,4
Meio de transporte		
Próprio	26	37,1
Coletivo	38	54,3
Outros	6	8,6
Composição familiar		
1 a 3 pessoas	35	50,0
4 a 5 pessoas	25	35,7
> 5 pessoas	10	14,3
TOTAL	70	100,0

Fonte: A autora, 2019.

A tabela 2, que reúne as variáveis clínicas dos pacientes, denota maior frequência da cirurgia de artroplastia de quadril (85,7%) durante o período, sendo que a maioria dos pacientes declarou ser portador de algum tipo de comorbidade (65,7%) e, conseqüentemente, 70% dos pacientes faziam uso de cinco ou mais comprimidos por dia durante a alta. Dentre as doenças crônicas citadas, as mais frequentes foram a hipertensão arterial (52,9%), diabetes e artrite, ambas com 11,4%. Portanto, os pacientes dividiam o uso do anticoagulante para a profilaxia de TEV com o uso de anti-hipertensivos, antidiabéticos e antirreumáticos, dentre outros (Gráfico 1).

Gráfico 1 – Principais grupos de medicamentos de uso contínuo



Fonte: A autora, 2019

Em relação às complicações no pós-operatório, a maioria dos participantes não apresentou nenhuma clinicamente detectável (88,6%).

Tabela 2–Perfil dos pacientes quanto às variáveis clínicas.

Variável	n	%
Tipo de cirurgia		
Artroplastia de quadril	60	85,7
Artroplastia de joelho	10	14,3
Co-mordidas (autodeclaradas)		
Não	24	34,3
Sim	46	65,7
Complicações pós-operatórias		
Não houve	62	88,6
Complicações tromboembólicas	1	1,4
Plaquetopenia	1	1,4
Outras	6	8,6
Quantidade de medicamentos usados por dia		
Não soube informar	1	1,4
1 a 4	20	28,6
≥ 5	49	70
TOTAL	70	100,0

Fonte: A autora, 2019.

Quanto à autopercepção dos pacientes em relação ao seu estado de saúde, 48,6% (34) declararam estar muito preocupados com a sua recuperação no pós-operatório, no entanto, quando questionados sobre alguma preocupação quanto ao tratamento prescrito na alta hospitalar, 81,4% (57) declararam pouca preocupação. Este último relato refletiu que estavam dando pouca importância ao seu tratamento, mas sim, que se sentiam confiantes quanto ao uso, uma vez que 82,9% (58) responderam corretamente quando questionados sobre a finalidade do anticoagulante; em torno de 93% (65) dos pacientes demonstraram conhecer bem a forma de uso e apenas 7,1% (5) acharam o tratamento ruim.

Em relação às preocupações relatadas, a mais citada quanto ao estado geral de saúde foi o tempo que levariam para sua recuperação e voltar a andar normalmente. Em relação ao tratamento, a preocupação mais citada foi com o custo dos medicamentos prescritos na alta.

Tabela 3–Perfil quanto às variáveis relacionadas ao paciente (continua).

Variável	n	%
Alguma preocupação com o estado de saúde		
Pouco	26	37,1
Regular	10	14,3
Muito	34	48,6
Alguma preocupação com o tratamento prescrito na alta		
Pouco	57	81,4
Regular	5	7,1
Muito	8	11,4

Tabela 3 – Perfil quanto às variáveis relacionadas ao paciente (conclusão).

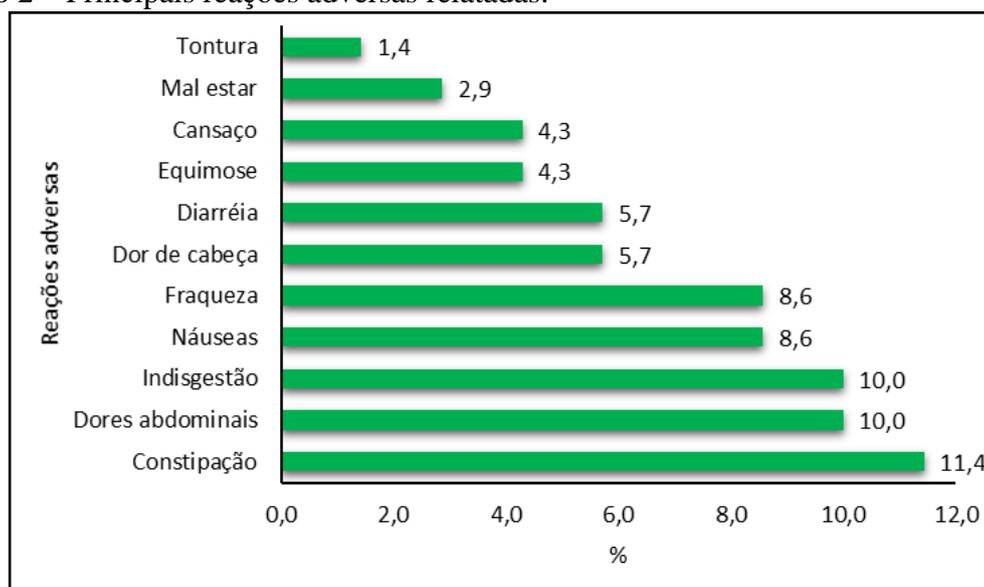
Variável	n	%
Sabia da finalidade do anticoagulante		
Sim	58	82,9
Não	12	17,1
Conhecia a forma de uso		
Desconhece total	3	4,3
Conhece pouco	2	2,9
Conhece bem	65	92,9
Aceitação ao tratamento		
Ótima	27	38,6
Boa	38	54,3
Ruim	5	7,1
Necessidade de orientação		
Sim	18	25,7
Não	52	74,3
TOTAL	70	100,0

Fonte: A autora, 2019.

O tempo médio de internação dos pacientes foi de 5,6 dias (DP = 3,7). Em relação ao intervalo entre o término da cirurgia e a administração da primeira dose do anticoagulante, em 65,7% (46) dos pacientes foi superior a 12h, com tempo médio de 17,6h (DP=9,6). Apenas 12,9% (9) dos pacientes cumpriu o intervalo de 12h, conforme a prescrição médica e diretrizes sobre o tempo de início da anticoagulação. Todas as prescrições estavam de acordo com as diretrizes quanto a duração da profilaxia, a qual teve um tempo médio de 30,3 dias (DP=6,7 dias).

Predominou número de pacientes que não relatou suspeita de reações adversas em relação ao uso do anticoagulante após a alta hospitalar (68,6%). No entanto, as principais reações relatadas foram constipação (11,4%), seguida por dores abdominais e indigestão, ambas com 10% (Gráfico 2).

Gráfico 2 – Principais reações adversas relatadas.



Fonte: A autora, 2019.

A tabela 4 reúne os dados da trombopprofilaxia e mostra que a maioria dos pacientes (87,1%) estava usando o anticoagulante no primeiro retorno, com tempo médio de 19,4 dias (DP=6,5) de anticoagulação, sendo que relataram que dariam continuidade ao tratamento. Além disso, o anticoagulante prescrito para os pacientes durante a alta hospitalar foi o inibidor do Fator Xa, rivaroxabana, que era adquirido através das redes particulares de farmácia. Ao contrário, o principal anticoagulante prescrito durante a internação dos pacientes foi a HNF (84,3%).

Tabela 4–Perfil dos pacientes quanto às variáveis da trombopprofilaxia (continua).

Variável	n	%
Continua em tratamento com o ATC no primeiro retorno		
Sim	61	87,1
Não	9	12,9
Suspeita de RAM		
Não	49	70,0
Sim	21	30,0
Prescrição da profilaxia seguiu diretrizes quanto ao tempo de anticoagulação		
Sim	70	100,0
Prescrição da profilaxia seguiu diretrizes quanto ao início da anticoagulação no hospital		
Sim	70	100,0

Tabela 4 – Perfil dos pacientes quanto às variáveis da trombopprofilaxia (conclusão).

Variável	n	%
Anticoagulante prescrito no hospital		
HNF	59	84,3
HBPM	4	5,7
Rivaroxabana	7	10,0
Anticoagulante prescrito na alta		
Rivaroxabana	70	100,0
TOTAL	70	100,0

Legenda: RAM – Reação Adversa a Medicamento; ATC – Anticoagulante.

Fonte: A autora, 2019.

De acordo com a Escala de Morisky, Krousel-Wood e Ward (2008), a adesão ao tratamento com o anticoagulante mostrou que 73% (51) dos pacientes foram aderentes à profilaxia, totalizando 8 pontos. Os pacientes classificados como não aderentes atingiram um percentual de 27% (19), apresentando, portanto, média-baixa adesão terapêutica. (Tabela 5).

A pergunta da Escala de Morisky que obteve mais resposta positiva foi a que questionava se durante as últimas duas semanas houve algum dia em que não tomaram o medicamento, sendo esta, portanto, a que mais contribuiu para a classificação de média e baixa adesão, como mostra a tabela 5.

Tabela 5 – Respostas e pontuação obtida na Escala de Morisk 8 itens (Continua).

Morisky	n	%
Você às vezes esquece de tomar seu medicamento?		
Não	66	94,0
Sim	4	6,0
Durante as últimas duas semanas, houve algum dia em que você não tomou seu medicamento?		
Não	54	77,0
Sim	16	23,0
Você já parou de tomar seu medicamento ou diminuiu a dose sem avisar seu médico porque se sentiu pior quando tomava?		
Não	65	93,0
Sim	5	7,0
Quando você viaja ou sai de casa, às vezes se esquece de levar seu medicamento?		
Não	67	96,0
Sim	3	4,0
Você tomou seu medicamento ontem?		
Não	6	9,0
Sim	64	91,0

Tabela 5 – Respostas e pontuação obtidas na Escala de Morisk 8 itens (Conclusão).

Morisky	n	%
Quando se sente bem, você às vezes pára de tomar seu medicamento?		
Não	68	97,0
Sim	2	3,0
Você já se sentiu incomodado por seguir corretamente seu tratamento?		
Não	68	97,0
Sim	2	3,0
Com que frequência você tem dificuldades para se lembrar de tomar seus medicamentos?		
Nunca	59	84,0
Quase nunca	6	9,0
Às vezes	5	7,0
Total de pontos		
8 (alta adesão)	51	73,0
6 a < 8 (média adesão)	10	14,0
< 6 (baixa adesão)	9	13,0
TOTAL	70	100,0

Fonte: A autora, 2019.

Quando questionados sobre as razões da não adesão, os motivos mais relatados foram o abandono ou interrupção do tratamento por suspeita de reação adversa ao anticoagulante e por falta de recursos financeiros para sua aquisição, como mostra a tabela 6.

Tabela 6–Motivos relatados para a classificação da não adesão.

Motivos para a não adesão	n	%
Abandono ou interrupção do tratamento por suspeita de RAM	6	8,6
Abandono ou interrupção do tratamento por falta de condições financeiras	6	8,6
Interrupção do tratamento por problemas relacionados a esquecimento	4	5,7
Intercorrência clínica com reinternação	1	1,4
Problemas de comunicação	1	1,4
Abandono do tratamento por decisão própria	1	1,4
TOTAL	19	27

Legenda: RAM – Reação Adversa a Medicamento

Fonte: A autora, 2019

6.2 Fatores relacionados ao paciente x adesão

A tabela 7 associa as variáveis relacionadas ao paciente com o nível de adesão e mostra que dentre as variáveis apenas o grau de aceitação ao tratamento e a necessidade de orientação dos pacientes foram os que tiveram correlação estatisticamente significativa com a adesão.

Pacientes que relataram ótima e boa aceitação ao tratamento tiveram maior percentual como aderentes à profilaxia do que o grupo que achou o tratamento ruim. Já os pacientes que não precisaram de orientação tiveram maior adesão em relação àqueles que em algum momento do acompanhamento necessitaram de orientação quanto à profilaxia.

Tabela 7–Teste qui-quadrado das variáveis relacionadas ao paciente com o nível de adesão.

Variáveis	Adesão				Valor de p
	Não aderentes		Aderentes		
	n	%	n	%	
Preocupação com a saúde					
Pouco	6	31,6	20	39,2	0,841
Regular	3	15,8	7	13,7	
Muito	10	52,6	24	47,1	
Preocupação com o tratamento					
Pouco	13	68,4	44	86,3	0,215
Regular	2	10,5	3	5,9	
Muito	4	21,1	4	7,8	
Conhecimento da finalidade do tratamento					
Sim	15	78,9	43	84,3	0,596
Não	4	21,1	8	15,7	
Conhecimento da forma de uso do ATC					
Desconhece total	1	5,3	2	3,9	0,059
Conhece pouco	2	10,5	0	0	
Conhece bem	16	84,2	49	96,1	
Relato da aceitação ao tratamento					
Ótima	4	21,1	23	45,1	0,010
Boa	11	57,9	27	52,9	
Ruim	4	21,1	1	2	
Necessidade de orientação					
Não	8	42,1	44	86,3	0,000
Sim	11	57,9	7	13,7	

Fonte: A autora, 2019

6.3 Fatores relacionados à condição de saúde x Adesão

Atabela 8 relaciona as variáveis clínicas com o nível de adesão, observa-se que a variável da quantidade de medicamentos usados por dia inferiu relação significativa com a adesão, sendo o grupo de pacientes que se encontrava polimedicados no momento da alta (≥ 5 medicamentos) foi o que apresentou maior percentual de adesão.

Tabela 8–Teste qui-quadrado das variáveis clínicas com o nível de adesão.

Variáveis	Adesão				Valor de p
	Não aderentes		Aderentes		
	n	%	n	%	
Tipo de cirurgia					
Artroplastia de quadril	17	89,5	43	84,3	0,583
Artroplastia de joelho	2	10,5	8	15,7	
Complicações pós-operatórias					
Não	14	82,4	46	90,2	0,385
Sim	3	17,6	5	9,8	
Co-mordidas (autodeclaradas)					
Não	9	47,4	15	29,4	0,159
Sim	10	52,6	36	70,6	
Quantidade de medicamentos usados por dia durante a alta					
1 a 4	9	50,0	11	21,6	0,022
≥5	9	50,0	40	78,4	

Fonte: A autora, 2019

6.4 Fatores relacionados à terapia x Adesão

A tabela 9 mostra que dentre os pacientes que relataram reação adversa houve maior percentual de não adesão, porém sem diferença significativa quanto aos aderentes. Os pacientes que no primeiro retorno estavam em uso do anticoagulante, 94,1% de fato concluíram o tratamento sem interrupções, apresentando uma diferença significativa quanto aqueles que não estavam usando o anticoagulante.

Tabela 9 - Teste qui-quadrado das variáveis da tromboprolifaxia com o nível de adesão.

Variáveis	Adesão				Valor de p
	Não aderentes		Aderentes		
	n	%	n	%	
Continua em tratamento com o ATC no primeiro retorno					
Sim	13	68,4	48	94,1	0,004
Não	6	31,6	3	5,9	
Suspeita de RAM					
Não	11	61,1	37	72,5	0,365
Sim	7	38,9	14	27,5	

Fonte: A autora, 2019

6.5 Fatores sociais e econômicos x Adesão

Observa-se na tabela 10 que os pacientes provenientes do interior tiveram maior percentual de não adesão (52,6%) do que aqueles que residiam na capital (42,1%). Também foi observado que pacientes com menor número de pessoas na família tiveram maior percentual de adesão (56,9%). Porém, em ambos os casos e nas demais variáveis não houve relação estatisticamente significativa com a adesão.

Tabela 10–Teste qui-quadrado das variáveis sócio-econômico-demográficas com o nível de adesão (continua).

Variáveis	Adesão				Valor de p
	Não aderentes		Aderentes		
	n	%	n	%	
Faixa etária					
18 a 40	1	5,3	9	17,6	0,391
41 a 60	6	31,6	12	23,5	
> 60	12	63,2	30	58,8	
Sexo					
Masculino	3	15,8	20	39,2	0,063
Feminino	16	84,2	31	60,8	
Anos de estudo					
0 a 4	10	52,6	21	41,2	0,627
5 a 8	5	26,3	14	27,5	
> 8	4	21,1	16	31,4	
Cor (autodeclarada)					
Branca	3	15,8	10	19,6	0,862
Preta	3	15,8	5	9,8	
Parda	13	68,4	34	66,7	
Amarela	0	0	1	2	
Não soube informar	0	0	1	2	
Renda (SM)					
até 1	8	42,1	22	43,1	0,981
2 a 3	9	47,4	23	45,1	
> 3	2	10,5	6	11,8	
Meio de transporte					
Próprio	7	36,8	19	37,3	0,820
Coletivo	11	57,9	27	52,9	
Outros	1	5,3	5	9,8	
Ocupação					
Aposentada	12	63,2	33	64,7	0,759
Ativ. Remunerada	4	21,1	13	25,5	
Ativ. Não Remunerada	3	15,8	5	9,8	

Tabela 10 – Teste qui-quadrado das variáveis sócio-econômico-demográficas com o nível de adesão (conclusão).

Variáveis	Adesão				Valor de p
	Não aderentes		Aderentes		
	n	%	n	%	
Situação conjugal					
Vive com companheiro	8	42,1	21	41,2	0,944
Vive sem companheiro	11	57,9	30	58,8	
Procedência					
São Luís	8	42,1	32	62,7	0,272
Interior	10	52,6	18	35,3	
Outro Estado	1	5,3	1	2	
Composição familiar					
1 a 3 pessoas	6	31,6	29	56,9	0,095
4 a 5 pessoas	8	42,1	17	33,3	
> 5 pessoas	5	26,3	5	9,8	

Legenda: SM – Salário Mínimo

Fonte: A autora, 2019

7 DISCUSSÃO

A necessidade da trombofilaxia após cirurgia de artroplastia de quadril ou joelho está bem documentada em estudos já realizados (PAI, DOUKETIS, 2018; HUO, MUNTZ, 2009; GEERTS et al., 2008). Logo, as principais diretrizes internacionais recomendam a trombofilaxia estendida por até 35 dias (NUNES et al., 2009; JACOBS, MONT, 2011; FALCK-YTTER et al., 2012).

No entanto, para que a trombofilaxia seja efetiva é necessário que haja o entendimento e adesão do paciente ao tratamento. A não adesão à prescrição médica é considerada a causa do fracasso de muitos tratamentos, contribuindo para resultados clínicos negativos de morbidade e mortalidade, além de implicações econômicas para o sistema de saúde público (CASTRO, CORRÊA, DIEMEN, 2016).

Estudos sobre não adesão em condições clínicas agudas e com uso de medicamentos a curto prazo é menos frequente do que em condições crônicas. Talvez deva-se ao fato das doenças crônicas serem mais comuns. Além disso, as taxas de adesão são mais comumente superiores entre pacientes com condições agudas, do que aqueles com condições crônicas (CRAMER et al., 2003).

O presente estudo demonstrou que na prática habitual da trombofilaxia ambulatorial, após cirurgias de artroplastia de quadril ou joelho realizada no HUUFMA, não houve adesão em todos os pacientes. Constatou-se que 27% destes apresentaram média-baixa adesão, considerados, portanto, não aderentes à trombofilaxia. Este resultado coincide com dados observados em uma meta-análise onde a faixa percentual da não adesão à trombofilaxia, considerada quando o paciente deixa de usar o medicamento pelo menos 1 dia, variou entre 13 a 37% (WILKE, MÜLLER, 2010).

Foi observada a recomendação da ACCP (2012) para a trombofilaxia estendida, tanto para artroplastia de quadril, quanto de joelho, em todas as prescrições de alta. O estudo demonstrou ainda que o grupo não aderente teve um tempo mediano de 27 dias (variação de 8 a 35 dias) de anticoagulação, enquanto o aderente de 33 dias (variação de 15 a 38 dias). A diferença dos tempos medianos de anticoagulação entre os dois grupos foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$), constatando-se que não houve cumprimento do tempo adequado de anticoagulação e existiram interrupções durante o período de uso do anticoagulante no grupo não aderente. Estes resultados foram semelhantes aos mostrados em uma meta-análise onde os

estudos analisados mostraram que houve variação entre 10 a 21 dias no período de trombopprofilaxia(WILKE, MÜLLER, 2010).

Dos 70 pacientes acompanhados houve duas complicações relacionadas a eventos tromboembólicos e hemorrágicos no pós-operatório. A primeira foi a ocorrência de TVP, diagnosticado pelo exame de imagem Eco Doppler, com necessidade de reinternação com 18 dias de pós-operatório. Esta paciente era portadora de artrite reumatóide em estado avançado, fazia tratamento específico para a doença e não tinha problemas com a adesão ao anticoagulante, segundo a Escala de Morisk e o acompanhamento realizado. O segundo caso aconteceu ainda durante a internação, ocasião em que a paciente usava HNF para a profilaxia e desenvolveu plaquetopenia, resultando na troca do anticoagulante pelo rivaroxabana. Esta paciente, diferente da primeira, não conseguiu aderir à profilaxia após a alta hospitalar por falta de recursos financeiros para adquirir o anticoagulante. Apesar das intercorrências, ambas as pacientes tiveram um bom desfecho clínico.

A taxa de eventos observada no presente estudo é semelhante à demonstrada na literatura, a qual mostra que um regime anticoagulante preventivo de 35-40 dias reduz o risco de trombose de 3,3% para 1,3%. O risco de acidente hemorrágico maior é de 0,7% a 0,9% e nos primeiros 10 dias de pós-operatório, em 0,1-3,1% (LEBEL et al,2012).

O estudo de Flávio Garcia e colaboradores (2015) também mostrou que de 181 artroplastias de quadril avaliadas, houve apenas 2,2% de eventos tromboembólicos e 1,65% de TVP em pacientes com trombopprofilaxia mecânica associada ao uso de HBPM (GARCIA et al.,2015).

Há controvérsias na literatura quanto ao tempo de maior risco para o surgimento de TEV, após cirurgia de artroplastia. Um estudo americano já comprovou que pacientes com ATQ e ATJ primárias descobriram diagnóstico de TEV após alta hospitalar em um tempo mediano de 17 e 7 dias após o procedimento, respectivamente. No entanto, uma meta-análise mostrou que o risco de tromboembolismo venoso sintomático pode ocorrer até 3 meses depois da cirurgia de substituição do quadril ou joelho em pacientes que receberam profilaxia anticoagulante de curta duração (7-10 dias) (DOUKETIS et al.,2002).

Todos os pacientes receberam prescrição de rivaroxabana na alta hospitalar, anticoagulante oral que apresenta esquema posológico simples (1 comprimido por dia), no entanto, este fato não favoreceu para um desfecho positivo com 100% de adesão. Resultado semelhante ocorreu em um estudo de coorte que comparou a adesão à trombopprofilaxia entre anticoagulantes usados por vias oral e parenteral, em que se observou que a intervenção por via oral teve maior adesão, porém não contribuiu para que todos os

pacientes aderissem à profilaxia. Outro estudo realizado mostrou que a dosagem simples ajudou a maximizar a adesão, no entanto, um percentual de até 40% dos pacientes continuaram com adesão inadequada, provando que não basta somente um esquema posológico simples (OSTERBERG, BLASCHKE, 2005; PEIDRO-GARCÉS et al. 2013).

Uma questão a ser levantada e que tem grande relevância para a adesão medicamentosa é o custo do medicamento, motivo pelo qual alguns pacientes interromperam a profilaxia (8,6%) nesta pesquisa. Segundo Osterberg e Blaschke (2005), este fato seria um dos fatores preditores da má adesão.

Sabe-se que o rivaroxabana é um dos mais novos anticoagulantes inseridos no mercado, apresenta um custo elevado para o perfil sócio-econômico dos pacientes atendidos no HUUFMA, considerando que não é dispensado de forma gratuita na alta hospitalar, sendo necessário, portanto, adquirir na rede particular de farmácias. Uma medida que poderia melhorar a adesão seria a disponibilização do medicamento pelo SUS. A incorporação de medicamentos/tecnologias pelo SUS é um processo trabalhoso, exige estudos de metanálises que comprovem sua eficácia, segurança e custo efetividade, com base comparativa àquele que já está sendo distribuído.

Em países como o Brasil, a acessibilidade aos medicamentos é um fator crucial ao se analisar a adesão medicamentosa, principalmente em estados como o Maranhão cujo IDH é um dos mais baixos do país (IBGE, 2017). O acesso do paciente ao medicamento seria a primeira condição necessária para aderir ou não ao tratamento (LEITE, VASCONCELOS, 2005).

Durante a internação, houve predomínio da prescrição de HNF com um percentual de 84,3%. Portanto, a seleção do anticoagulante não seguiu as principais diretrizes atuais as quais recomendam como anticoagulante de primeira escolha a HBPM (NUNES et al., 2009; FALCK-YTTER et al., 2012).

Quanto ao início da anticoagulação, de acordo com as recomendações do NICE (NUNES et al., 2009), o uso da HNF ou HBPM segue a mesma orientação, com início 12h após o procedimento cirúrgico de artroplastia. Todas as prescrições durante o estudo seguiram esta recomendação, no entanto, a administração ocorreu mais de 12 horas após o procedimento na maioria dos pacientes (65,7%), configurando um erro de administração.

Um estudo realizado na Noruega por Borgene colaboradores (2017) mostrou que não houve diferenças significativas na eficácia e segurança entre o início da profilaxia no pré e pós-operatório de artroplastia de quadril com HBPM. Os autores ainda consideram que o início no pós-operatório parece ser mais aceitável, uma vez que reduz os custos, diminui os

riscos de complicações com a anestesia e as admissões podem ser feitas no mesmo dia da cirurgia. Porém, é necessário identificar pacientes com alto risco para adaptação da tromboprolifaxia.

Considerando os grupos de fatores relatados por Sabaté (2003) que têm o potencial de influenciar a adesão, os resultados apresentados neste estudo mostraram que os dados que dizem respeito à compreensão do paciente quanto aos riscos da trombose e importância de sua prevenção, assim como o grau de aceitação demonstrada à profilaxia tiveram maior relação com a adesão ($p < 0,05$), independentemente do número de anos de estudo dos pacientes, uma vez que o maior percentual de aderentes foi dentre os pacientes que não necessitaram de orientação ao longo do acompanhamento (86,3%) e que relataram ótima e boa aceitação ao tratamento (98%), enquanto o número de anos de estudos não inferiu relação significativa com a adesão.

Dados semelhantes foram encontrados em uma revisão sistemática onde estudos analisados mostraram que quando o paciente sente satisfação e acredita no tratamento, há aumento da adesão. Assim como maior conhecimento da doença e percepção do seu risco também aumentaram a adesão. Outras evidências nesta mesma revisão sugerem que o nível de educação do paciente desempenha um papel na adesão, mas a compreensão das instruções e a importância do tratamento provavelmente são mais importantes do que o nível de escolaridade do paciente (KRUEGER, BERGER, FELKEY, 2005).

Observou-se também nos resultados da presente pesquisa que na amostra estudada prevaleceu pacientes idosos, com comorbidades e fazendo uso de 5 ou mais medicamentos por dia, ou seja, polimedicados. Dentre essas variáveis, a situação de polimedicação inferiu relação significativa com a adesão ($p < 0,05$), mostrando que pacientes com uso de maior número de medicamentos por dia foram os que tiveram maior adesão à tromboprolifaxia em relação àqueles que não usavam. Este resultado difere de outro estudo cujos autores mostraram a polimedicação como fator que reduz a adesão ou que não exerce nenhuma influência sobre a mesma (KRUEGER, BERGER, FELKEY, 2005). No entanto, segundo Ungari (2007) evidências sugerem que os pacientes os quais usam mais medicamentos de forma contínua são mais propensos a seguir as medidas necessárias para manter ou corrigir sua saúde.

Em relação aos dados da tromboprolifaxia, houve prevalência do número de pacientes que não relatou suspeita de reações adversas com o uso do anticoagulante, no entanto, dentre os 30% (21) dos pacientes que relataram reações, 8,6% (6) interromperam ou abandonaram o tratamento. Este dado reforça a teoria de Sabaté (2003) que coloca os eventos adversos como uma das barreiras vinculadas aos fatores relacionados ao tratamento que influenciam a adesão medicamentosa. Quando não há uma abordagem sobre as possíveis reações adversas que o

medicamento pode causar ou quando os pacientes acreditam que não podem administrar ou controlar estas reações, a adesão medicamentosa pode diminuir (OSTERBERG, BLASCHKE, 2005; KRUEGER, BERGER, FELKEY, 2005).

Os dados sócio-demográficos dos pacientes estudados não foram associados consistentemente com níveis de adesão, como já demonstrado por outros autores (OSTERBERG, BLASCHKE, 2005; KRUEGER, BERGER, FELKEY, 2005).

No entanto, segundo Castro e colaboradores (2016), os fatores sociais e econômicos em países como o Brasil podem exercer influência sobre a adesão, uma vez que podem impor ao paciente uma condição de escolha entre prioridades, que com frequência são as necessidades de outros membros da família e não a sua necessidade de aquisição de medicamentos (CASTRO, CORRÊA, DIEMEN, 2016).

Uma limitação do presente estudo foi a utilização de instrumento de autorrelato para coleta de dados que não garante haver correspondência fidedigna entre o comportamento real e o verbalizado, levando a imprecisões na interpretação de aderentes/não aderentes. No entanto, acredita-se que novos estudos precisam ser realizados com uso de métodos que utilizem mais de um indicador para medir a adesão, multicêntricos, que permitam detalhar melhor os fatores preditivos da não adesão já levantados pelas pesquisas atuais.

CONCLUSÕES

De acordo com a Escala de Adesão Terapêutica de Morisky de 8 itens (MMAS – 8), não houve adesão em todos os pacientes acompanhados neste estudo, embora tenha predominado o comportamento aderente (73%) à tromboprolifaxia. Portanto, a profilaxia estendida de TEV realizada com rivaroxabana em pacientes com baixa condição sócio-econômica, submetidos à artroplastia de quadril ou joelho, limitou o alcance da adesão na totalidade dos pacientes que foram acompanhados.

Dentre os não aderentes, os principais motivos alegados para a não adesão foi o relato de ocorrência de reações adversas e falta de condições financeiras para a aquisição do anticoagulante.

Foi demonstrado que os principais fatores influenciadores da adesão foram os relacionados ao paciente e a sua condição de saúde. Os resultados encontrados mostraram relação estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre a adesão e o entendimento do paciente sobre o tromboembolismo, a profilaxia e sua aceitação. Logo, tiveram maior adesão os pacientes que não necessitaram de orientação durante o acompanhamento, relataram boa e ótima aceitação à profilaxia, embora estando polimedicados durante a alta.

Houve predomínio na amostra estudada do sexo feminino, idosas aposentadas que viviam sem companheiro (a), com baixa escolaridade, renda de 2 a 3 salários mínimos, com composição familiar de 1 a 3 pessoas, provenientes do município de São Luís e em uso do transporte coletivo.

Os dados clínicos mostraram que prevaleceu a necessidade de artroplastia de quadril, quando os pacientes apresentavam comorbidades e estavam polimedicados no momento da alta, considerando os medicamentos que já utilizavam de forma contínua. Outrossim, a maioria demonstrou conhecimento sobre a finalidade e forma de uso do anticoagulante, além de relatar boa e ótima aceitação à profilaxia.

As prescrições médicas estavam de acordo com as recomendações vigentes das principais diretrizes internacionais quanto ao período da tromboprolifaxia estendida (até 35 dias) e início da anticoagulação após cirurgia (12 h). No entanto, divergiram quanto ao anticoagulante de primeira escolha, o qual prevaleceu HNF (durante a internação) e rivaroxabana (na alta hospitalar) em vez de HBPM.

A adesão ao tratamento farmacológico deve ser tratada de forma multidimensional, sendo que a realização de pesquisas como esta, que buscam medir a adesão dentro de

um contexto habitual de assistência ao paciente, devem ser buscadas com todas as possíveis condições adversas encontradas no serviço público, consistindo em uma importante maneira de produção de evidências para subsidiar a tomada de decisões em busca de melhorias contínuas na assistência à saúde, a fim de se conseguir a adesão farmacológica adequada aos pacientes para prevenção de tromboembolismo em cirurgias ortopédicas.

REFERÊNCIAS

- ACCORD STUDY GROUP, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. **N Engl J Med**, v. 362, p.1575-85, 2010.
- BORGEN, P. O. et al. Similar Clinical Outcomes with Preoperative and Postoperative Start of Thromboprophylaxis in THA: A Register-based Study. **Clinical Orthopaedics and Related Research®**, v. 475, n. 9, p. 2245-2252, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28643079>>. Acesso em: 26 março 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). 2018.
- BRAY, G.A. et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. **N Engl J Med**, v. 369, p. 145-154, 2013.
- CAPRINI, J. A. Risk assessment as a guide to thrombosis prophylaxis. **Current Opinion in Pulmonary Medicine**, v. 16, p. 448-452, 2010. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>>. Acesso em: 26 março 2017.
- CARANDINA, R. F. **Revisão sistemática e metanálise do perfil de risco e profilaxia de tromboembolismo venoso no Brasil e no mundo**. 2015. 53 p. Dissertação (Mestrado em Bases Gerais da Cirurgia) – Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Botucatu, 2015. Disponível em: <<http://repositorio.unesp.br>>. Acesso em: 18 janeiro 2017.
- CASTRO, M.S. de; CORRÊA, P. M.; DIEMEN T. V. Comunicação e adesão à farmacoterapia. In: SOARES, L. et al. (Org.). **Atuação clínica do farmacêutico**. Florianópolis: EdUFSC, 2016, v. 5, p. 183 - 219.
- COHEN, A. T. et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. **ThrombHaemost**, v. 98, p. 756-764, 2007. Disponível em: <www.researchgate.net>. Acesso em: 07 outubro 2017.
- CRAMER, J. A. et al. Medication compliance feedback and monitoring in a clinical trial: predictors and outcomes. **Value in Health**, v. 6, n. 5, p. 566-573, 2003. Disponível em: <www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14627063>. Acesso em: 07 outubro 2017.
- DELGADO, A. B.; LIMA, M. L. Contributo para a validação concorrente de uma medida de adesão aos tratamentos. **Psicologia, saúde & doenças**, v. 2, n. 2, p. 81-100, 2001.
- DOUKETIS, J. D. et al. Short duration prophylaxis against venous thromboembolism after total hip or knee replacement. A meta-analysis of prospective studies investigating symptomatic outcomes. **Arch Intern Med**, v. 162, n. 8, p. 1465 – 1471, July 2002. Disponível: <www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12090882>. Acesso em: 07 outubro 2018.
- FALCK-YTTER, et al. Prevention of VTE in Orthopedic Surgery Patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis. **American College of Chest Physicians Evidence-**

Based Clinical Practice Guidelines. Chest, 9th Edition, 141(2)(Suppl), p. 278–325, 2012. Disponível em: <<https://www.guidelinecentral.com>>. Acesso em: 07 outubro 2018.

GALEGO, G.N., et al. O uso da rivaroxabana como monoterapia no tratamento do tromboembolismo venoso baseado em evidências. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 46, n. 2, p. 124-132, 2017. Disponível em: <<http://www.acm.org.br/acm/seer/index.php/arquivos/article/download/276/162>>. Acesso em: 25 março 2017.

GARCIA, A.; OLIVEIRA, L. C. O. de. Anticoagulantes. Indicações e complicações. Controle da anticoagulação. In: ZAGO, M. A.; FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R. (Ed.). **Tratado de Hematologia**. São Paulo: Ed. Atheneu, 2013, p. 693 – 708.

GARCIA, F. L., et al. Unfractionated heparin and mechanical thromboprophylaxis in hip arthroplasty. **Acta ortopedica brasileira**, v. 23, n. 4, p. 208-211, 2015. Disponível em: <<http://www.scielo.br/aob>>. Acesso em: 25 março 2018.

GEERTS, W.H., et al. Prevention of venous thromboembolism. **American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines.** Chest, 8th Edition, 133(6Suppl), p. 381S-453S, 2008. Disponível em: <<http://www.chestnet.org/Guidelines-and-Consensus>>. Acesso em: 15 maio 2018.

HEIT, J. A., et al. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. **Archives of internal medicine**, v. 160, n. 6, p. 809-815, 2000. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10737280>>. Acesso em: 25 março 2018.

HIRSH, J., et al. Parenteral anticoagulants. **American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines.** Chest, 8th Edition, p. 133-141, 2008. Disponível em: <<https://www.guidelinecentral.com>>. Acesso em: 07 outubro 2018.

HULL, R. D.; GARCIA, D. A.; BURNETT, A. E. **Heparin and heparin LMW: dosage and adverse effects.** 2018a. Disponível: Base de dados Upto Date® Atualizado em outubro de 2018a. Disponível: <<https://www.uptodate.com>>. Acesso em: 05 janeiro 2019.

HULL, R. D., GARCIA, D. A., VAZQUEZ, S. R. **Warfarin and other AVKS: dosage and side effects.** 2018b. Disponível: Base de dados Upto Date® Atualizado em outubro de 2018b. Disponível: <<https://www.uptodate.com>>. Acesso em: 05 janeiro 2019.

HUO, M.H.; MUNTZ, J. Extended thromboprophylaxis with low-molecular-weight heparins after hospital discharge in high-risk surgical and medical patients: a review. **Clinical therapeutics**, v. 31, n. 6, p. 1129-1141, 2009. Disponível: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19695383>>. Acesso em: 02 novembro 2018.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Brasil em Síntese: **Índice de Desenvolvimento Humano**, 2017. Disponível em: <<https://ibge.gov.br>>. Acesso em: 10 janeiro 2019.

JACOBS, J. J., et al. Preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty: evidence-based guideline and evidence report. **American**

Academy of Orthopaedic Surgeons. 2011. 850 p. Disponível:

<https://www.aaos.org/research/guidelines/vte/vte_full_guideline.pdf>. Acesso em: 07 outubro 2017.

KAKKOS, S. K., et al. Combined intermittent pneumatic leg compression and pharmacological prophylaxis for prevention of venous thromboembolism. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 9, 2016. Disponível:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18843686>> Acesso em: 07 outubro 2018.

KLAPWIJK, L. C., et al. The first 6 weeks of recovery after primary total hip arthroplasty with fast track: A diary study of 94 patients. **Acta orthopaedica**, v. 88, n. 2, p. 140-144, 2017. Disponível: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28079428>> Acesso em: 7 outubro 2018.

KRUEGER, K. P.; BERGER, B. A.; FELKEY, B. Medication Adherence and Persistence: a comprehensive review. **Advances in Therapy**, v. 22, n. 4, p. 313 – 356. 2005. Disponível: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16418141>>. Acesso em: 25 março 2017.

LEBEL, B., et al. Oral thromboprophylaxis following total hip replacement: the issue of compliance. **Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research**. v. 98, 2012, p. 186 a 192. Disponível: <<https://www.em-consulte.com/showarticlefile/702278/main.pdf>>. Acesso em: 25 março 2017.

LEITE, S. N.; VASCONCELLOS, M. P. C. Adesão à terapêutica medicamentosa: elementos para a discussão de conceitos e pressupostos adotados na literatura. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 8, p. 775-782, 2003. Disponível: <<http://www.scielo.br/pdf/csc/v8n3/17457>>. Acesso em: 25 março 2017.

LEME, L. E. G.; SGUIZZATTO, G. T. Profilaxia do Tromboembolismo Venoso em Cirurgia Ortopédica. **Rev Bras Ortop**, v. 47, n. 6, p. 685-93. 2012. Disponível em: <www.rbo.org.br> Acesso em: 12 maio 2016.

LEUNG, L. L. K. **Direct oral anticoagulants and direct parenteral thrombin inhibitors: dosage and adverse effects.** 2018. Disponível: Base de dados Upto Date®. Atualizado em dezembro de 2018. Disponível: <<https://www.uptodate.com>>. Acesso em: 10 janeiro 2019.

MESSERSCHMIDT, C.; FRIEDMAN, R. J. Clinical Experience With Novel Oral Anticoagulants for Thromboprophylaxis After Elective Hip and Knee Arthroplasty. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, v. 35, n. 4, p. 771-8. Abr. 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25767271>>. Acesso em: 12 maio 2016.

MONT, M. A., et al. Preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty: evidence-based guideline and evidence report. **Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons**, v. 19, n. 12, p. 768-776, 2011. Disponível: <https://www.aaos.org/research/guidelines/vte/vte_full_guideline.pdf>. Acesso em: 07 outubro 2017.

MORELLI, V. M. **Tromboses venosas.** In: Tratado de hematologia. Ed. Atheneu, São Paulo, 2013, p. 675 – 684.

MORISKY, A. A.; KROUSEL-WOOD, M.; WARD H, J. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. **J ClinHypertens** (Greenwich), v. 10, n. 5, p.348-54. 2008. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com>> Acesso em: 22 janeiro 2017.

NUNES , V. et al. Clinical guidelines and evidence review for medicines adherence: involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence. **National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)and National Collaborating Centre for Primary Care**. London, 2009. Disponível: <<https://www.nice.org.uk/guidance/cg76/evidence/full-guideline-242062957>>Acesso em:09 novembro 2018.

OLIVEIRA-FILHO, A. D., et al. Relação entre a Escala de Adesão Terapêutica de oito itens de Morisky (MMAS-8) e o controle da pressão arterial. **ArqBrasCardiol**, v. 99, n. 1, p. 649-658, 2012. Disponível: <<http://www.scielo.br/pdf/abc/2012nahead/aop05012.pdf>>Acesso em: 10 outubro 2018.

OSTERBERG, L., BLASCHKE, T. Drug therapy: adherence to medication. **New EnglandJournalof Medicine**, v. 353, n. 5, p. 487-497, 2005. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16079372>> Acesso em: 22 janeiro 2017.

PAI, M., DOUKETIS, J. D. **Prevention of venous thromboembolism in orthopedic surgical patients. 2018**. Disponível: Base de dados Upto Date® Disponível: <<https://www.uptodate.com>>. Acesso em: 10 janeiro 2019.

PEIDRO-GARCÉS, L.; OTERO-FERNANDEZ, R.; LOZANO-LIZARRAGA, L. Adherencia e satisfacción en la profilaxis antitrombótica ambulatoria oral frente a la parenteral: estudio SALTO. **Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología**, v. 57, n. 1, p. 53-60. 2013. Disponível: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1888441512001762>>. Acesso em: 12 outubro 2018.

RAMOS, V. P., CORRÊA, E. M., COSTA, J. C. M. et al. **Protocolo clínico: trombose veosa profunda Cirurgia Vascular**. Hospital da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA), 2014, 16 p.

REZENDE, S. M. Fisiologia da coagulação, fibrinólise e controle da coagulação. **In: Tratado de hematologia**. Ed. Atheneu, São Paulo, 2013, p. 577 – 582.

RICO, J. I. A., PITARCH, J. V. L., & FERNÁNDEZ, J. A. P. Topical issues in venous thromboembolism. **Drugs**, v. 70, n. 2, p. 11-18, 2010. Disponível: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21162605>> Acesso em: 09 novembro 2018.

SABATÉ E. **Adherence to long-term therapies: evidence for action**. World Health Organization, Suíça, 2003. Disponível em: <https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/> Acesso em: 22 janeiro 2017.

UNGARI, A. Q. Adesão ao tratamento farmacológico de pacientes hipertensos seguidos nos Núcleos de Saúde da Família do município de Ribeirão Preto, SP (**Dissertação**). Ribeirão Preto (SP): Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto; 2007. 95 p.

WHITE, R.H. The epidemiology of venous thromboembolism. **Circulation**, v. 107, n. 23 (Suppl 1), p. I4-I8. 2003. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>>. Acesso em: 08 janeiro 2017.

WILKE, T., MÜLLER, S. Nonadherence in outpatient thromboprophylaxis after major orthopedic surgery: a systematic review. **Expert Rev. Pharmacoeconomics Outcomes Res.** 10(6), 691–700 (2010). Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21155702>> Acesso em: 08 jan. 2017.

APÊNDICE A – Formulário de acompanhamento farmacoterapêutico

		ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO			Data:
DADOS GERAIS /SÓCIO-DEMOGRÁFICOS E ECONÔMICOS					
Paciente:		Data Internação:	Data da Alta:	Prontuário	Idade:
Cirurgia:		Data Realizada/Hora:	Peso:	Sexo: Fem. () Masc. ()	
Escolaridade: Não alfabetizado () Alfabetizado () Ensino Fundamental Incompleto – 1º a 4º ano () Ensino Fundamental Incompleto – 5º a 9º ano () Ensino Fundamental Completo () Ensino Médio Incompleto () Ensino Médio Completo ().			Raça: Branca () Preta () Parda () Amarela () Indígena () (Auto-declarada)		
Renda familiar: até 1 salário mínimo () 2 a 3 salários mínimos () Mais de 3 salários mínimos ()		Meio de deslocamento: Transporte próprio () Transporte coletivo () Outros ()			
Ocupação:		Estado Civil: Casado () Solteiro () Viúvo () União Estável ()			
Procedência: São Luís () Interior () Outro estado ()		Composição Familiar: 1 a 3 pessoas () 3 a 5 pessoas () + de 5 pessoas ()			
Médico Assistente:		Data do início do anticoagulante/Hora: Nome do anticoagulante: Posologia:			
Telefone:		Data do retorno no ambulatório:			

1º ENCONTRO

PARTE I – DOENÇA

Percepção da doença e da terapêutica pelo paciente

1 Algo lhe preocupa em relação a sua saúde?

Preocupação: () pouco () regular () muito

2 E em relação aos seus medicamentos?

Preocupação: () pouco () regular () muito

PARTE II – MEDICAMENTO

3 Em uso de anticoagulante? (verificar os medicamentos que trouxe ou a receita médica que recebeu durante a alta) () Sim () Não. Caso sim, por quê? (saber se sabe a finalidade do tratamento)

4 Como teve acesso ao medicamento?

5 Continua usando anticoagulante? () Sim () Não

6 Caso não, qual foi a data que parou? ___/___/___

7 Quais os medicamentos que utiliza e como os utiliza (incluindo produtos à base de plantas medicinais) ?

Quadro resumo

Medicamentos	Quanto Usa?	Como Usa?	Quais as Dificuldades?	Algo Estranho?	Uso contínuo?

Grau de conhecimento: () Desconhece total () Conhece pouco () Conhece bem

8 Como guarda seu medicamento em casa?

9 Como é a aceitação ao tratamento? () ótima () boa () ruim

Observação: _____

10 Apresentou alguma reação adversa?

Manifestação	Sim	Não	Observação
Náuseas?			
Indigestão?			
Sangramento nos olhos?			
Sangramento no TGI?			
Sangramento no TUG?			
Dores abdominais e gastrintestinais?			
Constipação?			

Diarréia?			
Vômito?			
Febre?			
Edema periférico?			
Fraqueza e cansaço?			
Tontura e dor de cabeça?			
Sangramento no nariz?			
Sangramento cutâneo?			
Tosse com sangue?			
Pressão baixa?			
Hematoma?			
Outros			

11 Alguma dessas manifestações agiu como fator para não continuar o tratamento com o anticoagulante em algum dia?

Sim () Não ()

Qual? _____

12 Caso sim, quantos dias deixou de tomar? _____

13 Apresentou alguma interação medicamentosa com o anticoagulante? Sim () Não ().

Caso sim,quais?

14 A profilaxia para TEV seguiu o protocolo institucional e/ou diretrizes? () Sim () Não

PARTE III – ORIENTAÇÕES

Orientações	Considerações
Posologia	
Dose	
Conservação	
Sobre tratamento	
Sobre a doença	
Sobre consultas regulares	

PARTE IV – EXAMES LABORATORIAIS

Parâmetros:

Parâmetro/Data					
AST					
ALT					
Ureia					
Creatinina					
Hemograma					
Plaquetas					

APÊNDICE B – Ficha de Admissão Farmacêutica.

		SETOR DE FARMÁCIA UNIDADE DE FARMÁCIA CLÍNICA ADMISSÃO FARMACÊUTICA			Clínica:		
					Data:		
DADOS DO PACIENTE							
Identificação do Paciente:					Sexo: M () F ()		
Leito:	Prontuário:	Proveniente:	Data Admissão:				
Idade:	Peso:	Peso ao Nascer (Caso RN):	IG no nascimento (Caso RN):				
Hipótese Diagnóstica:							
DADOS CLÍNICOS							
Entendimento do paciente/cuidador quanto a internação:					<input type="checkbox"/> Nenhum () <input type="checkbox"/> Pouco () Regular <input type="checkbox"/> Muito () NA		
Possiu outras doenças diagnosticadas?					<input type="checkbox"/> Sim () Não () NA		
Doença Renal?					<input type="checkbox"/> Sim () Não () NA		
Doença Hepática?					<input type="checkbox"/> Sim () Não () NA		
Histórico de internação:							
Paciente admitido com cultura positiva?					<input type="checkbox"/> Sim () Não		
Apresenta dificuldade de engolir comprimidos inteiros, drágeas e cápsulas?					<input type="checkbox"/> Sim () Não () NA		
DADOS FARMACOLÓGICOS							
Terapia antimicrobiana?					<input type="checkbox"/> Sim () Não		
Se sim:					<input type="checkbox"/> Profilática () Terapêutica		
Indicação:							
Medicamentos em uso na transição do cuidado:							
Histórico de alergia? Caso sim, a qual medicamento?					<input type="checkbox"/> Sim () Não () NA		
Reação Adversa a algum medicamento administrado?					<input type="checkbox"/> Sim () Não		
Em uso de medicamento para profilaxia?					<input type="checkbox"/> Sim () Não		
Se sim:					<input type="checkbox"/> TEV () Úlcera péptica		
Usa algum medicamento de forma contínua? (Caso sim, preencher planilha abaixo):					<input type="checkbox"/> Sim () Não () NA		
MEDICAMENTOS UTILIZADOS EM CASA DE USO CONTÍNUO (Inclui fitoterápicos)							
Medicamento	Dose/via de administração	Horário	Frequência	Última Dose	Continua no hospital		
					S	N	SP

RECOMENDAÇÕES

Legenda: S - SIM; N - NÃO; SP - SUSPENSO; TEV - Tromboembolismo venoso; NA - Não se aplica; M - Masculino; F - Feminino; RN - Recém-Nascido; IG - Idade Gestacional

Farmacêutico Clínico: _____

APÊNDICE C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**

Você está sendo convidado (a) para participar da pesquisa intitulada **Adesão à profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso por pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas**, sob a responsabilidade dos pesquisadores Dr. Liszt Palmeira de Oliveira, Leandra Marla Aires Travassos Viana, Dra. Andréa Martins Melo Fontenele e Iara Antônia Lustosa Nogueira.

O tromboembolismo venoso é uma complicação caracterizada pela formação de trombos que pode acontecer em pacientes na fase pós-cirúrgica de determinadas cirurgias. E para evitar a sua ocorrência, o paciente deve fazer uso de anticoagulantes (medicamento que não deixa o sangue coagular) por um determinado período. Porém, a prevenção adequada requer adesão dos pacientes ao tratamento proposto.

Por isso, o objetivo deste trabalho de pesquisa é avaliar a adesão ao tratamento com anticoagulantes em pacientes submetidos a cirurgias realizadas nos ossos, chamadas de cirurgias ortopédicas. Os dados serão coletados através de um formulário próprio elaborado que será aplicado durante os retornos das consultas de Ortopedia.

Os riscos serão mínimos, uma vez que os dados serão coletados em lugar reservado. O risco será da quebra do segredo e confidência dos dados, mas todas as medidas serão adotadas para evitar que isto ocorra, tais como utilização de códigos, iniciais do nome, bem como o acesso aos dados apenas pelos pesquisadores da pesquisa. Manteremos sua identidade em segredo, mesmo que a pesquisa seja publicada. Os benefícios que você terá são as orientações dos profissionais quanto ao seu tratamento com anticoagulantes, subsidiando ações de melhorias para o fortalecimento e aumento da adesão e, conseqüentemente, na redução dos eventos tromboembólicos após as cirurgias de ortopedia.

Você será esclarecida sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar, em qualquer tempo, sendo livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não irá causar nenhum prejuízo ou perda de benefícios. A participação no estudo não causará nenhuma compensação financeira adicional.

Este termo de consentimento encontra-se elaborado em duas vias, sendo que uma via será arquivada pelo pesquisador responsável, e a outra será fornecida a você. Devendo ser

ANEXO A - Aprovação do Comitê de Ética

		UFMA - HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO	
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP			

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA ADEÇÃO AO TRATAMENTO COM ANTICOAGULANTES EM PACIENTES SUBMETIDOS A CIRURGIAS ORTOPÉDICAS

Pesquisador: Andrea Martins Melo Fontenele

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 70575517.7.0000.5086

Instituição Proponente: Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão/HU/UFMA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

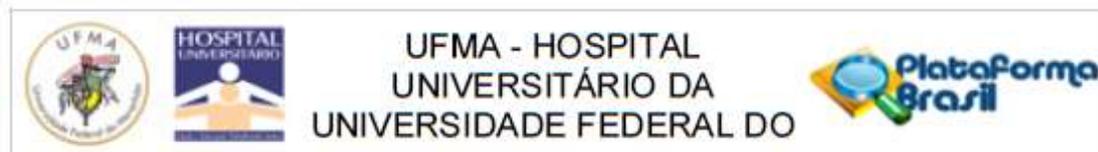
Número do Parecer: 2.206.256

Apresentação do Projeto:

O tromboembolismo venoso (TEV) que inclui tanto a trombose venosa profunda (TVP) como o tromboembolismo pulmonar (TEP) são complicações frequentes em pacientes internados, quer sejam pacientes cirúrgicos ou clínicos. Estes fenômenos, ocasionados pela formação de trombos, estão relacionados com a tríade: estase venosa, lesão endotelial e hipercoagulabilidade. Alguns fatores durante as cirurgias ortopédicas e no pós-operatório,

por exemplo, contribuem para a estase venosa com a conseqüente redução do fluxo sanguíneo que são o posicionamento do membro durante a intervenção cirúrgica, o edema localizado e as limitações à mobilidade no pós-operatório (MESSERSCHMIDT, FRIEDMAN, 2015). Para a profilaxia da ocorrência desses eventos existem várias opções terapêuticas disponíveis no mercado, dentre as quais se destacam as heparinas não fracionadas (HNF), heparinas de baixo peso molecular (HBPM), varfarina, fondaparinux, tecarfarina e como anticoagulantes mais recentes, rivaroxabana e dabigatrana. Estes fármacos apresentam mecanismos de ações diferentes, riscos de desenvolverem reações adversas quando administrados de forma inadequada e estão disponíveis ao consumidor com preços variados (LEME, SGUIZZATTO, 2012). As Diretrizes Clínicas Baseadas em Evidência do American College of Chest Physicians (2012) recomendam para a profilaxia do tromboembolismo venoso nas grandes cirurgias ortopédicas a utilização de métodos mecânicos,

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227	CEP: 65.020-070	
Bairro: CENTRO		
UF: MA	Município: SAO LUIS	
Telefone: (98)2109-1250	E-mail: cep@huufma.br	



Continuação do Parecer: 2.206.256

realizados ainda durante a internação, como a compressão pneumática intermitente, associados aos farmacológicos. Quanto ao método farmacológico de profilaxia de tromboembolismo, para que se obtenha resultados satisfatórios é necessário um esquema terapêutico que esteja de acordo com as diretrizes clínicas baseadas em evidência e que haja a adesão dos pacientes em relação ao tratamento proposto. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a adesão ao tratamento corresponde ao grau em que o comportamento de uma pessoa - tomar o medicamento, seguir um regime alimentar, executar mudanças no estilo de vida - corresponde às recomendações acordadas com um prestador de assistência sanitária (OMS, 2014). Para aferir o grau de adesão aos tratamentos farmacológicos há alguns instrumentos específicos, como a Escala de Adesão Terapêutica de Morisky de 8 itens (MMAS-8), um dos métodos de determinação de adesão mais usado que foi desenvolvido a partir da Escala de Adesão Terapêutica de Morisky de 4 itens (MMAS-4). A MMAS-8 é uma versão em português e validada com o objetivo de determinar a adesão a tratamentos com anti-hipertensivos (MORISKY, et al., 2008). O Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA) oferece serviços assistenciais de alta complexidade em diversas especialidades médicas, com capacidade para 573 leitos. Dentre os serviços de alta complexidade ofertado, insere-se o serviço de Traumatologia-Ortopedia que se destaca pelo número de procedimentos cirúrgicos, em média 812 por ano. Devido ao maior risco de desenvolver TEV nos pacientes submetidos a cirurgias

ortopédicas, utiliza-se como profilaxia na instituição as heparinas não fracionadas e de baixo peso molecular, esta última representada pela enoxaparina nas apresentações de 20, 40 e 60mg. Recentemente foi padronizado também no hospital o rivaroxabana 10mg, que é prescrito como alternativa terapêutica para as cirurgias de artroplastia de quadril e joelho. Tanto enoxaparina quanto rivaroxabana são solicitados para a farmácia mediante preenchimento de formulário de uso restrito, com a devida justificativa, posologia e tempo de tratamento descritos. Para reduzir esse risco de TEV, é imprescindível que haja adesão do paciente ao tratamento farmacológico, enquanto o paciente permanece internado, os medicamentos são fornecidos e administrados adequadamente, conforme plano terapêutico definido pela equipe médica, sem comprometimento da adesão. No entanto, após alta hospitalar, esta pode ser afetada por diversos fatores os quais podem estar ligados ao paciente ou não, por isso, este estudo tem como proposta avaliar a adesão ao tratamento com anticoagulantes para profilaxia de TEV em pacientes após alta de cirurgias ortopédicas.

Hipótese:

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: oep@huufma.br



Continuação do Parecer: 2.206.256

Qual a taxa de adesão a profilaxia com anticoagulantes em pacientes adultos submetidos a cirurgia ortopédica?

Metodologia Proposta:

a) Tipo de estudo Será realizado um estudo transversal e prospectivo em pacientes que realizarem cirurgias eletivas de Ortopedia no período de abril de 2017 a abril de 2018 no HUUFMA, os quais serão acompanhados quanto à profilaxia de TEV e suas complicações. b) Local do estudo O estudo será conduzido após a alta hospitalar quando os pacientes retornarem no ambulatório de Ortopedia do HUUFMA. c) Amostra do estudo A amostra do estudo será constituída de no mínimo 116 participantes. O tamanho amostral foi calculado estimando-se uma prevalência de não adesão ao tratamento com anticoagulantes de 9,5%, um erro amostral de 5% e um nível de confiança de 95%, o que resultou em 133 pacientes, mas corrigindo para a população atendida no hospital, a amostra ficou em 116 participantes.

Critério de Inclusão:

Pacientes que realizarão cirurgias de Ortopedia, com idade igual ou superior a 18 anos em uso de anticoagulantes para profilaxia de TEV.

Critério de Exclusão:

Pacientes que não comparecerem às consultas de retorno no ambulatório de Ortopedia.

Metodologia de Análise de Dados:

As variáveis qualitativas serão apresentadas em tabelas com frequências absoluta e relativa e as quantitativas em média e desvio padrão. A normalidade dos dados será testada usando o teste de Shapiro Wilker. Para análise das variáveis numéricas entre os grupos serão utilizados os testes t Student ou Mann-Whitney e Kruskal-Wallis, quando aplicáveis e das qualitativas será usado os testes de Qui-quadrado ou Exato de Fisher. Para avaliar a correlação linear será usada o teste de Spearman. O nível de significância estabelecido será de 5%, ou seja, $p\text{-valor} < 0,05$, para serem consideradas estatisticamente significante. Será utilizado o programa estatístico STATA12.0.

Desfecho Primário:

Os dados levantados serão correlacionados com a adesão ou não adesão ao tratamento com anticoagulantes.

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

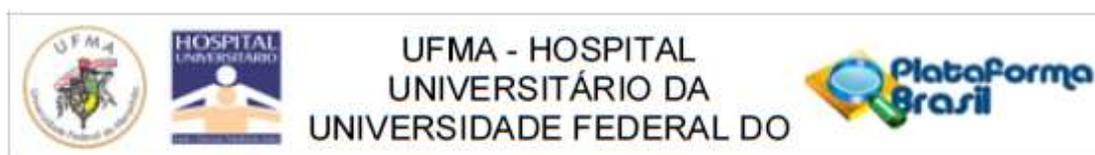
CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: oep@huufma.br



Continuação do Parecer: 2.206.256

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a adesão ao tratamento com anticoagulantes para profilaxia de tromboembolismo venoso (TEV) em pacientes adultos que realizarem cirurgias eletivas ortopédicas de artroplastia no HUUFMA.

Objetivo Secundário:

- Descrever o perfil da prescrição de anticoagulantes para a prevenção de TEV na fase da alta hospitalar, após realização de cirurgia ortopédica;
- Caracterizar os dados sociais, econômicos e demográficos dos pacientes atendidos;
- Verificar o grau de conhecimento dos pacientes sobre a importância do seu tratamento;
- Identificar as possíveis reações adversas e interações medicamentosas;
- Identificar a forma de acesso aos anticoagulantes prescritos;
- Avaliar a forma como o paciente faz uso destes medicamentos e como armazena em seu domicílio;
- Correlacionar os dados encontrados referentes ao paciente, à doença, ao tratamento e outros fatores que possam ter relação com a adesão ao tratamento;
- Analisar se o perfil da prescrição está de acordo com as diretrizes clínicas baseadas em evidência para profilaxia de TEV;
- Verificar a evolução clínica do paciente para o risco de tromboembolismo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O pesquisador refere:

Riscos:

Os riscos que os participantes poderão sofrer serão mínimos, tais como a quebra do sigilo e confidencialidade dos dados. Mas, para evitar que isso aconteça os participantes do estudo terão a sua identificação preservada através da utilização de códigos alfanuméricos. E também os profissionais de saúde terão a sua identidade preservada. Considerando que haverá um contato direto com os participantes onde serão abordados assuntos como eventos adversos e adesão ao tratamento com anticoagulantes, podendo causar indução de respostas. No entanto, será utilizada uma linguagem de fácil entendimento, oportunizando um canal de abertura para que todas as eventuais dúvidas sejam sanadas e não venham comprometer os resultados da pesquisa.

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

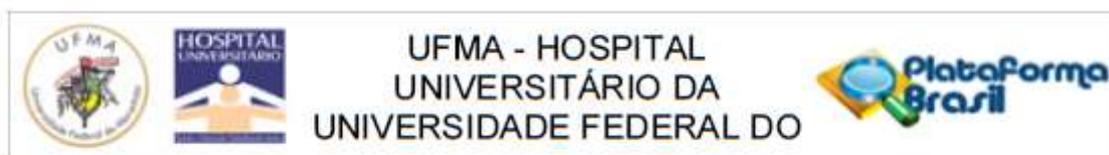
CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (96)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 2.206.296

Benefícios:

O conhecimento da realidade local sobre adesão ao tratamento com anticoagulantes em pacientes submetidos a cirurgia ortopédica. Além disso, será oportunizado ao participante durante o acompanhamento orientações quanto ao seu tratamento, a forma adequada de tomar seus medicamentos, como guardá-los em casa, dentre outros aspectos, de forma a otimizar seu tratamento.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O tromboembolismo venoso (TEV) é um fenômeno ocasionado pela formação de trombos que estão relacionados com a tríade: estase venosa, lesão endotelial e hipercoagulabilidade. Pacientes que se submetem a cirurgias ortopédicas, como por exemplo, artroplastias totais de joelho e quadril, apresentam maior risco para desenvolver esse tipo de evento, caso não seja realizada a profilaxia adequada no pós-operatório. Como método farmacológico para a prevenção do TEV existem várias opções como as heparinas não fracionadas (HNF), heparinas de baixo peso molecular (HBPM), varfarina e mais recentemente, rivaroxabana e dabigatrana. Será um estudo transversal e prospectivo que terá por objetivo avaliar a adesão ao tratamento com anticoagulantes para profilaxia de TEV em pacientes adultos que realizarem cirurgias eletivas ortopédicas no período de fevereiro a dezembro de 2017 no Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão – HUUFMA. Após a alta hospitalar, durante o retorno dos pacientes no ambulatório de Ortopedia, será realizado um acompanhamento farmacoterapêutico, ocasião em que será aplicada a Escala de Adesão Terapêutica de Morisky, instrumento que permitirá levantar dados sobre a adesão ao uso dos anticoagulantes. O acompanhamento permitirá também levantar outros dados como os aspectos sócio demográficos dos pacientes, o conhecimento sobre o tratamento e o motivo pelo qual está fazendo, a presença de reações adversas e interações medicamentosas, o acesso ao medicamento, além da forma como estão utilizando e armazenando seus medicamentos em casa. As variáveis qualitativas serão apresentadas em tabelas com frequências absoluta e relativa e as quantitativas em média e desvio padrão. Será utilizado o programa estatístico STATA12.0. Em relação às despesas, serão custeadas inteiramente pelo pesquisador.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O protocolo apresenta documentos referente aos "Termos de Apresentação Obrigatória": Folha de rosto, Declaração de compromisso em anexar os resultados na plataforma Brasil garantindo o sigilo, Orçamento financeiro detalhado, Cronograma com etapas detalhada, Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), Autorização do Gestor responsável do local para a

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

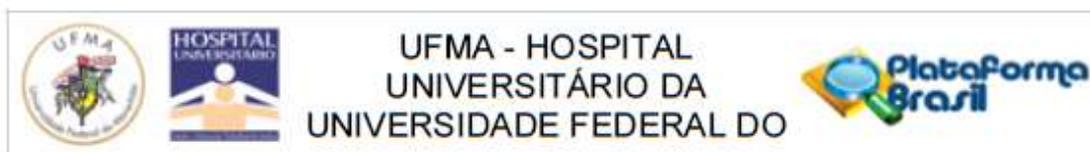
CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: oep@huufma.br



Continuação do Parecer: 2.206.256

realização da coleta de dados e Projeto de Pesquisa Original na íntegra em Word. Atende à Norma Operacional no 001/2013(item 3/ 3.3).

Recomendações:

Após o término da pesquisa o CEP-HUUFMA sugere que os resultados do estudo sejam devolvidos aos participantes da pesquisa ou a instituição que autorizou a coleta de dados de forma anonimizada.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O PROTOCOLO atende aos requisitos fundamentais da Resolução CNS/MS nº 466/12 e suas complementares.

Considerações Finais a critério do CEP:

O Comitê de Ética em Pesquisa-CEP-HUUFMA, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº.466/2012 e Norma Operacional nº. 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela APROVAÇÃO do projeto de pesquisa proposto.

Eventuais modificações ao protocolo devem ser inseridas à plataforma por meio de emendas de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Relatórios parcial e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente após a coleta de dados e ao término do estudo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_945984.pdf	22/06/2017 14:33:08		Aceito
Outros	Parecer.pdf	22/06/2017 14:28:16	Andrea Martins Melo Fontenele	Aceito
Outros	Folharosto.pdf	22/06/2017 14:27:46	Andrea Martins Melo Fontenele	Aceito
Outros	Responsabilidade.jpg	22/06/2017 14:26:30	Andrea Martins Melo Fontenele	Aceito
Outros	Compromisso.jpg	22/06/2017	Andrea Martins	Aceito

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br

ANEXO B– Comprovação de submissão do artigo científico

The screenshot shows a Gmail interface with the following elements:

- Browser Address Bar:** mail.google.com/mail/u/0/Inbox/IMt0gwCqjPHDgtpjGmrgTact2fG0d
- Gmail Header:** Search bar with "Pesquisar e-mail", notification icons, and a "HUMail" extension.
- Left Sidebar:**
 - Escrever (Compose)
 - Caixa de entrada (Inbox) - 4/1
 - Com estrela (Starred)
 - Adiados (Drafts)
 - Enviados (Sent)
 - Rascunhos (Drafts) - 4/5
 - Mais (More)
 - Leandra Maria (Contact)
 - 3 convites (Invitations) - Rosa Aguiar D de M Soeto, H&L...
 - Rosa Aguiar D de M Soeto (Recent call notification)
- Email Content:**
 - Subject:** Manuscript submitted to Dove Medical Press
 - From:** Sandra Walters <sd@dovepress.com>
 - Date:** 22:55 (há 0 minutos)
 - Language:** inglês (português)
 - Text:**

Dear Mrs Viana,

Thank you for your recent submission to Patient Preference and Adherence, titled "Thromboembolism in arthroplasty: adherence to prophylaxis" which has been received.

You uploaded the following files with this submission:

 - figuras.pdf
 - tabelas.docx
 - coi-disclosure-lara.pdf
 - coi-disclosure-leandra.pdf
 - coi-disclosure-andrea.pdf
 - coi-disclosure-list.pdf
 - argo.doc
 - Conflict of Interest Disclosure:**

CONFLICT OF INTEREST DISCLOSURE
Please now complete the disclosure form by clicking on the following link:
https://www.dovepress.com/online_coipdf?submission_id=226205&author_id=1149016&swATO=tlIG6mHfjy0XJW114801
 - Footer:** The purpose of this form is to provide the Editor-in-Chief of Patient Preference and Adherence with important information about your possible conflicts of interests.

ANEXO C– Formato final do artigo científico submetido

SHORT REPORT

Leandra Marla Aires Travassos Viana, et al

Thromboembolism in arthroplasty: adherence to prophylaxis

Leandra Marla Aires Travassos Viana¹

Liszt Palmeira de Oliveira²

Andréa Martins Melo Fontenele³

Iara Antônia Lustosa Nogueira⁴

¹ University Hospital, Federal University of Maranhão, São Luís, MA, Brazil;

² Graduate program in Medical Sciences, State University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ,

Brazil; ³ University Hospital, Federal University of Maranhão/ Pharmacy School, Federal

University of Maranhão, São Luís, MA, Brazil; ⁴ University Hospital, Federal University of

Maranhão, São Luís, MA, Brazil

Correspondence: Leandra Marla Aires Travassos Viana

Tel : (55) 98 98918-0207

Email : leandra.viana@huufma.br

Abstract:

Purpose: This study aimed to investigate the adherence rates to prophylactic thromboembolism treatment in patients undergoing knee or hip arthroplasty at a public hospital in São Luís, MA, Brazil.

Patients and methods: This descriptive-observational cross-sectional study included adult patients who were postoperatively followed during outpatient return visits between August 2017 and September 2018. A Portuguese language version of the eight-item Morisky Medication Adherence Scale, which was translated and validated in Brazil, was used to measure adherence.

Results: The Morisky Medication Adherence Scale revealed an adherence rate of 73.0% to thromboprophylaxis and a nonadherence rate of 27.0%. The only anticoagulant prescribed at hospital discharge was rivaroxaban, a direct Factor Xa inhibitor. Patients with no need for orientation during follow-up had higher adherence levels and reported good and excellent prophylaxis acceptance. This was despite the fact they were under multidrug therapy at discharge. The most frequent reasons for treatment abandonment or interruption were due to suspicion of adverse reactions to the anticoagulant and a lack of financial resources to buy the medication.

Conclusion: Drug adherence to thromboembolism prophylaxis treatment using rivaroxaban was limited in patients with low socioeconomic conditions who underwent hip or knee arthroplasty.

Keywords: Anticoagulants. Arthroplasty. Medication adherence. Prophylaxis. Thromboembolism.

Introduction

Hip or knee arthroplasty is considered a very high risk factor for venous thromboembolism (VTE). The American College of Chest Physicians (ACCP) Evidence-Based Clinical Guidelines recommends prophylaxis treatment using the combination of mechanical and pharmacological methods for this condition.^{1,2,3} Several pharmacological therapeutic options, including unfractionated heparins (UFH), low-molecular-weight heparins (LMWH), warfarin, fondaparinux, and newer anticoagulants such as rivaroxaban and dabigatran, are available on the market. These drugs have different mechanisms of action, risks of severe adverse reactions, and are available to consumers at a variable range of prices.⁴

Treatment adherence is essential for an effective prophylaxis response during thromboembolic events. During hospitalization, medications are appropriately dispensed and administered by the medical team, which helps maintain adherence. However after hospital discharge, rates of treatment adherence may be affected by several factors, which may or may not be patient related.

According to the World Health Organization (WHO), adherence to treatment is the degree to which a person's behavior (e.g., taking their medication, following a diet, changing particular components of their lifestyle) corresponds to the recommendations agreed upon with a health professional.⁵ Factors that may influence pharmacological adherence are grouped into five categories related to: the patient, the health system, the health condition of the patient, therapy, and socioeconomic factors. These categories have variable and mixed influences that require different approaches to ensure the suitability of a treatment for a specific patient.^{5,6}

This study aimed to identify the profile of VTE prophylaxis treatment adherence in adult patients after elective hip or knee arthroplasty at the University Hospital of the Federal University of Maranhão (HUUFMA). In addition, the study aims to identify nonadherence factors, characterize the patients' clinical, sociodemographic and economic data, and identify the degree of patient knowledge as to the importance of thromboprophylaxis.

Material and methods

Study classification and patient information

A descriptive-observational cross-sectional study conducted from August 2017 to September 2018 and included patients aged 18 years or older who underwent hip or knee arthroplasty and were indicated for pharmacological VTE prophylaxis. Cognitively impaired or disoriented patients were not included in the study.

Sample size was calculated by estimating a 9.5% prevalence of nonadherence to the anticoagulant treatment, a 5% sampling error, and a 95% confidence level. This resulted in 133 patients being required to reach adequate power. Sample size was corrected to match the hospital population and subsequently included 70 participants.

Study site

The study was conducted at the HUUFMA, a federal university hospital that performs high and moderate complexity procedures in several areas located in São Luís, the capital of the State of Maranhão, located in the Northeast region of Brazil.

According to the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE), the municipality has approximately 1,094,667 inhabitants (2017) and 38.8% of the population has a per capita income of up to ½ the minimum salary, with a Human Development Index (HDI) of 0.768.⁷

Data collection

Patients were first approached during hospitalization and then follow-up continued at the orthopedic clinic until prophylaxis was completed. The University Hospital Management Application (AGHU) system was used daily to screen all patients hospitalized for hip or knee arthroplasty.

During the initial meeting, the patients were informed of the study objectives, the definition of thromboembolism and its risks, and the importance of using prophylactic anticoagulants in the postoperative period. At hospital discharge the participants were oriented on how to use the prescribed medication, and given further instruction upon their first return to the outpatient clinic, which was also when they were interviewed. This interview occurred in a mean period of 17.9 days (SD = 5.8 days) after hospital discharge.

During the predicted prophylaxis period, clinicians followed up with the patient as to their anticoagulant use and monitored the patient for the occurrence of adverse reactions, complications, and clinical interurrences. The following data were collected:

- a) Sociodemographic and economic data: the pharmacotherapeutic follow-up form was used to collect information such as age, sex, skin color (self-declared), family income, means of transportation (collective or individual), occupation, marital status, educational level, and family composition.
- b) Clinical data: the pharmaceutical admission form was used to collect information on the presence of chronic diseases and continuous-use medications, among other factors.
- c) Medication adherence: A Portuguese language version of the eight-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS - 8), which was initially translated and validated in a Brazilian study to evaluate antihypertensive medication adherence, was used as an indirect method to measure anticoagulant adherence.⁸

The Morisky Scale is a self-reported questionnaire with eight close-ended yes/no dichotomous questions, of which seven should be answered negatively (questions 1, 2, 3, 4, 6, 7, and 8), and one positively (question 5). The last question is answered using a five option scale (never/almost never/sometimes/often/always) (Table 1).

Adherence level was quantified according to the result of the sum of all correct answers: high (8 points), medium (6 to <8 points), and low adherence (<6 points). In this study, patients were divided into the following groups: adherent (those who showed high adherence levels), and nonadherent (those who showed medium and low adherence levels).

The relationship between four factor group variables and adherence

This study analyzed the relationship between adherence and variables representing each of the five factor groups that can influence adherence⁵, excluding one factor related to the health system:

- a) Patient-related factors: self-perception of health status and treatment, knowledge of the purpose and how to use the anticoagulant, the need for orientation, and the degree of prophylaxis acceptability
- b) Factors related to health status: type of surgery, postoperative complications, existence of comorbidities, and multidrug therapy
- c) Therapy-related factors: anticoagulant use at the first return visit, and suspicion of adverse reactions
- d) Social and economic factors: age, sex, self-declared skin color, family income, means of transportation, occupation, marital status, educational level, hometown, and family composition.

Statistical analysis

The data were analyzed using the NCSS 11 software (v.2017). The qualitative variables were presented in tables with absolute and relative frequencies and the quantitative variables with means and standard deviations. Data normality was tested using the D'Agostino-Pearson test. Subsequently, the nonparametric chi-square test of independence (χ^2) was used to evaluate the relationship between classifier variables and the two adherence levels (adherent and nonadherent). The Spearman's non-parametric correlation was used to evaluate the linear correlation between numerical variables. The significance level to reject the null hypothesis was 5%; that is, a p value <0.05 was considered statistically significant.

Ethical considerations

This study complies with the principles of research guidelines involving human beings set by the Declaration of Helsinki. The Research Ethics Committee gave a favorable opinion of this study. This research followed the recommendations of the CNS Resolution 466/12, Operational Norm 01/2013 of September 30, 2013.

After verbal explanation of the study and its purpose, the patient was asked if they would like to participate in the study. The patients who agreed to participate signed the Informed Consent Form.

Results

General characteristics

During the study period, 124 patients underwent hip or knee arthroplasty. However, 20% were excluded for not attending the first return visit at the orthopedic outpatient clinic or for having completed the prophylaxis period during hospitalization. A further 14% could not be included for refusing to participate in the study or for having cognitive impairments, and 10% were lost due to surgeries and discharges during weekends and holidays when follow-up was not possible. Therefore, 70 patients were interviewed and included in the study (Figure 1).

The mean hospitalization time was 5.6 days (SD = 3.7). Most patients reported having some kind of comorbidity (65.7%). Among the chronic diseases documented, hypertension (52.9%) was the most frequently noted, followed by diabetes and arthritis (both conditions 11.4%). As a result, these patients underwent VTE prophylaxis treatment in association with antihypertensive, antidiabetic, and antirheumatic medications, among others (Figure 2).

Only two postoperative complications were reported. One complication was related to venous thromboembolism and the other to heparin-induced thrombocytopenia. However, complications in the patients who were excluded, lost, or could not be included in the study were not registered. Consequently, the number of general complications related to thrombosis, embolism, and hemorrhage is likely underestimated in this study.

The anticoagulant prescribed for the patients at hospital discharge was rivaroxaban, a Factor Xa inhibitor which can be bought at private drugstores. During hospitalization, the patients received non-fractionated heparin (84.3%), rivaroxaban (10%), and low-molecular-weight heparin (5.7%).

Most patients reported no adverse reactions related to anticoagulant use after hospital discharge (70.0%). The most commonly reported reactions were constipation, abdominal pain, and indigestion (Figure 3).

According to the Morisky, Krousel-Wood, and Ward⁹ scale, 73% of patients were adherent to the prophylaxis treatment (totaling eight points). Patients classified as nonadherent reached a level of 27% (Table 1).

When questioned as to the reasons for nonadherence, the most commonly reported were abandonment or interruption of treatment due to suspected adverse anticoagulant reactions or lack of financial resources to buy the medication (Table 2).

Relationship between patient-related factors and adherence

Table 3 shows the relationship between patient-related variables and adherence level. The degree of treatment acceptance and the need for orientation had a statistically significant correlation with adherence. Patients who reported optimum and good treatment acceptance had a resulting higher percentage of prophylaxis adherence than in the group reporting poor treatment acceptance. Patients who needed no orientation had greater adherence than those who required prophylaxis orientation at some point during the follow-up period.

Relationship between factors related to patient health and adherence

Table 4 shows the relationship between clinical variables and adherence level. The amount of medication used per day had a significant relationship with adherence.

Relationship between Therapy-related factors and adherence

Table 5 shows the relationship between anticoagulant use at the first return visit and adherence level.

Relationship between socioeconomic factors and adherence

Table 6 shows the relationship between socioeconomic factors and adherence level. In general, quantitative factors showed that a relationship between these variables cannot be inferred.

Discussion

Studies examining the reasons for nonadherence in acute clinical conditions using short-term medications are less common than in chronic conditions. In addition, adherence rates are commonly higher in acute patients.¹¹

The present study showed partial adherence to a typical ambulatory thromboprophylaxis treatment after hip or knee arthroplasty at the HUUFMA. We report a medium-low adherence, with nonadherent patients making up 27% of the total subject population of this study. This result corroborates the data reported in a meta-analysis on patients who discontinued medication for at least one day, in which the percentage of nonadherence to thromboprophylaxis ranged from 13 to 37%.¹²

This study also showed that the nonadherent group used the anticoagulant for a median period of 27 days (ranging from 8 to 35 days), while the adherent group used the

medication for 33 days (ranging from 15 to 38 days). The difference in median time of anticoagulant use between the two groups was statistically significant ($p < 0.05$). The duration of anticoagulant therapy was not adequate and there were interruptions during the period of anticoagulant use in the nonadherent group. These results are corroborated by a meta-analysis in which the studies analyzed showed a variation between 10 and 21 days in the thromboprophylaxis period.¹²

In addition, the observed event rate in this study is similar to that found in the literature, which shows that a 35-40 day preventive anticoagulant regimen reduces the risk of thrombosis from 3.3% to 1.3%. Furthermore, the risk of hemorrhagic accidents is 0.7% to 0.9%, ranging from 0.1 to 3.1% in the first ten days after surgery.¹³

All patients were prescribed rivaroxaban at hospital discharge, which is an oral anticoagulant with a simple dosage regimen (10 mg, 1 tablet per day). However, the simple dosage regimen still did not result in a 100% adherence rate. In a cohort study comparing thromboprophylaxis adherence between oral and parenteral anticoagulants, a similar result was reported; while a higher prophylaxis adherence was noted with the oral medication, it still did not reach 100%. Another study showed that a simple dosing regimen can help improve adherence, however up to 40% of patients continued to be nonadherent. This suggests a simple dosage regimen is not always sufficient in ensuring adherence.^{14,15}

Another relevant drug adherence issue is medication cost, which was reported by some patients (8.6%) in this study. According to Osterberg and Blaschke (2005), this factor is one of the predictive factors of low drug adherence.¹⁴ However, despite rivaroxaban being one of the newest anticoagulants on the market, it is considered costly for the socioeconomic profile of the patients treated in this study. As this medication is not distributed by the public health system at hospital discharge, patients need to buy it in private drugstores which may impact adherence.

In some countries, such as Brazil, access to medication is a critical factor for drug adherence, especially in states such as Maranhão, where the HDI is one of the lowest in the country.⁷ Patient access to medication should be the first essential factor in consideration of treatment adherence.

When analyzing the factors first reported by Sabaté (2003), this study showed that the factors that had the greatest impact on adherence were the patient's understanding of the risks of thrombosis and the importance of its prevention and the prophylaxis acceptance level ($p < 0.05$).⁵ We noted that adherence levels did not depend on formal education, but on the patients' understanding of the risks of thrombosis and the importance of prevention, since the

highest adherence percentage occurred in patients who needed no orientation during follow-up (86.3%) and reported excellent and good treatment acceptance (98%).

Similar data were reported in a systematic review showing that patients who experience satisfaction and believe in the treatment present with higher adherence levels.⁶ Increased knowledge of the disease and risk perception also increased adherence. The same review also presented evidence suggesting that the patient's educational level is related to adherence. However, we suggest understanding the instructions and the importance of treatment is likely more important than the patient's formal educational level.

Most participants included in this study were elderly patients with comorbidities who were already undergoing multidrug therapy. The latter showed a significant relationship with adherence ($p < 0.05$), and patients using a greater number of medications per day presented with a greater thromboprophylaxis adherence. This result does not corroborate a previous study reporting that multidrug therapy reduces or has no influence on adherence rates.⁶ However, additional evidence does suggest that patients on continuous-drug therapy are more likely to follow the necessary measures to maintain or correct their health.¹⁷

Most patients reported no suspected adverse reactions to the anticoagulant. However, among the patients who reported reactions, 8.6% (6) discontinued or abandoned treatment. This reinforces the theory that there is a relationship between adverse events and drug adherence.⁵ Adherence may decrease when patients have no access to information on the possible adverse reactions caused by the drug, or when they believe they cannot manage or control these reactions.^{6,14}

The sociodemographic data of the patients studied showed no consistent relationship with adherence levels, as already demonstrated by other authors.^{6,14} However, in developing countries like Brazil, social and economic factors can influence adherence, since patients have to choose their economic priorities. This often results in patients choosing to meet family needs rather than buying medication.¹⁰

This study had the limitation of using an indirect self-reported method to measure drug adherence. This does not guarantee a reliable correspondence between real and reported behavior and may result in inaccurate interpretation of adherence/nonadherence rates. We believe further multicenter studies, including those with more than one indicator to measure adherence, are necessary to clearly detail and predict nonadherence factors already discussed in this and other current studies. Further, adherence to pharmacological treatments should be investigated multidimensionally. Studies on medication adherence within a context of patient care should consider all the possible adverse conditions. These studies are important tools to

produce evidence to continuously improve the assistance provided by the healthcare teams. This is necessary to ensure adequate pharmacological adherence in preventing thromboembolism after orthopedic surgeries.

Conclusion

We conclude that prolonged VTE prophylaxis with rivaroxaban in patients with low socioeconomic status undergoing hip or knee arthroplasty limited medication adherence during the follow-up period.

Greater adherence was reached in patients who needed no orientation during the follow-up period and in those that reported good and excellent prophylaxis acceptance. This was regardless whether they were undergoing a multidrug therapy at discharge.

Acknowledgments

We thank both the Graduate Program in Medical Sciences of the State University of Rio de Janeiro, RJ/Brazil and the Teaching and Research Department of the HUUFMA, MA/Brazil, represented by Prof. Rita da GraçaCarvalhoFrazão Correa for their support.

Disclosure

The authors declare no conflict of interests.

References

1. Caprini JA. Risk assessment as a guide to thrombosis prophylaxis. *Curr Opin Pulm Med.* 2010;16:448-452.
2. Messerschmidt C, Friedman RJ. Clinical experience with novel oral anticoagulants for thromboprophylaxis after elective hip and knee arthroplasty. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2015;35:771-778.
3. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. *Chest.* 2012;141:278-325.
4. Leme LEG, Sguizzatto GT. Profilaxia do Tromboembolismo Venoso em Cirurgia Ortopédica. *Rev Bras Ortop.* 2012;47:685-693.
5. Sabaté E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. *World Health Organization*, Suíça, 2004.
6. Krueger KP, Berger BA, Felkey B. Medication adherence and persistence: a comprehensive review. *Adv Ther.* 2005;22:313-356.

7. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Acesso: 03/12/2017. Disponível: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/ma/sao-luis.html>.
8. Oliveira-Filho AD, Barreto-Filho JA, Neves SJF, Lyra Junior DPD. Relação entre a Escala de Adesão Terapêutica de oito itens de Morisky (MMAS-8) e o controle da pressão arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2012;99:649-658.
9. Morisky AA, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2008;10:348-354.
10. Castro MS, Corrêa PM, Diemen TV. Comunicação e adesão à farmacoterapia. In _____. SOARES, L. et al. Atuação clínica do farmacêutico. Assistência Farmacêutica no Brasil: política, gestão e clínica, Florianópolis: EdUFSC 2016;5:353.
11. Cramer JA, Rosenheck R, Kirk G, et al. Medication compliance feedback and monitoring in a clinical trial: predictors and outcomes. *Value Health.* 2003;6:566-573.
12. Wilke T, Müller S. Nonadherence in outpatient thromboprophylaxis after major orthopedic surgery: a systematic review. *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res.* 2010;10:691-700.
13. Lebel B, Malherbe M, Gouzy S, et al. Oral thromboprophylaxis following total hip replacement: the issue of compliance. *Orthopa Traumatol Surg Res.* 2012;98:186-192.
14. Osterberg L, Blaschke, T. Drug therapy: adherence to medication. *N Engl J Med.* 2005;353:487-497.
15. Peidro-Garcés L, Otero-Fernandez R, Lozano-Lizarraga L. Adherencia e satisfacción en la profilaxis antitrombótica ambulatoria oral frente a la parenteral: estudio SALTO. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2013;57:53-60.
16. Leite SN, Vasconcellos MPC. Adesão à terapêutica medicamentosa: elementos para a discussão de conceitos e pressupostos adotados na literatura. *Cien Saude Colet.* 2003;8:775-782.
17. Ungari, A. Q. Adesão ao tratamento farmacológico de pacientes hipertensos seguidos nos Núcleos de Saúde da Família do município de Ribeirão Preto, SP (Dissertação). Ribeirão Preto (SP): Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto; 2007:95.

Figure legends

Figure 1 Methodology flowchart

Figure 2 The primary categories of continuous-use medications reported by the patients

Figure 3 The primary adverse reactions reported by the patients

Table legends

Table 1 The answers and scores obtained using the eight-item Morisky scale

Table 2 The reported reasons for nonadherence

Table 3 The Chi-square test between patient-related variables and adherence level

Table 4 The Chi-square test between clinical variables and adherence level

Table 5 The Chi-square test between thromboprophylaxis variables and adherence level

Table 6 The Chi-square test between socioeconomic-demographic variables and adherence level