



A anticoagulação no Sistema Único de Saúde: relato de experiência

Anticoagulation in the Unified Health System: experience report

Anticoagulación en el Sistema Único de Salud: relato de experiencia

Lucas Carvalho Silva¹, Daniel Edson Silva Caixeta², Luzia Beatriz Ribeiro Zago¹.

RESUMO

Objetivo: Proporcionar considerações sobre as potencialidades e dificuldades da utilização dos anticoagulantes orais na profilaxia e tratamento de eventos tromboembólicos. **Relato de experiência:** O estudo discorre acerca de experiências vivenciadas durante o processo de Residência Médica em um ambulatório terciário de anticoagulação. Receberam suporte, nos meses de julho e agosto de 2023, adultos e idosos que tem em comum a necessidade de uso prolongado de anticoagulantes orais. Durante essa vivência foi praticado atendimento holístico e individualizado, educação em saúde e inclusão dos pacientes no seu processo saúde-doença. Ao longo dos atendimentos alguns pacientes foram adeptos da terapia de primeira linha e receberam alta para a Atenção Primária à Saúde. Com a realização desse estudo foi possível propor uma reavaliação para que os Anticoagulantes Orais Diretos componham a lista de medicações disponibilizadas pelo sistema público. **Considerações finais:** O manejo holístico e a inclusão do paciente no seu processo saúde-doença são fundamentais para uma boa prática clínica, uma vez que essas ações fortalecem a relação médico-paciente e aumentam a adesão ao tratamento proposto. Este estudo busca estimular a produção de conhecimento e proporciona diálogo com a literatura vigente de modo a confrontar conceitos bem consolidados com a prática clínica real.

Palavras-chave: Anticoagulantes, Residência Médica, Rivaroxabana, Sistema Único de Saúde, Varfarina.

ABSTRACT

Objective: Provide considerations on the potentialities and difficulties of using oral anticoagulants in the prophylaxis and treatment of thromboembolic events. **Experience report:** The study discusses experiences during the Medical Residence process in a tertiary anticoagulation outpatient clinic. In the months of July and August 2023, adults and elderly people who have in common the need for prolonged use of oral anticoagulants received support. During this experience, holistic and individualized care, health education and inclusion of patients in their health-disease process were practiced. Throughout the care, some patients were adherents of first-line therapy and were discharged to Primary Health Care. With this study, it was possible to propose a reevaluation so that Direct Oral Anticoagulants form part of the list of medications made available by the public system. **Final considerations:** Holistic management and inclusion of the patient in their health-disease process are fundamental to good clinical practice, as these actions strengthen the doctor-patient relationship and increase adherence to the proposed treatment. This study seeks to stimulate the production of knowledge and provides dialogue with current literature to compare well-established concepts with real clinical practice.

Keywords: Anticoagulant, Medical Residence, Rivaroxaban, Unified Health System, Warfarin.

¹ Universidade de Uberaba (UNIUBE), Uberaba - MG.

² Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba - MG.

RESUMEN

Objetivo: Brindar consideraciones sobre las potencialidades y dificultades del uso de anticoagulantes orales en la profilaxis y tratamiento de eventos tromboembólicos. **Relato de experiencia:** El estudio analiza experiencias durante el proceso de Residencia Médica en un ambulatorio terciario de anticoagulación. En los meses de julio y agosto de 2023 recibieron servicio adultos y personas mayores que tienen en común la necesidad de uso prolongado de anticoagulantes orales. Durante esta experiencia se practicó la atención holística e individualizada, la educación en salud y la inclusión del paciente en su proceso salud-enfermedad. A lo largo de la atención, algunos pacientes fueron adherentes a la terapia de primera línea y fueron dados de alta a la Atención Primaria de Salud. Con este estudio se logró proponer una reevaluación para que los Anticoagulantes Orales Directos formen parte del listado de medicamentos puestos a disposición por el sistema público. **Consideraciones finales:** El manejo holístico y la inclusión del paciente en su proceso salud-enfermedad son fundamentales para la buena práctica clínica, ya que estas acciones fortalecen la relación médico-paciente y aumentan la adherencia al tratamiento propuesto. Este estudio busca estimular la producción de conocimiento y dialogar con la literatura actual para comparar conceptos bien establecidos con la práctica clínica real.

Palabras clave: Anticoagulante, Residencia Médica, Rivaroxabán, Sistema Único de Salud, Warfarina.

INTRODUÇÃO

Os anticoagulantes, descobertos em 1916 por McLean, têm a função de modular a coagulação sanguínea e podem ser utilizados em profilaxias, tanto primárias quanto secundárias, de eventos tromboembólicos em pacientes portadores de doenças, como: fibrilação atrial, tromboembolismo venoso ou arterial, valvopatias e trombofilias. Uma vez que essas patologias são trombogênicas, o uso correto dessa classe medicamentosa reduz a morbimortalidade relacionada às injúrias que compartilham essa característica (PREFEITURA DE BELO HORIZONTE, 2020).

As duas principais classes de anticoagulantes, utilizadas em nível ambulatorial, são os Antagonistas da Vitamina K (AVKs), também chamados de cumarínicos e representados pela Varfarina, e os Anticoagulantes Oraís Diretos, do inglês, Direct Oral Anticoagulants (DOACs). Enquanto os primeiros têm ação por inibir os fatores de coagulação dependentes de Vitamina K, os segundos fazem a sua função pela inibição direta do Fator Xa (Rivaroxabana, Apixabana e Edoxabana) ou da trombina (Dabigatrana) (BROMLEY A e PLITT A, 2018; KAKKOS SK, et al., 2021). Em meados dos anos 2000 os DOACs surgiam para o mercado em um contexto de poucas opções terapêuticas e que, desde a década de 1950, tinha como anticoagulante principal os AVKs. Atualmente, sob a ótica de diversos estudos e sobrepujando as desvantagens da Varfarina (WARANUGRAHA Y, et al., 2021), os DOACs são a primeira linha de prevenção de eventos tromboembólicos em diversas moléstias, dentre elas, a Fibrilação Atrial não Valvar (FANV) (JANUARY CT, et al., 2019).

Em termos de benefícios, sabe-se que os DOACs, se comparados aos cumarínicos, tem um perfil de segurança muito maior e, assim, um risco consideravelmente menor de Acidente Vascular Encefálico Hemorrágico (AVEH) (WARANUGRAHA Y, et al., 2021). Soma-se a isso, o fato de o seu efeito não sofrer interferência da dieta, de ter menos interações com outras medicações de uso contínuo e de dispensar a monitorização laboratorial periódica com a Razão Normalizada Internacional (RNI) (STEFFEL J, et al., 2021).

Ainda sobre vantagens, os DOACs possuem início rápido de ação, meia-vida curta e uma dosagem fixa, o que facilita a adesão terapêutica (PERREAUULT S, et al., 2020). Além disso, tem baixo metabolismo hepático e apresentam uma simplicidade em seu manejo, se comparados aos cumarínicos. Em suma, percebe-se que a aprovação dessa classe de fármacos, no tratamento e profilaxia de eventos tromboembólicos, revolucionou a abordagem desses pacientes na Atenção Primária à Saúde (APS) (ELISEU ACP, 2022). Em contrapartida, existem fatores dificultadores para o uso dos DOACs e, nesse âmbito, o principal é a indisponibilidade dessa classe medicamentosa no Sistema Único de Saúde (SUS) (ELISEU ACP, 2022). A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) realizou análises em 2016 e 2020 para a inclusão de Rivaroxabana, Apixabana e Dabigatrana na relação de medicações dispensadas pelo sistema

público e, em ambas as análises, foi negada a inclusão desses DOACs na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) (JANUARY CT, et al., 2019). Vale ressaltar que os DOACs são contraindicados em casos de FA valvar (associada à estenose mitral moderada ou grave), próteses valvares mecânicas, pacientes com Doença Renal Crônica avançada e na trombofilia adquirida mais comum, a Síndrome do Anticorpo Antifosfolípideo (STEFFEL J, et al., 2021). Desse modo, mesmo sendo medicações seguras, a sua indicação e uso exigem cautela e conhecimento acerca das suas limitações e restrições.

Destarte, esse estudo pretende proporcionar considerações sobre as potencialidades e dificuldades da utilização dos anticoagulantes orais na profilaxia e no tratamento de eventos tromboembólicos, se justificando a partir do pressuposto de que existe um obscurantismo da população sobre essa terapêutica, bem como a sua subutilização na APS, seja por sua indisponibilidade no SUS/RENAME, desconhecimento dos pacientes ou por baixa disseminação de informações entre os profissionais de saúde. Trata-se de um relato de experiência descritivo-informativo e crítico, que busca a reflexão acerca das experiências vivenciadas durante o processo de Residência Médica. Para a construção desse relato, os dados dos pacientes atendidos não foram utilizados, garantindo, assim, o sigilo médico e o anonimato, como forma de preservar a integridade de cada paciente envolvido durante a vivência descrita.

RELATO DE EXPERIÊNCIA

O relato aborda a experiência de um residente em Clínica Médica, de um programa ofertado pela Universidade de Uberaba – MG, em um ambulatório terciário de anticoagulação de um Hospital Universitário composto unicamente de pacientes dependentes do SUS, e transcorreu nos meses de julho e agosto de 2023. Nesse cenário, receberam atendimentos adultos e idosos que tem em comum a necessidade de utilização de anticoagulantes orais por um período prolongado.

O ambulatório de anticoagulação é um ambiente extremamente diverso, assim, é errôneo acreditar que a consulta se baseia somente em dados de exames laboratoriais seriados e ajustes de medicações. Existe uma gama de doenças que permeiam esse ambiente, com fisiopatologias, tratamentos e seguimentos diferentes. Para atendimento holístico dos usuários foi necessária a aplicação do conhecimento das nuances de cada injúria, pois somente dessa forma foi possível sanar as dúvidas e oferecer o que há de melhor no mercado, de modo individualizado, levando em consideração o poder aquisitivo, os receios, as crenças, as preferências e outras variantes desses usuários.

Durante a vivência dos atendimentos, ficou subentendido que o público do estudo tinha um nível informativo variável, desde pacientes que desconheciam aspectos cruciais de sua patologia, até usuários que entendiam por completo o seu manejo, os últimos compondo a minoria. Essa heterogeneidade é multifatorial e, provavelmente, está relacionada a aspectos socioeconômicos, culturais e educacionais, sendo difícil intervir nesses domínios. Porém, esse estado de desinformação foi amenizado com a divulgação de conhecimento científico e retirada de dúvidas, driblando, assim, as circunstâncias que culminaram em seu obscurantismo inicial. No decorrer das consultas foi essencial abordar tópicos específicos que envolvem a história natural da doença, como os benefícios e riscos da Varfarina e dos Anticoagulantes Orais Diretos, manejo laboratorial dos AVKs, sinais de alarme para complicações e o seu manejo adequado, comprovação científica da efetividade dos DOACs, bem como as suas contraindicações. Essa abordagem elucidativa mostrou-se fundamental para a divulgação de informações sobre as diversas terapias vigentes no âmbito da anticoagulação oral.

Em continuidade à assistência, a explicação de pontos como o esclarecimento sobre as doenças de base, o tempo de duração de anticoagulação, a importância da adesão terapêutica e os efeitos negativos advindos do abandono ao tratamento também foram discutidos. Esse manejo inclusivo foi crucial, uma vez que, ao entenderem o processo de saúde-doença, os pacientes se sentiram acolhidos, participaram ativamente do seu tratamento e tiveram uma melhor adesão à terapêutica proposta. Apesar do empenho e dedicação em cada consulta, foram enfrentadas notórias dificuldades para que os usuários aptos pudessem receber o tratamento de primeira linha em sua condução clínica, os Anticoagulantes Orais Diretos. Foi percebido que o principal fator limitador ao uso dessa terapia é a ausência de fornecimento gratuito pelo Sistema Único de

Saúde, uma vez que o baixo poder aquisitivo restringiu a adesão de um grupo de pacientes à essa classe medicamentosa. Soma-se a isso, a subutilização dos DOACs na Atenção Primária à Saúde que, em parte, parece estar interligada com o receio dos profissionais de saúde das Estratégias de Saúde da Família (ESF) em manejar os pacientes que necessitam de anticoagulação oral prolongada.

Felizmente, mesmo em meio a fatores restritivos ao uso dos DOACs, uma parcela significativa de pacientes aderiu à essa terapia após realização de educação em saúde. Nesse âmbito, merece destaque um importante facilitador à adesão, a quebra de patente da Rivaroxabana, que permitiu a redução de seu custo final ao comprador. Além disso, contribuiu para a prescrição dos DOACs o desenvolvimento de antídotos capazes de reverter a anticoagulação em um contexto de sangramento agudo que, mesmo ausentes no SUS, transpareceram seguridade para os usuários, bem como a ausência de interferência desses fármacos com a alimentação e a menor relação de interações com as outras medicações de uso contínuo.

Para os pacientes adeptos aos Anticoagulantes Orais Diretos foi fornecida uma contrarreferência a ser entregue à APS, detalhando a evolução da doença, a indicação formal ao uso de DOACS, bem como a ausência de contraindicações e as orientações em relação ao seu manejo. Dessa forma, foi possível dar alta a esses pacientes da atenção terciária para manutenção de acompanhamento nas proximidades de sua residência, ou seja, na ESF que engloba o seu território de saúde. Com a experiência vivenciada ficou entendido que, com uma abordagem holística e inclusiva, os pacientes são capacitados sobre a fluidez do seu processo saúde-doença e, além disso, uma parcela significativa recebe hoje o que há de melhor no manejo de sua condição clínica, com um impacto positivo na segurança, efetividade e qualidade de vida.

DISCUSSÃO

Com o advento dos DOACs, introduzidos no Brasil no ano de 2012, os Antagonistas de Vitamina K se tornaram obsoletos e o seu uso deve ser reservado para casos em que os Novos Anticoagulantes Orais (NOACs) são contraindicados. Segundo Guerreiro AZA, et al. (2022) essa classe medicamentosa tem vantagens consideráveis se comparada com a Varfarina, porém, infelizmente, o seu uso ainda é majoritário no setor privado. Essa discrepância no uso dos DOACs, em relação à classe social, decorre do seu custo ser maior do que os cumarínicos, porém levando em consideração o custo-efetividade, apesar de mais dispendiosos de modo isolado, o seu uso é mais vantajoso financeiramente.

Primeiramente, antes de definir o anticoagulante do paciente, é ímpar o domínio técnico-científico das patologias que se propõe manejar. Em continuidade, é fundamental inserir o paciente no seu próprio processo saúde-doença, além de levar em consideração as suas características únicas, bem como sanar as suas dúvidas e o envolver na decisão terapêutica final. Essa abordagem inclusiva, praticada nesse relato, vai de encontro com a tese de Silvestre CC e Cerqueira-Santos S (2023), que discorrem sobre a necessidade de o profissional de saúde realizar um atendimento amplo, levando em consideração a subjetividade de cada pessoa. É de extrema relevância que os profissionais se capacitem, pois, somente assim poderão realizar a educação em saúde de seus pacientes (COELHO AC, et. al., 2021). Esse enfoque holístico impacta positivamente na morbimortalidade do paciente, uma vez que a abordagem integral, segundo Hindricks G, et al. (2021), é um dos pilares para a adesão terapêutica. Em consonância com essa assertiva, e com o experienciado neste estudo, está o trabalho de Barnes GD, et al. (2016) que enfatiza a educação em saúde sendo primordial para a compreensão e adesão à terapia proposta.

Um outro fator de destaque para a escolha do tratamento é o impacto na qualidade de vida do paciente e, nesse âmbito, os DOACs também são superiores aos cumarínicos, uma vez que não necessitam de controle laboratorial, tem menor risco de sangramento e não interferem grandemente no estilo de vida do usuário. Sendo assim, os adeptos aos NOACs tendem a ter níveis de estresse menores que os pacientes em uso de AVKs, além de ter um provável incremento em sua qualidade de vida (ZORTÉA V, 2021). Para a decisão final da escolha terapêutica, além de conhecimento individualizado sobre qual a melhor abordagem, é preciso ponderar sobre a condição socioeconômica do cliente, uma vez que essa é um importante indicador de saúde. Conforme exposto por Guerreiro AZA, et al. (2022), em se tratando de usuários anticoagulados, os custos do tratamento para o paciente vão muito além da compra do medicamento, sendo preciso levar em consideração

os custos hospitalares (internações, sala de emergência, medicações e exames laboratoriais) e os custos intrínsecos do paciente (transporte, refeições e absentismo laboral).

A Varfarina ainda é, no Brasil, o anticoagulante ambulatorial mais utilizado e fatores que contribuem para essa realidade são a disponibilidade no sistema público e o baixo custo. Os AVKs são uma classe medicamentosa potencialmente perigosa, requerendo, assim, vigilância constante das suas complicações potenciais. Em adição, o uso dos cumarínicos é desafiador, tanto para o paciente quanto para a equipe de saúde, uma vez que o manejo requer controle laboratorial frequente, ajustes finos na dose semanal e há grande interferência de fatores externos no efeito anticoagulante dessa classe, como alimentação e interações medicamentosas (SILVESTRE CC e CERQUEIRA-SANTOS S, 2023). Durante os atendimentos que contribuíram para esse relato, foi percebido que a faixa terapêutica estreita e a labilidade do RNI também são fatores que dificultam a sua condução.

Diante de todas as dificuldades elencadas advindas do uso dos AVKs, os Anticoagulantes Orais Diretos surgiram para sobrepujar a Varfarina, uma vez que são mais seguros, tem menos interferência na qualidade de vida e são anticoagulantes efetivos (LIMA PRG, et. al., 2022). Ainda assim, mesmo sendo consolidados como primeira linha de anticoagulação ambulatorial, durante a elaboração deste relato, o presenciado na prática clínica, foi uma limitação ao uso desses medicamentos por parte dos pacientes dependentes do Sistema Único de Saúde. O principal dificultador ao uso de DOACs vivenciado nesse relato, em conformidade com o descrito por Eliseu ACP (2022), foi a indisponibilidade dessa classe no serviço público. Ao analisar somente o custo isolado dos cumarínicos e dos NOACs, os últimos têm um preço maior, porém, a análise de custo vai muito além desse único fator, devendo ser levado em consideração, aos dispêndios finais, os custos do paciente e os custos hospitalares. Quando se analisa as despesas totais a diferença de preço entre as classes medicamentosas cai drasticamente, assim, os DOACs têm um melhor custo-efetividade em comparação aos cumarínicos (GUERREIRO AZA, et al., 2022).

Ainda no estudo de Guerreiro AZA, et al. (2022), em análise comparativa entre os dispêndios de DOACs e AVKs, concluiu-se que uma redução de 39% no preço final dos Novos Anticoagulantes Orais viabilizaria a introdução dessa classe medicamentosa na lista da RENAME. Segundo informações do Laboratório EMS (2021) e em conformidade com os dados de Teles J (2021), a quebra de patente da Rivaroxabana reduziu o seu custo final em, no mínimo, 35%. Diante da análise dessas informações e levando em consideração que o último laudo da CONITEC (2016), negativo à incorporação da Rivaroxabana ao SUS, foi prévio à quebra de sua patente, é possível propor uma reavaliação desse relatório para que essa medicação seja adicionada à lista de fármacos fornecidas pelo sistema público.

Por fim, diante da real possibilidade de englobar os DOACs no SUS, é de suma importância a capacitação da APS para utilização dos mesmos, uma vez que as ESFs têm papel fundamental no manejo de pacientes em uso de anticoagulantes (ELISEU ACP, 2022). Além disso, em se tratando de Atenção Primária e anticoagulação, a qualificação desse setor de saúde se faz necessária, também, para manejo de casos em uso de Antagonistas de Vitamina K, visando descentralizar esse procedimento e proporcionar a continuidade do tratamento nas proximidades do seu domicílio, espelhando o realizado na cidade de Belo Horizonte, com a criação do Protocolo de Anticoagulação Ambulatorial (2022).

É notório que o manejo holístico e a inclusão do paciente no seu processo saúde-doença são fundamentais para uma boa prática clínica, uma vez que essas ações fortalecem a relação médico-paciente e aumentam a adesão ao tratamento proposto. A Atenção Primária à Saúde tem papel primordial na condução de pacientes anticoagulados, e com isso, a capacitação para os profissionais deste nível de atenção à saúde é fundamental para o cumprimento das suas funções. Diante do melhor custo-efetividade dos DOACs, principalmente após a quebra de patente da Rivaroxabana, propõe-se, aqui, uma nova análise para inclusão desse medicamento na grade do Sistema Único de Saúde. O compartilhamento da experiência vivenciada busca estimular a produção de conhecimento e proporciona diálogo com a literatura vigente de modo a confrontar conceitos bem consolidados com a prática clínica real. Espera-se que essa vivência possa fomentar intervenções e estudos mais elaborados no âmbito da promoção à saúde e prevenção de doenças que envolvem o uso dos métodos de anticoagulação oral.

REFERÊNCIAS

1. BARNES GD, et al. Reimagining anticoagulation clinics in the era of direct oral anticoagulants. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, 2016; 9(2): 182-185.
2. BRASIL. Relatório de recomendação do Ministério da Saúde. 2016. Apixabana, Rivaroxabana e Dabigatana em pacientes com fibrilação atrial não valvar. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2016/relatorio_anticoagulantes_fibrilacaoatrial.pdf. Acessado em: 19 de dezembro de 2023.
3. BRASIL. Relatório de recomendação do Ministério da Saúde. 2020. Dabigatana para prevenção do acidente cerebral vascular em pacientes acima de 60 anos com fibrilação atrial não valvar que não conseguem permanecer na faixa terapêutica de razão normalizada internacional com varfarina e idarucizumabe para reversão do efeito anticoagulante da dabigatana. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2020/20201001_relatorio_dabigatana_idarucizumabe_560.pdf. Acessado em: 19 de dezembro de 2023.
4. BROMLEY A e PLITT A. A review of the role of non-vitamin k oral anticoagulants in the acute and long-term treatment of venous thromboembolism. *Cardiology and Therapy*, 2018; 7(1): 1-13.
5. COELHO AC, et al. Criação de personagens lúdicos para capacitação em serviço da equipe de enfermagem sobre anticoagulantes orais. *Research, Society and Devel*, 2021; 10(3): e27110313250.
6. ELISEU ACP. Abordagem da trombose venosa profunda nos cuidados de saúde primários. Dissertação (Mestrado em Medicina) – Faculdade Ciências da Saúde. Universidade Beira Interior, Portugal, 2022.
7. EMS. 2021. In: EMS lança genérico do anticoagulante mais prescrito no Brasil e amplia o acesso da população a tratamento. Disponível em: <https://www.ems.com.br/ems-lanca-generico-do-anticoagulante-mais-prescrito-no-brasil-e-amplia-o-acesso-release,1602.html#:~:text=O%20fim%20da%20prorroga%C3%A7%C3%A3o%20das>. Acessado em: 22 de dezembro de 2023.
8. GUERRERO AZA, et al. Estratégias econômicas e sociais para anticoagulação de pacientes com fibrilação atrial. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2022; 118(1): 88-94.
9. HINDRICKS G, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for diagnosis and management of atrial fibrillation of European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 2021; 42(5): 373-498.
10. JANUARY CT, et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in collaboration with the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*, 2019; 140(2): 125-151.
11. KAKKOS SK, et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 clinical practice guidelines on the management of venous thrombosis. *European J of Vasc and Endovascular Surgery*, 2021; 61: 9-82.
12. LIMA PRG, et al. Fatores relacionados à adesão de pacientes ao uso de novos anticoagulantes orais. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 2022; 56: e20210191.
13. MUSSI RFF, et al. Pressupostos para a elaboração de relato de experiência como conhecimento científico. *Revista Práxis Educacional*, 2021; 17(48): 60-77.
14. PERREAULT S, et al. Oral anticoagulant prescription trends, profile use, and determinants of adherence in patients with atrial fibrillation. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 2020; 40(1): 40-54.
15. PREFEITURA DE BELO HORIZONTE. Protocolo de anticoagulação ambulatorial. 2020. Disponível em: https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/2021/protocolo_anticoagulacao_ambulatorial.pdf. Acessado em: 19 de dezembro de 2023.
16. SILVESTRE CC e CERQUEIRA-SANTOS S. O uso varfarina na terapia de anticoagulação oral: desafios e estratégia empoderACO para a promoção do empoderamento do paciente no autocuidado. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2023; 120(6): e20230335.

17. STEFFEL J, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin k antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. EP Europace, 2021; 23(10): 1612-1676.
18. TELES J. 2021. In: Primeiro genérico após quebra de patente pelo STF já está nas farmácias. Disponível em: <https://site.abcfarma.org.br/primeiro-generico-apos-quebra-de-patente-pelo-stf-ja-esta-nas-farmacias/>. Acessado em: 22 de dezembro de 2023.
19. ZORTÉA V. Adesão ao tratamento e qualidade de vida em pacientes com fibrilação atrial não valvar em uso de anticoagulante oral direto versus antagonista de vitamina k: revisão sistemática e meta-análise. Dissertação (Pós-graduação em Epidemiologia) – Ciências da Saúde. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2021.
20. WARANUGRAHA Y, et al. Direct comparison of non-vitamin K antagonist oral anticoagulant versus warfarin for stroke prevention in non-valvular atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of real-world evidences. The Egyptian Heart Journal, 2021; 73(1): 70.