



**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
EGAS MONIZ**

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**AVALIAÇÃO DAS NECESSIDADES DE FORMAÇÃO DOS
FARMACÊUTICOS SOBRE TERAPÊUTICA ANTI TROMBÓTICA**

Trabalho submetido por
Andreia Filipa Marques Caldeira
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

novembro de 2016



**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
EGAS MONIZ**

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**AVALIAÇÃO DAS NECESSIDADES DE FORMAÇÃO DOS
FARMACÊUTICOS SOBRE TERAPÊUTICA ANTI TROMBÓTICA**

Trabalho submetido por
Andreia Filipa Marques Caldeira
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Trabalho orientado por
Professora Doutora Filipa Alves da Costa

novembro de 2016

Agradecimentos

Aos meus pais, por todo o apoio, e por todos os conselhos, sem eles vocês nada disto seria possível.

Um agradecimento especial à minha orientadora, Prof. Filipa Alves da Costa, por toda a paciência, compreensão e empenho ao longo deste projeto.

Aos meus amigos, por estarem sempre lá nos momentos mais importantes e pela compreensão por todos os “não” ao longo deste percurso.

Aos meus colegas de trabalho, que sempre me apoiaram, motivaram e ajudaram nos momentos de maior desespero.

Resumo

Introdução: A fibrilhação auricular é a arritmia cardíaca mais comum, com distribuição a nível mundial e com grande relevância em termos de mortalidade.

Objetivo: Identificar e avaliar as necessidades de formação dos farmacêuticos na área da terapêutica anti trombótica.

Metodologia: Foi aplicado um questionário, inserido numa plataforma virtual, aos farmacêuticos de 19 países, incluindo Portugal. O questionário foi traduzido por cada um dos representantes de cada país, continha um total de 25 questões divididas em 3 grupos, através do qual se pretendia avaliar a confiança dos farmacêuticos no aconselhamento da terapêutica anticoagulante. A análise estatística foi efetuada em SPSS versão 24, centrando-se em análise bivariada para comparar a confiança por classe farmacoterapêutica e por país, bem como na análise descritiva das formas de formação preferenciais.

Resultados: Ao fim de 9 meses de estudo obtiveram-se 181 respostas para Portugal. Ao comparar os níveis de confiança dos farmacêuticos no aconselhamento dos anticoagulantes orais em Portugal verifica-se que relativamente ao subgrupo dos AVK os farmacêuticos apresentam diferenças significativas na confiança comparativamente ao subgrupo dos NOACs ($p < 0,001$). Quanto às preferências de formação nesta área, verifica-se que em Portugal a formação à distância é preferida por 72,8% dos farmacêuticos, ao passo que no Mundo este valor é de 68,4% dos farmacêuticos, no entanto, as diferenças na preferência de formação dos farmacêuticos portugueses comparativamente aos restantes países não são significativas ($p = 0,403$).

Conclusão: Os farmacêuticos demonstram que não têm confiança suficiente no aconselhamento dos diferentes grupos farmacoterapêuticos e nos restantes aspetos relacionados com a terapêutica, pelo que é emergente que se invista em formações nesta temática. Deste modo, é imprescindível colmatar estas lacunas e melhorar o aconselhamento prestado ao doente, à semelhança do que é realizado nos países com serviços farmacêuticos avançados.

Palavras-chave: terapêutica anti trombótica; confiança; aconselhamento farmacêutico; formação anticoagulante.

Abstract

Introduction: Atrial fibrillation is the most common cardiac arrhythmia, with a global distribution and great relevance in mortality's terms.

Objective: Identify and assess the pharmacist's training needs in the area of antithrombotic therapy.

Methodology: A questionnaire available online, was directed to pharmacists from 19 countries, including Portugal. Translated for each country, it contained a total of 25 questions divided into 3 groups, with the purpose of evaluating the pharmacist's general assurance in their anticoagulant therapy knowledge and patient's counselling. Statistical analysis was performed in SPSS version 24, focusing on bivariate analysis to compare confidence by pharmacotherapeutic class and by country, as well as in the descriptive analysis of preferred forms of training.

Results: After 9 months, 181 responses were obtained in Portugal for this study. When comparing the confidence levels of pharmacists at patient counseling of oral anticoagulants in Portugal, it is verified that pharmacists present significant differences in confidence compared to the NOACs subgroup ($p < 0.001$). Regarding training preferences in this area, 72.8% of the portuguese pharmacists prefer an online formation, and for the others it goes to 68.4%. However for the other pharmacists preferences, Portugal shows similar responses to the others ($p = 0.403$).

Conclusion: Pharmacists have revealed they do not have sufficient assurance to advice patient about the pharmacology, biochemistry and other aspects related to therapeutics. Consequently, it is essential to invest on education and a better preparation to fill the gaps and improve the advice given to the patient, since it is already made in some countries with advanced pharmaceutical services.

Keywords: Antithrombotic therapy; Assurance; Pharmaceutical advice; Anticoagulant formation.

Índice Geral

Índice de Figuras	5
Índice de Tabelas	7
Lista de Abreviaturas.....	9
Capítulo I: Introdução	11
Epidemiologia da fibrilhação auricular: prevalência e incidência.....	11
Classificação e diagnóstico da FA	12
Complicações da FA: AVC	13
Diferentes tipos de hemorragia	14
Diferentes tipos de AVC	15
Metodologias e algoritmos para estimar o risco de AVC e risco de hemorragia	16
Tratamentos da FA.....	20
<i>Guidelines</i> terapêuticas nacionais e internacionais.....	23
Monitorização da efectividade e segurança do tratamento	28
Contributo dos farmacêuticos para otimização da terapêutica anticoagulante	29
Capítulo II: Objetivos, questões para investigação e hipóteses em estudo	31
Objetivos do projeto.....	31
Questões para investigação	31
Hipóteses em estudo	32
Capítulo III: Metodologia	35
Desenho de estudo	35
Período de estudo.....	35
Recolha de informação	35

População e amostra	36
Ética e confidencialidade dos dados	37
Análise estatística.....	37
Capítulo IV: Resultados e Discussão	39
Validação da escala.....	39
Análise dos dados	39
1) Caracterização da amostra	39
a) Portugal.....	39
b) Amostra iPACT	43
2) Caracterização dos domínios em estudo	45
2.1) Autoconfiança no aconselhamento ao doente hipocoagulado	45
a) Portugal.....	45
b) Amostra iPACT	50
2.2) Formação sobre terapêutica anticoagulante	57
a) Portugal.....	57
b) Amostra iPACT	60
Testes de hipóteses.....	63
Capítulo V: Conclusão	69
Bibliografia.....	71

Índice de Figuras

Figura 1 - Prevalência mundial da fibrilhação auricular	11
Figura 2 - Comparação da distribuição por sexo dos respondentes (AC) com a população de farmacêuticos inscritos na Ordem dos Farmacêuticos (OF)	40
Figura 3 - Distribuição dos farmacêuticos inquiridos por faixa etária	41
Figura 4 - Distribuição dos farmacêuticos inquiridos por anos de experiência.....	42
Figura 5 - Comparação da distribuição da área de exercício da profissão dos respondentes (AC) com a população de farmacêuticos inscritos na Ordem dos Farmacêuticos (OF).....	43
Figura 6 - Número de respondentes por país da amostra iPACT	44
Figura 7 - Nível de confiança dos respondentes no aconselhamento de fármacos anti trombóticos.....	45
Figura 8 - Análise estatística (Teste Qui-Quadrado) de comparação do nível de confiança no aconselhamento dos antagonistas da vitamina K com os NOACs	46
Figura 9 - Análise estatística (Teste T para 1 amostra) de comparação do nível de confiança no aconselhamento dos antagonistas da vitamina K com os NOACs	47
Figura 10 - Comparação do nível de confiança na discussão da terapêutica com os pacientes	48
Figura 11 - Nível de confiança dos respondentes na monitorização do INR	49
Figura 12 - Nível de confiança no aconselhamento de diferentes grupos farmacoterapêuticos anticoagulantes Portugal vs Mundo	50
Figura 13 - Análise da confiança no aconselhamento dos novos anticoagulantes orais por região.....	51
Figura 14 - Análise da confiança no aconselhamento dos antagonistas da vitamina K. 52	
Figura 15 - Comparação do nível de confiança na discussão da terapêutica dos farmacêuticos da amostra iPACT.....	53
Figura 16 - Análise da confiança na gestão de mudança da terapêutica AC.....	54
Figura 17 - Nível de confiança na monitorização do INR Portugal vs Amostra iPACT. 56	
Figura 18 - Análise da confiança na monitorização do INR	57
Figura 19 - Fontes de informação mais consultadas pelos farmacêuticos inquiridos	58
Figura 20 - Áreas da anticoagulação em que os farmacêuticos inquiridos necessitam de formação.....	59
Figura 21 - Formas de formação preferenciais dos farmacêuticos inquiridos.....	59
Figura 22 - Fontes de informação mais consultadas pelos farmacêuticos inquiridos Portugal vs Amostra iPACT.....	60
Figura 23 - Formas de formação preferenciais dos farmacêuticos inquiridos Portugal vs Amostra iPACT.....	61
Figura 24 - Nível de confiança no aconselhamento dos anticoagulantes orais dos farmacêuticos comunitários e hospitalares.....	64
Figura 25 - Análise estatística da confiança no aconselhamento dos antagonistas da vitamina K entre os farmacêuticos comunitários e hospitalares	65
Figura 26 - Análise estatística da confiança no aconselhamento dos novos anticoagulantes orais entre os farmacêuticos comunitários e hospitalares.....	66

Figura 27 - Análise estatística da variável confiança no aconselhamento nos países da amostra iPACT 67

Índice de Tabelas

Tabela 1 – Score de risco de AVC CHA ₂ DS ₂ -VASc	17
Tabela 2 - Score de risco hemorrágico HAS-BLED	18
Tabela 3 - Recomendações para a prevenção do tromboembolismo.....	25
Tabela 4 - Recomendações para prevenção do tromboembolismo com os Novos Anticoagulantes Orais.....	27
Tabela 5 - Estatísticas de confiabilidade Aplha de Cronbach	39

Lista de Abreviaturas

AC - Anticoagulante

ACO – Anticoagulante Oral

AIT – Acidente Isquémico Transitório

ANF – Associação Nacional de Farmácias

ARISTOTLE – *Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation*

AVC – Acidente Vascular Cerebral

AVK – Antagonistas da Vitamina K

CHADS₂ – *Congestive heart failure, Hypertension, Age, Diabetes mellitus, Stroke*

CHA₂DS₂-VASc - *Congestive heart failure, Hypertension, Age, Diabetes mellitus, Stroke, Vascular Disease, Age, Sex category*

CLOT – *Collaborative Learning On Thrombosis*

EMA – Agência Europeia do Medicamento

ENGAGE AF-TIMI – *Effective Anticoagulation with Factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation – Thrombolysis in Myocardial Infarction*

EUA – Estados Unidos da América

FA – Fibrilhação Auricular

GCC – *Gulf Cooperation Council*

HAS-BLED – *Hypertension, Abnormal renal/ liver function, Stroke, Bleeding, Labile INRs, Elderly, Drugs or alcohol*

HBPM – Heparinas de Baixo Peso Molecular

INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde

INR – Razão Normalizada Internacional

iPACT – *International Pharmacists on Anticoagulation Taskforce*

MC – Muito Confiante

NC – Nada Confiante

NMC – Não Muito Confiante

NOAC – Novos Anticoagulantes Orais

OF – Ordem dos Farmacêuticos

OMS – Organização Mundial de Saúde

RCM – Resumo das Características do Medicamento

RE-LY – *Randomized Evaluation of Long-Term anticoagulant therapy dabigatran vs warfarin*

ROCKET-AF – *Rivaroxaban once daily, Oral Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K antagonism for prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation*

TAC – Tomografia Axial Computorizada

Capítulo I: Introdução

Epidemiologia da fibrilhação auricular: prevalência e incidência

A fibrilhação auricular (FA), que se caracteriza por um batimento cardíaco irregular e acelerado, está distribuída a nível mundial, apresentando-se como uma epidemia global. Sendo considerada o tipo de arritmia cardíaca mais comum, com grande relevância em termos do aumento da morbidade e mortalidade (Chugh et al., 2014).

Tal como se pode verificar pela figura 1, dados de 2010, a prevalência de fibrilhação auricular está igualmente distribuída pelo Mundo, sendo de destacar a América do Norte com valores mais elevados. Dados apontam que a prevalência de fibrilhação auricular varia entre os países desenvolvidos e países em vias de desenvolvimento, sendo que nestes primeiros a prevalência é de 0,7% (Chugh et al., 2014).

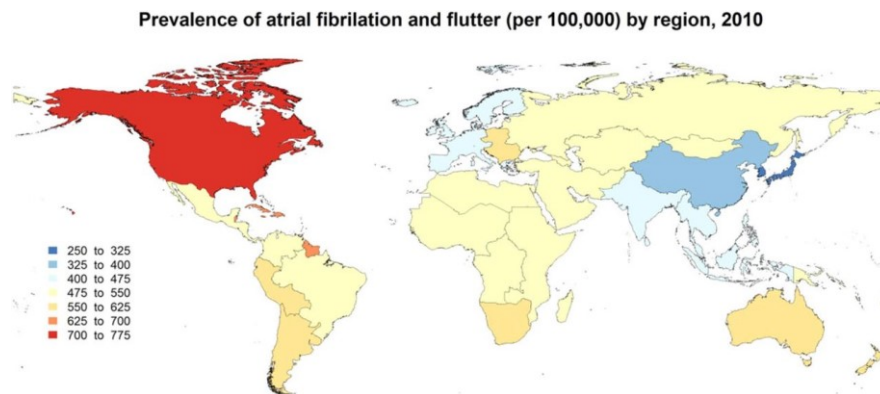


Figura 1 - Prevalência mundial da fibrilhação auricular

Estima-se que só na Europa existam 6 milhões de indivíduos afetados por esta arritmia, e prevê-se que este número venha a aumentar cerca de 2,5 vezes num espaço de 50 anos, devido ao envelhecimento da população (Kirchhof, 2012).

Em Portugal, foram realizados três estudos de relevância para estimar a prevalência de fibrilhação auricular, são eles o estudo dos médicos sentinela (2003), o estudo FAMA (2010) e ainda o estudo FATA (2015). Em cada um deles a prevalência desta patologia foi distinta, sendo respetivamente 0,53%, 2,5% e 0,94%. Diferenças que podem ser explicadas pelos diferentes modelos de estudo e amostras populacionais, quer no que concerne à sua tipologia, quer no que concerne à sua representatividade e

dimensão, bem como pelo ano de recolha de informação (Bonhorst et al., 2010; Gomes, Campos, Morais, & Fernandes, 2015).

A fibrilhação auricular varia com o sexo e a idade, sendo mais prevalente no sexo masculino e em indivíduos com idade superior a 40 anos. Esta doença está fortemente relacionada com a idade avançada, pelo que em indivíduos com idade superior a 60 anos a sua incidência é superior a 1%, ao contrário dos indivíduos com idade inferior à referida. Já em indivíduos com idade superior a 80 anos a patologia afeta cerca de 8% da população (Diego & Jolla, 2011).

Esta patologia encontra-se associada a outras comorbilidades presentes na população, como a hipertensão arterial, a diabetes mellitus, a obesidade, a dependência alcoólica, outras cardiopatias, disfunção renal e doença pulmonar. Todos os fatores descritos anteriormente contribuem para uma taxa de mortalidade elevada, correspondendo a cerca de 3,8% de todas as mortes ocorridas em Portugal quando a patologia é tratada, e 35% dos casos mortais de acidente vascular cerebral (AVC) são atribuídos a vítimas com FA não tratada (Costa et al., 2015).

No que diz respeito ao impacto que esta patologia tem na economia do país, um estudo realizado por Costa et al, relata que esta é refletida em cerca de 23000 anos de vida perdidos ajustados pela incapacidade e por custos globais de 140 milhões de euros, ou seja, aproximadamente 0,08% do produto interno bruto (Costa et al., 2015).

Classificação e diagnóstico da FA:

A fibrilhação auricular é uma patologia que se pode manifestar sintomática ou assintomaticamente, sendo no segundo caso é frequente apenas ser detetada através uma complicação embólica, mais precisamente o AVC, ou uma exacerbação da insuficiência cardíaca. Por outro lado os doentes sintomáticos podem apresentar palpitações, dispneia, excesso de fadiga e dor no peito, o que pode ser um indício para começar o diagnóstico (Fuster et al., 2001).

Embora esta seja uma doença subdiagnosticada, existem diversos métodos descritos para a realização do seu diagnóstico, tal como: um electrocardiograma de 12 derivações, radiografia de tórax, ecocardiografia transtorácica e testes de função da tiróide (Page, 2004).

Após a realização dos exames de diagnóstico descrevem-se diferentes tipos de fibrilhação auricular com diferentes classificações consoante a duração do episódio, pelo que foram definidos quatro estadios: FA paroxística, FA persistente, FA persistente de longa duração e FA permanente (Kirchhof, 2012).

Quando um indivíduo tem um episódio com a duração de apenas 48 horas é diagnosticado com FA paroxística, se o episódio durar 7 dias ou mais o diagnóstico é de FA persistente, neste caso é necessário fazer uma intervenção para cardioversão, seja por ação farmacológica ou elétrica (Neves, Cunha, & Oliveira, 2015; Kirchhof, 2012).

A FA persistente de longa duração permanece no doente durante pelo menos 1 ano, quando esse limite é ultrapassado passa a designar-se de FA permanente, na qual o médico institui uma terapêutica ao doente, para controlo dos riscos associados à FA e dos sintomas (Kirchhof, 2012).

Complicações da FA: AVC

Um doente com diagnóstico de FA pode vir a sofrer várias ocorrências clínicas provenientes da doença, tais como: aumento da taxa de mortalidade, internamentos hospitalares frequentes, qualidade de vida diminuída devido aos sintomas e incapacidade associada à doença, alteração da função ventricular e ainda um grande aumento da taxa de acidente vascular cerebral.

Um estudo realizado por Neves et al., que faz uma revisão de estudos de outros autores e analisa a relação entre a duração de episódios de FA paroxística e a probabilidade de ocorrência de eventos tromboembólicos, demonstra que valores de tempo muito baixos, como 5 minutos em arritmia, seja esta sintomática ou assintomática, tem um grande impacto no aumento da mortalidade e na ocorrência de acidente vascular cerebral no indivíduo (Neves et al., 2015).

Esta patologia é a grande responsável pelo risco de AVC, provocando cerca de 1/3 dos AVCs ocorridos, pelo que é necessário avaliar o risco tromboembólico em cada

doente. O AVC é a patologia que provoca maior taxa de incapacidade aos doentes a nível mundial.

Diferentes tipos de hemorragias:

Os doentes submetidos a terapêuticas anticoagulantes, quer seja com antagonistas da vitamina K (AVK) ou outra classe de fármacos utilizados nesta patologia, têm associado um risco de hemorragia, sendo este o efeito secundário da terapêutica mais observado nestes doentes (Sarah et al., 2014).

Podem ocorrer dois tipos de hemorragias nesta situação, as mais frequentes são as hemorragias *minor*, como são exemplos as epistaxes ou os hematomas. A forma mais severa de hemorragia que pode ocorrer nestas situações é a hemorragia *major*, sobretudo a hemorragia gastrointestinal e a hemorragia intracraniana, podendo em situações mais raras também ocorrer hemorragia pericárdica (Caldeira et al., 2015; Sarah et al., 2014; van Rein et al., 2016).

No tratamento do doente hipocoagulado com antagonistas da vitamina K a monitorização do Razão Normalizada Internacional (INR) é essencial. Um valor adequado de INR indica que o risco de haver híper ou hipo coagulação é diminuto, traduzindo-se assim numa menor probabilidade de ocorrência de AVC ou de hemorragia. Assim, à medida que os valores de INR aumentam, as complicações hemorrágicas aumentam também (Sarah et al., 2014).

Os valores adequados de INR dependem da indicação que conduziu à toma de anticoagulante oral, na FA com um fator de risco moderado, ou vários fatores de risco moderados, ou um fator de risco elevado o valor recomendável de INR é no intervalo 2 a 3. No entanto, se a anticoagulação oral for devida ao uso de próteses valvulares mecânicas o valor de INR deve estar entre 2,5 e 3,5, se o motivo for trombose venosa o valor de INR deve estar no intervalo de 1,5 a 2,5 (Bonhorst, 2010).

Com a entrada dos novos anticoagulantes orais (NOACs) no mercado, o uso de antagonistas da vitamina K tem vindo a diminuir, tendo em conta que os primeiros não necessitam de uma estreita monitorização, apresentam eficácia semelhante à varfarina e apresentaram uma diminuição da mortalidade, por outro lado os NOACs apresentam maior risco de hemorragia gastrointestinal quando comparados com a varfarina (Caldeira et al., 2015; Ruff et al., 2013).

No entanto, a problemática que se colocou na utilização dos novos anticoagulantes foi o facto de, quando introduzidos no mercado, não existirem antídotos disponíveis que possam reverter uma situação de hemorragia, por essa razão, mais recentemente, a Agência Europeia do Medicamento (EMA) aprovou a entrada no mercado do idarucizumab, um novo fármaco que foi testado como antídoto para o dabigatrano, quando é necessário reverter rapidamente o seu efeito. Relativamente ao antídoto para os inibidores diretos do fator Xa, surgiu em 2016 o andexanet-alfa, mostrando eficácia na reversão dos efeitos do rivaroxabano e do apixabano (Agency, 2015; Med, Ingelheim, Squibb, & Nordisk, 2015).

Diversos estudos relatam que pacientes em tratamento com varfarina e os novos anticoagulantes orais sofrem de hemorragias gastrointestinais, quando usados em concomitância com outros fármacos, ou devido às características individuais de cada doente, como a *clearance* renal diminuída, hábitos tabágicos, antecedentes de AVC e o género masculino (Sarah et al., 2014).

Existem também relatos de hemorragia intracraniana devido à toma de varfarina, é um tipo raro de hemorragia e a mais temida devido à elevada taxa de mortalidade, esta pode ocorrer devido à fragilidade da vasculatura intracraniana e da barreira hematoencefálica após a ocorrência de um AVC, a ocorrência deste evento diminui em 50% no tratamento com os novos anticoagulantes orais (Linkins, 2013; Ruff et al., 2013).

Diferentes tipos de AVC:

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o acidente vascular cerebral é causado pela quebra do fornecimento de sangue para o cérebro, pelo colapso de um vaso sanguíneo ou bloqueio por um coágulo, levando ao bloqueio do fornecimento de oxigénio e nutrientes, causando danos ao tecido cerebral (“WHO | Stroke, Cerebrovascular accident,” 2015).

O acidente vascular cerebral é uma patologia classificada em dois tipos diferentes que são dependentes do mecanismo que o originou. Assim podemos distinguir o acidente vascular cerebral isquémico, oriundo do bloqueio de uma artéria que transporta o sangue até ao cérebro, e o acidente vascular hemorrágico, é originado após a rutura de um vaso sanguíneo no cérebro (Campos, 2012).

Na prática clínica um AVC isquémico é diagnosticado quando ocorre um défice neurológico súbito de origem vascular demonstrada que apresente ou não lesão isquémica na tomografia axial computadorizada (TAC) crânio-encefálica. Este tipo de AVC pode ser dividido em três subtipos: lacunar, trombótico e embólico. (Campos, 2012)

Tal como referido anteriormente o AVC hemorrágico resulta de uma extravasão do sangue de um vaso sanguíneo para a uma área do cérebro, tal como o anterior também este é diagnosticado quando existe défice neurológico súbito com demonstração de lesão hemorrágica na TAC crânio-encefálica e exclusão de aparente lesão subjacente. Neste caso os subtipos do AVC hemorrágico são definidos consoante a zona do cérebro onde ocorreu a hemorragia, distinguindo assim dois subtipos: intracerebral e subaracnoide, ou seja quando a hemorragia ocorre dentro do cérebro ou na sua superfície entre o cérebro e o crânio, respetivamente (Ringleb et al., 2008).

Metodologias e algoritmos para estimar o risco de AVC e risco de hemorragia:

A fibrilhação auricular tem associado um risco de acidente vascular cerebral, tal como a toma de anticoagulantes tem associado um risco hemorrágico, pelo que foi necessário criar escalas de pontuação para que os clínicos conseguissem avaliar o risco associado a cada um dos doentes. Permitindo, deste modo, avaliar os riscos e benefícios associados à terapêutica.

Estes algoritmos permitem dividir os doentes consoante o risco tromboembólico, pelo que se distinguem três grupos: grupo de baixo risco, grupo de risco intermédio e grupo de alto risco.

Assim, para estimar o risco de AVC num doente com FA diagnosticada foram criados vários algoritmos que ajudam os médicos e farmacêuticos a perceberem o risco e a implementar uma terapêutica anti trombótica adequada.

No entanto, alguns deles apresentam limitações e não contemplam todos os fatores que necessitam de avaliação. Inicialmente o algoritmo mais utilizado, por ser considerado como o mais coerente, foi o CHADS₂ (congestive heart failure, hypertension, age > 75 years, diabetes *mellitus*, stroke). Neste modelo são atribuídos pontos de acordo com a existência, ou não, de cada uma das condições referidas pela sigla no doente em seguimento, se o doente apresenta insuficiência cardíaca congestiva,

hipertensão, idade superior a 75 anos ou história de diabetes *mellitus* é atribuído um ponto por cada categoria, se apresentar história prévia de AVC são atribuídos dois pontos (Keogh, Wallace, Dillon, Dimitrov, & Fahey, 2011).

A cada categoria são atribuídos os pontos consoante seja de maior ou menor relevância para o risco de um evento de AVC. Assim, o doente vai ter um score CHADS₂ que vai corresponder a um risco de ocorrência de AVC baixo, intermédio ou elevado, permitindo determinar a terapêutica mais adequada para cada situação (Keogh et al., 2011).

Ainda assim, após a avaliação desta metodologia para estimar o risco de AVC, estudos indicaram que era necessário a atribuição de mais categorias de modo a aumentar a precisão do modelo, surgindo assim o CHA₂DS₂-VASc (congestive heart failure, hypertension, age > 75 years, diabetes mellitus, stroke, vascular disease, aged 65-74 years, sex category). Nesta versão para além dos pontos que eram considerados no CHADS₂, verifica-se a existência de doença vascular como a insuficiência cardíaca congestiva, o intervalo de idade em que o doente se encontra, se for entre os 65 – 74 anos é atribuído 1 ponto, no caso do doente ter mais de 75 anos serão atribuídos 2 pontos, e o género feminino ao qual é atribuído 1 ponto. Tal como no anterior, são atribuídos pontos que se vão converter numa percentagem de risco de ocorrência de AVC, tal como podemos verificar pela tabela 1 (Bonhorst, 2010; Lane & Lip, 2012).

Tabela 1 – Score de risco de AVC CHA₂DS₂-VASc

Parâmetro Clínico	Pontuação	Nível de risco
C Insuficiência cardíaca congestiva	1	Baixo – CHA ₂ DS ₂ VASc = 0
H Hipertensão	1	
A₂ Idade > 75 anos	2	Intermédio - CHA ₂ DS ₂ VASc = 1
D Diabetes mellitus	1	
S₂ AVC/AIT prévio	1	
V Doença vascular	1	Elevado - CHA ₂ DS ₂ VASc ≥ 2
A Idade 65- 74 anos	1	
Sc Género (Mulher)	1	

Na presença de um valor do score CHA_2DS_2VASc , tal como se pode verificar na tabela 1, é feita uma atribuição de risco que permite definir qual a terapêutica a implementar. Quando o score é $CHA_2DS_2VASc = 0$, nível de risco baixo, a terapêutica deve restringir-se a antiagregantes plaquetários, como o ácido acetilsalicílico e o clopidogrel (Bonhorst, 2010; Lane & Lip, 2012).

Em situações clínicas em que o risco de AVC é intermédio ou alto, as opções terapêuticas são fármacos com propriedades anti trombóticas, tal como a varfarina, o acenocumarol e os novos anticoagulantes orais (Lane & Lip, 2012).

Existe uma grande importância de estimar o risco de AVC nos doentes a realizar terapêutica anti trombótica, mas também é de realçar que é necessário ter um controlo apertado sobre o risco de hemorragia. Assim foi criado também um algoritmo para estimar o risco hemorrágico.

O HAS-BLED (hypertension > 160 mmHg, abnormal renal/ liver function, stroke, bleeding, labile INRs, elderly, drugs or alcohol), ou seja se o doente sofre de hipertensão com valores superiores a 160 mmHg é atribuído 1 ponto, se a função renal e hepática estiverem diminuídas é atribuído um ponto por cada uma delas, se o doente apresentar história prévia de AVC ou hemorragia é atribuído um ponto por cada um, nos doentes medicados com AVK que apresentem valores de INR instáveis deverá ser atribuído 1 ponto, se o doente tiver idade superior a 65 anos é atribuído um ponto, por último, se o doente for consumidor de álcool ou drogas é atribuído um ponto por cada situação.

Neste sistema de classificação, tal como no CHA_2DS_2VASc , são atribuídos pontos a cada fator de risco, como mostra a tabela 2, após a atribuição de uma pontuação a um doente consegue-se estabelecer o risco de hemorragia em que este se encontra (Gallego, Vílchez, Valdés, Vicente, & Lip, 2013; Lane & Lip, 2012).

Tabela 2 - Score de risco hemorrágico HAS-BLED

Parâmetro Clínico	Pontuação	Nível de risco
H Hipertensão	1	Baixo – HAS-BLED = 0 -1
A Função renal (ClCr < 90 ml/min) e/ou hepática	1 ou 2	

(aumento dos marcadores hepáticos) diminuída		
S AVC prévio	1	Intermédio - HAS-BLED = 2
B Hemorragia prévia	1	
L INR instável previamente medicados com AVK	1	
E Idade > 65 anos	1	Elevado – HAS-BLED ≥ 3
D Consumo de drogas e/ou álcool	1 ou 2	

A estimativa do risco hemorrágico, através do score HAS-BLED, permite ajustar a terapêutica antitrombótica de modo a diminuir os incidentes hemorrágicos. Pelo que a intensidade e a monitorização do tratamento são essenciais para diminuir o risco de hemorragia, controlando também o nível terapêutico do fármaco (Lane & Lip, 2012).

Alguns autores preferem o algoritmo HEMORR₂HAGES (**H**epatic or renal disease, **E**thanol abuse, **M**alignancy, **O**lder age > 75 years, **R**educed platelet count or function, **R**ebleeding risk, **H**ypertension, **A**nemia, **G**enetic factors (CYP2C9 variant), **E**xcessive fall risk, **S**troke), tal como o anterior permite avaliar o risco hemorrágico, neste caso avalia 11 critérios nos pacientes com terapêutica anticoagulante (AC) (Wouters et al., 2014).

Neste algoritmo é atribuído 1 ponto por cada fator de risco que o doente apresente, como: doença hepática e/ou renal, consumo de álcool, história de doença maligna, idade superior a 75 anos, redução da função plaquetária (plaquetas < 150000/μL), anemia (hemoglobina < 10 g/dl), fatores genéticos como a variação da CYP2C9, elevado risco de quedas e história prévia de AVC, à exceção de história prévia de hemorragia à qual são atribuídos 2 pontos (Wouters et al., 2014).

A utilização deste algoritmo torna-se mais importante na avaliação de doentes geriátricos, com perfil de várias patologias e medicações associadas, pelo que carecem de uma avaliação mais pormenorizada (Wouters et al., 2014).

As *guidelines* nacionais e internacionais existentes para terapêutica anti trombótica em doentes com fibrilhação auricular recomendam o uso destes algoritmos para uma melhor adequação farmacoterapêutica ao perfil do doente em causa (January et al., 2014; Kirchhof, 2012).

Tratamentos da FA:

A selecção da terapêutica em doentes com fibrilhação auricular deve ser adequada ao risco tromboembólico e hemorrágico descrito pelos algoritmos.

A terapêutica anti trombótica pode ser dividida em 4 grandes grupos: antiagregantes plaquetários, que inibem a agregação das plaquetas prevenindo a formação de trombos, antagonistas da vitamina K que atuam inibindo a síntese de fatores de coagulação pela vitamina K impedindo que o processo da cascata da coagulação se realize, heparinas de baixo peso molecular (HBPM) vão interferir na cascata de coagulação impedindo que o fibrinogénio se transforme em fibrina evitando a formação de trombos, e os novos anticoagulantes orais ou anticoagulantes de ação directa. Este último grupo actua por inibição directa da trombinha (IIa) e do factor Xa.

Tal como referido anteriormente, a terapêutica é instituída após uma avaliação cuidada do risco de vir a desenvolver AVC. Assim, no que se refere aos antiagregantes plaquetários, estes são usados como prevenção secundária cardiovascular, ou seja, consideram-se adequados para os doentes que já sofreram um evento cardiovascular. Atuam inibindo a adesividade e a agregação das plaquetas prevenindo a formação de trombos (Campos, 2012).

Os antagonistas das funções plaquetares são: o acetilsalicilato de lisina, o ácido acetilsalicílico, o triflusal e o clopidogrel. Destes, o fármaco mais utilizado na prática clínica é o ácido acetilsalicílico, seguido do clopidogrel, muitas vezes utilizado devido à hipersensibilidade ao referido em primeiro lugar. As doses são sempre ajustadas em função do grau de antiagregação necessário (DGS, 2013).

As heparinas de baixo peso molecular, apresentam uma maior biodisponibilidade por via subcutânea, mas na maioria dos casos são usadas na prevenção de tromboembolismo no pré-operatório (INFARMED, 2015).

A varfarina e o acenocumarol são antagonistas da vitamina K, assim designados devido ao seu mecanismo de acção. Estas moléculas atuam por inibição da vitamina K na cascata da coagulação, a vitamina K é responsável pela síntese dos factores de coagulação, diminuindo assim o tempo de protrombina e a formação da trombina, consequentemente ocorre uma diminuição da coagulação sanguínea prevenindo fenómenos tromboembólicos (INFARMED, 2016).

Um dos fármacos mais prescritos em todo o mundo para a terapêutica anti trombótica é a varfarina, embora em alguns países o seu uso tenha vindo a cair com o aparecimento dos NOACs. A varfarina, tal como todos os inibidores da vitamina K, necessita de ser monitorizada através do INR, para que as doses possam ser ajustadas em função dos valores, de modo a obter um bom balanço entre a prevenção do AVC e a prevenção de eventos hemorrágicos. Apesar da boa biodisponibilidade e absorção, a grande desvantagem da varfarina é o elevado número de interacções que possui, tanto com outros fármacos ou mesmo com alimentos (INFARMED, 2016; Oktay, 2015; Barnes, Lucas, Alexander, & Goldberger, 2014).

Com a necessidade de melhorar a qualidade de vida do doente a realizar terapêutica anti trombótica surgiram os novos anticoagulantes orais, fármacos com facilidade de administração, amplo espectro de acção, interacções medicamentosas diminuídas, com efeito terapêutico previsível e sem necessidade de testes de monitorização.

Estudos sugerem que os novos anticoagulantes orais são mais seguros que a varfarina no que respeita ao risco de hemorragia, e também na prevenção de acidentes tromboembólicos. Ainda assim, apontam para uma menor probabilidade de risco de hemorragia intracraniana em comparação com a varfarina, por outro lado um risco acrescido de hemorragia gastrointestinal (Lauffenburger et al., 2015; Miller, Grandi, Shimony, Filion, & Eisenberg, 2012; Yao et al., 2016; Ruff et al., 2013).

Os novos anticoagulantes orais disponíveis em Portugal são: o dabigatrano, o rivaroxabano e o apixabano. O primeiro a ser aprovado pela Food and Drug Administration foi o dabigatrano em 2010, com o nome comercial Pradaxa[®], seguido do rivaroxabano em 2011, com a designação comercial Xarelto[®] e por último o apixabano em 2012, com o nome comercial Elikvis[®].

A aprovação pela EMA para o dabigatrano e rivaroxabano foi em 2008, o apixabano em 2011 (Mekaj, Mekaj, Duci, & Miftari, 2015).

O dabigatrano é um fármaco que atua como um inibidor da trombina, pela inibição do factor IIa, impedindo a formação de coágulos. Neste caso, quando o fármaco entra na circulação sanguínea e se converte na sua forma ativa vai inibir a trombina que é responsável, na cascata de coagulação, pela conversão do fibrinogénio em fibrina o que consequentemente vai impedir a formação de novos coágulos.

O apixabano e o rivaroxabano actuam ambos pela inibição do factor Xa, através do mesmo mecanismo de acção, sendo este factor o mais potente na cascata da coagulação, sem a sua formação não ocorre o processo de formação de trombina, impedindo a formação de coágulos.

O estudo *Randomized Evaluation of Long-term anticoagulant therapy: dabigatran vs. warfarin (RE-LY)* avaliou um grupo de 18 000 pacientes com características de fibrilhação auricular e risco tromboembólico, em que diferiam os tratamentos, metade dos pacientes foram tratados com dabigatrano e os restantes com varfarina. Concluindo que os pacientes tratados com dabigatrano em doses diferentes apresentaram melhor eficácia do tratamento, menos eventos hemorrágicos e uma diminuição da necessidade de hospitalização em comparação com os pacientes tratados com varfarina (Connolly et al., 2009).

Com a introdução do rivaroxabano no mercado foi necessário estudar a sua eficácia relativamente à varfarina, um dos primeiros estudos a realizar esta comparação foi o *ROCKET-AF (Rivaroxaban Once daily, Oral Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation)*. Neste estudo foram incluídos 14 000 pacientes, randomizados pelo tratamento com rivaroxabano e varfarina com dose ajustada ao INR, verificando-se que não ocorre não inferioridade do rivaroxabano em relação à varfarina (Executive, Committee, Af, & Investigators, 2010).

O apixabano, inibidor do fator Xa, foi comparado à varfarina, tal como os anteriores no estudo *Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation (ARISTOTLE)*, com o objectivo de estabelecer a não inferioridade do apixabano em relação à varfarina na prevenção do AVC isquémico e

hemorrágico. Verificou-se que o apixabano apresenta melhor eficácia e menores eventos hemorrágicos quando comparados com a varfarina (Lopes et al., 2010).

Por último, o edoxabano, inibidor direto do fator Xa, ainda não se encontra disponível em Portugal, foi realizado um estudo de comparação com a varfarina, o estudo *The Effective Anticoagulation with Factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation–Thrombolysis in Myocardial Infarction* (ENGAGE AF-TIMI) que demonstra a não inferioridade do edoxabano relativamente à varfarina. O edoxabano apresenta uma diminuição da taxa de mortes ocorridas por eventos tromboembólicos, e da ocorrência de hemorragias comparativamente à varfarina, à exceção da hemorragia gastrointestinal (Giugliano et al., 2013).

Apesar dos estudos referidos anteriormente, foi necessário avaliar o custo-efectividade dos novos anticoagulantes orais relativamente à varfarina, pelo que surgiram vários estudos de comparação em que são avaliados os anos de vida ajustados à qualidade e os anos de vida acrescidos. Não é só o custo da terapêutica que se coloca em causa quando se avalia o custo-efectividade mas também os custos dos internamentos associados à patologia, das consultas de monitorização do tratamento e da ocorrência de eventos vasculares (Costa et al., 2015).

Um estudo realizado em Portugal, em 2015, procurou definir o custo-efectividade de cada um dos novos anticoagulantes orais e da varfarina, concluindo que o apixabano é o novo anticoagulante oral com melhor custo-efectividade e também comparativamente à varfarina. Em seguida está o dabigatrano com custo-efectividade semelhante à varfarina, e por último, encontra-se o rivaroxabano com sendo o de menor custo-efectividade (Costa et al., 2015).

Estudos como o referido anteriormente, foram realizados em vários países da Europa e dos Estados Unidos da América (EUA), relataram o benefício custo-efectivo dos novos anticoagulantes orais em relação à varfarina (Lanitis et al., 2014; Leent, Stevanovi, Jansman, & Beinema, 2015; Verhoef, Redekop, Hasrat, de Boer, & Maitland-van der Zee, 2014).

Guidelines terapêuticas nacionais e internacionais:

Com o intuito de uniformizar o tratamento anti trombótico em pacientes com risco de AVC foram criadas diversas *guidelines* que preconizam a terapêutica a

implementar consoante o risco tromboembólico e hemorrágico do doente, avaliados através dos scores descritos anteriormente.

As *guidelines* existentes a nível nacional e internacional baseiam-se em níveis de evidência e atribuição de classes de recomendação da terapêutica. Que se dividem em:

Classe I – evidência e/ou consenso geral de que determinado tratamento ou intervenção é benéfico, útil e eficaz;

Classe II – evidências contraditórias de opiniões sobre a eficácia do tratamento;

Classe IIa – evidências maioritariamente a favor da eficácia do tratamento;

Classe IIb – eficácia pouco comprovada pelas evidências/ opinião;

Classe III – evidências ou consenso geral que determinado tratamento não é útil / eficaz e poderá ser prejudicial em certas situações (Fuster et al., 2001; Kirchhof, 2012).

O nível de evidência está relacionado com as fontes de onde é proveniente a informação, distinguem-se três níveis:

Nível de evidência A: informação recolhida a partir de vários ensaios clínicos aleatorizados ou meta-análises;

Nível de evidência B: informação recolhida a partir de um único ensaio clínico aleatorizado ou estudos alargados não aleatorizados;

Nível de evidência C: opinião consensual dos especialistas e/ou pequenos estudos, estudos retrospectivos e registos (Kirchhof, 2012).

As *guidelines* com recomendações para o tratamento com anticoagulantes em Portugal foram baseadas nas *guidelines* criadas pela *American Heart Association* e pela *European Society of Cardiology*, e encontram-se descritas na tabela 3, como recomendações gerais na prevenção do tromboembolismo (Kirchhof, 2012; Society et al., 2010; Potpara et al., 2016).

Tabela 3 - Recomendações para a prevenção do tromboembolismo (Fonte: Recomendações de Bolso da ESC, Kirchhoh, et al., 2012)

Recomendações	Classes de recomendações	Nível de evidência
Recomenda-se a administração de terapêutica anti trombótica para prevenir tromboembolismo em todos os doentes com FA, excluindo doentes (masculinos e femininos) com baixo risco (idade < 65 anos e FA isolada) ou com contra-indicações.	I	A
A escolha do fármaco anti trombótico deve ser baseada nos riscos absolutos de AVC/tromboembolismo e hemorragia, e o risco-benefício relativo para determinado doente.	I	A
Em doentes com FA portadores de válvula cardíaca mecânica, recomenda-se que a intensidade alvo da anticoagulação com um AVK seja decidida com base no tipo e localização da prótese, mantendo um INR mínimo de 3,0 na posição mitral e de pelo menos 2,5 para a posição valvular aórtica.	I	B
A terapêutica anti trombótica é recomendada tanto para doentes com <i>flutter</i> auricular como para os que têm FA.	I	C
Recomenda-se a pontuação CHA ₂ DS ₂ -VASc como método de avaliação do risco de AVC na FA não-valvular.	I	A
Recomenda-se não efectuar qualquer terapêutica anti trombótica em doentes de baixo risco cuja pontuação CHA ₂ DS ₂ -VASc seja 0 (ou seja, idade < 65 anos e FA isolada) e sem qualquer factor de risco.	I	B
Em doentes com uma pontuação CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2, recomenda-se terapêutica ACO com: <ul style="list-style-type: none"> •AVK em dose ajustada (INR 2-3); •um inibidor directo da trombina (dabigatrano); 	I	A

<ul style="list-style-type: none"> •um inibidor oral do factor Xa (por ex., rivaroxabano, apixabano) <p>...excepto se contra-indicado.</p>		
<p>Em doentes com uma pontuação CHA₂DS₂-VASc = 1, deve ser considerada uma terapêutica ACO com:</p> <ul style="list-style-type: none"> •AVK em dose ajustada (INR 2-3); •um inibidor directo da trombina (dabigatrano); •um inibidor oral do factor Xa (por ex. rivaroxabano, apixabano) <p>...com base numa avaliação do risco de complicações hemorrágicas e nas preferências do doente.</p>	IIa	A
<p>As mulheres com idade < 65 anos e FA isolada (mas que tenham uma pontuação CHA₂DS₂-VASc = 1 em virtude do género) têm um risco baixo e a terapêutica anti trombótica não deve ser considerada.</p>	IIa	B
<p>A escolha do tipo de terapêutica anti trombótica deve basear-se nos mesmos critérios, independentemente do padrão de FA (ou seja: paroxística, persistente ou permanente).</p>	IIa	B
<p>Quando os doentes rejeitem qualquer forma de ACO (seja AVKs ou NOACs), deverá ser considerada a terapêutica antiplaquetária, administrando a medicação combinada de aspirina 75-100 mg e clopidogrel 75 mg diários (sempre que haja um baixo risco de hemorragia) ou, com menor eficácia, aspirina 75-325 mg diários.</p>	IIa	B
<p>Os benefícios, os riscos e a necessidade de uma terapêutica anti trombótica devem ser reavaliados regularmente.</p>	IIa	C

A tabela 4, refere-se às recomendações para a utilização dos novos anticoagulantes orais, descritos anteriormente.

Tabela 4 - Recomendações para prevenção do tromboembolismo com os Novos Anticoagulantes Orais (Fonte: Recomendações de bolso da ESC, Kirchhof, et al., 2012)

Recomendações	Classes de recomendações	Nível de evidência
<p>Quando não puder ser administrado AVK em dose ajustada (INR 2-3) num doente com FA para o qual se recomenda um ACO, em virtude de dificuldades em manter a terapêutica anticoagulante, ocorrência de efeitos secundários devido aos AVKs ou impossibilidade de monitorização de INR, recomenda-se um dos NOACs, seja:</p> <ul style="list-style-type: none"> •um inibidor directo da trombina (dabigatran); •um inibidor oral do factor Xa (por ex. rivaroxabano, apixabano) 	I	B
<p>Sempre que for recomendado um ACO, deve ser considerado um dos NOACs, seja:</p> <ul style="list-style-type: none"> •um inibidor directo da trombina (dabigatran); •um inibidor oral do factor Xa (por ex. rivaroxabano, apixabano) <p>... ao invés de um AVK em dose ajustada (INR 2-3) para a maioria dos doentes com FA não valvular, com base no seu benefício clínico.</p>	IIa	A
<p>Sempre que for prescrito dabigatran, deve ser considerada uma dose de 150 mg 2x/dia para a maioria dos doentes, em vez de 110 mg 2x/dia, sendo esta última dose recomendada para:</p> <ul style="list-style-type: none"> •doentes idosos, idade ≥ 80 anos •utilização concomitante de fármacos com interacção (por ex. verapamilo) •risco elevado de hemorragia (HAS-BLED ≥ 3) •insuficiência renal moderada (ClCr 30-49 mL/min). 	IIa	B
<p>Sempre que for considerado rivaroxabano, deve ser considerada uma dose de 20 mg 1x/dia para a maioria</p>	IIa	C

dos doentes, em vez de 15 mg 1x/dia, sendo esta última dose recomendada para: <ul style="list-style-type: none"> •risco elevado de hemorragia (HAS-BLED ≥ 3) •doença renal moderada (ClCr 30-49 mL/min). 		
Recomenda-se uma avaliação regular inicial e subsequente da função renal (pela ClCr) após o início da toma de qualquer NOAC, que deverá ser repetida pelo menos anualmente, mas mais frequentemente nos doentes com insuficiência renal moderada, cuja ClCr deverá ser avaliada 2-3 vezes por ano.	IIa	B
Não se recomendam os NOACs (dabigatrano, rivaroxabano e apixabano) em doentes com insuficiência renal grave (ClCr < 30 mL/min).	III	A

Monitorização da efetividade e segurança do tratamento:

Os níveis de coagulação necessitam de uma monitorização estreita, pelo que os doentes com terapêutica anticoagulante oral necessitam de controlar os seus valores de INR, valor que estabelece o intervalo de tempo de protrombina nestes doentes, para que não ocorram situações indesejáveis como a formação de trombos ou hemorragias (Bonhorst, 2010).

Os valores de INR são essenciais para a gestão da actividade coagulante, de modo a definir estratégias de terapêutica em níveis terapêuticos e gestão da actividade hemorrágica. Valores elevados de INR podem sugerir níveis de sobredosagem do fármaco, devido a interacções medicamentosas ou mesmo com alimentos.

A monitorização do INR em Portugal é essencialmente feita a nível hospitalar e em consultas destinadas a esse fim, ainda assim o farmacêutico pode ter um papel ativo na monitorização destes níveis, prestando o serviço de medição do INR na farmácia comunitária, este apenas se realiza 2413 farmácias em Portugal. Dados do CEFAR, no ano de 2015 revelam que foram efetuadas 6714 determinações de INR num total de 128 farmácias. Nestes números não estão incluídas as medições prestadas a título gratuito (CEFAR, 2015).

Contributo dos farmacêuticos para otimização da terapêutica anticoagulante:

A perceção da prática farmacêutica sugere que os farmacêuticos não têm uma formação adequada para corresponder às necessidades deste grupo de doentes, sendo uma temática pouco aprofundada nas instituições de ensino portuguesas, havendo ainda pouca oferta formativa pós-graduada. Desta forma, pensa-se que serão necessárias fontes de informação complementares nesta área, mas efetivamente não existe evidência sobre esta suposição, pretendendo este projecto colmatar essa lacuna. A problemática não é exclusiva de Portugal e a prova disso é a emergência do iPACT, grupo de trabalho cujo acrónimo significa *International Pharmacists on Anticoagulation Taskforce*, entidade suportada pela Fundação Davie-RatnoffMacfarlane. Este grupo de trabalho subdividido em 3 subgrupos pretende:

- 1) Avaliar as necessidades de formação dos farmacêuticos
- 2) Criar as ferramentas necessárias para apoiar os farmacêuticos e os doentes na adesão à terapêutica
- 3) Implementar serviços farmacêuticos avançados na área da anticoagulação nos vários países aderentes.

Portugal faz neste momento parte deste grupo de trabalho, pertencendo ao subgrupo 1. Assim, este projecto de mestrado pretende contribuir para o objectivo deste subgrupo e de forma indirecta para o objectivo traçado para 2016 que é de “*developing and establishing pharmaceutical care standards in anticoagulation*” (“Davie-Ratnoff-Macfarlane Foundation,” n.d.) .

A fibrilhação auricular é uma patologia com uma adesão terapêutica mais complicada quando comparada com outras patologias, como por exemplo a diabetes mellitus e asma, pelo que a intervenção do farmacêutico é essencial (Lee, Han, & Miyahara, 2013).

Em vários países como a Nova Zelândia, Austrália, Canadá, a monitorização e acompanhamento de doentes a fazer terapêutica anticoagulante já é uma prática recorrente.

Um estudo realizado na Califórnia demonstrou que numa unidade de cuidados de saúde em que os doentes eram seguidos desde o início da terapêutica, após um “*switching*” de varfarina para dabigatrano. O farmacêutico tinha o papel de explicar ao

doente a posologia, possíveis efeitos adversos, interações, e o acompanhamento prosseguia durante um período de tempo estabelecido, em que ocorreram visitas pessoalmente ou entrevistas telefónicas (Lee et al., 2013).

Vários estudos foram realizados na Nova Zelândia, sobre o papel do farmacêutico na farmácia comunitária envolvendo pacientes a realizar terapêutica anti-trombótica com varfarina, de modo a monitorizar os níveis terapêuticos e a gestão dos efeitos adversos. O principal objectivo destes estudos era perceber e analisar os níveis de confiança que os farmacêuticos sentiam no acompanhamento dos pacientes hipocoagulados, através do preenchimento de um questionário (Harrison, Shaw, & Harrison, 2015; Shaw, Harrison, & Harrison, 2014).

Um estudo realizado no Canadá, pelo grupo de trabalho *Collaborative Learning On Thrombosis* (CLOT), com o intuito de auxiliar os farmacêuticos no aconselhamento da terapêutica anti-trombótica, criou uma lista de verificação com pontos essenciais para utilização dos novos anticoagulantes orais. Esta lista continha informação sobre as indicações, os requisitos, as contra-indicações, limitações, vantagens em relação à varfarina, gestão de doses e parâmetros de monitorização, que auxiliam o farmacêutico a acompanhar o doente em início de terapêutica. As listas encontravam-se disponíveis em websites e eram actualizadas a cada seis meses (Bungard & Bolt, 2015).

Capítulo II: Objetivos, questões para investigação e hipóteses em estudo

Objetivos do projeto:

O objetivo principal do estudo é identificar e avaliar as necessidades de formação dos farmacêuticos na área da terapêutica anti trombótica.

Como objetivos secundários foram estabelecidos os seguintes pontos:

- Traduzir, adaptar culturalmente e validar um questionário para avaliação das necessidades formativas nesta área em Portugal;
- Quantificar e qualificar as atuais lacunas de formação de informação percecionadas pelos farmacêuticos no terreno, pertencentes a diferentes áreas profissionais;
- Quantificar e qualificar as atuais preferências sobre o formato da formação, bem como as áreas temáticas a abordar;

Questões para investigação:

- Haverão diferenças na auto-confiança no aconselhamento ao doente hipocoagulado por área farmacoterapêutica em Portugal e na amostra iPACT?
- Haverão diferenças na auto-confiança no aconselhamento ao doente hipocoagulado de acordo com a área de prática do farmacêutico em Portugal?
- Qual a posição relativa dos farmacêuticos Portugueses no que concerne à auto-confiança no aconselhamento ao doente hipocoagulado, comparativamente aos outros países?
- Quais as áreas do aconselhamento ao doente hipocoagulado nas quais os farmacêuticos portugueses sentem maiores necessidades de formação?
- Qual a forma preferencial dos farmacêuticos portugueses para receber formação na área da terapêutica anticoagulante?
- Quais as principais fontes de informação utilizadas pelos farmacêuticos portugueses?

Hipóteses em estudo:

Questão 1: O nível de confiança dos farmacêuticos no aconselhamento de anticoagulantes orais é diferente nos subgrupos farmacoterapêuticos?

H1 = O nível de confiança no aconselhamento dos ACO é superior no subgrupo dos antagonistas da vitamina K comparativamente ao subgrupo dos NOACs;

H0 = O nível de confiança no aconselhamento dos AC não é superior no subgrupo dos antagonistas da vitamina K comparativamente ao subgrupo dos NOACs.

Questão 2: O nível de confiança no aconselhamento de anticoagulantes é diferente entre os farmacêuticos comunitários e os farmacêuticos hospitalares?

H1 = O nível de confiança no aconselhamento dos AC é distinto nos farmacêuticos comunitários comparativamente aos farmacêuticos hospitalares;

H0 = O nível de confiança no aconselhamento dos AC não é distinto nos farmacêuticos comunitários comparativamente aos farmacêuticos hospitalares.

Questão 3: O nível de preparação no aconselhamento de anticoagulantes dos farmacêuticos é distinto entre Portugal, os países onde existem serviços farmacêuticos avançados e os países onde os serviços farmacêuticos ainda se encontram em desenvolvimento?

H1 = O nível de confiança no aconselhamento dos AC é distinto nos farmacêuticos portugueses do que nos farmacêuticos dos países onde existem serviços farmacêuticos mais avançados;

H0 = O nível de confiança no aconselhamento dos AC não é superior nos farmacêuticos portugueses do que nos farmacêuticos dos países onde existem serviços farmacêuticos mais avançados.

Questão 4: As preferências de formação dos farmacêuticos são diferentes entre Portugal e os restantes países da amostra iPACT?

H1 = Em Portugal, existe uma maior proporção de farmacêuticos com preferência para a formação presencial, comparativamente à amostra iPACT;

H0 = Em Portugal, não existe uma maior proporção de farmacêuticos com preferência para a formação presencial, comparativamente à amostra iPACT;

Capítulo III: Metodologia

Desenho de estudo:

Foi realizado um estudo transversal através do qual se avaliaram as necessidades de formação dos farmacêuticos, através de uma plataforma virtual.

Período de estudo:

Sendo um estudo transversal, as respostas correspondem às preferências expressas pelos respondentes num único momento temporal. No entanto, a recolha de informação foi efetuada ao longo de vários meses, tendo diferentes países integrado o estudo em períodos também diferentes. A recolha de informação em Portugal decorreu entre Março e Outubro de 2016.

Recolha de informação:

O questionário foi inicialmente desenvolvido por um grupo de trabalho internacional (iPACT). Posteriormente, foi traduzido por cada um dos representantes de cada país. A tradução foi testada submetendo-a a revisão por parte de um grupo de 3 peritos. O questionário final continha um total de 25 questões, divididas em 3 grupos. No primeiro grupo as questões referiam-se a dados gerais como o sexo, a idade, o número de anos de exercício da profissão, o nível de escolaridade, o local de emprego e o país em que trabalha. Relativamente ao grupo II e grupo III, estes apresentam questões específicas sobre a terapêutica anti trombótica e as preferências acerca da formação nesta área, respetivamente (Anexo I). Os primeiros países em que a recolha de informação foi realizada foram o Canadá e a França, tendo os dados destes países sido utilizados para efeitos de avaliação das propriedades psicométricas do questionário.

Posteriormente foi necessário realizar validação tradução do questionário para português, e sua adaptação cultural, seguindo as orientações (Anexo II) fornecidas pelos autores do questionário original, de modo a atingir a equivalência entre as versões em diferentes línguas.

Vários estudos indicam que é necessário seguir orientações específicas que assegurem as propriedades psicométricas do questionário, tais como a validade e confiabilidade dos vários itens. Para que tal aconteça é necessário seguir um

determinado número de etapas que estão descritas no estudo Beaton et al. 2000, e que referem:

1ª Etapa – é necessário dois tradutores, um que seja entendido na área do questionário e outro sem qualquer conhecimento clínico;

2ª Etapa – realizar uma síntese de traduções; 3ª Etapa – recomenda-se que comecem a trabalhar a partir da versão mais recente e chegar à versão original;

4ª Etapa – por último é necessário criar uma comissão que avalie as discrepâncias contidas no questionário.

Para a generalidade dos questionários deve ser sempre feito o teste de compreensão a uma criança de 12 anos. Por último deve ser realizada a adaptação em pré-teste. (Beaton, Bombardier, Guillemin, & Ferraz, 2000; Epstein, Santo, & Guillemin, 2015)

Neste estudo recorreu-se a uma simplificação desta técnica, em que houve tradução independente e geração de versão de consenso, não se recorrendo no entanto às fases de retroversão. Seguidamente, procedeu-se à avaliação das propriedades psicométricas da versão traduzida e sua comparação com a original (adiante em análise estatística).

População e amostra:

O questionário dirigia-se a todos os farmacêuticos portugueses (n=15,140). Para tal, foi incluído um convite à participação e fornecido um *link* na *newsletter* da Ordem dos Farmacêuticos (OF) no período compreendido entre 23 de Março a 30 de Junho de 2016. No entanto, o *link* manteve-se ativo até final de Outubro de 2016. Estimou-se a amostra para Portugal de acordo com o nº de farmacêuticos inscritos na OF (15000), um erro de 3%, considerando que o principal fenómeno em estudo era a confiança do farmacêutico no aconselhamento ao doente hipocoagulado seria de 20% (ou seja, 20% sentir-se-iam muito confiantes, de acordo com os primeiros dados obtidos no estudo provenientes de França e do Canadá), pretendia-se obter respostas de 654 farmacêuticos. Assumindo que o nível de confiança dos portugueses é cerca de metade do obtido no Canadá, ie, prevalência do fenómeno de 10%, a amostra a obter seria de 375.

No entanto, após 4 meses de divulgação do estudo, foram obtidas respostas de 181 farmacêuticos. Esta taxa de resposta aquém do idealizado, provavelmente fruto da forma de divulgação a que se teve acesso, significa que a amostra obtida é representativa mas que o erro associado deixa de ser 3% para ser 4,3%.

Quanto aos restantes países em análise, apenas serão estudados os que apresentem pelo menos 50 respondentes.

Ética e confidencialidade dos dados:

O estudo foi submetido à Comissão de Ética Egas Moniz, tendo recebido parecer favorável (Anexo III). O questionário divulgado era anónimo e voluntário, pelo que os participantes ao abrir o questionário estavam explicitamente a concordar com o tratamento das suas respostas de forma compilada e anónima. Todos os princípios da Declaração de Helsínquia foram assim respeitados.

Análise estatística:

A análise dos dados foi realizada com recurso ao *software* IBM SPSS versão 24® para Microsoft Windows®.

Inicialmente, foi realizado um estudo descritivo univariado para caracterizar a amostra em estudo.

A validação do questionário compreendeu análise de componentes principais (rotação varimax) para verificar a validade da construção observada nos outros países, seguindo-se a avaliação da consistência interna através da estimativa do alfa de Cronbach e sua comparação com a observada noutros países. Para a sua interpretação, considerou-se como valores aceitáveis entre 0,7 e 0,9 (Tavakol & Dennick, 2011).

O grupo II do questionário refere-se a questões em que se pretende avaliar o nível de confiança que os farmacêuticos sentem ao discutir informações sobre a terapêutica anti trombótica, em que as opções de resposta possíveis são: “muito confiante”, “confiante”, “não muito confiante” e “nada confiante”. Pelo que para uma melhor compreensão dos resultados obtidos houve a necessidade de agrupar todos os itens num só. Assim, os 12 itens do questionário que apresentavam este tipo de resposta foram agrupados numa só variável denominada de confiança. Para que este agrupamento seja possível é necessário que os itens recorram à mesma escala de

resposta e meçam o mesmo constructo, lago verificado anteriormente como supramencionado.

Para responder às hipóteses estabelecidas, procedeu-se a análise bivariada, recorrendo a testes paramétricos, como o teste t para 2 amostras independentes ou a análise de variância (ANOVA) para mais de duas amostras independentes, ao considerar a comparação de variáveis quantitativas ou contínuas. Na comparação entre variáveis qualitativas recorreu-se ao teste não paramétrico de Qui-quadrado. Em todas as análises foi considerado um intervalo de confiança de 95%.

Capítulo IV: Resultados e Discussão

- Validação da escala:

Na tabela abaixo (tabela 5) podemos verificar que o Alpha de Cronbach tanto para Portugal como para os restantes países em estudo se encontra entre 0,7 e 0,9 pelo que podemos agrupar os itens numa só categoria. Neste caso, estamos a testar itens sobre confiança que podem ser agrupados numa só categoria denominada de conhecimento.

Tabela 5 - Estatísticas de confiabilidade Aplha de Cronbach

Estatísticas de confiabilidade		
País	Alfa de Cronbach	N de itens
Austrália	,927	12
Bélgica	,846	12
Brasil	,925	12
Canadá	,902	12
Inglaterra	,940	12
França	,899	12
Hungria	,897	12
Portugal	,907	12
Croácia	,905	12
Irlanda	,893	12
Nova Zelândia	,911	12
Outros países	,810	12

- Análise dos dados:

1) Caracterização da amostra

a) Portugal

A amostra em estudo era constituída por 181 respondentes, farmacêuticos, em exercício da profissão, os dados foram recolhidos entre os meses de Março e Outubro de 2016.

No primeiro grupo do questionário era pedido aos inquiridos que respondessem a perguntas sobre os seus dados pessoais, como o sexo, a idade, os anos de experiência da profissão e a área de exercício no momento do estudo.

Quanto à diferenciação por sexos, os resultados obtidos encontram-se em concordância com os descritos na Ordem dos Farmacêuticos (dados referentes ao ano de 2015), tal como podemos verificar na figura 2.



Figura 2 - Comparação da distribuição por sexo dos respondentes (AC) com a população de farmacêuticos inscritos na Ordem dos Farmacêuticos (OF)

No que se refere à distribuição por faixa etária, não é possível fazer uma comparação direta entre os dados da OF e os dados recolhidos no âmbito deste estudo visto as faixas etárias usadas não serem sobreponíveis. A figura 3 apresenta a distribuição dos respondentes por faixa etária.

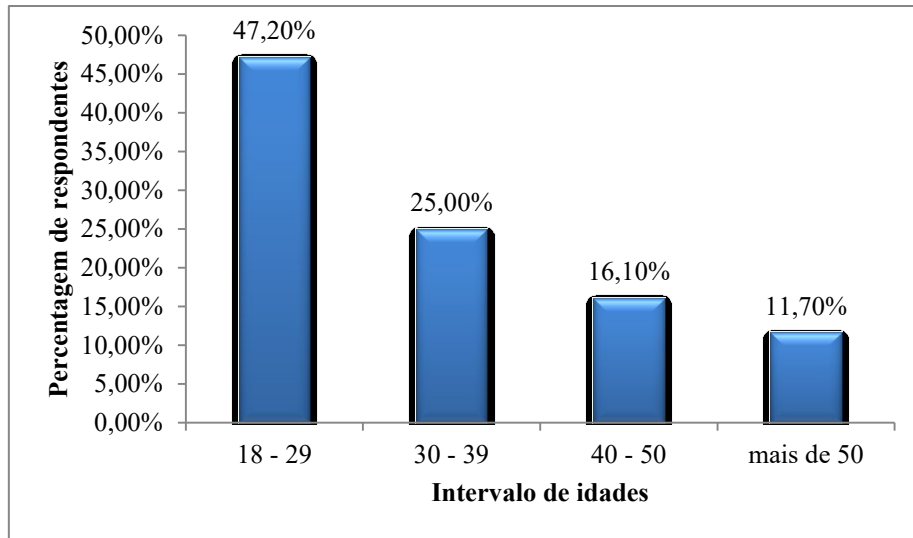


Figura 3 - Distribuição dos farmacêuticos inquiridos por faixa etária

De acordo com os dados da OF, 41% dos farmacêuticos têm menos de 35 anos. Os dados obtidos indicam que 47% dos respondentes tinha menos de 29 anos. Por outro lado, os dados da OF, indicam que 17% dos farmacêuticos têm mais de 55 anos, sendo que a figura 3 demonstra que pouco menos de 12% tinha mais de 50 anos. Ambas as constatações sugerem que a amostra possa ter os jovens sobre representados, o que deverá ser fruto essencialmente de dois fatores. Por um lado, o próprio método de aplicação do inquérito propicia este achado, visto ter-se recorrido à divulgação *online*.

Em segundo lugar, não deve ser ignorada a possibilidade de ter havido estagiários a responder ao inquérito, respondentes estes que não se encontram representados nos dados da OF.

Assumindo esta segunda hipótese como válida, considera-se que tal dado enriquece até a amostra, visto que este questionário servirá de base à identificação de necessidades de formação que possam vir a ser colmatadas. Nesse sentido, torna-se ainda mais relevante ouvir os jovens visto que serão eles o futuro da profissão.

Os dados anteriores são confirmados pela distribuição dos respondentes de acordo com os anos de experiência, verificando-se que a maioria dos respondentes tem 5 anos ou menos de experiência (figura 4).

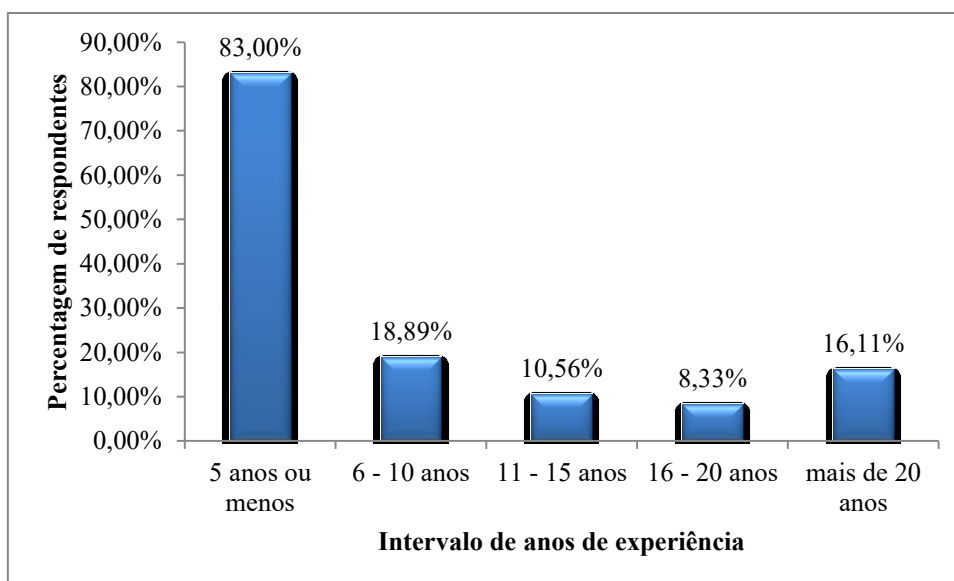


Figura 4 - Distribuição dos farmacêuticos inquiridos por anos de experiência

Uma das questões fundamentais neste questionário é perceber em que área das Ciências Farmacêuticas se encontra o farmacêutico a exercer, e sua comparação com os dados disponibilizados pela OF.

Pela imagem abaixo, figura 5, podemos constatar que o número de farmacêuticos respondentes ao questionário encontra-se em maioria a exercer na farmácia comunitária, quer na amostra, quer na população de referência, ainda que se note haver uma sobre representação dos farmacêuticos comunitários e dos ligados ao ensino e investigação.

Este dado terá três explicações possíveis: por um lado, a formulação da pergunta 3 do grupo I (Anexo I), que referia “Há quantos anos trabalha em farmácia?” em vez de “há quantos anos trabalha em ciências farmacêuticas?”, poderá ter induzido os respondentes de outras áreas da profissão a não concluir o preenchimento do questionário; em segundo lugar crê-se que também poderá haver algum viés de seleção visto que ao observar as baixas taxas de resposta iniciais e a impossibilidade da OF em recorrer a *e-mails* personalizados como forma de divulgação em vez de *newsletter*, adotou-se uma estratégia adicional que foi a de recorrer aos contactos pessoais e solicitar amostragem bola de neve; adicionalmente pesquisou-se no portal online da Associação de Farmácias de Portugal e Farmácias Holon moradas de *e-mail* de farmácias.

Em nenhuma destas estratégias de contingência se teve acesso a um significativo número de contactos de farmacêuticos hospitalares ou analistas ou de outras áreas. Por último, considera-se ainda que este dado por si só poderá também ser simplesmente indicativo de quais as áreas da profissão que mais lêem a *newsletter* da Ordem dos Farmacêuticos.

É de referir que estava prevista a opção outras áreas da profissão não especificadas no questionário, tendo-se obtido respostas provenientes de farmacêuticos a exercer na Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (INFARMED), Associação Nacional de Farmácias (ANF) e em empresas de consultoria.

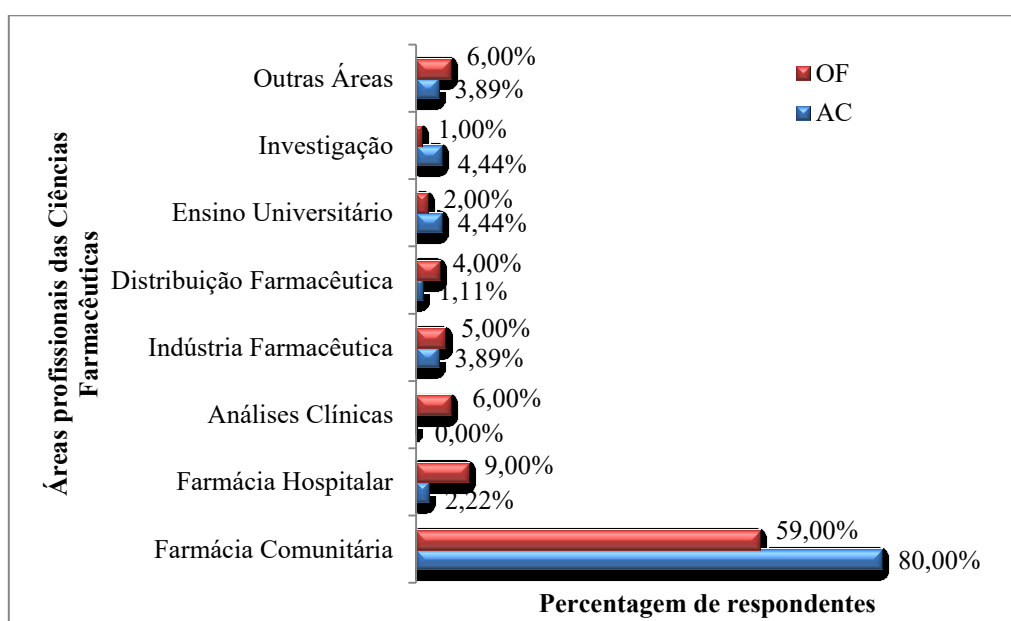


Figura 5 - Comparação da distribuição da área de exercício da profissão dos respondentes (AC) com a população de farmacêuticos inscritos na Ordem dos Farmacêuticos (OF)

b) Amostra iPACT

Tal como referido na introdução, este estudo surgiu do enquadramento de Portugal num grupo de trabalho, o grupo iPACT, constituído por farmacêuticos de diferentes países, indicados na figura 6.

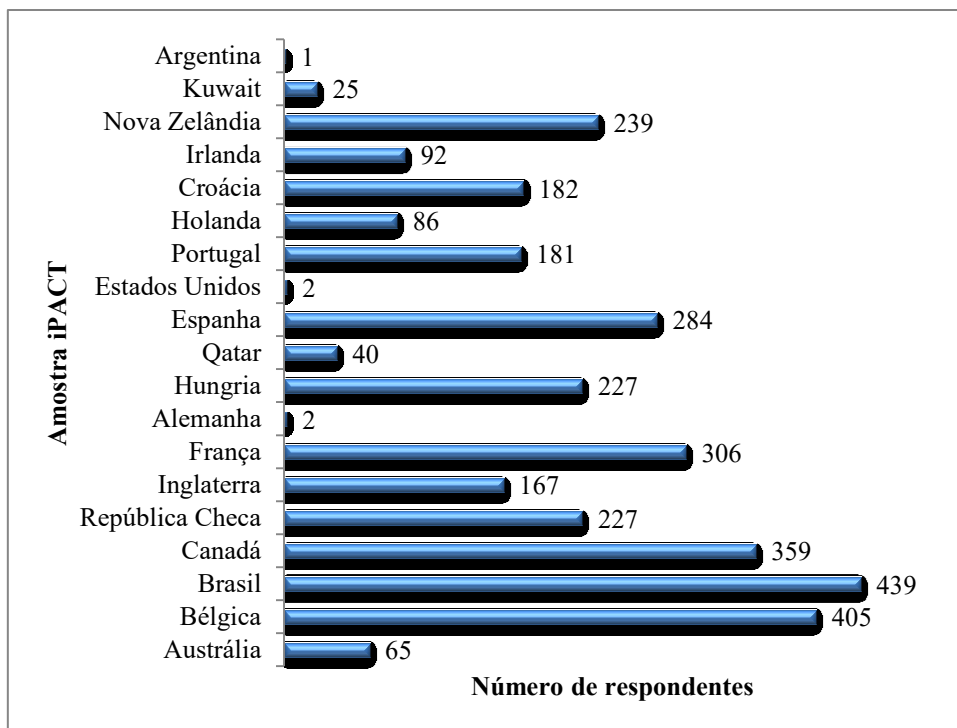


Figura 6 - Número de respondentes por país da amostra iPACT

A amostra iPACT era constituída pelos 19 países apresentados no gráfico acima, ilustração 6, em que lideram o Brasil com 439 respondentes (13,19%), a Bélgica com 405 (12,17%), o Canadá com 359 (10,79%), a França com 306 (9,19%) e a Espanha com 284 (8,53%) com o maior número de respondentes.

Podemos verificar que os países como a Argentina com 1 respondente (0,03%), os Estados Unidos com 2 (0,06%) e a Alemanha com 2 (0,06%) apresentam taxas de respostas demasiado baixas, pelo que não faz sentido a sua inclusão no estudo devido ao tamanho da amostra.

Os países como o Qatar e o Kuwait foram agrupados num grupo denominado Gulf Cooperation Council (GCC), devido às suas semelhanças, de modo a obter uma amostra com o tamanho necessário para poder ser analisada.

2) Caracterização dos domínios em estudo

2.1. Autoconfiança no aconselhamento ao doente hipocoagulado

a) Portugal

Na tentativa de avaliar o nível de conhecimento dos farmacêuticos o questionário apresentava um grupo em que era avaliada a confiança que o farmacêutico demonstra ao aconselhar um doente com terapêutica anticoagulante instituída.

As primeiras três questões referiam-se ao aconselhamento dos diferentes grupos de fármacos anticoagulantes, divididos em antagonistas da vitamina K, os novos anticoagulantes orais e as heparinas de baixo peso molecular. Na ilustração abaixo podemos verificar que a maioria dos farmacêuticos se sente mais confiante no aconselhamento dos antagonistas da vitamina K, como por exemplo a varfarina, comparativamente aos outros dois grupos.

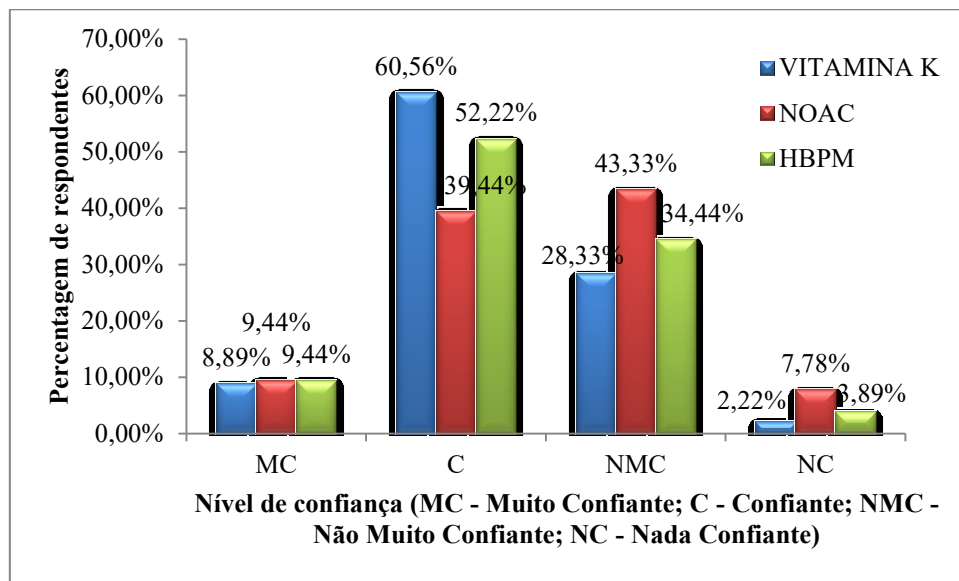


Figura 7 - Nível de confiança dos respondentes no aconselhamento de fármacos anti trombóticos

Nesta figura, figura 7, ressalta que a confiança no aconselhamento relativo aos AVK ronda os 70% (muito confiantes + confiantes), ao passo que nas HBPM ronda os 60% (muito confiantes + confiantes) e nos NOACs este valor fica aquém dos 50% (muito confiantes + confiantes).

A varfarina, inserido nos antagonistas da vitamina K, é o anticoagulante oral introduzido há mais anos no mercado, não sendo assim surpreendente que os

farmacêuticos se sintam mais confiantes no aconselhamento deste grupo farmacoterapêutico visto terem mais experiência.

Ao comparar os novos anticoagulantes orais com as heparinas de baixo peso molecular, verificamos que os farmacêuticos apresentam maior nível de confiança neste último grupo de fármacos. Tendo em conta que a maioria dos farmacêuticos da amostra exerce em farmácia comunitária seria de esperar um resultado oposto, pois as heparinas de baixo peso molecular são um grupo com maior utilização a nível hospitalar.

Por outro lado, os novos anticoagulantes orais também são fármacos bastante recentes, o que pode explicar o facto dos farmacêuticos se sentirem mais inseguros no seu aconselhamento.

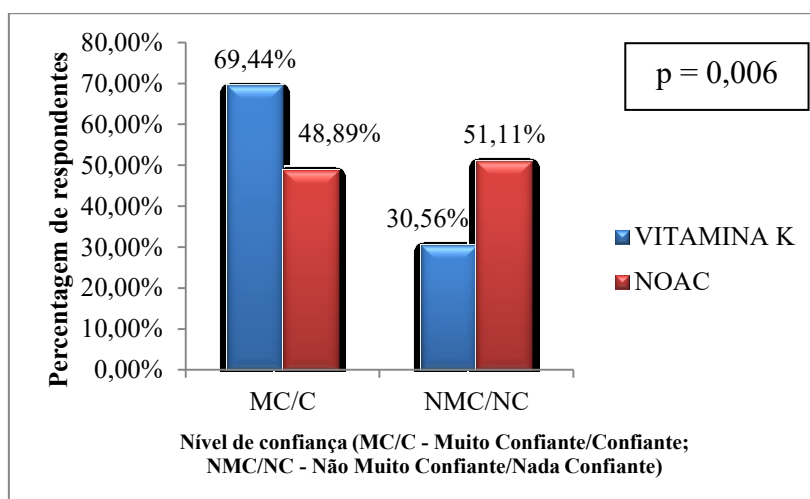


Figura 8 – Análise estatística (Teste Qui-Quadrado) de comparação do nível de confiança no aconselhamento dos antagonistas da vitamina K com os NOACs

A figura 8 apresenta o nível de confiança que os farmacêuticos inquiridos reflectem no aconselhamento dos antagonistas da vitamina K comparativamente aos novos anticoagulantes orais. A proporção de farmacêuticos que se sente confiante ao aconselhar antagonistas da vitamina K, 69,44% (muito confiantes ou confiantes), foi superior relativamente aos novos anticoagulantes orais, 48,89%.

Recorrendo ao teste qui-quadrado, para comparar a distribuição das amostras, verifica-se que as diferenças são estatisticamente significativas, ($p = 0,006$), a significância é inferior a 0,05 o que demonstra que existem diferenças entre as duas variáveis em estudo, que tal como referido anteriormente podem ser explicadas pelos anos de introdução no mercado dos diferentes fármacos. Contudo, é evidente a

necessidade dos farmacêuticos em receber formação sobre os novos anticoagulantes orais.

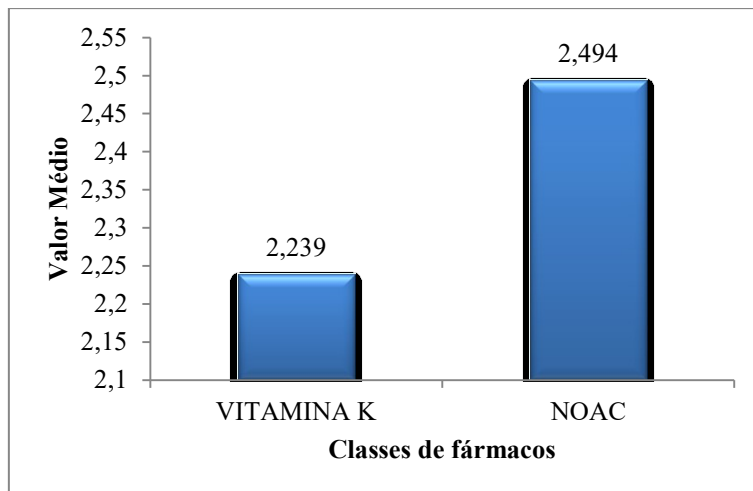


Figura 9 - Análise estatística (Teste T para 1 amostra) de comparação do nível de confiança no aconselhamento dos antagonistas da vitamina K com os NOACs

Foram avaliados os mesmos parâmetros que os descritos anteriormente, com um teste estatístico diferente, tal como se verifica na figura 9. O teste utilizado foi o teste T para uma amostra, e o resultado obtido descreve as diferenças de conhecimentos acerca dos dois grupos farmacoterapêuticos.

Independentemente do grupo farmacoterapêutico em causa, procurou-se avaliar se havia aspectos do aconselhamento com os quais os farmacêuticos se sentiam mais ou menos confiantes (figura 10).

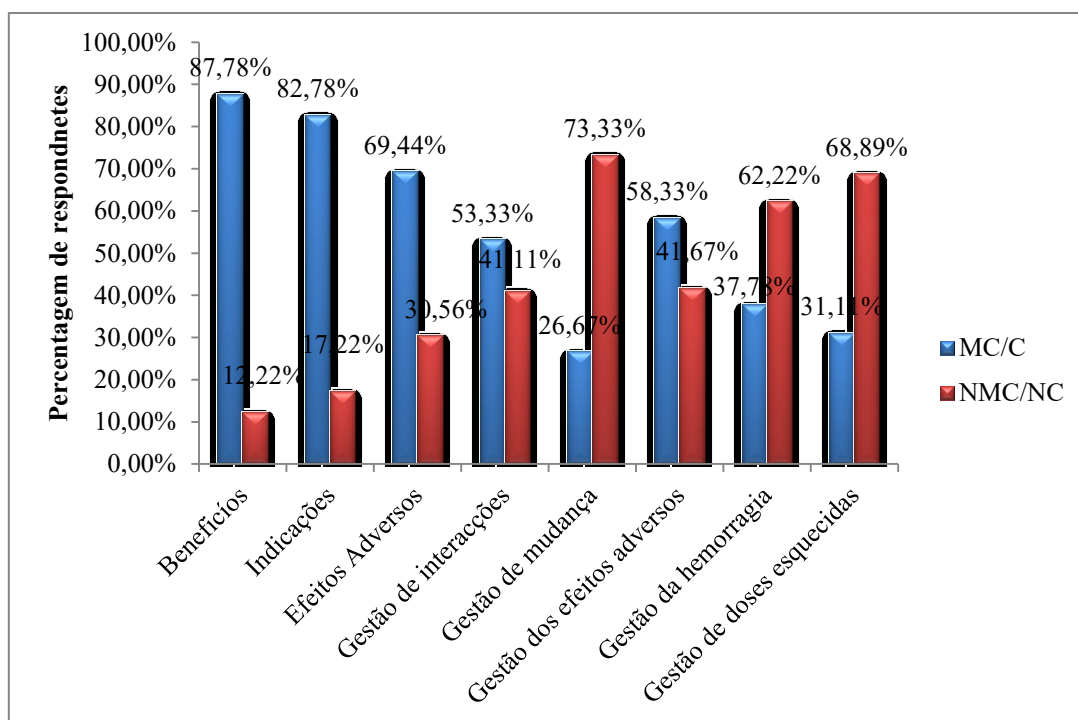


Figura 10 - Comparação do nível de confiança na discussão da terapêutica com os pacientes

Assim, podemos verificar na figura 10, que para as questões relacionadas com os benefícios (87,78%), as indicações (82,78%), os efeitos adversos (69,44%), a gestão de interações (53,33%) e a gestão dos efeitos adversos (58,33%) o nível de confiança predominante é a categoria “confiante”.

Por outro lado, através da análise do gráfico acima, reparamos que os níveis de confiança no aconselhamento sobre gestão de mudança da terapêutica (26,67%), gestão da hemorragia (37,78%) e gestão das doses esquecidas (31,11%), ficam bastante aquém dos restantes aspectos analisados.

No que se refere ao *switching* (gestão de mudança da terapêutica) apenas 26,67% dos farmacêuticos se sente confiante ao abordar esta questão, ou seja cerca de 75% dos farmacêuticos não se sente preparado para responder a questões relacionadas com a mudança da terapêutica dos doentes.

As mudanças de terapêutica entre os antagonistas da vitamina K e os novos anticoagulantes orais são cada vez mais comuns, pelo que é urgente uma intervenção nesta área para que o farmacêutico possa demonstrar confiança no aconselhamento ao doente e também aos profissionais de saúde que lidem com esta situação.

Esta lacuna pode ser colmatada com a introdução de formações dirigidas aos farmacêuticos sobre esta temática. As formações creditadas e disponibilizadas pelo site da Ordem dos Farmacêuticos apresentam diversos temas como exemplo: pirose e dispepsia, perturbações psicóticas, princípios de farmacoeconomia, curso de feridas. Talvez fosse pertinente a introdução de um curso sobre o aconselhamento da terapêutica anti-trombótica nestas formações.

Os doentes com a terapêutica instituída com antagonistas da vitamina K, como a varfarina, necessitam de um controlo do INR, valor que está associado à dose de fármaco que o doente deve fazer. Através deste índice consegue-se realizar um ajuste da terapêutica, pelo que os doentes devem ser monitorizados com intervalos de quatro semana, no máximo, e consoante os resultados ajustar a dose. (Bonhorst, 2010)

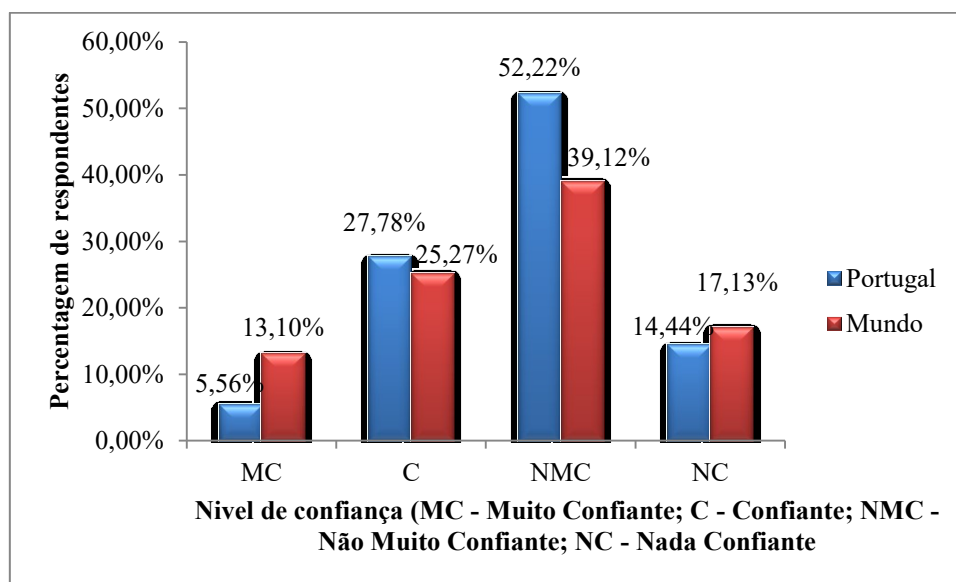


Figura 11 - Nível de confiança dos respondentes na monitorização do INR

Na figura 11, verificam-se os níveis de confiança dos farmacêuticos respondentes ao questionário na monitorização do INR, demonstrando que uma minoria de 5,56% se sente muito confiante a realizar esta monitorização. Tal como referido na introdução, em Portugal no ano de 2015, apenas 5,3% das farmácias realizou testes de monitorização de INR, valor coincidente com o número de farmacêuticos que se sente muito confiante na prestação deste serviço.

No entanto, a maioria (66,66%) não se sente muito confiante para realizar a monitorização (NMC + NC), facto que pode ser explicado pela não existência deste serviço nas farmácias comunitárias ou pela maioria dos doentes que necessitam de

realizar a monitorização tenham acesso à mesma em consultas específicas nos centros de saúde e hospitais.

b) Amostra iPACT

Tal como para Portugal, ao comparar com os resultados da amostra iPACT, figura 12, observa-se que os farmacêuticos demonstram maior confiança no aconselhamento dos antagonistas da vitamina K (74,97%), seguido das HBPM (62,29%) e por fim, os NOACs (50,15%).

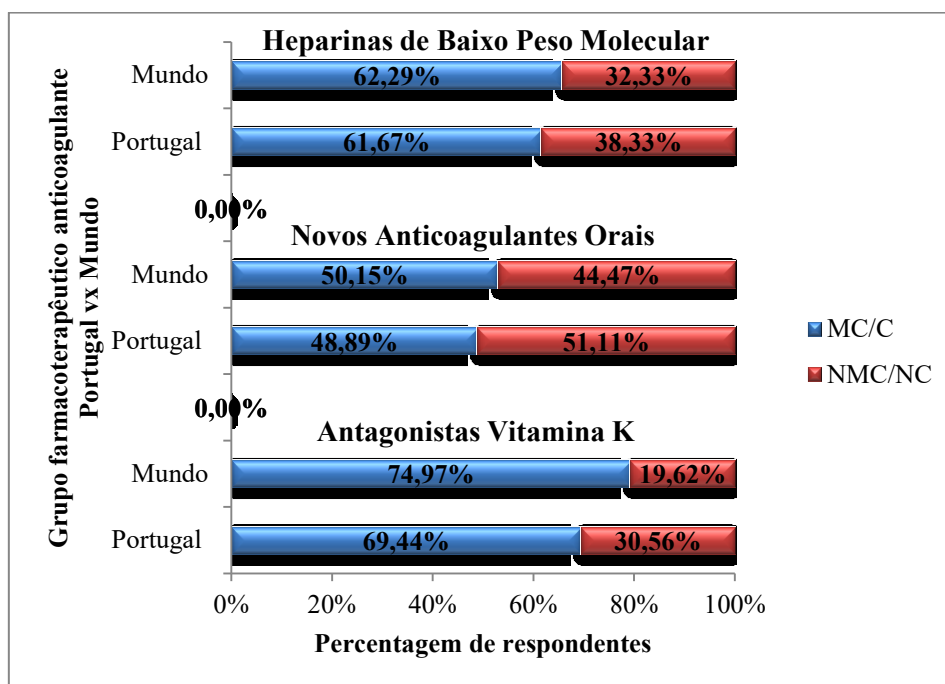


Figura 12 - Nível de confiança no aconselhamento de diferentes grupos farmacoterapêuticos anticoagulantes Portugal vs Mundo

No entanto, verificam-se diferenças significativas ($p < 0,001$), após a análise através do teste estatístico ANOVA, no aconselhamento dos antagonistas da vitamina K e dos novos anticoagulantes orais entre os vários países em estudo.

No gráfico abaixo, figura 13, encontram-se os países distribuídos de acordo com o nível de confiança no aconselhamento dos NOACs, representados a azul escuro estão os países que não se sentem nada confiantes no aconselhamento, a laranja os que não se sentem muito confiantes, a verde os que se sentem confiantes e, por fim, a azul claro os que se sentem muito confiantes.

Verifica-se que os países que demonstram mais confiança no aconselhamento são a Austrália, a Irlanda, a Inglaterra e a Holanda, ao invés do Brasil que se encontra na pior classificação. Quanto a Portugal verificamos que predomina na categoria confiante.

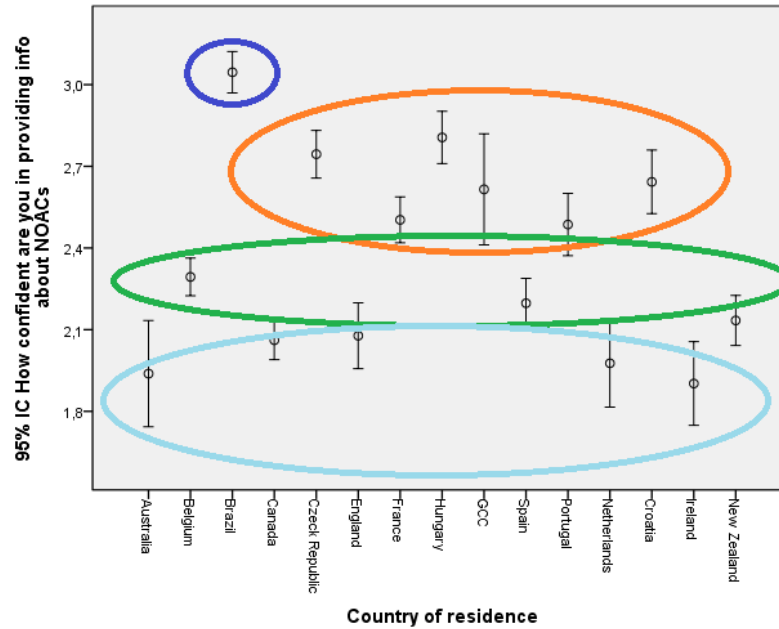


Figura 13 – Análise da confiança no aconselhamento dos novos anticoagulantes orais por região

Recorrendo ao teste ANOVA para verificar a significância da amostra no aconselhamento entre grupos, obteve-se um valor de teste para o aconselhamento dos NOACs de 51,594, o teste mostrou diferenças estatisticamente significativas para um intervalo de 95% de confiança ($p < 0,001$). Com recurso ao procedimento de Bonferroni, para comparação entre todos os países, é possível avaliar que o Brasil se encontra em 1º lugar como país menos confiante e a Austrália em 15º lugar como o país mais confiante, Portugal encontra-se em 6º lugar neste *ranking*.

Foi realizada a mesma análise no que diz respeito ao aconselhamento dos antagonistas da vitamina K, representados na figura 14, em que o azul escuro indica os países nada confiáveis no aconselhamento, o laranja os países não muito confiáveis, o verde os países confiáveis e a azul claro os países nada confiáveis.

Mais uma vez, à semelhança da análise dos NOACs, a Austrália, a Inglaterra, a Irlanda e a Holanda são os países com maior nível de confiança. E o Brasil continua como o país nada confiável no aconselhamento. Quanto a Portugal, e em comparação com os gráfico anterior, figura 13, verificamos que os farmacêuticos portugueses se

sentem mais confiantes no aconselhamento dos NOACs do que dos antagonistas da vitamina K.

A análise das HBPM não demonstrou relevância entre países, sendo que a grande maioria se diz “confiante” no seu aconselhamento.

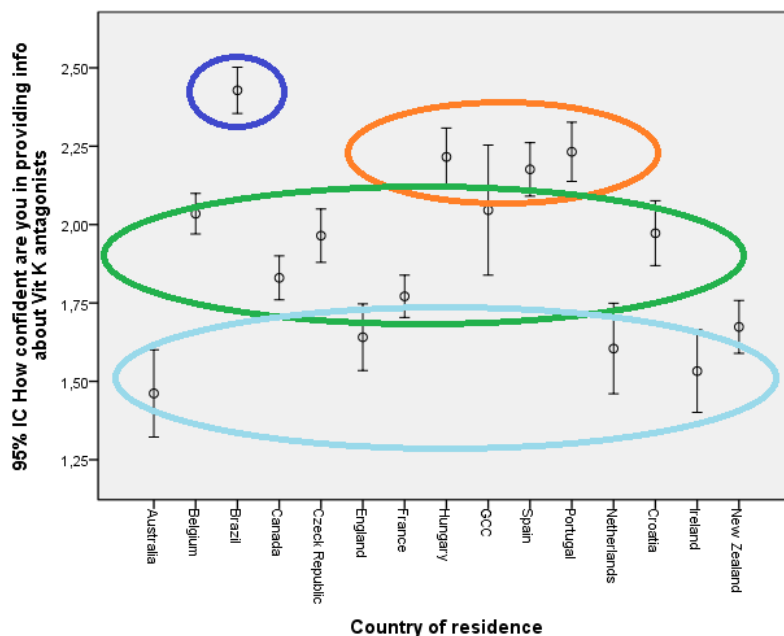


Figura 14 - Análise da confiança no aconselhamento dos antagonistas da vitamina K

Recorrendo ao teste ANOVA para verificar a significância da amostra no aconselhamento entre grupos, obteve-se um valor de teste para o aconselhamento dos AVK de 16,840, o teste mostrou diferenças estatisticamente significativas para um intervalo de 95% de confiança ($p < 0,001$). Com recurso ao procedimento de Bonferroni, para comparação entre todos os países, é possível avaliar que o Brasil se encontra em 1º lugar como país menos confiante e a Austrália em 15º lugar como o país mais confiante, e Portugal em 2º lugar.

A posição de Portugal demonstra que os farmacêuticos não se sentem nada confiantes no aconselhamento dos AVK, e que por outro lado se encontram mais informados sobre os NOACs, o que pode ser devido ao facto da faixa etária com mais respondentes ser maioritariamente de recém-licenciados e os anos de introdução dos novos fármacos no mercado ser coincidente com os anos de curso dos farmacêuticos, estes se encontrem melhor preparados neste subgrupo farmacoterapêutico.

Embora os anos de introdução dos diferentes fármacos no mercado possam explicar estes resultados, cada vez mais os novos anticoagulantes orais são fármacos prescritos pelos clínicos, devido aos seus benefícios demonstrados, pelo que é emergente atuar no sentido da formação dos farmacêuticos para estas novas moléculas.

No que se refere à confiança demonstrada em aspectos relacionados com o aconselhamento da terapêutica (figura 15), como os benefícios, as indicações e os efeitos adversos a comparação entre grupos, resultante do teste ANOVA, apresenta os seguintes valores de teste: 24,930 para a discussão dos benefícios, 23,473 em relação à discussão das indicações da terapêutica e 31,719 para a discussão dos efeitos adversos. A amostra apresenta diferenças estatisticamente significativas para um intervalo de confiança de 95%, significância associada ao teste de inferior a 0,05 ($p < 0,001$).

Portugal encontra-se em 4º lugar na discussão dos benefícios e das indicações, considerando o Brasil em 1º lugar e a Austrália em 15º lugar, em relação à discussão dos efeitos adversos encontra-se em 2º lugar, logo a seguir ao Brasil, país com menos nível de confiança.

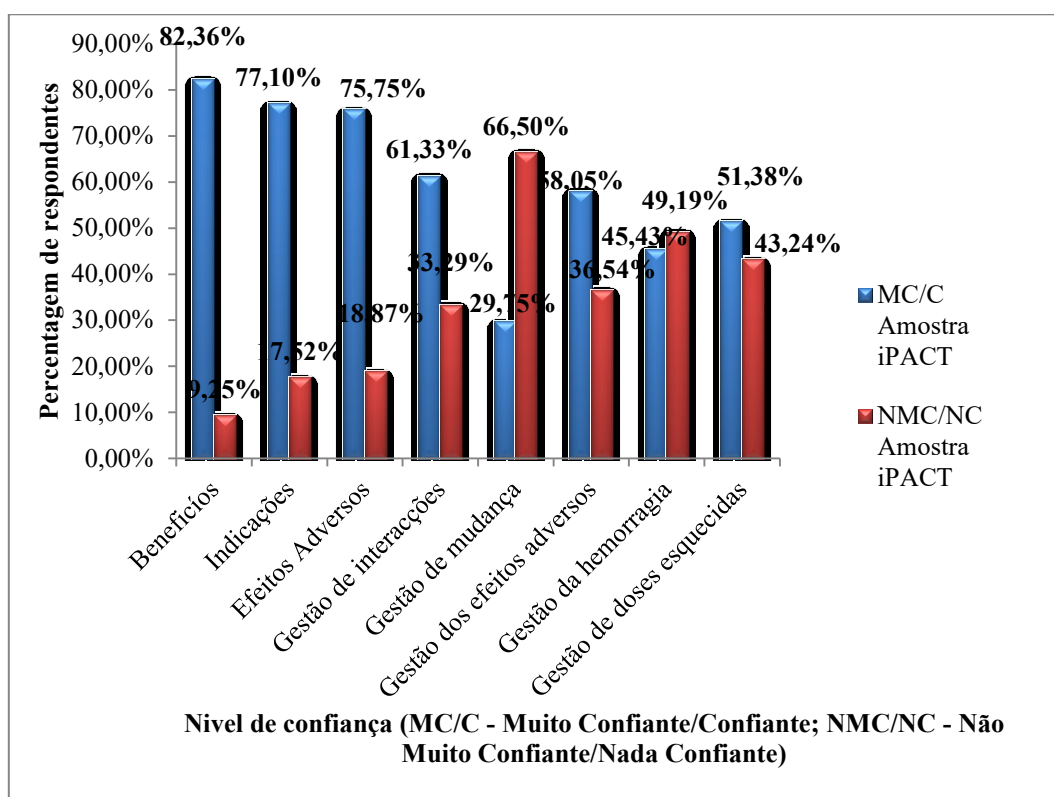


Figura 15 - Comparação do nível de confiança na discussão da terapêutica dos farmacêuticos da amostra iPACT

Relativamente à gestão de mudança da terapêutica (66,50%) que ressalta na análise do gráfico, à semelhança de Portugal, esta parece ser uma problemática a nível global. A consulta do resumo das características do medicamento pode colmatar esta lacuna, este documento contém a informação necessário para responder à questão da mudança da terapêutica anticoagulante o que pode melhorar o aconselhamento aos doentes que estão neste processo.

No entanto, na análise detalhada da confiança no aconselhamento de cada um dos países, figura 16, a Austrália, a Inglaterra, a Holanda, a Irlanda e a Nova Zelândia destacam-se pelo nível de confiança mais elevado no aconselhamento de doentes com mudança da terapêutica anticoagulante.

À semelhança de Portugal, com um défice no nível de confiança relativamente a este aconselhamento, encontram-se os países como o Brasil, a Bélgica, a Hungria, a Espanha e a Croácia.

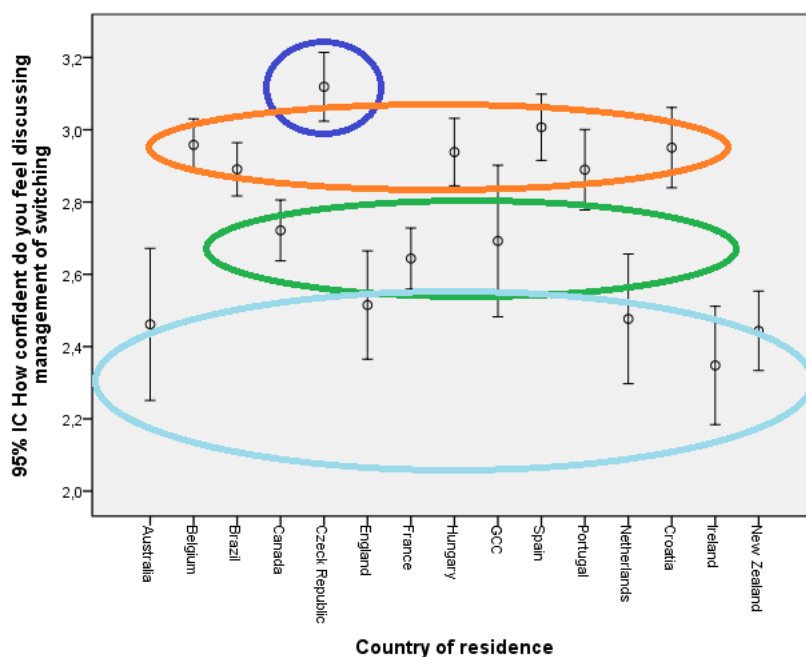


Figura 16 - Análise da confiança na gestão de mudança da terapêutica AC

No que se refere à gestão das doses esquecidas, em que se verifica que o nível de confiança que os farmacêuticos apresentam é relativamente semelhante na amostra iPACT, ao contrário de Portugal em que os farmacêuticos não se sentem confiantes no aconselhamento. Ao recorrer ao Resumo das Características do Medicamento (RCM) de cada fármaco é possível esclarecer esta questão, é essencial que o farmacêutico apresente conhecimento suficiente para esclarecer as dúvidas dos doentes, que na

maioria das vezes em que têm uma dose em falta se dirigem à farmácia para saber como agir relativamente à toma das doses seguintes.

Para verificar a significância da amostra no aconselhamento entre grupos, recorrendo ao teste ANOVA, obteve-se um valor de teste para o aconselhamento da mudança de terapêutica de 17,001 e para a gestão das doses esquecidas de 30,299, o teste mostrou diferenças estatisticamente significativas para um intervalo de 95% de confiança ($p < 0,001$). Em comparação entre todos os países, através do procedimento de Bonferroni, para a gestão de mudança da terapêutica Portugal encontra-se em 7º lugar no nível de confiança, sendo a República Checa (1º lugar) o país com menor nível de confiança e a Austrália (15º lugar) com maior nível de confiança. Pelo contrário, na gestão das doses esquecidas os farmacêuticos portugueses são os que demonstram menor confiança no total dos 15 países, valor que demonstra que é necessária uma intervenção na formação dos farmacêuticos reforçada nesta componente da terapêutica.

Quanto ao aconselhamento sobre a gestão de hemorragia a maioria dos farmacêuticos refere não se sentir confiante (49,19%) para responder às questões sobre o tema.

A monitorização do INR nas farmácias deveria ser uma prática comum a nível global, devido à minimização dos efeitos secundários e das complicações que acarreta. No entanto verifica-se, pela ilustração 17, que a maioria dos farmacêuticos escolheu a opção “não muito confiante” (39,12%) para descrever o nível de confiança que sente nesta área de aconselhamento, à semelhança de Portugal em que esta opção também foi a mais escolhida (52,22%).

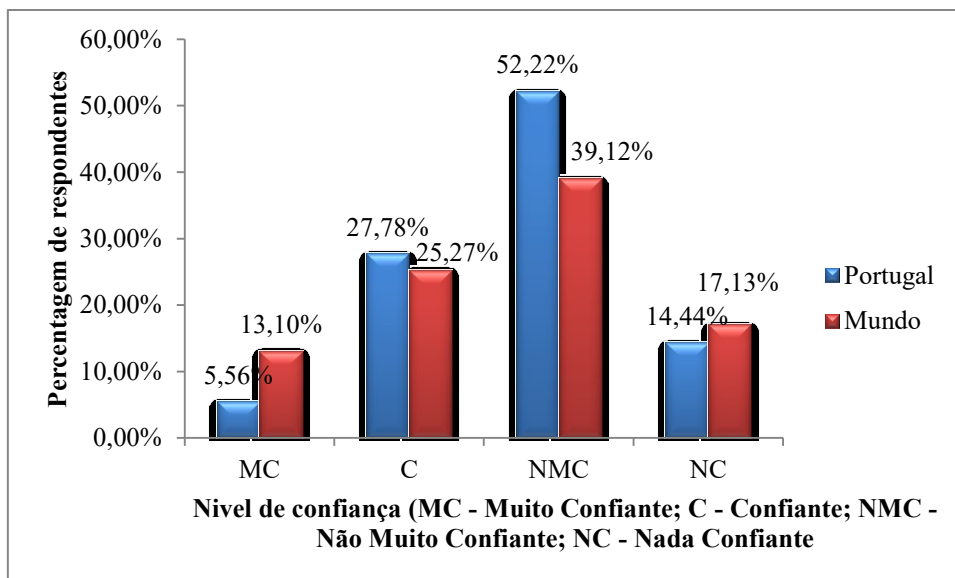


Figura 17 - Nível de confiança na monitorização do INR Portugal vs Amostra iPACT

Na figura 18, é possível distinguir os países em análise com maior confiança na monitorização do INR, curiosamente nesta análise o país que se revela mais confiante na monitorização do INR é a França, estando a Austrália, a Irlanda e o GCC sem seguida, na categoria “confiante”. Neste caso ao contrário da restante análise a Holanda apresenta um decréscimo da confiança, predominando na categoria “não muito confiante”.

A posição da França pode ser explicada pelo facto de que a maioria (71,24%) dos farmacêuticos respondentes ao questionário, neste país, exerce a profissão na farmácia hospitalar, ao contrário do que acontece nos restantes países.

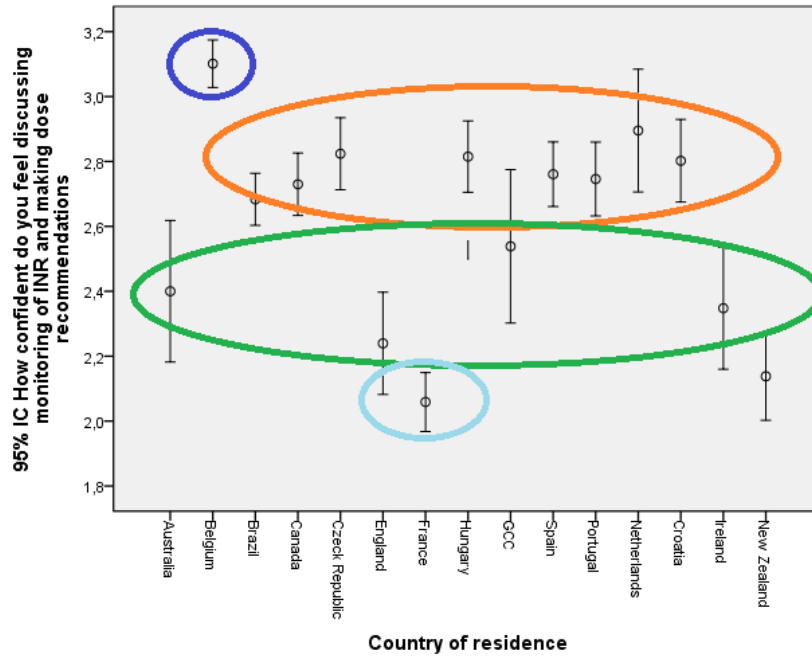


Figura 18 - Análise da confiança na monitorização do INR

A realização de um teste estatístico, teste ANOVA, com valor 30,340, permitiu avaliar que existem diferenças significativas entre os grupos para um intervalo de 95% ($p < 0,001$).

2.2. Formação sobre terapêutica anticoagulante

a) Portugal

Após a análise das questões que nos permitem perceber as áreas em que os farmacêuticos necessitam de mais formação é necessário avaliar as fontes de informação mais consultadas por estes, para tentar colmatar as lacunas da falta de informação em áreas específicas. Assim, uma das questões colocadas aos farmacêuticos era sobre as referências mais consultadas aquando da dispensa de anticoagulantes (figura 19).

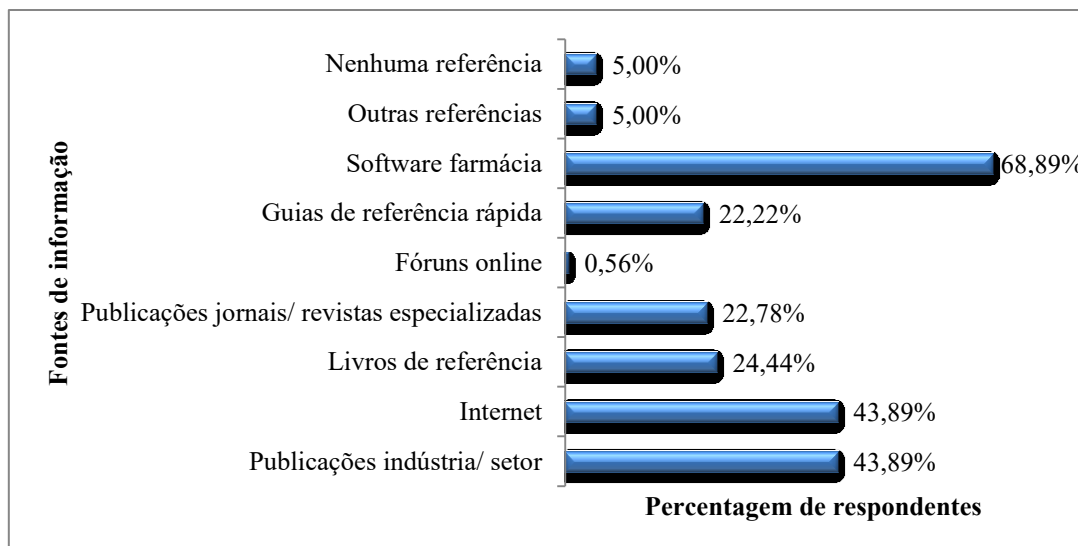


Figura 19 - Fontes de informação mais consultadas pelos farmacêuticos inquiridos

A grande maioria dos farmacêuticos consulta o *software* da farmácia (68,89%) para esclarecimento de dúvidas, seguido de referências como a Internet (43,89%) e publicações da indústria (43,89%).

As tradicionais fontes de informação, como os livros ou os jornais da especialidade parecem estar em desuso, tendo sido referidas apenas por 47,22%. No entanto, é de referir que internet é uma menção lata, a qual poderá também permitir aceder a livros e jornais adequados, desde que os farmacêuticos a saibam utilizar.

Por outro lado, observamos que os fóruns *online* são apenas consultados por um farmacêutico (0,56%), valor que pode ser explicado porque a maioria dos fóruns não são usados para este fim. O fórum MGPharm debatia temas sobre diferentes terapêuticas e era constituído por farmacêuticos e médicos, que colocavam questões acerca das diferentes terapêuticas, como por exemplo as doses indicadas para um tratamento específico, este fórum era um exemplo de uma fonte de informação, mas foi extinto e de momento não existe nenhum semelhante. Atualmente, os fóruns *online* existentes são dedicados ao público em geral e, a grande maioria, não dispõem de profissionais de saúde na sua constituição.

Com o intuito de contribuir para a formação dos farmacêuticos nas áreas mais debilitadas sobre este tema, julga-se ser pertinente avaliar os conteúdos mais valorizados pelos potenciais interessados (figura 20), bem como as formas preferenciais de formação (figura 21).

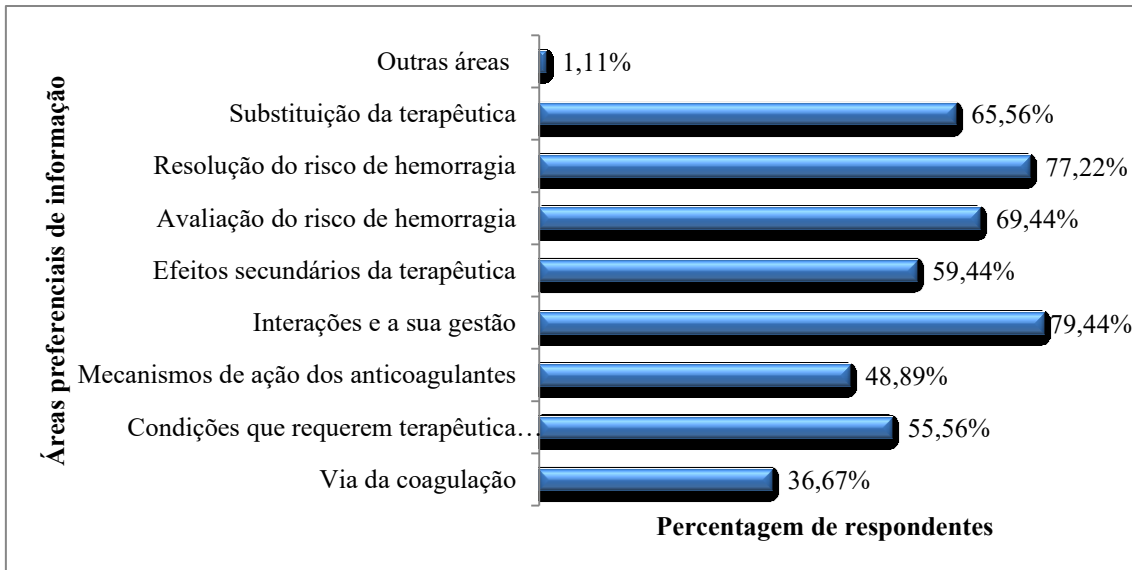


Figura 20 - Áreas da anticoagulação em que os farmacêuticos inquiridos necessitam de formação

A área de informação da terapêutica anticoagulante em que a maioria dos farmacêuticos inquiridos preferem receber formação é nas interações e a sua gestão (79,44%).

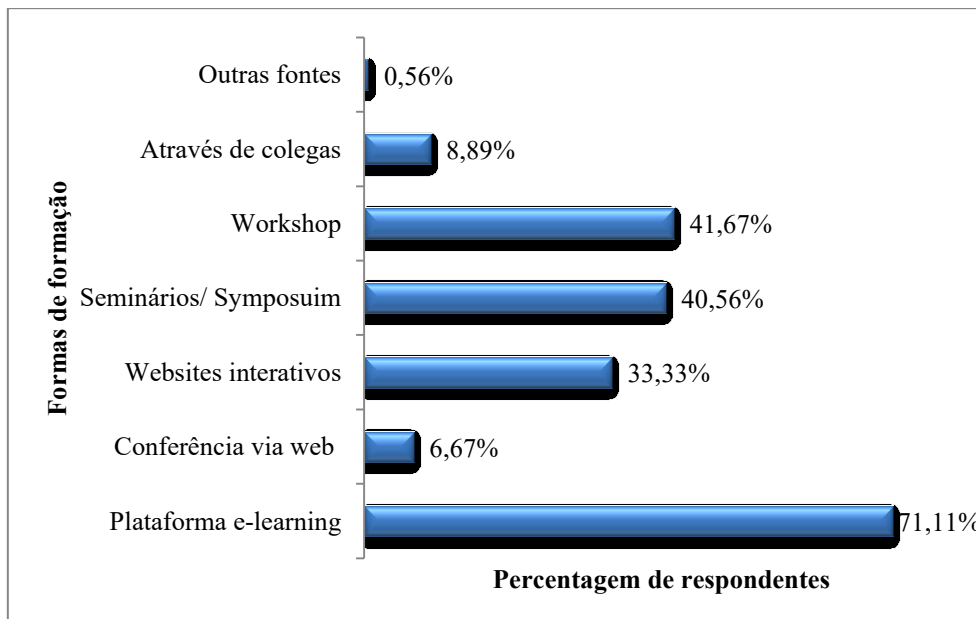


Figura 21 - Formas de formação preferenciais dos farmacêuticos inquiridos

A figura 21, demonstra que a maioria dos farmacêuticos gostaria de ver o tema abordado em plataformas de *e-learning* (71,11%). Este método de ensino tem a vantagem de permitir ao formando gerir o seu ritmo de aprendizagem, escolher os horários e locais de aprendizagem e ainda obter avaliação imediata sobre a sua

aprendizagem. O segundo e terceiro método preferencial referido foram ambos métodos presenciais, *workshops* (41,67%) e seminários ou simpósios (40,56%).

É de referir que não foi avaliada a preferência dos farmacêuticos para o método de *b-learning*, o que poderia igualmente ser uma metodologia de sucesso, visto combinar a abordagem flexível com a obrigatoriedade de etapas presenciais, constituindo-se assim como um método “*blended*” (misturado).

b) Amostra iPACT

Ao que parece pela figura 22, os farmacêuticos da amostra iPACT também destacam o *software* da farmácia como a fonte de informação mais consultada para responder às suas dúvidas, seguido da Internet.

As diferenças são notáveis no que se refere à consulta de livros de referência, em que mais de metade dos farmacêuticos da amostra iPACT, refere consultar esta referência quando comparado com Portugal.

Verificam-se diferenças significativas entre os diferentes grupos para o intervalo de confiança de 95%, após realização do teste ANOVA com um $p < 0,001$.

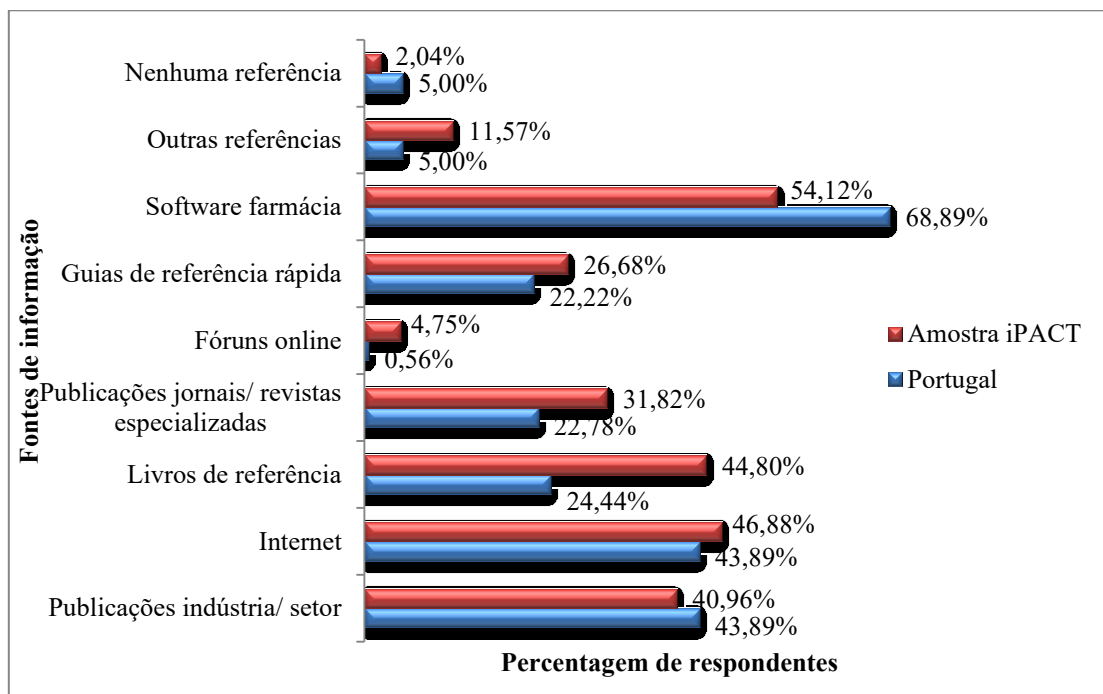


Figura 22 - Fontes de informação mais consultadas pelos farmacêuticos inquiridos Portugal vs Amostra iPACT

No que se refere às formas preferenciais de receber formação sobre a terapêutica AC, verifica-se através do gráfico abaixo, figura 23, que na amostra iPACT os farmacêuticos têm uma preferência superior relativamente à formação através de colegas quando comparado com Portugal.

Contudo, os métodos de formação à distância são os que apresentam maior número de respostas na amostra iPACT, destacando-se o método plataforma *e-learning*, tal como em Portugal, seguido dos *websites* interativos e com menor adesão, mas com uma percentagem significativa (22,99%) a conferência via *web*.

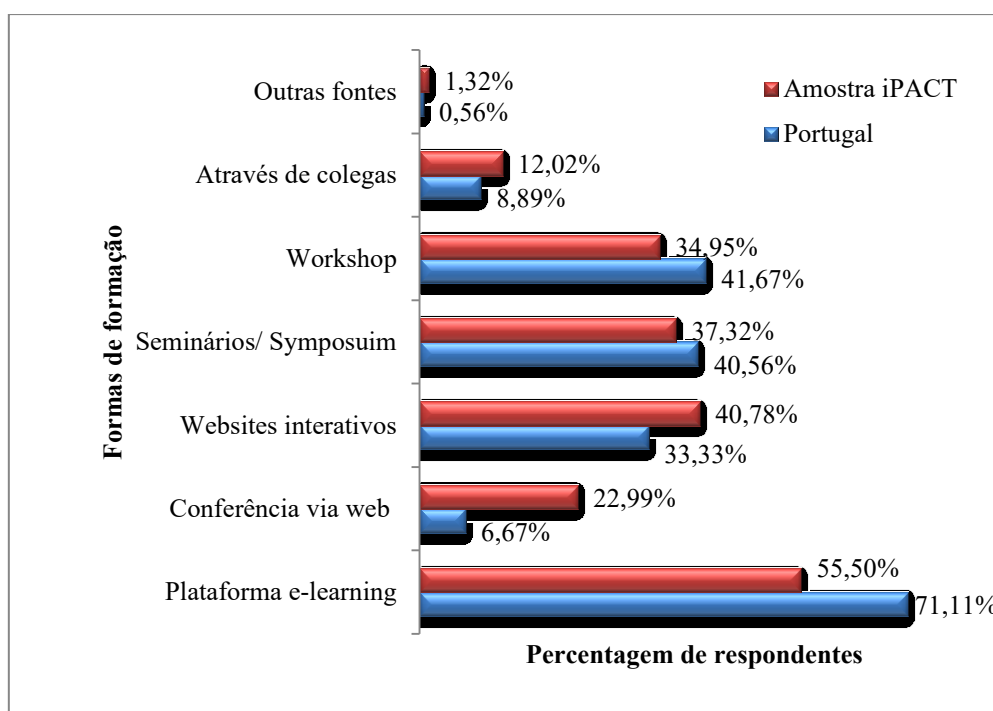


Figura 23 - Formas de formação preferenciais dos farmacêuticos inquiridos Portugal vs Amostra iPACT

Até à data, em Portugal e no Mundo, não existe nenhum estudo que avalie as necessidades de formação dos farmacêuticos no que diz respeito aos aspetos relacionados com a terapêutica anticoagulante. No entanto, existem diversos estudos que demonstram o benefício para o doente hipocoagulado quando tem um monitoramento da sua terapêutica, realizado pelo farmacêutico.

Na Nova Zelândia foram relatados estudos em que os doentes com terapêutica anticoagulante instituída são acompanhados pelos farmacêuticos, a nível da farmácia comunitária, e após uma avaliação demonstram uma diminuição dos efeitos adversos,

do risco de hemorragia, um melhor controlo dos níveis de INR e uma diminuição do número de hospitalizações (Harrison et al., 2015).

Outro estudo, realizado também na Nova Zelândia, à semelhança deste estudo avalia níveis de confiança, não só dos farmacêuticos mas também dos doentes que estão em acompanhamento. Ou seja, os doentes avaliam a prestação do aconselhamento do farmacêutico através de níveis de confiança demonstrados. Concluíram que os doentes valorizavam bastante o aconselhamento do farmacêutico e se sentiam satisfeitos pela facilidade de acesso à monitorização e pelo tempo que economizavam (Shaw et al., 2014).

Na monitorização de doentes a fazer varfarina, foi também realizado um estudo na Nova Zelândia que pretendia avaliar se os níveis de INR se mantinham de acordo com as *guidelines*, estudo com sucesso que conseguiu monitorizar estes valores no nível aceitável, sem modificar os níveis terapêuticos do fármaco. Tal como se verificou anteriormente, a Nova Zelândia era uma dos países com mais confiança a nível da monitorização do INR (Harper, 2015).

A Austrália e a Holanda foram os países da amostra iPACT com melhores resultados a nível de confiança, são países com práticas bastante desenvolvidas a nível dos serviços farmacêuticos, o que se reflete também na área da anticoagulação (Chau et al., 2016; Pharmaceutical Society of Australia, 2011)

Na Austrália os doentes receberam um acompanhamento na terapêutica com varfarina, em que são ajudados a melhorar a terapêutica, e na gestão dos efeitos adversos, ambos os estudos mostraram benefício para o doente (Stafford, Peterson, Bereznicki, & Jackson, 2011; Stafford, Van Tienen, Bereznicki, & Peterson, 2012).

Este estudo apresenta algumas limitações, como o facto da opção metodológica de colocar o questionário *online* pode ter condicionado o número de respostas, o que pode ser demonstrado pela faixa etária com maior número de respostas ser correspondente a farmacêuticos mais jovens. Estes, normalmente, são utilizadores com mais ativos do que as faixas etárias superiores.

A divulgação do questionário foi feita por duas metodologias, uma em que foi divulgada na *newsletter* da OF, disponibilizada a todos os farmacêuticos inscritos. A outra metodologia, foi através do envio de *emails* para as farmácias, pelo que os

farmacêuticos comunitários tiveram uma maior adesão ao estudo, quando comparados com os farmacêuticos das outras áreas devido à divulgação da informação.

Num futuro próximo seria interessante que as entidades responsáveis pelos cursos de formação pós-graduada e cursos adicionais à formação académica se debruçassem sobre os valores obtidos neste estudo, e à semelhança do que já é feito para outras patologias fossem criadas ofertas formativas nesta área. As quais podem ser realizadas nos métodos de formação preferenciais sugeridos pelos farmacêuticos.

Caso estas medidas fossem tomadas seria interessante avaliar posteriormente os conhecimentos dos farmacêuticos nesta área, após as formações, com o intuito de verificar se realmente são de cariz importante para melhoria do aconselhamento prestado ao doente.

Aplicando este serviço de acompanhamento ao doente hipocoagulado nas farmácias comunitárias, melhorando a qualidade de vida do doente e diminuindo a recorrência destes aos serviços hospitalares, que conseqüentemente trazem uma poupança monetária ao estado, seria motivante para o farmacêutico que se criasse um sistema de remuneração pela prestação do serviço.

- Testes de Hipóteses:

Questão 1: O nível de confiança dos farmacêuticos no aconselhamento de anticoagulantes orais é diferente nos subgrupos farmacoterapêuticos?

H1 = O nível de confiança no aconselhamento dos ACO é superior no subgrupo dos antagonistas da vitamina K comparativamente ao subgrupo dos NOACs;

H0 = O nível de confiança no aconselhamento dos AC não é superior no subgrupo dos antagonistas da vitamina K comparativamente ao subgrupo dos NOACs.

No que diz respeito à questão 1, verifica-se que ao comparar o nível de confiança dos farmacêuticos relativamente ao subgrupo dos AVK e ao subgrupo dos NOACs nos diferentes países em estudo as diferenças são estatisticamente significativas ($p < 0,001$).

As diferenças encontradas são esperadas, tendo em conta os anos de introdução no mercado dos diferentes fármacos, os novos anticoagulantes orais são fármacos mais

recentes pelo que era esperado que os farmacêuticos não se sintam confiantes no aconselhamento.

Questão 2: O nível de confiança no aconselhamento de anticoagulantes é diferente entre os farmacêuticos comunitários e os farmacêuticos hospitalares?

H1 = O nível de confiança no aconselhamento dos AC é distinto nos farmacêuticos comunitários comparativamente aos farmacêuticos hospitalares;

H0 = O nível de confiança no aconselhamento dos AC não é distinto nos farmacêuticos comunitários comparativamente aos farmacêuticos hospitalares.

Para a questão em estudo conclui-se que o nível de confiança no aconselhamento dos AC é superior nos farmacêuticos hospitalares comparativamente aos farmacêuticos comunitários, figura 24, e que a diferença é significativa ($p < 0,001$).

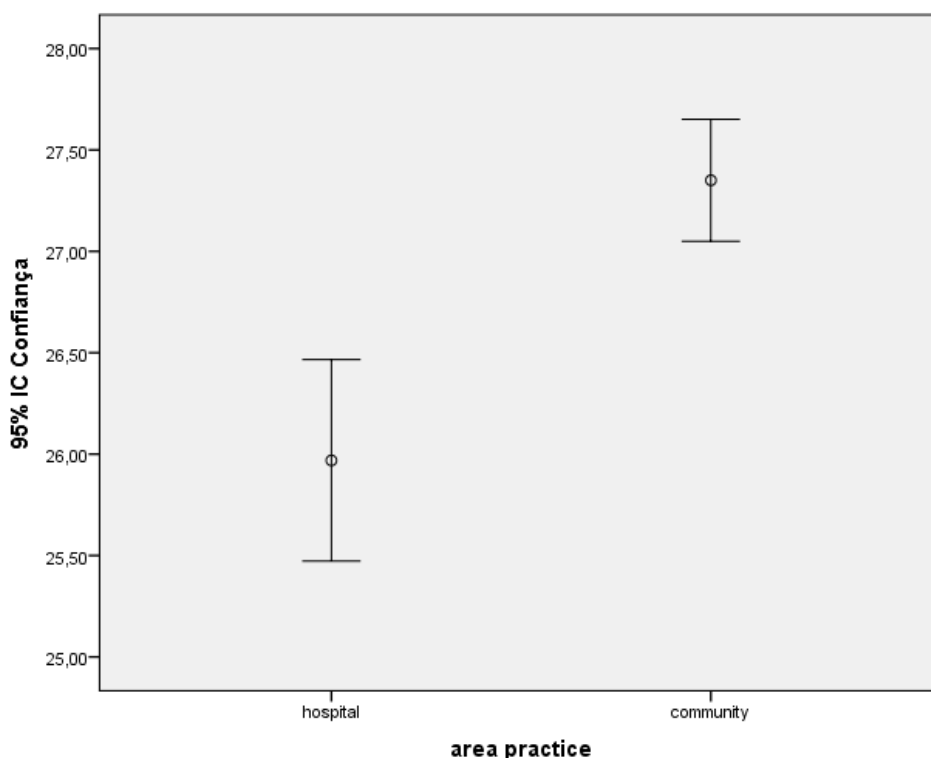


Figura 24 - Nível de confiança no aconselhamento dos anticoagulantes orais dos farmacêuticos comunitários e hospitalares

Para aprofundar esta questão por classe farmacoterapêutica, replicou-se a análise centrado-se nas duas classes de AC orais: antagonistas da vitamina K (AVK) e novos anticoagulantes orais (NOACs).

Tal como se pode verificar pela imagem abaixo, figura 25, os farmacêuticos hospitalares demonstram maior confiança no aconselhamento dos AVK, sendo estas diferenças significativas comparativamente aos farmacêuticos comunitários ($p = 0,002$).

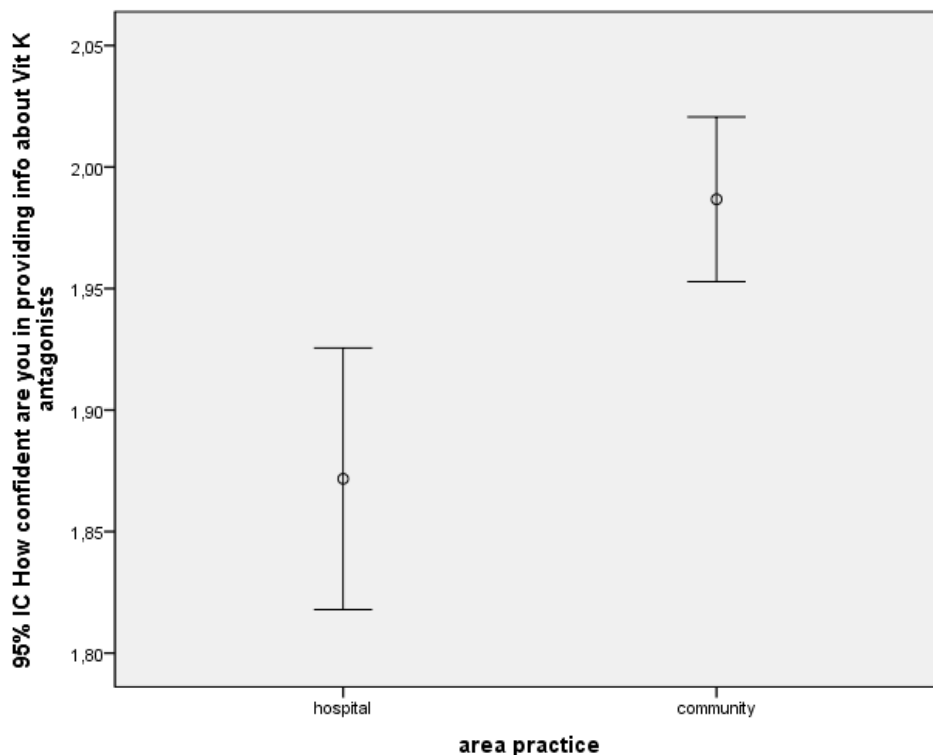


Figura 25 - Análise estatística da confiança no aconselhamento dos antagonistas da vitamina K entre os farmacêuticos comunitários e hospitalares

Por outro lado, no que diz respeito aos NOACs verifica-se que estas diferenças não são significativas quando se comparam os farmacêuticos comunitários e hospitalares ($p > 0,05$), figura 26.

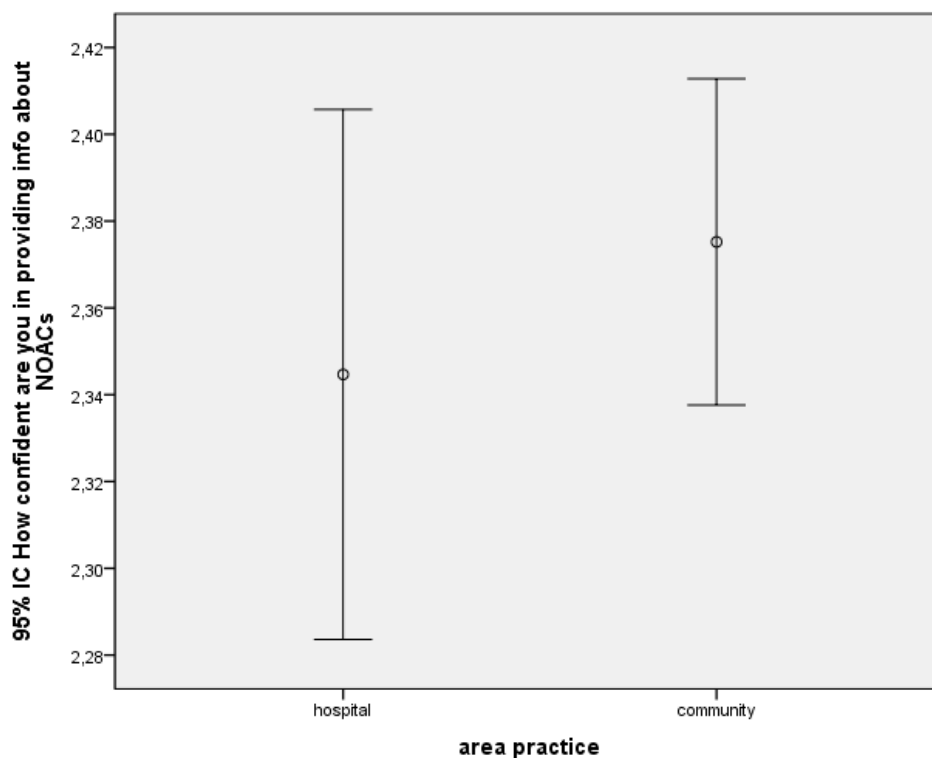


Figura 26 - Análise estatística da confiança no aconselhamento dos novos anticoagulantes orais entre os farmacêuticos comunitários e hospitalares

Questão 3: O nível de preparação no aconselhamento de anticoagulantes dos farmacêuticos é distinto entre Portugal, os países onde existem serviços farmacêuticos avançados e os países onde os serviços farmacêuticos ainda se encontram em desenvolvimento?

H1 = O nível de confiança no aconselhamento dos AC é distinto nos farmacêuticos portugueses do que nos farmacêuticos dos países onde existem serviços farmacêuticos mais avançados;

H0 = O nível de confiança no aconselhamento dos AC não é superior nos farmacêuticos portugueses do que nos farmacêuticos dos países onde existem serviços farmacêuticos mais avançados.

Para a questão 3 em estudo, verifica-se que a diferença entre o nível de preparação no aconselhamento dos anticoagulantes entre Portugal e os países da amostra iPACT onde existem serviços farmacêuticos avançados é estatisticamente significativa ($p < 0,001$).

Pela figura 27, é possível constatar que existem diferenças na confiança entre os países com serviços avançados e Portugal ($p < 0,001$) e o mesmo acontece para os países com serviços em desenvolvimento em comparação com os países com serviços avançados

($p < 0,001$). Por outro lado ao comparar Portugal com os países em desenvolvimento verifica-se que as diferenças não são significativas ($p = 0,132$).

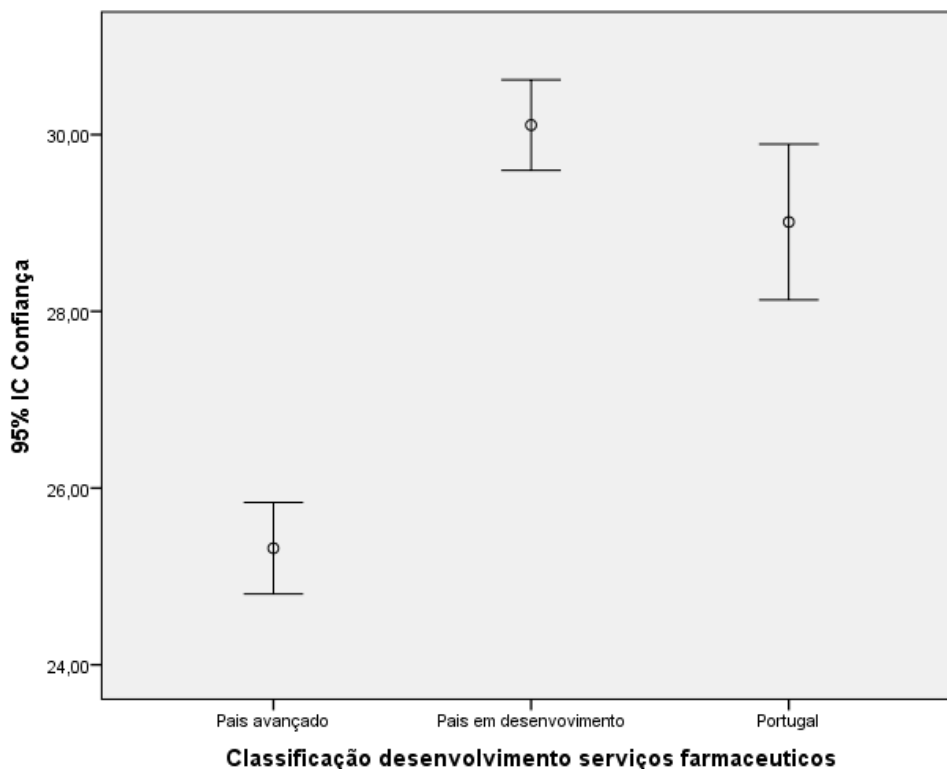


Figura 27 - Análise estatística da variável confiança no aconselhamento nos países da amostra iPACT

Questão 4: As preferências de formação dos farmacêuticos são diferentes entre Portugal e os restantes países da amostra iPACT?

H1 = Em Portugal, existe uma maior proporção de farmacêuticos com preferência para a formação presencial, comparativamente à amostra iPACT;

H0 = Em Portugal, não existe uma maior proporção de farmacêuticos com preferência para a formação presencial, comparativamente à amostra iPACT;

Para a questão 4 em estudo, após análise estatística, verifica-se que em Portugal a formação à distância é preferida por 72,8% dos farmacêuticos, ao passo que no Mundo este valor é de 68,4% dos farmacêuticos, no entanto as diferenças na preferência de formação dos farmacêuticos portugueses comparativamente aos restantes países não são significativas ($p = 0,403$).

Capítulo V: Conclusão

Em Portugal, a formação académica e a oferta formativa pós-graduada aborda diferentes temas relacionados com as doenças mais prevalentes na sociedade, mas tem-se mostrado aquém no que diz respeito à fibrilhação auricular e à terapêutica anticoagulante associada.

Os farmacêuticos demonstram que não têm confiança suficiente no aconselhamento dos diferentes grupos farmacoterapêuticos e nos restantes aspetos relacionados com a terapêutica, pelo que é emergente que se invista em formações nesta temática de modo a colmatar estas lacunas e a melhorar os aconselhamentos prestados ao doente.

Nos países com melhores conhecimentos a este nível verifica-se que existem programas de acompanhamento dos doentes hipocoagulados para os quais os farmacêuticos são treinados, de modo a obter um elevado nível de conhecimento nesta área, e pelos quais são remunerados.

Talvez a aposta na formação dos farmacêuticos em Portugal nesta área, fosse uma mais valia para os doentes com terapêutica instituída, e futuramente o sistema de renumeração fosse um incentivo para os farmacêuticos.

Bibliografia

- Agency, E. M. (2015). EMA fast-tracks antidote to anticoagulant Pradaxa Praxbind to reverse anticoagulant effect of Pradaxa in life-threatening or, *44*(September).
- Barnes, G. D., Lucas, E., Alexander, G. C., & Goldberger, Z. D. (2014). National Trends in Ambulatory Oral Anticoagulant Use. *The American Journal of Medicine*, *128*(12), 1300–1305.e2. <http://doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.05.044>
- Beaton, D. E., Bombardier, C., Guillemin, F., & Ferraz, M. B. (2000). Guidelines for the Process of Cross-Cultural Adaptation of Self-Report Measures. *SPINE*, *25*(24), 3186–3191.
- Bonhorst, D. (2010). Regras práticas no doente hipocoagulado. *Revista Factores de Risco*, *Nº16 JAN-M*, 20–26.
- Bonhorst, D., Mendes, M., Adragão, P., De Sousa, J., Primo, J., Leiria, E., & Rocha, P. (2010). Prevalence of atrial fibrillation in the Portuguese population aged 40 and over: the FAMA study. *Revista Portuguesa de Cardiologia: Orgao Oficial Da Sociedade Portuguesa de Cardiologia = Portuguese Journal of Cardiology: An Official Journal of the Portuguese Society of Cardiology*, *29*(3), 331–350.
- Bungard, T. J., & Bolt, J. (2015). Checklists for the use of novel oral anticoagulants by the front-line clinician. *CPJ / RPC*, *148*(5), 241–245. <http://doi.org/10.1177/1715163515596758>
- Caldeira, D., Barra, M., Ferreira, A., Rocha, A., Augusto, A., Pinto, F. J., ... Ferreira, J. J. (2015). Alimentary Pharmacology and Therapeutics Systematic review with meta-analysis: the risk of major gastrointestinal bleeding with non-vitamin K antagonist oral anticoagulants. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, *42*, 1239–1249. <http://doi.org/10.1111/apt.13412>
- Caldeira, D., Barra, M., Gonçalves, N., Pinto, F. J., Ferreira, J. J., & Costa, J. (2015). Pericardial bleeding risk with non-vitamin K oral anticoagulants: A meta-analysis. *International Journal of Cardiology*, *182*, 187–188. <http://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.12.062>
- Camm, A. J., Kirchhof, P., Uk, G. Y. H. L., Schotten, U., Uk, I. S., Uk, S. E., ...

- Filippatos, G. (2010). Guidelines for the management of atrial fibrillation The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *European Heart Journal*, 31, 2369–2429. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq278>
- Campos, L. (2012). Protocolos em Medicina Interna - Acidente Vascular Cerebral. In *Protocolos em Medicina Interna* (pp. 3 – 21). LIDEL.
- CEFAR. (2015). *Informação de dados reais (não extrapolados para o universo total de Farmácias) das vendas de serviço de determinação de INR realizadas em 2015*.
- Chau, S. H., Jansen, A. P. D., van de Ven, P. M., Hoogland, P., Elders, P. J. M., & Hugtenburg, J. G. (2016). Clinical medication reviews in elderly patients with polypharmacy: a cross-sectional study on drug-related problems in the Netherlands. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 38(1), 46–53. <http://doi.org/10.1007/s11096-015-0199-8>
- Chugh, S. S., Havmoeller, R., Narayanan, K., Kim, Y., Jr, J. H. M., & Zheng, Z. (2014). Worldwide Epidemiology of Atrial Fibrillation: A Global Burden of Disease 2010 Study. *National Institute of Health*, 129(8), 837–847. <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119>.Worldwide
- Connolly, S. J., Ezekowitz, M. D., Yusuf, S., Eikelboom, J., Oldgren, J., Parekh, A., ... Wallentin, L. (2009). Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 361(12), 1139–1151. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa0905561>
- Costa, J., Fiorentino, F., Caldeira, D., Inês, M., Pereira, C. L., Pinheiro, L., ... Gouveia, M. (2015). Custo-efetividade dos novos anticoagulantes orais na fibrilhação auricular em Portugal. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 34(12), 723–737. <http://doi.org/10.1016/j.repc.2015.07.004>
- Davie-Ratnoff-Macfarlane Foundation. (n.d.). Retrieved February 27, 2016, from <http://drm-foundation.org/>
- Dgs. (2013). Utilização e seleção de Antiagregantes Plaquetários em Doenças Cardiovasculares. *Dgs*, 16. Retrieved from <http://www.dgs.pt/upload/membro.id/ficheiros/i018596.pdf>

- Diego, S., & Jolla, L. (2011). Atrial Fibrillation: Diagnosis and Treatment. *American Academy of Family Physicians*.
- Epstein, J., Santo, R. M., & Guillemin, F. (2015). Cross-cultural adaptation of questionnaires: review of concepts and current guidelines. *Journal of Clinical Epidemiology*. <http://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2014.11.021>
- Executive, T., Committee, S., Af, R., & Investigators, S. (2010). Rivaroxaban-Once daily, oral, direct factor Xa inhibition Compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation: Rationale and Design of the ROCKET AF study. *American Heart Journal*, *159*(3), 340–347.e1. <http://doi.org/10.1016/j.ahj.2009.11.025>
- Fuster, V., Ryde, L. E., Asinger, R. W., Cannom, D. S., Crijns, H. J., Frye, R. L., ... Smith, S. C. (2001). ACC / AHA / ESC PRACTICE GUIDELINES — EXECUTIVE SUMMARY ACC / AHA / ESC Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation : Executive Summary A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practi. *Journal of the American College of Cardiology*, *38*(4), 1231– 1265.
- Gallego, P., Vílchez, J. A., Valdés, M., Vicente, V., & Lip, G. Y. H. (2013). The HAS-BLED Score Has Better Prediction Accuracy for Major Bleeding Than CHADS 2 or CHA 2 DS 2 -VASc Scores in Anticoagulated Patients With Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*, *62*(23), 2199–2204. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.08.1623>
- Giugliano, R. P., Ruff, C. T., Braunwald, E., Murphy, S. A., Wiviott, S. D., Halperin, J. L., ... Antman, E. M. (2013). Edoxaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*, *369*(22), 2093–2104. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1310907>
- Gomes, E., Campos, R., Morais, R., & Fernandes, M. (2015). FATA Study : Prevalence of Atrial Fibrillation and Antithrombotic Therapy in Primary Health Care in a Northern City of Portugal. *Acta Med Port*, *28*(1), 35–43.
- Harper, P., Mcmichael, I., Griffiths, D., Harper, J., & Hill, C. (2015). The community pharmacy- based anticoagulation management service achieves a consistently high

- standard of anticoagulant care. *NZMJ*, 128(1422), 35–44.
- Harrison, J., Shaw, J. P., & Harrison, J. E. (2015). Anticoagulation management by community pharmacists in New Zealand : an evaluation of a collaborative model in primary care. *International Journal of Pharmacy Practice*, (23), 173–181. <http://doi.org/10.1111/ijpp.12148>
- INFARMED. (2015). Resumo das Características do Medicamento - Lovenox.
- INFARMED. (2016). Resumo Das Características Do Medicamento Varfine.
- January, C. T., Wann, L. S., Alpert, J. S., Calkins, H., Cigarroa, J. E., Cleveland, J. C., ... Yancy, C. W. (2014). 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: Executive summary: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines and the heart rhythm society. *Journal of the American College of Cardiology*, 64(21), 2245–2280. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.03.021>
- Keogh, C., Wallace, E., Dillon, C., Dimitrov, B. D., & Fahey, T. (2011). Validation of the CHADS2 clinical prediction rule to predict ischaemic stroke: A systematic review and meta-analysis. *Thrombosis and Haemostasis*, 106(3), 528–538. <http://doi.org/10.1160/TH11-02-0061>
- Kirchhof, P. G. Y. H. L. U. S. I. S. S. E. I. C. V. G. N. A.-A. G. H. B. P. H. H. O. A. A. A. D. A. P. C. R. D. C. (2012). Recomendações de bolso da ESC Tratamento de Doentes com Fibrilhação Auricular. *European Heart Journal*. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs253>
- Lane, D. A., & Lip, G. Y. H. (2012). Use of the CHA2DS2-VASc and HAS-BLED scores to aid decision making for thromboprophylaxis in nonvalvular atrial fibrillation. *Circulation*, 126(7), 860–865. <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.060061>
- Lanitis, T., Cotté, F. E., Gaudin, a F., Kachaner, I., Kongnakorn, T., & Durand-Zaleski, I. (2014). Stroke prevention in patients with atrial fibrillation in France: comparative cost-effectiveness of new oral anticoagulants (apixaban, dabigatran, and rivaroxaban), warfarin, and aspirin. *Journal of Medical Economics*, 17(8), 587–98. <http://doi.org/10.3111/13696998.2014.923891>

- Lauffenburger, J. C., Farley, J. F., Gehi, a. K., Rhoney, D. H., Brookhart, M. A., & Fang, G. (2015). Effectiveness and Safety of Dabigatran and Warfarin in Real-World US Patients With Non-Valvular Atrial Fibrillation: A Retrospective Cohort Study. *Journal of the American Heart Association*, 4(4), e001798–e001798. <http://doi.org/10.1161/JAHA.115.001798>
- Lee, P. Y., Han, S. Y., & Miyahara, R. K. (2013). Adherence and outcomes of patients treated with dabigatran: Pharmacist-managed anticoagulation clinic versus usual care. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 70(13), 1154–1161. <http://doi.org/10.2146/ajhp120634>
- Leent, M. W. J. Van, Stevanovi, J., Jansman, F. G., & Beinema, M. J. (2015). Cost-Effectiveness of Dabigatran Compared to Vitamin-K Antagonists for the Treatment of Deep Venous Thrombosis in the Netherlands Using Real-World Data. *PLOS-ONE*, 1–15. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0135054>
- Linkins, L.-A. (2013). Bleeding risks associated with vitamin K antagonists. *Blood Reviews*, 27(3), 111–8. <http://doi.org/10.1016/j.blre.2013.02.004>
- Lopes, R. D., Alexander, J. H., Al-Khatib, S. M., Ansell, J., Diaz, R., Easton, J. D., ... Wallentin, L. (2010). Apixaban for Reduction In Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation (ARISTOTLE) trial: Design and rationale. *American Heart Journal*, 159(3), 331–339. <http://doi.org/10.1016/j.ahj.2009.07.035>
- Med, W. J. E., Ingelheim, B., Squibb, M., & Nordisk, N. (2015). Antidotes for patients taking novel oral anti-coagulants. *World J Emerg Med*, 6(4), 311–312. <http://doi.org/10.5847/wjem.j.1920>
- Mekaj, Y. H., Mekaj, A. Y., Duci, S. B., & Miftari, E. I. (2015). New oral anticoagulants: Their advantages and disadvantages compared with vitamin K antagonists in the prevention and treatment of patients with thromboembolic events. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 11, 967–977. <http://doi.org/10.2147/TCRM.S84210>
- Miller, C. S., Grandi, S. M., Shimony, A., Filion, K. B., & Eisenberg, M. J. (2012). Meta-analysis of efficacy and safety of new oral anticoagulants (dabigatran,

- rivaroxaban, apixaban) versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *American Journal of Cardiology*, 110(3), 453–460.
<http://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.03.049>
- Neves, D., Cunha, P. S., & Oliveira, M. (2015). Duração dos Episódios de Fibrilhação Auricular e Implicações no Risco Tromboembólico Duration of Atrial Fibrillation Episodes and Implications for the Thromboembolic Risk. *Acta Med Port*, 28(6), 766–773.
- Oktay, E. (2015). International Journal of the Cardiovascular Academy Will NOACs become the new standard of care in anticoagulation therapy? *IJCAC*, 1(1), 1–4.
<http://doi.org/10.1016/j.ijcac.2015.06.007>
- Page, R. L. (2004). Newly Diagnosed Atrial Fibrillation. *The New England Journal Of Medicine*, (351), 2408–2416.
- Pharmaceutical Society of Australia. (2011). Guidelines for pharmacists providing Home Medicines Review (HMR) services, (September), 20.
- Potpara, T. S., Dargatzis, N., Chen, J., Larsen, T. B., Estner, H., Todd, D., ... Amara, W. (2016). Differences in attitude, education, and knowledge about oral anticoagulation therapy among patients with atrial fibrillation in Europe: result of a self-assessment patient survey conducted by the European Heart Rhythm Association. *European Society of Cardiology*, (18), 463–467.
<http://doi.org/10.1093/europace/euv448>
- Ringleb, P. A., Boussier, M., Unido, R., Bath, P., Brainin, M., Caso, V., ... Unido, R. (2008). Recomendações para o Tratamento do AVC Isquémico e do Acidente Isquémico Transitório 2008 The European Stroke Organization (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. *European Stroke Organization*, 1–125.
- Ruff, C. T., Giugliano, R. P., Braunwald, E., Hoff, E. B., Deenadayalu, N., Ezekowitz, M. D., ... Antman, E. M. (2013). Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *The Lancet*, 6736(13), 1–8.
[http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62343-0](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62343-0)

- Sarah, L., Anne-sophie, D., Jonathan, D., Bérangère, D., Jean-baptiste, N., Anne, S., ... François, M. (2014). Preventive Strategies against Bleeding due to Nonvitamin K Antagonist Oral Anticoagulants. *BioMed Research International*, 2014.
- Shaw, J., Harrison, J., & Harrison, J. (2014). A community pharmacist-led anticoagulation management service : attitudes towards a new collaborative model of care in New Zealand. *International Journal of Pharmacy Practice*. <http://doi.org/10.1111/ijpp.12097>
- Stafford, L., Peterson, G. M., Bereznicki, L. R. E., & Jackson, S. L. (2011). A role for pharmacists in community-based post-discharge warfarin management: protocol for the “the role of community pharmacy in post hospital management of patients initiated on warfarin” study. *BMC Health Services Research*, 11(1), 16. <http://doi.org/10.1186/1472-6963-11-16>
- Stafford, L., Van Tienen, E. C., Bereznicki, L. R. E., & Peterson, G. M. (2012). The benefits of pharmacist-delivered warfarin education in the home. *International Journal of Pharmacy Practice*, 20(6), 384–389. <http://doi.org/10.1111/j.2042-7174.2012.00217.x>
- Tavakol, M., & Dennick, R. (2011). Making sense of Cronbach ’ s alpha. *International Journal of Medical Education*, 53–55. <http://doi.org/10.5116/ijme.4dfb.8dfd>
- van Rein, N., le Cessie, S., van Vliet, I. P., Reitsma, P. H., van der Meer, F. J. M., Lijfering, W. M., & Cannegieter, S. C. (2016). Increased risk of major bleeding after a minor bleed during treatment with vitamin K antagonists is determined by fixed common risk factors. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 14(5), 948–952. <http://doi.org/10.1111/jth.13306>
- Verhoef, T. I., Redekop, W. K., Hasrat, F., de Boer, A., & Maitland-van der Zee, A. H. (2014). Cost Effectiveness of New Oral Anticoagulants for Stroke Prevention in Patients with Atrial Fibrillation in Two Different European Healthcare Settings. *American Journal of Cardiovascular Drugs*, 14(6), 451–462. <http://doi.org/10.1007/s40256-014-0092-1>
- WHO | Stroke, Cerebrovascular accident. (2015). *WHO*.
- Wouters, D., Scavée, C., Spinewine, A., & Boland, B. (2014). Risk scores and geriatric

profile : can they really help us in anticoagulation decision making among older patients suffering from atrial fibrillation? *Clinical Interventions in Aging*, (9), 1091–1099.

Yao, X., Abraham, N. S., Alexander, G. C., Crown, W., Montori, V. M., Sangaralingham, L. R., ... Noseworthy, P. A. (2016). Effect of Adherence to Oral Anticoagulants on Risk of Stroke and Major Bleeding Among Patients With Atrial Fibrillation. *Journal of the American Heart Association*, 5(2), e003074. <http://doi.org/10.1161/JAHA.115.003074>

Anexos

- Anexo I: Questionário aplicado aos farmacêuticos

FERRAMENTAS NECESSÁRIAS PARA DISPENSA E ACONSELHAMENTO EFFECTIVOS DE ANTICOAGULANTES

Este inquérito foi desenvolvido por um dos grupos de trabalho do iPACT para avaliar as necessidades de conhecimento e de competências dos farmacêuticos (em vários países) no momento de aconselhamento ao doente sob terapêutica antitrombótica. O objetivo do iPact (*International Pharmacists for Anticoagulation Care Taskforce*) é melhorar os cuidados farmacêuticos prestados aos doentes sob terapêutica antitrombótica oral. Ficaríamos muito gratos pela sua ajuda respondendo às seguintes questões. O preenchimento deste questionário não demora mais de 5-10 minutos. Todas as suas respostas serão tratadas como estritamente confidenciais, não sendo exigido que revele a sua identidade.

Caso necessite de mais informação ou auxílio no preenchimento do questionário, poderá contactar o coordenador do grupo Fabio De Rango através do email fabderango@gmail.com.

Grupo I

1. Qual o seu sexo?

- a) Masculino
- b) Feminino

2. Quantos anos tem?

- a) 18 – 29 anos
- b) 30 – 39 anos
- c) 40 – 50 anos
- d) > 50 anos

3. Há quantos anos trabalha em farmácia?

- a) 5 anos ou menos
- b) 6 – 10 anos
- c) 11 – 15 anos
- d) 16 – 20 anos
- e) > 20 anos

4. Qual o mais elevado nível educacional que completou?

- a) Bacharelato
- b) Licenciatura em Ciências Farmacêuticas (pré-Bolonha) / Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (pós-Bolonha)
- c) Mestrado 2º ciclo (em área específica das Ciências Farmacêuticas)

- d) Doutoramento
- e) Outro: Especifique por favor: _____

5. Onde exerce atualmente? Assinale por favor todas as que foram aplicáveis.

- a) Farmácia Comunitária
- b) Farmácia Hospitalar
- c) Análises Clínicas
- d) Indústria Farmacêutica
- e) Distribuição Farmacêutica
- f) Ensino Universitário
- g) Investigação
- h) Outra. Especifique por favor: _____

6. Em que país trabalha?

- a) Áustria
- b) Bélgica
- c) Canadá
- d) República Checa
- e) Alemanha
- f) Holanda
- g) Itália
- h) Espanha
- i) Estados Unidos
- j) Inglaterra
- k) França
- l) Portugal

Grupo II

Indique por favor a resposta que mais corretamente descreve a sua confiança e necessidades para assegurar que os doentes são adequadamente tratados com terapêutica anticoagulante:

- ✓ **Quão confiante se sente em prestar a informação necessária aos doentes submetidos a terapêutica anticoagulante?**
- 1. Com os antagonistas da vitamina K (AVK), tais como a varfarina e as cumarinas?**
 - a) Muito confiante
 - b) Confiante
 - c) Não muito confiante
 - d) Nada confiante

2. Com as heparinas de baixo peso molecular (HBPM)?

- a) Muito confiante
- b) Confiante
- c) Não muito confiante
- d) Nada confiante

3. Com os novos anticoagulantes orais de ação direta [novos anticoagulantes orais (NOACs) ou anticoagulantes orais diretos (DOACs)], como o apixabano, dabigatrano, edoxabano e rivaroxabano?

- a) Muito confiante
- b) Confiante
- c) Não muito confiante
- d) Nada confiante

✓ **Qual o nível de confiança que sente ao discutir os seguintes assuntos com os pacientes?**

4. Benefícios da terapêutica anticoagulante?

- a) Muito confiante
- b) Confiante
- c) Não muito confiante
- d) Nada confiante

5. Indicações da terapêutica anticoagulante?

- a) Muito confiante
- b) Confiante
- c) Não muito confiante
- d) Nada confiante

6. Efeitos adversos da terapêutica anticoagulante?

- a) Muito confiante
- b) Confiante
- c) Não muito confiante
- d) Nada confiante

7. Gestão dos efeitos adversos da terapêutica anticoagulante (incluindo o risco de hemorragia)?

- a) Muito confiante
- b) Confiante
- c) Não muito confiante
- d) Nada confiante

8. Gestão da hemorragia durante a terapêutica anticoagulante?

- a) Muito confiante

- b) Confiante
- c) Não muito confiante
- d) Nada confiante

9. Como gerir doses esquecidas/ em falta?

- a) Muito confiante
- b) Confiante
- c) Não muito confiante
- d) Nada confiante

10. Monitorização do INR e recomendações sobre ajustes de doses baseadas nos resultados obtidos?

- a) Muito confiante
- b) Confiante
- c) Não muito confiante
- d) Nada confiante

11. Gestão de interações com a da terapêutica anticoagulante?

- a) Muito confiante
- b) Confiante
- c) Não muito confiante
- d) Nada confiante

12. Gestão de mudança na terapêutica com anticoagulantes?

- a) Muito confiante
- b) Confiante
- c) Não muito confiante
- d) Nada confiante

Grupo III

1. Que tipo de referências utiliza atualmente na dispensa de anticoagulantes?

- a) Publicações da indústria/ do sector
- b) Internet
- c) Livros de referência
- d) Publicações em jornais ou revistas especializadas
- e) Fóruns online
- f) Guias de referência rápida
- g) Software da farmácia
- h) Outras referências: Especifique por favor: _____

i) Não uso nenhuma referência

2. Gostaria de receber formação adicional na área da anticoagulação?

- a) Sim
- b) Não

3. Se respondeu sim na questão anterior, em que áreas específicas gostaria de receber formação adicional na área da anticoagulação? Selecione as opções que correspondem à sua preferência

- a) Via da coagulação
- b) Condições que requerem terapêutica anticoagulante
- c) Mecanismos de ação dos anticoagulantes
- d) Interações (ex: fármaco-fármaco; fármaco-alimento) e a sua gestão
- e) Possíveis efeitos secundários da terapêutica anticoagulante
- f) Como avaliar o risco de hemorragia
- g) Como resolver o risco de hemorragia quando o paciente está a tomar anticoagulantes
- h) Substituição da terapêutica anticoagulante
- i) Outros: Especifique por favor: _____

4. Que tipo de formação prefere? Selecione as opções de interesse

- a) Plataforma e-learning personalizada
- b) Conferência via web (ex: skype)
- c) Websites interativos
- d) Seminários / symposium
- e) Workshop
- f) Através de colegas
- g) Outros: Especifique por favor: _____

5. Consideraria útil uma lista de questões frequentes no material de apoio profissional?

- a) Sim
- b) Não

6. Que ferramentas de referência rápida considera úteis quando falamos de terapêutica anticoagulante?

- a) Uma aplicação

- b) Um guia de bolso
- c) Um manual de secretária
- d) Um folheto
- e) Um website
- f) Informação acessível através do software da farmácia
- g) Outros: Especifique por favor: _____

7. O que considera importante incluir num guia de referência rápida?

- a) Indicações
- b) Posologia
- c) Interações
- d) Efeitos secundários
- e) Tratamento das hemorragias
- f) Mudança da terapêutica anticoagulante
- g) Outros: Especifique por favor: _____

- Anexo II: Normas de orientação para tradução do questionário

Standard Operating Procedure for Survey Adaptation and Distribution:

1. Translation:

- 1.1. please ensure you have the more recent version of the original survey (attached and named “xxxx”)
- 1.2. Translated from English to your country’s language. If possible, have two individual translator working independently and then reach a consensus version (very simplified Guillemin’s guidelines).
- 1.3. Pre-test the survey in a heterogeneous sample of pharmacists (e.g. industry, hospital, community, academic), asking them NOT to answer but TO comment on words or phrases that may be misinterpreted and suggest alternatives.
- 1.4. Send the final version to group coordinator to provide link for respondents.

2. Sample considerations:

The participating countries need to fill in the excel sheet available on viadesk with exact information on the total number of pharmacists registered with their national body (Pharmaceutical Society or equivalent). One week after you have entered that number, you will receive an updated sheet, saying how many pharmacists you should reach with your survey to achieve a representative sample.

The research question is the level of confidence and knowledge on anticoagulation among pharmacists, which we assume to be a factor of unknown prevalence, and therefore estimated to be

50% (p), the top point of the normal curve distribution. The number will be estimated working with a 3% error estimate, for a confidence level of 95%. The country coordinator is responsible for:

- a) Collecting information on the expected response rate (previous studies) and then recalculate the sample. This means if the estimated sample is 100 and the expected response rate is 50%, 200 participants should be invited.
- b) Contact the responsible bodies to ensure nationwide dissemination of the survey, so that we get country data and not provincial data
- c) Informing the group coordinator when the survey is started

The group coordinator will then be responsible for sending weekly updates on respondents' number so that the country coordinator may then develop the needed strategies to increase response (e.g. reminders, incentives, alternative mailing lists etc)

- Anexo III: Documento de aprovação do estudo pela Comissão de Ética Egas Moniz

Proc. Interno nº 489

Ex.ma Senhora

Profª. Doutora Filipa Alves da Costa

Monte de Caparica, 27 de abril de 2016.

Ex.ma Senhora,

Venho comunicar-lhe que o Pedido de Parecer que submeteu à apreciação da Comissão de Ética da Egas Moniz, com o tema denominado “Avaliação das necessidades de formação dos farmacêuticos sobre terapêutica anti-trombótica”, após análise concluiu-se que por se tratar de um processo de avaliação não faz parte do âmbito da Comissão de Ética.

Com os melhores cumprimentos,

A Presidente da Comissão de Ética da Egas Moniz


Profª. Doutora Maria Fernanda de Mesquita