

IDENTIFICAÇÃO DE EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS AO USO DE VARFARINA EM PACIENTES DE UM HOSPITAL ENSINO UTILIZANDO O MÉTODO *TRIGGER TOOL* COM FITOMENADIONA

Marjorie Caroline Miura (UEM)

Sofia Pinelli Cantagalli (UEM)

Thaiane da Silva Cândido (UEM)

Kelly Cristina Inoue (UEM)

Simone Tomás Gonçalves (UEM)

Estela Louro (UEM)

ra133262@uem.br

Resumo:

Este estudo foi desenvolvido no Projeto de Extensão Centro de Vigilância de Eventos Adversos do Hospital Universitário Regional de Maringá (HUM), de janeiro a junho de 2025, com o objetivo de identificar reações e eventos adversos relacionados ao uso de varfarina por meio do método *Trigger Tool*. Foram analisados todos os prontuários de pacientes que receberam fitomenadiona durante o período, a qual foi utilizada como rastreador devido à sua aplicação como antídoto da varfarina em casos de sangramento. No total, foram registradas 1.648 dispensações de fitomenadiona, das quais 1.053 foram consideradas elegíveis após as exclusões. Entre os pacientes avaliados, 17 adultos apresentaram eventos adversos relacionados à varfarina, correspondendo a 11,97% da amostra. As análises laboratoriais indicaram alterações nos parâmetros de coagulação, especialmente elevação do INR e prolongamento do TTPA, evidenciando risco aumentado de hemorragia. Esses resultados reforçam a importância do acompanhamento clínico e laboratorial rigoroso durante o uso de anticoagulantes.

Palavras-chave: Indicadores de Qualidade em Assistência à Saúde; Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos; Anticoagulantes.

1. Introdução

Durante a participação no Projeto Centro de Vigilância de Eventos Adversos (CVEA), realizado no Hospital Universitário Regional de Maringá (HUM), por meio do Núcleo de Segurança do Paciente, foi implementado um método de identificação de rastreadores com o objetivo de detectar eventos adversos (EA) relacionados ao uso de medicamentos.

Esse método, conhecido como *Trigger Tool*, consiste na busca por sinais de toxicidade a partir da revisão retrospectiva de prontuários, permitindo a identificação

de EA. A fitomenadiona, utilizada como antídoto da varfarina no tratamento de eventos hemorrágicos, foi empregada como rastreadora na detecção de possíveis eventos adversos relacionados a anticoagulantes (Agrizzi; Castilho, 2018).

A varfarina é um anticoagulante amplamente utilizado na prevenção e no tratamento de trombose venosa e de eventos tromboembólicos, além de ser indicada no infarto agudo do miocárdio e fibrilação atrial. Para assegurar a eficácia terapêutica e reduzir o risco de eventos adversos, é fundamental o monitoramento do tempo de protrombina (TPPA) e da razão normalizada internacional (INR) (Patel *et al*, 2024). Eventos hemorrágicos causados pelo uso de varfarina podem ser revertidos por meio da administração da fitomenadiona, por sua ação coagulante (Hanley, 2004).

Diante do exposto, este estudo teve como objetivo identificar a ocorrência de eventos adversos relacionados ao uso de varfarina em pacientes do Hospital Universitário Regional de Maringá, por meio da análise do rastreador fitomenadiona.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo e quantitativo, utilizando o método de *Trigger Tool*. Foram incluídos todos os prontuários de pacientes para os quais houve dispensação de fitomenadiona no primeiro semestre de 2025. Para identificação do evento adverso foram conduzidas buscas no prontuário eletrônico sobre o uso prévio de varfarina. Uma vez identificado, analisou-se a ocorrência de possível evento adverso.

O uso do anticoagulante foi considerado critério de potencial evento adverso e, por essa razão, foram avaliados os registros referentes à Classificação Internacional de Doenças (CID-10), o TPPA e a INR. Foram excluídos pacientes menores de 18 anos e que fizeram uso de fitomenadiona para outra finalidade.

3. Resultados e Discussão

No primeiro semestre de 2025, foram identificadas 1.648 dispensações de fitomenadiona. Excluindo-se os registros duplicados, restaram 1.053 casos. Após a exclusão de pacientes menores de 18 anos, foram avaliados 142 pacientes adultos que utilizaram fitomenadiona, dos quais 17 (11,97%) apresentaram EA relacionados ao uso de varfarina. Desses, oito eram mulheres (47,06%) e nove homens (52,94%),

com idades entre 26 e 86 anos, e média de 63,2 anos. O setor com maior frequência de administração foi o Pronto Atendimento (PA), responsável por 12 dos registros (70,59%).

Quanto aos diagnósticos registrados segundo a Classificação Internacional de Doenças (CID-10), observou-se uma diversidade de condições clínicas entre os pacientes. Essa variedade sugere que os eventos adversos relacionados ao uso de varfarina não se limitaram a um único perfil clínico, mas estiveram associados a múltiplas comorbidades (Rydberg et al, 2020). Dentre os códigos mais recorrentes, destacaram-se aqueles relacionados a distúrbios da coagulação (D68.3, D68.9) e a hemorragias do trato gastrointestinal (K92.2).

A análise laboratorial demonstrou que houve alteração expressiva nos parâmetros de coagulação. O INR apresentou valores consistentemente acima do intervalo de referência (1,000 a 1,200), variando de 1,37 a 6,62, incluindo dois casos em que o resultado ultrapassou o limite de detecção do equipamento. Estes valores elevados de INR sugerem um retardo significativo no processo de coagulação, estando, dessa maneira, associados ao aumento do risco de hemorragias.

Em pacientes em uso de anticoagulantes, como a varfarina, a manutenção do INR dentro da faixa terapêutica alvo é fundamental para assegurar o equilíbrio entre a prevenção de eventos tromboembólicos e a minimização de complicações hemorrágicas (Zaidi; Rout, 2024). De forma complementar, o TTPA esteve prolongado em 11 dos 13 registros disponíveis, oscilando entre 35,4 s e 114,9 s, quando o esperado é em torno de 31,0 a 40,0 segundos, o que pode estar relacionado à inibição de fatores dependentes da vitamina K em decorrência da varfarina ou à presença de inibidores circulantes (Santoro *et al*, 2023).

4. Considerações

A aplicação da fitomenadiona como rastreador evidenciou sua utilidade na identificação de eventos adversos relacionados à varfarina, com taxa de 11,97% entre os pacientes analisados. Os achados laboratoriais, especialmente os valores elevados de INR e o prolongamento do TTPA, corroboram a associação entre o uso da varfarina e a ocorrência de distúrbios da coagulação com risco potencial de hemorragias clinicamente significativas.

A maior frequência de eventos observada no Pronto Atendimento indica que parte considerável dos pacientes chega ao hospital já em situação de descompensação clínica. Quanto à segurança do paciente, este estudo reforça que a varfarina, embora eficaz e amplamente utilizada, apresenta um perfil de risco elevado quando não há monitoramento adequado do tempo de coagulação.

Referências

AGRIZZI, Arthur Luiz; CASTILHO, Sílvia Regina de. Metodologia Trigger Tool na detecção de eventos adversos a medicamentos. **Administração e Gestão da Assistência Farmacêutica – Série Boletins**, 2018. Disponível em: http://gafar.sites.uff.br/wp-content/uploads/sites/213/2020/06/METODOLOGIA-TRIGGER-TOOL_-Arthur-Agrizzi.pdf. Acesso em: 6 ago. 2025.

HANLEY, John. Warfarin reversal. **Journal of Clinical Pathology**, London, v. 57, n. 11, p. 1132–1139, nov. 2004. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1770479/#r59>. Acesso em: 6 ago. 2025.

PATEL, Shivali; SINGH, Ravneet; PREUSS, Carlos; PATEL, Neepa. Warfarin. Bethesda: **National Institutes of Health (NIH)**, 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470313/>. Acesso em: 6 ago. 2025.

RYDBERG, Daniel Magnus; HALLBERG, Per; NORDMARK, Bengt; LINDH, Jonatan D.; KALLÉN, Karin; ELDERING, Allard; SUNDELL, Karin. Risk factors for severe bleeding events during warfarin treatment: the influence of sex, age, comorbidity and co-medication. **European Journal of Clinical Pharmacology**, Berlin, v. 76, n. 6, p. 867–876, mar. 2020.

SANTORO, Raffaele; CAPRA, Roberto; LAVORGNA, Luigi; MOTTA, Adriano; ZANOTTI, Bruno; TRIPODI, Armando. Isolated prolongation of activated partial thromboplastin time: not just bleeding risk! **Medicina (Kaunas)**, Basel, v. 59, n. 6, p. 1169–1169, jun. 2023.

ZAIDI, Syed Raza Hussain; ROUT, Prabhat. Interpretation of blood clotting studies and values (PT, PTT, aPTT, INR, Anti-Factor Xa, D-Dimer). Bethesda: **National Center for Biotechnology Information**, 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK604215/>. Acesso em: 6 ago. 2025.