

CAPÍTULO 7

O SERVIÇO FARMACÊUTICO REMOTO NO ACOMPANHAMENTO DO USO DE ANTICOAGULANTE ORAL DERIVADO CUMARÍNICO: UMA REVISÃO NARRATIVA

Data de submissão: 28/02/2025

Data de aceite: 05/03/2025

Isabella Mendes Martins

Universidade Federal de Minas Gerais
[Http://lattes.cnpq.br/5713090989484825](http://lattes.cnpq.br/5713090989484825)

Cássia Rodrigues Lima Ferreira

Universidade Federal de Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/6487961802911062>

Marcus Fernando da Silva Praxedes

Universidade Federal do Recôncavo da
Bahia
<http://lattes.cnpq.br/5235446913906852>

Waleska Jaclyn Freitas Nunes de Souza

Universidade Federal de Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/6133472603488377>

Geraldo Augusto Da Silva

Universidade Federal de Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/6079339872961297>

Maria Auxiliadora Parreiras Martins

Universidade Federal de Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/4405925489665474>

RESUMO: A varfarina, um anticoagulante oral amplamente prescrito, é bastante complicada no seu manejo devido à estreita janela terapêutica e à variabilidade dose-resposta, exigindo um acompanhamento rigoroso. Durante a pandemia da COVID-19, o monitoramento telefarmacêutico apresentou-se como uma alternativa viável para

superar as restrições que impedem o atendimento presencial, garantindo a segurança do paciente e a continuidade do cuidado. Tal método envolve tecnologias como aplicativos e serviços *drive-thru* que permitiriam o monitoramento remoto e a educação dos pacientes. O objetivo deste estudo foi revisar o impacto deste serviço farmacêutico remoto na adesão ao tratamento com anticoagulantes cumarínicos. Para tanto, foram revisados 12 estudos, publicados entre 2019 e 2024, em bases de dados como SciELO, PubMed e LILACS, sob critérios de inclusão específicos. Os resultados destacam uma melhor adesão do paciente ao tratamento e melhoria no TTR entre os pacientes mantidos em contato remotamente, mas a eficiência e a segurança foram encontradas no mesmo nível das visitas presenciais no consultório. Assim, conclui-se que o telemonitoramento é uma estratégia muito promissora para melhoria da gestão dos anticoagulantes, embora ainda é necessário o enfrentamento das barreiras tecnológicas e de acessibilidade, especificamente no sistema público, bem como a formação dos profissionais.

PALAVRAS-CHAVE: telemonitoramento; varfarina; atenção farmacêutica; anticoagulante.

REMOTE PHARMACEUTICAL SERVICE IN MONITORING THE USE OF COUMARIN DERIVATIVE ORAL ANTICOAGULANT: A NARRATIVE REVIEW

ABSTRACT: Warfarin, a widely prescribed oral anticoagulant, is quite complicated in its management due to a narrow therapeutic window and dose-response variability requiring stringent follow-up. During the COVID-19 pandemic, telepharmaceutical monitoring presented itself as a feasible alternative in overcoming those restrictions barring personal attendance, ensuring patient safety and continuity of care. Such a method involves technologies like applications and drive-thru services which would allow remote monitoring and education of patients. The objective of this study was to review the impact of this remote pharmaceutical service on adherence to treatment with coumarin anticoagulants. Therefore, 12 studies were reviewed, published between 2019 and 2024, into databases like SciELO, PubMed, and LILACS, under specific inclusion criteria. The outcome results highlighted a better patient adherence to treatment and improvement in TTR among patients being kept in touch remotely, but efficiency and safety found at par with on-office visits. Thus, it leads to the conclusion that tele-monitoring is a very promising strategy to improve the management of anticoagulants, although technology and accessibility barriers still need to be addressed, specifically in the public system, as well as training of professionals.

KEYWORDS: telemonitoring; warfarin; pharmaceutical care; anticoagulant.

INTRODUÇÃO

A varfarina é um medicamento derivado cumarínico desenvolvido a partir de uma substância da forragem de trevo doce estragado por volta de 1950, sendo o anticoagulante oral mais utilizado no mundo (BARBOSA *et al.*, 2018; FERREIRA *et al.*, 2023). Por ser um inibidor da vitamina K, no fígado esse fármaco impede a interconversão cíclica da vitamina K, reduzindo de forma indireta a coagulação e síntese dos fatores II, VII, IX e X (WIGLE; HEIN; BERNHEISEL, 2019). É frequentemente utilizado na prevenção de trombose após cirurgias de substituição de válvula cardíaca ou ortopédica, sendo também indicada para profilaxia em pacientes com fibrilação atrial, além de ser indicada para o tratamento de tromboembolismo arterial e venoso (KLACK; DE CARVALHO, 2006; JIANG *et al.*, 2022).

No entanto, sua efetividade é influenciada por diversos fatores, tais como idade, sexo, peso, genótipo, comorbidades, uso concomitante de medicamentos, ingestão de vitamina K na dieta e estilo de vida. O regime posológico inadequado pode não proporcionar o efeito anticoagulante desejado, enquanto a dose excessiva eleva o risco de sangramento. Devido à ampla variabilidade dose-resposta, é necessário o monitoramento laboratorial para guiar ajustes de doses (FERREIRA *et al.*, 2023). Os pacientes realizam verificações regulares da coagulação sanguínea e ajustam a dose para manter os valores de razão normalizada internacional (RNI) dentro da faixa terapêutica adequada (JIANG *et al.*, 2022). Além disso, a efetividade do fármaco é medida pelo tempo em que o paciente permanece dentro da faixa terapêutica (TTR), isto é, quanto maior a parte do tempo que o paciente permanece dentro da faixa de RNI indicado, melhor a qualidade do tratamento.

As medidas de distanciamento social e isolamento causadas pela pandemia de COVID-19, também conhecida como pandemia de coronavírus 2019 (COVID-19), com desenvolvimento de síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2). O vírus foi identificado pela primeira vez a partir de um surto em Wuhan, China, em dezembro de 2019. Durante esta pandemia houve dificuldade para os pacientes comparecerem aos ambulatórios para realizar exames de sangue e receberem orientações sobre o ajuste posológico da varfarina (JIANG *et al.*, 2022). Assim, surgiram demandas adicionais para os serviços de saúde, o que levou à reestruturação dos processos operacionais, revisão dos fluxos de atendimento e adoção de novos processos de trabalho (LULA-BARROS; DAMASCENA, 2021). Diante deste novo contexto da saúde pública, foi primordial que os profissionais de saúde, inclusive os farmacêuticos, utilizassem de tecnologias da informação e comunicação (TICs) para oferecer suporte aos pacientes (LULA-BARROS; DAMASCENA, 2021).

O serviço farmacêutico remoto ou telefarmácia pode ser definido, como a prática da farmácia clínica utilizando TIC, não englobando atividades relacionadas à Responsabilidade Técnica (RT) do farmacêutico, como a dispensação de medicamentos, conforme apresentado na resolução 727 do CFF de 30 de junho de 2022 que dispõe sobre a regulamentação da telefarmácia.

O uso de aplicativos ou *softwares* pelo farmacêutico para realização de telemonitoramento de pacientes que realizam a anticoagulação oral com a varfarina é uma realidade (BRASIL, 2022). Os profissionais têm como dever garantir o tratamento, o armazenamento, a conservação, a rastreabilidade e a segurança dos dados pessoais, especialmente os dados sensíveis, em conformidade com a Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD) (BRASIL, 2022).

Dessa forma, o objetivo deste estudo foi revisar a literatura sobre o impacto de um serviço farmacêutico remoto no tratamento de pacientes que utilizam anticoagulantes orais derivados cumarínicos ou inibidores da vitamina K. Com isso, há perspectivas de fornecer subsídios para aprimorar futuras intervenções terapêuticas e implementar melhores práticas, garantindo assim maior segurança no cuidado ao paciente.

OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL

Avaliar o impacto de um serviço farmacêutico remoto no tratamento com anticoagulantes orais derivados cumarínicos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever o telemonitoramento dos pacientes ao uso de anticoagulantes orais derivados cumarínicos com a implementação do serviço farmacêutico remoto;
- Descrever o *time in therapeutic range* (TTR) obtido em pacientes em uso de varfarina em acompanhamento no serviço remoto;

- Identificar melhorias que possam otimizar os teleatendimentos e barreiras do atendimento remoto.

REVISÃO DA LITERATURA

ANTICOAGULAÇÃO COM VARFARINA E MONITORAMENTO

Os anticoagulantes inibidores da vitamina K são indicados na tromboprofilaxia primária e secundária em pacientes com fatores de risco para tromboembolismo, incluindo tromboses arteriais e venosas, embolia pulmonar, além de serem utilizados por pacientes com válvulas cardíacas. Eles também são essenciais no manejo da síndrome antifosfolípide, que demanda, de forma mais intensa, a terapia anticoagulante oral (KLACK; DE CARVALHO, 2006). A varfarina é também recomendada para pacientes com fibrilação atrial (FA) com risco intermediário a alto de evoluírem para acidente vascular cerebral (AVC) (YOU *et al.*, 2012).

Para que os fatores de coagulação II, VII, IX e X, além das proteínas anticoagulantes C e S, sejam ativados, é necessário que ocorra uma modificação chamada gama carboxilação no ácido glutâmico. Esse processo permite que essas proteínas se fixem aos fosfolipídios nas superfícies celulares, acelerando a coagulação sanguínea. A vitamina K, na sua forma reduzida (KH_2), é essencial como co-fator nesse processo de carboxilação. Durante esse mecanismo, a vitamina K é oxidada para epóxi-vitamina K e depois convertida de volta para KH_2 por meio da ação de duas enzimas redutases, completando o ciclo da vitamina. A varfarina interfere nesse ciclo, inibindo as redutases e, assim, diminuindo a quantidade de KH_2 disponível, o que limita a carboxilação e, consequentemente, a ativação dos fatores de coagulação, conforme Fig. 1 (KLACK; DE CARVALHO, 2006).

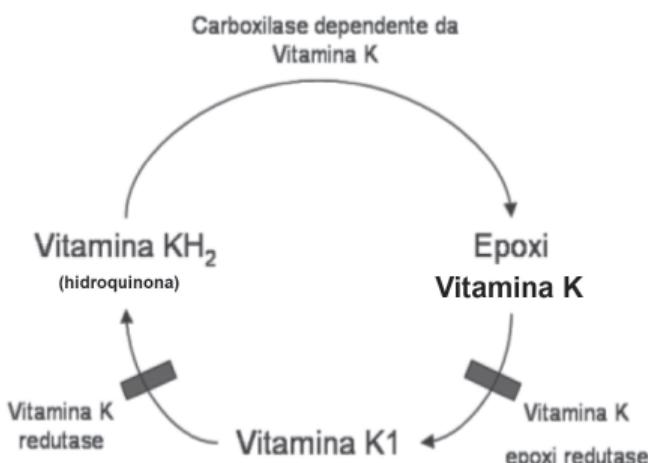


Figura 1 - Ciclo da vitamina K (Klack & De Carvalho *et al.*, 2006).

Ademais, esse medicamento ajuda a reduzir os níveis de proteínas anticoagulantes C e S dependentes da vitamina K. Por esse motivo, essa inibição da carboxilação pode implicar em um aumento paradoxal da coagulação. Quando se inicia o tratamento com a varfarina, o efeito anticoagulante ocorre a partir do quinto dia devido às meias-vidas variáveis dos fatores de coagulação circulante já formados anteriormente (WIGLE; HEIN; BERNHEISEL, 2019).

Devido à estreita janela terapêutica da varfarina, seu uso requer manejo cuidadoso para prevenção de eventos tromboembólicos em caso de subdoses, e de eventos hemorrágicos em caso de sobredoses (FILHO, 2022). Há grande variabilidade dose-resposta o que pode acarretar oscilações nos níveis de anticoagulação. Alguns fatores podem influenciar a ação anticoagulante, tais como fatores intrínsecos como polimorfismos genéticos que afetam a farmacocinética e a farmacodinâmica, idade e a capacidade de absorção da vitamina K, bem como fatores externos, como a dieta, interações medicamentosas, estilo de vida e a presença de comorbidades (KLACK; DE CARVALHO, 2006).

A efetividade do medicamento é avaliada com base no tempo em que o paciente permanece dentro da faixa terapêutica. Desse modo, resultados de TTR abaixo de 60% indicam baixa qualidade de anticoagulação e se correlacionam com efeitos adversos (FILHO, 2022). O cálculo do TTR comumente segue o método descrito por Rosendaal em 1993 (ROSENDAAL *et al.*, 1993), sendo o valor de TTR definido pela fórmula abaixo:

$$\text{TTR (\%)} = \frac{\text{Total de dias dentro do intervalo terapêutico}}{\text{Total de dias do período avaliado}} \times 100$$

Figura 2 – Cálculo do TTR.

No início do tratamento com varfarina, deve-se realizar a administração conjunta com anticoagulante injetável (heparina ou heparina de baixo peso molecular) por cerca de cinco dias até que a RNI esteja na faixa terapêutica alvo, sendo este procedimento conhecido como “ponte”. O momento que atingir o RNI desejável, o anticoagulante injetável deve ser suspenso. O RNI desejável ou alvo depende da indicação de uso do paciente, sendo o intervalo terapêutico mais comum 2,00-3,00. A dose inicial é 5 mg por dia, porém pacientes com doença hepática, idosos, pessoas desnutridas ou com insuficiência cardíaca podem carecer de doses mais baixas. Após determinar o RNI, o próximo exame deve ser realizado dentro de 2-3 dias e posteriormente a monitorização pode ser reduzida para dois dias na semana até que o RNI atinja e se mantenha no intervalo desejável. Em seguida, pode-se diminuir para frequência semanal, a cada quinze dias e pôr fim a cada mês. Caso o exame de RNI se mostre subterapêutico ou supraterapêutico, deve-se avaliar a necessidade de ajuste de dose e aumentar a frequência de monitorização até atingir a meta novamente (WIGLE; HEIN; BERNHEISEL, 2019).

A varfarina deve ser administrada uma vez ao dia no mesmo horário sendo a administração realizada a cada 24 horas. A varfarina deve ser administrada de preferência à tarde ou no início da noite, considerando que ao realizar o exame de RNI e obter o resultado no mesmo dia haja possibilidade de reavaliar a dose utilizada (AHOUAGI *et al.*, 2013). Os anticoagulantes orais derivados cumarínicos possuem muitas interações com outros medicamentos e alimentos. Dentre as interações fármaco-nutriente, destacam-se os alimentos com grande concentração de vitamina K como as folhas verdes escuras, como couve e espinafre, que podem reduzir o efeito de anticoagulação, porém recomenda-se uma dieta frequente e não a supressão de alimentos com vitamina K (WIGLE; HEIN; BERNHEISEL, 2019).

TELEFARMÁCIA

No dia 20 de julho de 2022, foi publicada pelo CFF, a Resolução nº 727/2022 no Diário Oficial da União (DOU) regulamentando a prática da telefarmácia no país, um passo importante para o cenário da saúde digital. Com a nova resolução, cabe aos farmacêuticos oferecer serviços profissionais digitais diretamente ao paciente, à família e à comunidade (DA SILVA *et al.*, 2023).

A telefarmácia pode ser considerada uma extensão da Farmácia Clínica, oferecendo serviços farmacêuticos por meio de ferramentas digitais. Os atendimentos remotos somam para a adesão ao tratamento farmacoterapêutico, além de promover a educação do paciente e fornecer suporte a outros profissionais farmacêuticos. Existem relatos de vantagens desse modelo de serviço na melhoria da adesão ao tratamento e na saúde de pacientes com doenças crônicas (DA SILVA *et al.*, 2023).

Durante o período de pandemia da COVID-19, o acesso à telemedicina possibilitou maior distanciamento social e diminuiu as chances de exposição a infecções. Além disso, a pressão sobre as instituições de saúde foi reduzida, o que ajudou a diminuir a demanda por atendimentos. Os serviços de saúde ofertados de forma remota durante esse cenário mostraram benefícios e contribuíram para a melhoria da saúde pública (DA SILVA *et al.*, 2023).

Para exercer suas atividades por meio da telefarmácia, o farmacêutico deve estar inscrito no Conselho Regional de Farmácia (CRF) de sua origem, cumprindo as normas estabelecidas no Código de Ética Farmacêutica e as exigências legais da profissão. Ao optar pela telefarmácia, inclusive como pessoa física, o profissional deve comunicar ao CRF da sua jurisdição as modalidades e serviços que pretende oferecer, no momento da solicitação da Certidão de Regularidade (CR) ou da Anotação de Atividade Profissional do Farmacêutico (AAPF). Além disso, é fundamental assegurar a proteção dos dados dos pacientes, conforme as leis aplicáveis, como a LGPD (BRASIL, 2022.; CFF, 2022).

Conforme a resolução, a telefarmácia poderá ser executada nas seguintes modalidades de atendimento:

- I) Teleconsulta farmacêutica: realizada de forma síncrona não presencial mediada por TIC que permita interação com o paciente;
- II) Teleinterconsulta: consulta farmacêutica com a presença de farmacêuticos ou entre outros farmacêuticos e outros profissionais de saúde, com ou sem presença do paciente, para a troca de informações e opiniões;
- III) Telemonitoramento ou televigilância: executado sob a orientação, coordenação e supervisão de um farmacêutico, para o monitoramento remoto de parâmetros de saúde ou doença, por meio de avaliação clínica ou coleta de imagens, sinais e dados de equipamentos, dispositivos agregados ou implantáveis nos pacientes;
- IV) Teleconsultoria: a consultoria realizada por meio de TIC entre farmacêuticos e outros profissionais, com o objetivo de fornecer pareceres técnicos e administrativos e recomendar medidas de cuidado em saúde.

Considerando a resolução disposta, no Artigo 10 dispõe que o telemonitoramento ou televigilância é conduzido sob a responsabilidade de um farmacêutico, que indica, coordena, orienta e supervisiona o processo. Seu objetivo é realizar o monitoramento ou vigilância à distância de parâmetros relacionados à saúde ou doença, por meio de avaliação clínica ou pela coleta de imagens, sinais e dados provenientes de equipamentos, dispositivos agregados ou implantáveis nos pacientes (BRASIL, 2022). Assim, é evidente a importância de se analisar o impacto que essa recente modalidade de acompanhamento de pacientes em uso de varfarina pode acrescentar para a saúde pública no Brasil e no mundo.

Outro novo conceito de cuidados implementado, especialmente durante a pandemia, foram os sistemas de *drive-up* e *drive-thru* de teste de RNI. Nesse sistema, os pacientes vão a uma clínica de atendimento e realizam a coleta através de um sistema *drive-thru* e, permanecendo em seus veículos, se submetem à coleta de sangue pela janela para realização de RNI (PEDUZZI *et al.*, 2022). Posteriormente, o monitoramento da anticoagulação é fornecido por teleatendimento, também chamado de *drive-up*, tanto por consultas por telefone ou pela internet (ALHMOUD *et al.*, 2021).

METODOLOGIA

CRITÉRIO DE INCLUSÃO

TIPO DE ESTUDOS

Nessa revisão, foram incluídos estudos experimentais e observacionais publicados nos idiomas português, espanhol e inglês, de 2019 a 2024, que avaliaram acompanhamento remoto de pacientes em uso de varfarina por farmacêuticos.

CRITÉRIO DE EXCLUSÃO

Foram excluídos artigos que não estavam em conformidade com o objetivo da pesquisa, estudos duplicados e artigos sem acesso ao texto completo.

PARTICIPANTES

Estudos com pacientes adultos e idosos (idade ≥ 18 anos), de ambos os sexos em uso de varfarina em acompanhamento remoto ou presencial por farmacêuticos.

MÉTODOS DE BUSCA PARA IDENTIFICAÇÃO DE ESTUDOS

BUSCA ELETRÔNICA

As buscas foram realizadas em três bases de dados independentes como *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) *Pubmed Medline* e *Literatura Latino-Americano e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS). A data da última busca foi dia 16 de setembro de 2024.

ESTRATÉGIA DE BUSCA

Na base de dados Scielo, foram utilizadas as palavras chaves combinadas para formar a estratégia de busca: “Telefarmácia” *AND* “Serviços”. Na base de dados LILACS, as palavras combinadas foram “Telemonitoramento” *AND* “Anticoagulantes”. Por fim, no Medline via Pubmed a combinação foi realizada pelo par “Telehealth” *AND* “Warfarin”. Os termos foram selecionados a partir do desejo de encontrar estudos que abordam o monitoramento remoto por farmacêuticos que acompanham pacientes em uso da varfarina.

Site de busca	Palavras Chaves	Filtros aplicados nas buscas	Número de artigos
SciELO	(Telefarmácia) <i>AND</i> (Serviços)	(Ano de publicação: 2019 e 2024)	2
LILACS	(Telemonitoramento) <i>AND</i> (Anticoagulantes)	(Ano de publicação: 2019 a 2024)	1
Medline	(Telehealth) <i>AND</i> (Warfarin)	Free full text, In the last 5 years, English, Portuguese, Spanish	21

Tabela 1 – Estratégia de Busca

COLETA E ANÁLISE DE DADOS

SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Os estudos foram selecionados em duas etapas, sendo a primeira por meio da leitura dos títulos e resumos, e a segunda referente à leitura completa dos estudos, seguindo os critérios de inclusão. A data da última busca foi 16 de setembro de 2024.

O fluxograma do processo de seleção de artigos está descrito na Fig. 3.

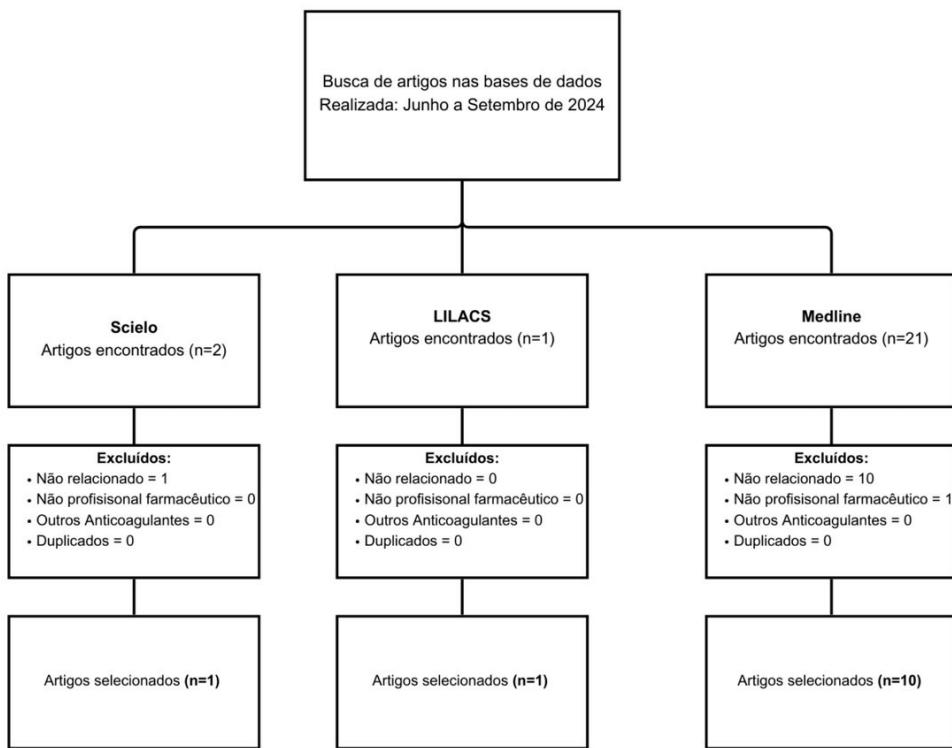


Figura 3 – Fluxograma de inclusão de artigos

EXTRAÇÃO E GERENCIAMENTO DE DADOS

Os dados foram extraídos por um pesquisador seguindo os seguintes passos:

- 1) Dados gerais da publicação: país, tipo de estudo, participantes do sexo feminino, participantes do sexo masculino e idade dos participantes;
- 2) Informações extraídas: Nome do artigo, ano, idioma, população estudada, período do estudo, objetivos (avaliação), resultados e conclusão e coleta de dados gerais.

SÍNTESE DOS DADOS

Os dados foram apresentados em uma tabela de forma organizada e sintetizada, que contém o autor, ano de publicação, local do estudo, delineamento do estudo, população, objetivo, como foi realizada a coleta de dados e os desfechos e resultados do estudo.

RESULTADOS

A partir da busca realizada na literatura foram incluídos 12 estudos descritos na Tabela 2.

Tipo de Estudo	Número	Porcentagem (%)
Coorte	6	50,0
Relato/Série de caso	4	33,3
Pesquisa documental	1	8,3
Revisão sistemática	1	8,3
Total	12	100,0%

Tabela 2 – Tipos de estudos encontrados na busca

Os estudos em sua maioria foram realizados no contexto da pandemia de COVID-19. No que se refere à distribuição geográfica, três estudos foram realizados no Brasil sendo eles Lula-Barros & Damascena (2021), Ferreira *et al.* (2023) e Braga Ferreira *et al.* (2023), quatro na China, sendo eles Jiang *et al.* (2022), Dai *et al.* (2022), Cao *et al.* (2021) e Chen *et al.* (2024), três nos Estados Unidos, sendo eles Zobbeck *et al.* (2021), Cope *et al.* (2021) e Do *et al.* (2021) um no Qatar por Alhmoud *et al.* (2021) e um em Singapura por Lopez & Lim (2024). Em conjunto os estudos obtiveram um total de 28.198 pacientes acompanhados pelas pesquisas, sendo que um estudo realizado no Brasil elaborou uma revisão sistemática incluindo 25.746 pacientes.

Os artigos abordam principalmente o monitoramento remoto e o uso da telemedicina no manejo de anticoagulantes, avaliando a efetividade, segurança e desfechos clínicos em comparação com o atendimento presencial. Além disso, exploram os impactos da COVID-19 na assistência farmacêutica, destacando mudanças como consultas remotas e serviços *drive-up*. Os estudos também analisaram desfechos clínicos, como o controle da anticoagulação (TTR) e a incidência de eventos hemorrágicos e tromboembólicos.

O estudo de Ferreira *et al.* (2023) demonstrou uma melhora significativa do TTR com uma diferença média de 3,4% dos pacientes acompanhados via telemedicina e os pacientes em acompanhamento presencial. Resultados semelhantes foram encontrados por Jiang *et al.* (2022) e Cao *et al.* (2021) que obtiveram TTR significativamente maior no grupo *online* e maior TTR em pacientes do grupo do aplicativo Alfalfa, respectivamente (FERREIRA *et al.*, 2023; JIANG *et al.* 2022; CAO *et al.* 2021).

A adesão foi um aspecto convergente entre os estudos. Braga Ferreira *et al.* (2023) observaram que a adesão com o uso do telemonitoramento foi melhor comparado ao tratamento presencial. Dai *et al.* (2022) destacaram que o atendimento remoto promoveu o maior engajamento dos pacientes com o tratamento (BRAGA FERREIRA *et al.*, 2023; DAI *et al.*, 2022).

O quadro 1 apresenta dados extraídos dos estudos incluídos na revisão.

Autores/ Ano	Local do Estudo	Delineamento do Estudo	População (n)	Objetivo	Coleta de Dados	Desfechos e Resultados
Lula-Barros & Damasceno, 2021	Brasil	Pesquisa documental	Não aplicável	Analisar e discutir as recomendações das secretarias de saúde para a assistência farmacêutica durante a COVID-19	Fontes disponíveis nos sites das secretarias estaduais	Foi descrito o uso da tecnologia para garantir o atendimento remoto, cuidado farmacêutico à distância, incluindo aconselhamento, orientação e acompanhamento
Ferreira et al., 2023	Brasil	Estudo descriptivo	425 idosos (≥60 anos)	Descrever os resultados do telemonitoramento farmacêutico de idosos usuários de anticoagulantes durante a pandemia da COVID-19	Coletados retrospectivamente no sistema eletrônico do ambulatório ("LifeCode"), com registros de consultas, exames e intervenções farmacêuticas	A varfarina foi o terceiro anticoagulante mais utilizado (11,1%); 10 idosos (2,4%) foram hospitalizados por eventos tromboembólicos ou hemorrágicos; 219 intervenções foram realizadas, principalmente relacionadas a varfarina; 75,4% dos exames de RNI estavam na faixa desejada; pacientes gerenciados via telemedicina tiveram um TTR melhorado em comparação com os cuidados usuais, com uma diferença média de 3,4%
Jiang et al., 2022	China	Estudo de coorte retrospectivo	117 pacientes (média idade=50,4)	Avaliar a eficácia e segurança do monitoramento remoto da varfarina via aplicativo móvel comparada ao manejo tradicional ambulatorial durante a pandemia de COVID-19	Dados como RNI e eventos clínicos do grupo online foram coletados pelo aplicativo Altafa e do grupo offline por manejo ambulatorial	TTR significativamente maior no grupo online (61% vs. 39,6%); menor incidência de sangramento menores (5,3% vs. 28,3%) e visitas ao pronto-atendimento relacionadas à varfarina (1,8% vs. 23,3%) no grupo online; proporção de valores de RNI na faixa terapêutica maior no grupo online (53,8% vs. 40,1%); não houve diferença significativa nos eventos de sangramentos maiores, tromboses e interações entre os grupos
Dai et al., 2022	China	Estudo retrospectivo e observacional.	241 pacientes (145 no grupo de atendimento presencial e 96 no grupo da clínica via internet)	Avaliar a eficácia de uma clínica de anticoagulação online	Dados clínicos foram extraídos do sistema hospitalar e de uma base de dados de anticoagulação padronizada, alimentada pelos farmacêuticos, que incluía valores de RNI, doses de varfarina, comorbidades, medicamentos concomitantes e eventos adversos.	73,1% dos pacientes da Clínica Hospitalar e 69,8% dos pacientes acompanhados pela Internet (IAC) apresentaram boa qualidade de anticoagulação (a média de TTR (tempo dentro da faixa terapêutica) foi de 79,9% no grupo da Clínica Hospitalar de Anticoagulação e 80,6% no grupo IAC; não houve diferença significativa na incidência de eventos adversos (sangramentos ou tromboembolismos) entre os dois grupos

Braga Ferreira et al., 2023	Brasil	Revisão sistemática e meta-análise	25.746 pacientes (25 ensaios clínicos randomizados)	Revisar sistematicamente a evidência sobre o impacto do manejo de anticoagulação oral por telemedicina comparado ao cuidado usual, focando em eventos tromboembólicos e sangramentos.	Extração de dados feita por dois revisores independentes, com análise de viés usando ferramenta Cochrane	Redução de eventos tromboembólicos não significativos (RR 0,75); taxas semelhantes de sangramentos maiores e mortalidades; melhor qualidade de anticoagulação com aumento do tempo na faixa terapêutica; intervenções multitarifa mostraram maior redução em eventos tromboembólicos.
Cao et al., 2021	China	Estudo de coorte observacional retrospectivo	824 pacientes offline (399 online) e 425	Avaliar a eficácia e segurança da gestão da terapia com varfarina através do aplicativo AlfaFit em comparação com o manejo offline.	Relatórios automáticos do aplicativo e registros hospitalares	Maior TTR e porcentagem de RNIs no grupo do AlfaFit (79,4%) comparado ao grupo offline (52,4%); menores taxas de RNIs subterapêutico e supraterapêutico no grupo AlfaFit; menor incidência de sangramentos maiores, hospitalizações e visitas ao pronto-socorro no grupo AlfaFit; incidência semelhante de eventos tromboembólicos entre os grupos; maior incidência de sangramentos menores no grupo do AlfaFit.
Zobbeck et al., 2021	Estados Unidos	Estudo de coorte	80 pacientes (64 responderam à pesquisa)	Avaliar a percepção dos pacientes sobre o teste de RNIs drive-up com telemedicina e analisar seu impacto nas taxas de comparecimento e adesão ao monitoramento.	Coleta de dados retrospectiva por meio de revisão de registros clínicos. Aplicação de questionários aos pacientes que compareceram à clínica durante o período de pesquisa.	46,6% dos pacientes preferiram o teste drive-up, 26,7% eram indiferentes, e 26,7% preferiram visitas presenciais; 38,7% disseram que continuariam o monitoramento de RNIs apenas pelo drive-up, a percepção de risco reduzido de transmissão de COVID-19 foi mencionada por 46% dos pacientes como benefício do drive-up; a adesão às consultas caiu em março e abril, mas voltou aos níveis normais após a implementação do drive-up: 59,3% dos pacientes gostariam que o serviço de drive-up continuasse indefinidamente.
Alhmoud et al., 2021	Qatar	Estudo de coorte retrospectiva	108 pacientes (fase 1), 128 pacientes (fase 2) (pesquisa de satisfação)	<ul style="list-style-type: none"> - Avaliar o impacto da transição do serviço de manejo de anticoagulantes da clínica para o formato drive-up e consultas telefônicas. - Revisão de prontuários eletrônicos para avaliar parâmetros de controle de anticoagulação e complicações tromboembólicas e sangramentos semelhante em ambos os grupos; o número de visitas à clínica e testes de RNIs diminuiu significativamente após a transição ($P < 0,001$); 99,2% dos pacientes estavam satisfeitos com o novo serviço. - Analisar a satisfação dos pacientes com o novo serviço ram tão bom quanto o tradicional. 	Não houve diferença significativa na qualidade do controle de anticoagulação entre os serviços tradicionais e os serviços drive-up/telefônicos (TTR antes: 82,3%; depois: 83,4%); incidência de complicações tromboembólicas e sangramentos semelhante em ambos os grupos; o número de visitas à clínica e testes de RNIs diminuiu significativamente após a transição ($P < 0,001$); 99,2% dos pacientes estavam satisfeitos com o novo serviço.	

Chen et al., 2024	China	Estudo de coorte prospectivo multicêntrico	519 pacientes (259 no grupo de gestão via app e 260 no grupo de gestão tradicional)	Comparar a qualidade da gestão da anticoagulação e eventos clínicos adversos entre os modelos de gestão via aplicativo e tradicional; avaliar o TTR, eventos hemorrágicos, tromboembólicos, mortalidade e distribuição do RNI.	Coleta de dados clínicos como resultados de RNI, eventos hemorrágicos e tromboembólicos e mortalidade via sistema de gestão do app via sistema de gestão do app para o grupo web e por telefone para o grupo tradicional e distribuição do RNI.	O grupo do app apresentou TTR significativamente maior que o grupo tradicional (82,4% vs 71,6%); maior proporção de pacientes no grupo app conseguiu anticoagulação eficaz (81,2% vs 63,5%); menor incidência de eventos de sangramento menor no grupo do app (6,6% vs 12,1%); não houve diferença significativa em eventos graves de sangramento ou tromboembólicos entre os grupos.
Cope et al., 2021	Estados Unidos	Estudo de coorte retrospectivo	78 pacientes na análise final (representando 310 visitas ao centro de anticoagulação no período pré-COVID)	Avaliar o impacto das mudanças implementadas no manejo ambulatorial de varfarina durante a pandemia de COVID-19; comparar o tempo em faixa terapêutica (TTR) e outros desfechos clínicos entre os períodos pré e pós-COVID.	Dados coletados de registros médicos eletrônicos, incluindo resultados de INR e informações das visitas	TTR no período pré-COVID foi de 60,6% e no pós-COVID foi de 65,8% ($p=0,21$); Percentual de RNIs na faixa terapêutica: 51,1% pré-COVID e 44,8% pós-COVID ($p=0,75$); Percentual de RNIs 4,5 foi de 2,3% no período pré-COVID e 4% no pós-COVID ($p=0,27$); O número médio de visitas caiu de 3,9 para 2,3 no período pós-COVID ($p<0,001$); A média de dias entre visitas aumentou de 28,3 para 42,6 dias ($p<0,001$).
Do et al., 2021	Estados Unidos	Estudo descriptivo	Não se aplica	Avaliar os resultados dos pacientes em uma clínica hospitalar, nos três meses antes e depois da COVID-19 se tornar uma preocupação significativa na área da cidade de Nova York.	Dados coletados por meio de telemedicina e visitas clínicas remotas	Telemedicina implementada em 15 clínicas para gestão de doenças crônica; Expansão dos serviços farmacêuticos para 1.300 pacientes em tratamento anticoagulante; Aumento do número de consultas de farmacêuticos de 1.000 para mais de 2.000 por mês; Diretrizes estabelecidas para autoadministração de medicamentos em casa e suporte à assistência financeira; Implementação de medicamentos para gerenciar a escassez de medicamentos críticos.
Lopez & Lim, 2024	Singapura	Estudo retrospectivo	60 pacientes (30 no grupo de teleconsulta e 30 no grupo de consulta presencial)	Comparar a eficácia, segurança e custo da teleconsulta versus o modelo presencial de clínica de anticoagulação liderada por farmacêutico	Coleta de dados por meio de registros médicos, consultas por vídeo ou telefone e monitoramento domiciliar de RNIs	Eficácia: O tempo no intervalo terapêutico (TTR) não diferiu significativamente entre os grupos (Face to Face (F2F): 64,4%, TELE: 58,3%; $P=0,35$); Segurança: Não houve diferenças significativas em complicações relacionadas à varfarina entre os grupos (TELE: 40%, F2F: 63%); Custo: O custo médio por paciente foi maior para a teleconsulta (US\$ 198,70 \pm US\$ 71,80) em comparação com a consulta presencial (US\$ 130,80 \pm US\$ 46,90), devido ao maior número de consultas e testes de RNI no grupo TELE.

Quadro 1 – Caracterização das publicações selecionadas

*TELE = Atendimento a distância.

DISCUSSÃO

Nesse trabalho que objetivou avaliar o atendimento remoto realizado por farmacêuticos no acompanhamento de pacientes que realizam o uso da varfarina buscou entender os impactos desse modelo. Como demonstrado no artigo de Ferreira *et al.* (2023) ao acompanhar pacientes em uso de varfarina, destacou-se que este método pode ser útil, seguro e facilitador da implementação de um atendimento efetivo.

Os estudos consideram populações distintas, enfatizando idosos, grupo mais propenso a eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos (FERREIRA *et al.*, 2023) sendo que grupos idosos apresentam desafios adicionais devido à maior prevalência de comorbidades e dificuldades de locomoção. O teleatendimento oferece uma solução prática para garantir o controle da anticoagulação em pacientes mais vulneráveis, contribuindo para a adesão ao tratamento e reduzindo o risco de complicações. Essas vantagens se tornam muito relevantes para tratamentos de risco como é o caso dos anticoagulantes orais que incluem a varfarina. Tais medicamentos são classificados como potencialmente perigosos (MPP), ou seja, apresentam maior risco de causar dano ao paciente (FERREIRA *et al.*, 2023).

O uso de tecnologias como aplicativos foi citado em alguns estudos, como, o Alfalfa responsável pelo monitoramento do uso de varfarina *online* (JIANG *et al.*, 2022), sendo o mesmo utilizado por Cao *et al.* (2021). Por meio do gerenciamento à distância, foi possível observar que o TTR foi aumentado em comparação com os pacientes que foram acompanhados fisicamente em visitas a hospitais, sendo a proporção 39,6% ($P<0.01$) no grupo presencial e 61% no grupo *online* dentro da faixa (JIANG *et al.*, 2022).

Aplicativos são utilizados para acompanhamento dos pacientes, o preenchimento de informações como eventos adversos, alterações nos medicamentos utilizados e inclusão de exames de RNI. Assim, o farmacêutico estabelece comunicação com o paciente dentro do sistema para oferecer orientações, verificar adequação de dose da varfarina e estabelecer o plano de acompanhamento (DAI *et al.*, 2022). O TTR médio foi de $79,9 \pm 20,0\%$ no grupo acompanhado presencialmente no hospital e $80,6 \pm 21,1\%$ no grupo acompanhado remotamente pela internet, destacando que teleatendimento pode ser uma alternativa segura e efetiva quando comparado ao atendimento presencial (DAI *et al.*, 2022).

Como observado no estudo de Cao *et al.* (2021), o TTR e a porcentagem RNI dentro da faixa terapêutica foi maior no grupo do aplicativo Alfalfa (79,4%, $P<0.001$) comparado ao grupo *offline* (52,4%). O teleatendimento farmacêutico auxiliou no controle do TTR, sendo melhor no atendimento remoto quando comparado ao atendimento presencial. Corroborando para esse resultado o grupo do aplicativo apresentou TTR significativamente maior do que o grupo de atendimento presencial de 82,4% ($P<0.001$) contra 71,6% (CHEN *et al.*, 2024).

Por outro lado, em outro estudo, não houve diferença significativa na qualidade do controle de anticoagulação oral entre os serviços presenciais e os *drive-up/telefônicos*, sendo que o TTR antes da transição foi de 82,3% pacientes na faixa e depois foi de 83,4%, bem como, em um segundo estudo em que o TTR não teve resultados significativamente diferentes entre os grupos *Face to Face*: 64,4% e o telemonitoramento 58,3% (ALHMOUD *et al.*, 2021; LOPEZ & LIM, 2024).

É importante considerar que a utilização do teleatendimento possui algumas limitações, especialmente relacionada ao pouco ou nenhum acesso a essa tecnologia disponível, como os aplicativos de saúde e até mesmo as consultas *online*. É necessário ponderar as barreiras impostas pela desigualdade social no acesso a esse tipo de tecnologia, tanto na questão material, isto é, os aparelhos necessários para o acesso ao atendimento como celular, computador e até mesmo a internet, quanto ao letramento para manuseá-los. Portanto, para uma implementação efetiva, se faz necessário analisar cada paciente de forma individual e determinar os planos de atendimento que melhor se adequam ao caso, considerando os recursos disponíveis e conforto do indivíduo (COPE *et al.*, 2021).

A pandemia da COVID-19 foi um catalisador na implementação das tecnologias de aplicativos e telemonitoramento de pacientes em uso de varfarina de forma a evitar a interrupção e abandono do tratamento durante o isolamento social (LULA-BARROS; DAMASCENA, 2021). As medidas de prevenção e controle de infecção foram necessárias, e incluíram os idosos, grupo de maior risco de contágio, reduzindo o número de visitas em ambulatórios para o controle da anticoagulação (FERREIRA *et al.*, 2023). Com isso, os atendimentos remotos realizados por farmacêuticos tiveram que ser amplificados para melhor adesão dos pacientes ao tratamento (FERREIRA *et al.*, 2023). No estudo de Do *et al.* (2021), destacou-se os serviços farmacêuticos ofertados para 1.300 pacientes em tratamento anticoagulante, com a implementação do teleatendimento em 15 clínicas na região em Connecticut nos Estados Unidos.

Outra modalidade de acompanhamento à distância de pacientes em uso de derivados cumarínicos é o sistema *drive-up* de RNI, isto é, a coleta de exames de RNI realizada por *drive-thru* e as consultas feitas posteriormente por telefone (ALHMOUD *et al.*, 2021). Foi uma forma também de evitar o contato social em ambulatórios e clínicas durante a pandemia e 46% dos pacientes mencionaram este fato como um benefício deste modelo (ZOBECK *et al.*, 2021). No estudo de Alhmoud *et al.* (2021), 51,6% dos pacientes acompanhados preferiram esta nova modalidade de acompanhamento. Por outro lado, no estudo de Zobeck *et al.* (2021), a preferência deste método estava presente em 46,6% dos pacientes. Com a implementação do *drive-up* e das teleconsultas, o número de consultas realizadas estabilizou-se, pois nos meses anteriores ocorreu queda devido à pandemia de COVID-19 (ZOBECK *et al.*, 2021; ALHMOUD *et al.*, 2021). Uma porcentagem de 59,3% dos pacientes apoiava a continuação desses serviços mesmo após o fim do distanciamento social (ZOBECK *et al.*, 2021).

A telemedicina pode aumentar a segurança do tratamento anticoagulante (BRAGA FERREIRA *et al.*, 2023). O acompanhamento remoto indicou menor ocorrência de eventos tromboembólicos, embora não seja estatisticamente significativo (n=13 estudos, risco relativo [RR] 0,75, IC 95% 0,53-1,07; $I^2 = 42\%$) (BRAGA FERREIRA *et al.*, 2023). No entanto, algumas taxas como sangramento grave e mortalidade foram semelhantes quando comparadas ao tratamento usual. Observou-se em 11 estudos da metanálise com RR de 0,94 (IC 95% 0,82-1,07; $I^2 = 0\%$) para hemorragias graves e em 12 estudos com RR de 0,96 (IC 95% 0,78-1,20; $I^2 = 11\%$) para a mortalidade, não sendo estatisticamente significativo (BRAGA FERREIRA *et al.*, 2023). O grupo de tratamento com anticoagulante em atendimento presencial apresentou incidência cumulativa maior de episódios de sangramento menor ($P = 0,035$), pode atribuir tal fato observado a falta de notificação do evento adverso pelo paciente no atendimento remoto (CHEN *et al.*, 2024). Não foram observadas diferenças estatísticas em eventos trombóticos, tempo de sangramento grave e mortalidade por todas as causas nos dois grupos analisados ($P > 0,05$) (CHEN *et al.*, 2024).

Foi demonstrado que a implementação de telemonitoramento remoto por farmacêuticos para acompanhamento de pacientes em uso de varfarina pode aumentar a segurança, adesão e qualidade do tratamento. O uso de ferramentas como os aplicativos pode ser efetivo para essas finalidades, pois tem a possibilidade de fornecer notificações regulares sobre horário de administração do medicamento, testes e consultas. Entretanto, é importante considerar o acesso desigual a tecnologias, especialmente no Brasil, que podem dificultar esse processo de atendimento pelo farmacêutico, assim como a disponibilidade de ferramentas que podem ser fatores limitantes. Além disto, o aplicativo Alfaalfa não está disponível nas plataformas para *download* do mesmo.

Haja vista que o telemonitoramento possa ser uma realidade com forte presença para o acompanhamento de pacientes, o profissional farmacêutico necessita obter maior qualificação e treinamento para a abordagem nessa modalidade virtual, considerando requisitos, como a LGPD, e a necessidade de qualidade da conexão da internet e dos aparelhos utilizados.

Considerando os estudos apresentados, a população em sua maioria é idosa, a qual pode não ter grande habilidade para uso de tecnologias. É necessário avaliar caso a caso para a implementação desse modelo de acompanhamento virtual, sendo que a rede de apoio pode facilitar esse processo. São poucos estudos que analisaram o teleatendimento farmacêutico que monitora pacientes em uso de anticoagulantes no Brasil, o que torna difícil analisar como seria o processo de implementação, especialmente na rede pública, bem como a adesão e aceitação dos pacientes a este modelo de cuidado.

O escopo limitado de busca de estudos pode ser considerada uma limitação do processo de pesquisa deste estudo, a estratégia de busca não abrange todas as fontes relevantes e por esse motivo alguns dados cruciais podem não ter sido incluídos. Além disso, existem limitações de linguagem já que foram considerados artigos escritos apenas em português, inglês e espanhol.

CONCLUSÃO

O teleatendimento farmacêutico pode ser um modo efetivo e seguro para o monitoramento de pacientes em uso de varfarina, especialmente em populações mais vulneráveis, como idosos. Com base nas informações, essa abordagem pode melhorar o controle do TTR, e otimizar a adesão ao tratamento, com a possibilidade de reduzir significativamente a incidências de eventos adversos, como sangramentos. Com a pandemia de COVID-19, a implementação do telemonitoramento foi acelerada, mostrando a utilidade na continuidade do tratamento em períodos de restrição social.

Existem algumas limitações a serem consideradas, como o acesso desigual às tecnologias, por exemplo, aos aplicativos, havendo necessidade de se adaptar o plano de atendimento às condições individuais de cada paciente.

No Brasil, ainda são necessários mais estudos para investigar o papel do teleatendimento realizado por farmacêuticos aos pacientes em uso de anticoagulantes orais. Além de ser necessária capacitar mais profissionais farmacêuticos para a realização dessa abordagem remota.

REFERÊNCIAS

- AHOUAGI, A.E. *et al.* Varfarina: Erros de medicação, riscos e práticas seguras na utilização. **Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos**, v. 2, n. 4, abr. 2013.
- ALHMOUD, E. N. *et al.* Drive-up INR testing and phone-based consultations service during COVID-19 pandemic in a pharmacist-lead anticoagulation clinic in Qatar: Monitoring, clinical, resource utilization, and patient- oriented outcomes. **JACCP: journal of the American College of Clinical Pharmacy**, v. 4, n. 9, p. 1117–1125, 20 maio 2021.
- BARBOSA, R. A. *et al.* Atenção farmacêutica a pacientes em uso de varfarina. **Saúde & Ciência em Ação**, v. 4, n. 1, p. 47–70, 2018.
- BRAGA FERREIRA, L. *et al.* Telemedicine-Based Management of Oral Anticoagulation Therapy: Systematic Review and Meta-analysis. **Journal of Medical Internet Research**, v. 25, p. e45922, 10 jul. 2023.
- BRASIL. (2022). Resolução Nº 727, de 30 de junho de 2022. Dispõe sobre a regulamentação da Telefarmácia. Brasília, DF: Diário Oficial da União, 2022.
- CAO, H. *et al.* Effectiveness of the Alfalfa App in Warfarin Therapy Management for Patients Undergoing Venous Thrombosis Prevention and Treatment: Cohort Study. **Jmir mhealth and uhealth**, v. 9, n. 3, p. e23332–e23332, 2 mar. 2021.
- CHEN, W. *et al.* Web-Based Warfarin Management (Alfalfa App) Versus Traditional Warfarin Management: Multicenter Prospective Cohort Study. **Journal of Medical Internet Research**, v. 26, p. e46319, 29 jul. 2024.
- CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (CFF). Publicada a Resolução da Telefarmácia. Conselho Federal de Farmácia. Brasil, 20 jul. 2022

COPE, R. *et al.* Outpatient management of chronic warfarin therapy at a pharmacist-run anticoagulation clinic during the COVID-19 pandemic. **Journal of Thrombosis and Thrombolysis**, 6 mar. 2021.

DA SILVA, F. *et al.* A era digital da saúde: a necessidade da telefarmácia no brasil e aspectos do impacto social e econômico. **Latin American Journal of Telehealth/Revista Latinoamericana de Telessaúde**, 11 out. 2023.

DAI, M.-F. *et al.* Warfarin anticoagulation management during the COVID-19 pandemic: The role of internet clinic and machine learning. **Frontiers in Pharmacology**, v. 13, 26 set. 2022.

DO, T. *et al.* Advancing ambulatory pharmacy practice through a crisis: Objectives and strategies used in an ambulatory care action team's response to the COVID-19 pandemic. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 78, n. 8, p. 720–725, 27 fev. 2021.

FERREIRA, L. C. *et al.* Telemonitoramento de idosos usuários de anticoagulante durante a pandemia da COVID-19. **Mundo saúde (Impr.)**, p. [1-9], 2023.

FILHO, M. Short Editorial Anticoagulation Therapy with Warfarin: A Reality of Brazilian Public Health that Lacks Structure for Better Control. **Arq Bras Cardiol**, v. 119, n. 3, p. 370–371, 2022.

JIANG, S. *et al.* Efficacy and safety of app-based remote warfarin management during COVID-19-related lockdown: a retrospective cohort study. **Journal of Thrombosis and Thrombolysis**, v. 54, n. 1, p. 20–28, 29 jan. 2022.

KLACK, K.; CARVALHO, J. F. DE. Vitamina K: metabolismo, fontes e interação com o anticoagulante warfarina. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 46, n. 6, p. 398–406, dez. 2006.

LOPEZ, S. E.; LIM, R. X. T. Comparing the effectiveness, safety and cost of teleconsultation versus face-to-face model of pharmacist-led anticoagulation clinic: A single institution experience. **Annals of the Academy of Medicine, Singapore**, v. 53, n. 5, p. 334–337, 10 maio 2024.

LULA-BARROS, D. S.; DAMASCENA, H. L. Assistência farmacêutica na pandemia da Covid-19: uma pesquisa documental. **Trabalho, Educação e Saúde**, v. 19, jan. 2021.

PEDUZZI, B.; HILL, M. G.; HAMILTON, J.; PARKER, C.; RAUT, S.; BERNDSE, J.; FARRELL, C. Drive-through point-of-care INR testing: Novel concepts for delivery of care during the COVID-19 pandemic. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 79, jan. 2022.

ROSENDAL, F. R. *et al.* A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy. **Thrombosis and Haemostasis**, v. 69, n. 3, p. 236–239, 1 mar. 1993.

WIGLE, P.; HEIN, B.; BERNHEISEL, C. R. Anticoagulation: Updated Guidelines for Outpatient Management. **American Family Physician**, v. 100, n. 7, p. 426–434, 1 out. 2019.

YOU, J. J. *et al.* Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation. **Chest**, v. 141, n. 2, p. e531Se575S, fev. 2012.

ZOBECK, B. *et al.* Appointment attendance and patient perception of drive-up INR testing in a rural anticoagulation clinic during the COVID-19 pandemic. **JACCP: JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CLINICAL PHARMACY**, v. 4, n. 4, p. 459–464, 20 jan. 2021.