

Dissertação De Mestrado

**PRESCRIÇÃO DE ANTICOAGULANTES ORAIS E FUNCIONALIDADE EM
PACIENTES IDOSOS PORTADORES DE FIBRILAÇÃO ATRIAL EM
ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL EM CENTRO TERCIÁRIO NO SUL
DO BRASIL (PROJETO AFINA)**

Vitor Pelegrim de Oliveira

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE:
CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES

**PRESCRIÇÃO DE ANTICOAGULANTES ORAIS E FUNCIONALIDADE EM
PACIENTES IDOSOS PORTADORES DE FIBRILAÇÃO ATRIAL EM
ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL EM CENTRO TERCIÁRIO NO SUL
DO BRASIL (PROJETO AFINA)**

Autor: Vitor Pelegrim de Oliveira

Orientador: Prof. Emílio Hideyuki Moriguchi

*Dissertação submetida como requisito para
obtenção do grau de Mestre ao Curso de Pós-
Graduação em Ciências da Saúde, Área de
Concentração: Cardiologia e Ciências
Cardiovasculares, da Universidade Federal do
Rio Grande do Sul.*

Porto Alegre

2017

CIP - Catalogação na Publicação

Pelegrim de Oliveira, Vitor
PRESCRIÇÃO DE ANTICOAGULANTES ORAIS E
FUNCIONALIDADE EM PACIENTES IDOSOS PORTADORES DE
FIBRILAÇÃO ATRIAL EM ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL EM
CENTRO TERCIÁRIO NO SUL DO BRASIL (PROJETO AFINA) /
Vitor Pelegrim de Oliveira. -- 2017.
57 f.

Orientador: Emílio Hideyuki Moriguchi.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa
de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e
Ciências Cardiovasculares, Porto Alegre, BR-RS, 2017.

1. Fibrilação atrial. 2. Anticoagulação. 3. Idosos.
4. Subprescrição. 5. Avaliação Funcional. I. Hideyuki
Moriguchi, Emílio, orient. II. Título.

*À minha amada esposa Lívia e aos meus maravilhosos filhos Marina e Rodrigo,
pelo apoio e amor incondicional em todos os momentos.*

Agradecimentos:

Aos meus mestres e amigos, que tornaram possível assumir este desafio, em especial ao meu orientador, Professor Emílio Hideyuki Moriguchi, ao Professor Renato Bandeira Gorga de Mello e ao amigo e colega Andry Fiterman Costa.

Aos Professores Roberta Rigo Dalla Corte, José Luiz da Costa Vieira e Luís Beck da Silva Neto que aceitaram compor a Banca Examinadora e fazer parte deste projeto.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares e à sua Coordenadora, Professora Andreia Biolo, pela confiança e suporte.

À Nutricionista e Mestranda em Endocrinologia pela UFRGS Francine da Rocha Flores e às Acadêmicas de Medicina Nicoli Bertuol Xavier e Nathália Marzotto Nunes que tiveram papel fundamental na coleta de dados e sempre se colocaram à disposição para auxiliar em todos os momentos.

Aos Médicos Residentes dos Programas de Residência Médica em Medicina Interna e Geriatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, que auxiliaram na identificação e captação dos pacientes.

Ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre e aos seus colaboradores, em especial aos funcionários do Serviço de Ambulatório, técnicos de enfermagem e secretários administrativos, que abraçaram a causa e contribuíram enormemente na execução deste projeto.

À Universidade Federal do Rio Grande do Sul, que me acolhe desde o ensino Médio, quando aluno do Colégio de Aplicação, passando pela graduação na Faculdade de Medicina, Residência Médica no Hospital de Clínicas de Porto Alegre e agora na Pós-Graduação.

“If you can’t fly then run, if you can’t run then walk, if you can’t walk then crawl, but whatever you do you have to keep moving forward.”

“Se não puder voar, corra; se não puder correr, ande; se não puder andar, rasteje, mas seja o que for, siga em frente.”

Marthin Luther King

SUMÁRIO

SIGLÁRIO.....	8
1. RESUMO.....	10
<i>ABSTRACT</i>	11
2. INTRODUÇÃO.....	12
3. REVISÃO DA LITERATURA.....	13
3.1 Fisiopatogenia e Epidemiologia da Fibrilação Atrial.....	13
3.2 Profilaxia de Acidente Vascular Cerebral (AVC).....	14
3.3 Estimativas de riscos.....	18
3.3.1 Risco de eventos tromboembólicos e AVC.....	18
3.3.2 Risco de sangramento em pacientes anticoagulados.....	19
3.4 Subutilização da anticoagulação oral na prática clínica.....	19
4. OBJETIVOS.....	22
4.1 Objetivo primário.....	22
4.2 Objetivos secundários.....	22
5. MATERIAIS E MÉTODOS.....	23
5.1 Delineamento.....	23
5.2 Amostra e amostragem.....	23
5.3 Variáveis utilizadas	24
5.4 Análise Estatística.....	27
5.5 Aspectos Éticos.....	27
6. RESULTADOS.....	29
7. DISCUSSÃO.....	35
8. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	38
9. REFERÊNCIAS.....	39
10. ANEXOS.....	47
10.1 Ficha para Controle dos Pacientes.....	48
10.2 Ficha para Revisão de Dados do Prontuário.....	49
10.3 Carta para Notificação de Paciente sem Anticoagulação.....	52
10.4 Questionário por Telefone (TELEAFINA).....	53
10.5 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	56

Siglário

AAS – Ácido Acetil Salicílico

ACC – *American College of Cardiology*

ADL – *Activities of Daily Living*

AHA – *American Heart Association*

AIT – Acidente Isquêmico Transitório

AIVD – Atividades Instrumentais da Vida Diária

ALT – Alanina Aminotransferase

AMA – Ambulatório de Monitoramento de Anticoagulação

AST – Aspartato Aminotransferase

AVC – Acidente Vascular Cerebral

AVCi – Acidente Vascular Cerebral Isquêmico

AVD – Atividades da Vida Diária

CEP-HCPA - Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

CHA2S2Vasc – Escore para estratificação de risco que considera os fatores insuficiência cardíaca, hipertensão, idade, histórico de AVC ou AIT e doenças vasculares

DM – Diabete Mérito

ESC – *European Society of Cardiology*

FA – Fibrilação Atrial

HAS-BLED – Escore para estratificação de risco que considera os fatores hipertensão, idade, histórico de AVC ou AIT, sangramentos, INR lábil, etilismo, uso de drogas com efeito anticoagulante e alterações de provas renais e/ou hepáticas

HCPA – Hospital de Clínicas de Porto Alegre

IADL – *Instrumental Activities of Daily Living*

IC – Intervalo de confiança

INR – *International Normalized Ratio*

NOACs – Novos Anticoagulantes Orais

OR – *Odds Ratio*

RNI – Razão Normalizada Internacional

RP – Razão de prevalência

RR – Risco relativo

SAMe-TT₂R₂ – Escore para estimar o risco de baixo TFT, que considera os fatores sexo, idade, presença de comorbidades, uso de amiodarona, tabagismo e raça.

SUS – Sistema Único de Saúde

TFT – Tempo na Faixa Terapêutica

TP – Tempo de Protrombina

TTR – Time in Therapeutic Range

1. RESUMO

Introdução: A fibrilação atrial (FA) é a arritmia cardíaca mais prevalente e aumenta em 5 vezes o risco de acidentes vasculares cerebrais (AVC). Sua prevalência aumenta à medida que envelhecemos e estima-se que entre os indivíduos com mais de 80 anos, pelo menos 10% seja portador de FA. Os infartos cerebrais entre os pacientes fibrilados tendem a ser mais extensos, provocando sequelas mais graves e também são caracterizados por maior mortalidade. A anticoagulação com antagonistas da vitamina K ou dos novos anticoagulantes orais reduz de forma significativa a incidência e a gravidade destes eventos vasculares e é recomendada a todos os pacientes portadores de um ou mais fatores de risco para AVC. Apesar destas recomendações, muitos pacientes ainda deixam de ser anticoagulados, especialmente os mais idosos. Estima-se que metade dos pacientes com indicação de anticoagulação não esteja recebendo tratamento. **Objetivos:** O objetivo principal foi avaliar a prevalência de anticoagulação oral nos pacientes fibrilados com fatores de risco para AVC em um centro terciário. Os objetivos secundários foram examinar as opções de tratamento escolhidas, verificar quais fatores podem estar associados à não prescrição de anticoagulação nestes pacientes e quais podem estar relacionados à maior ou menor eficácia da anticoagulação com antagonistas de vitamina K. **Resultados:** Foram avaliados 145 pacientes portadores de fibrilação atrial dos Ambulatórios de Medicina Interna e Geriatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre através da revisão dos prontuários e da aplicação de questionários por telefone. A prevalência de anticoagulação foi de 78%. Não houve diferenças entre anticoagulados e não anticoagulados em relação às variáveis estudadas. Foi constatada associação entre maior grau de dependência e eficácia da anticoagulação ($p=0,04$). **Conclusão:** A prevalência de prescrição de anticoagulação oral neste grupo de pacientes está acima da média descrita na literatura. Não houve diferença significativa entre pacientes anticoagulados e não anticoagulados em relação às demais variáveis estudadas. Foi constatada uma maior eficácia na anticoagulação oral dos pacientes mais dependentes, possivelmente relacionada ao controle da anticoagulação por terceiros.

ABSTRACT

Introduction: Atrial fibrillation (AF) is the most prevalent cardiac arrhythmia and increases the risk of stroke by 5 times. Its prevalence increases as we age and it is estimated that among individuals older than 80 years, at least 10% have AF. Cerebral infarctions among fibrillated patients tend to be more extensive, causing more severe sequelae and are characterized by increased mortality. Anticoagulation with vitamin K antagonists or new oral anticoagulants significantly reduces the incidence and severity of these vascular events and is recommended for all patients with one or more risk factors for stroke. Despite these recommendations, many patients are still no longer anticoagulated, especially the elderly. It is estimated that half of the patients with indication for anticoagulation are not receiving treatment. **Objectives:** The main objective was to evaluate the prevalence of oral anticoagulation in fibrillated patients with risk factors for stroke in a tertiary center. The secondary objectives were to examine the treatment options chosen, to verify which factors may be associated with the non-prescription of anticoagulation in these patients and which may be related to the greater or lesser efficacy of anticoagulation with vitamin K antagonists. **Results:** 145 patients with atrial fibrillation of the Ambulatory of Internal Medicine and Geriatrics of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre were evaluated through the revision of the medical records and the application of telephone questionnaires. The prevalence of anticoagulation was 78%. There were no differences between anticoagulated and non-anticoagulated patients in relation to the studied variables. An association between greater degree of dependence and efficacy of anticoagulation was observed ($p = 0.04$). **Conclusion:** The prevalence of oral anticoagulation prescription in this group of patients is higher than described in the literature. There was no significant difference between anticoagulated and non-anticoagulated patients in relation to the other variables studied. It was observed a greater efficacy in the oral anticoagulation of the more dependent patients, possibly related to the control of the anticoagulation by third parties.

2. INTRODUÇÃO

A fibrilação atrial (FA) é a arritmia cardíaca mais comum e a sua prevalência aumenta progressivamente à medida que envelhecemos. De acordo com o estudo ATRIA, de 2001, a prevalência de fibrilação atrial na população norte-americana acima de 80 anos é estimada em cerca de 10%. A FA aumenta em 5 vezes o risco de eventos cardioembólicos, em especial o de acidentes vasculares cerebrais isquêmicos (AVCi), com elevada morbimortalidade.^{1,2}

A anticoagulação oral através da administração de um antagonista da vitamina K (varfarina) ou de algum dos novos anticoagulantes orais (dabigatрана, rivaroxabana, apixabana e edoxabana) reduz significativamente o risco de eventos vasculares cerebrais com uma baixa incidência de sangramentos clinicamente significativos.³⁻¹⁰

Apesar dos comprovados benefícios da anticoagulação oral, muitos pacientes, especialmente os mais idosos, justamente os que tem maior risco absoluto de eventos tromboembólicos, deixam de receber tratamento sem que exista uma contraindicação bem estabelecida. Este fato geralmente decorre de estimativas equivocadas dos benefícios e/ou dos riscos do tratamento. Trata-se de um fenômeno mundial e que tem como consequência um grande número de AVCi's preveníveis que resultam em um enorme número de mortes e incapacidades.^{11,12}

O objetivo deste trabalho foi analisar qual a prevalência de anticoagulação oral, de que forma os pacientes idosos portadores de FA estão sendo tratados ambulatorialmente em um centro terciário brasileiro, localizado em um grande Hospital Universitário voltado para o atendimento dos usuários do Sistema Público de Saúde (Sistema Único de Saúde – SUS), e quais drogas têm sido mais frequentemente utilizadas. Buscamos identificar quais pacientes estão deixando de receber tratamento e por quais motivos, correlacionando a opção por anticoagular ou não com características como a presença de outras comorbidades, número de fármacos utilizados, risco de quedas, histórico de sangramentos e funcionalidade.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Fisiopatologia e epidemiologia

A fibrilação atrial (FA) é o fenótipo final comum de uma série de anormalidades cardíacas causadas por diferentes mecanismos. Alterações estruturais e elétricas do tecido atrial resultam em uma formação e uma propagação anormais do impulso elétrico. Fatores como hipertensão, obesidade, apneia do sono, hipertireoidismo, inflamação, estresse oxidativo, ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, hiperatividade do sistema nervoso autônomo, taquicardia atrial ou mesmo condições genéticas (miocardiopatias, canalopatias) induzem anormalidades estruturais (fibrose, dilatação, isquemia, infiltração e hipertrofia) e elétricas, derivando em um padrão elétrico e contrátil caótico.¹³

Adicionalmente, a trombogênese na FA não decorre apenas da estase consequente de um átrio pouco contrátil. Há mais de 150 anos Rudolph Virchow propôs que uma tríade de eventos seria necessária para a formação de um trombo: anormalidades na parede do vaso acompanhadas de alterações no fluxo e nos componentes sanguíneos. Todos os requisitos da Tríade de Virchow estão presentes na FA, através do dano endotelial ou endocárdico, estase sanguínea e alterações na homeostase (hemoconcentração, inflamação, ativação plaquetária e da cascata de coagulação), indicando que esta arritmia é também um estado de hipercoagulabilidade.¹⁴

Atualmente, estima-se que cerca de 33,5 milhões de pessoas são portadoras de FA em todo o mundo e com o envelhecimento populacional, sua prevalência deverá dobrar até 2050.¹¹ Quando comparada a outras causas de Acidente Vascular Cerebral (AVC), a FA tem maior reincidência, provoca eventos maiores e mais graves, resultando em maior mortalidade e maior morbidade (sequelas neurológicas permanentes e incapacidade).^{15,16}

Os dados epidemiológicos do Brasil ainda são escassos. Um trabalho realizado no Estado de Minas Gerais avaliou os registros eletrocardiográficos realizados por serviço de telemedicina em 262 mil pacientes da atenção primária.¹⁷ A prevalência de FA foi de 1,8% na população total, chegando a quase 15% entre homens nonagenários. Neste estudo, apenas 1,5% dos pacientes com fibrilação atrial tinham relato de uso de

anticoagulantes enquanto 3% faziam uso de AAS. Entre as justificativas levantadas pelos autores para a baixíssima e alarmante prevalência de anticoagulação oral estão a dificuldade de acesso a exames nas cidades do interior, dificuldade dos médicos da atenção primária para controle da anticoagulação ou ainda desconhecimento do diagnóstico que seria dado pelo ECG incluído na análise.

O Estudo RECALL (*Rationale and Design of the First Brazilian Cardiovascular Registry of Atrial Fibrillation*) trata-se de um estudo multicêntrico brasileiro que avaliará prospectivamente mais de 5000 pacientes portadores de FA, maiores de 18 anos de idade, em todo o país. Este trabalho permitirá analisar com maior clareza a epidemiologia da doença no Brasil, como os pacientes estão sendo tratados, de que forma estão evoluindo e qual a situação brasileira quando comparada ao cenário mundial. O Estudo RECALL encontra-se em andamento e seus dados ainda não estão disponíveis.¹⁸

3.2 Profilaxia do Acidente Vascular Cerebral (AVC)

Em 1992, Ezekowitz e colaboradores publicaram resultados do estudo sobre o uso de varfarina na prevenção de AVCi em pacientes com FA não valvar. Um total de 525 pacientes foram randomizados para receber varfarina ou placebo. O grupo intervenção apresentou uma redução de risco do AVC de 79% (intervalo de confiança 95% de 0,53 a 0,90 e $p=0,001$), igualando ao risco dos pacientes não fibrilados. Não houve diferenças estatisticamente significativas de eventos hemorrágicos e nem de mortalidade.⁸

Em uma metanálise da Cochrane publicada em 2007 que avaliou 29 estudos, que incluíram mais de 28 mil pacientes, a magnitude desta proteção mostrou-se um pouco menor, em torno de 60% de redução de risco, mas ainda assim muito superior à proteção atribuída aos antiplaquetários que ficou em torno de 20%.¹⁹ O uso de varfarina não reduz apenas o número de eventos, mas também a sua gravidade. Pacientes anticoagulados tem menor mortalidade e menor morbidade (sequelas menos graves) quando comparados aos pacientes que estavam em tratamento apenas com antiplaquetários.²⁰

A necessidade de monitorar o tempo de protrombina e a preocupação quanto ao risco de eventos hemorrágicos sempre limitou de alguma forma o uso dos antagonistas da vitamina K, especialmente na população mais idosa. Em 2007, o Estudo BAFTA (*Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study*), comparou a profilaxia

utilizando AAS *versus* varfarina em 973 pacientes com idade superior a 75 anos. O grupo que recebeu anticoagulação oral teve o número de AVCs reduzido pela metade em relação ao grupo que recebeu AAS (RR 0,48; IC 95% 0,28 a 0,80; p=0,003). O número de sangramentos intracranianos não apresentou diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos (RR 0,87; IC95% de 0,43 a 1,73).²¹

Outra intervenção estudada foi a associação de AAS com clopidogrel. No estudo *Active W* foram randomizados mais de 6700 pacientes para receber anticoagulação oral (varfarina com RNI alvo entre 2 e 3) ou a combinação de clopidogrel 75 mg com AAS 75 a 100mg. O estudo foi interrompido precocemente em virtude da ampla superioridade da anticoagulação oral com varfarina. O risco relativo de AVC foi 72% maior no grupo AAS e clopidogrel (IC 95% de 1,24 a 2,37; p=0,001). Além disso, o número de eventos hemorrágicos também foi maior no grupo da dupla antiagregação.²²

Mais recentemente foram introduzidos no mercado novos anticoagulantes orais (NOACs). A dabigatrana, uma inibidora direta da trombina, foi comparada à varfarina no Estudo RE-LY. Neste ensaio clínico randomizado, na dose de 110 mg por dia a taxa de eventos tromboembólicos dos pacientes tratados com dabigatrana foi semelhante à da varfarina (RR 0,91; IC 95% de, 0,74 a 1,11; p=0,34) mas com menor número de sangramentos (RR 0,80; IC 95% de 0,69 a 0,93; p=0,003). Na dose de 150 mg houve superioridade na prevenção de eventos tromboembólicos (RR 0,66; IC 95% de 0,53 a 0,82; P<0.001), mas com um maior risco de sangramentos gastrointestinais (RR 1,50; IC 95% de 1,19 a 1,89; P<0,001).²³

A inibidora direta do fator Xa, rivaroxabana, foi comparada à varfarina no estudo ROCKET-AF. Não houve diferença significativa na prevenção de eventos tromboembólicos (RR 0,88; IC 95% de 0,74 a 1.03; p=0,12). Em relação aos sangramentos maiores não houve diferença entre os grupos (RR 1,03; IC 95% de 0,96 a 1,11; p=0,44), mas foram observadas reduções significativas nas hemorragias intracranianas (0,5% x 0,7%, p=0,02) e sangramentos fatais (0,2% x 0,5%, p=0,003) no grupo da rivaroxabana.²⁴

A apixabana também é uma inibidora direta do fator Xa, possui uma meia vida de 12 horas e tem 25% de sua excreção por via renal. O ensaio clínico randomizado ARISTOTLE testou a apixabana contra varfarina na prevenção de AVC e eventos tromboembólicos em pacientes com mais de 75 anos. A apixabana foi superior à

varfarina na prevenção de eventos tromboembólicos (RR 0,79; IC 95% de 0,66 a 0,95; $p=0,01$). Os riscos de sangramentos maiores (RR 0,69; IC 95% de 0,60 a 0,80; $P<0,001$), mortalidade (RR 0,89; IC 95% de 0,80 a 0,99; $p=0,047$) e AVC hemorrágico (RR 0,51; IC 95% de 0,35 a 0,75; $p<0,001$) foram menores no grupo da apixabana, enquanto o índice de AVCs isquêmicos ou de tipo não especificado não foi diferente entre os grupos (RR 0,92; IC 95% de 0,74 to 1,13; $p=0,42$).²⁵ Outro inibidor direto do fator Xa que mostrou-se efetivo na comparação com a varfarina foi a edoxabana. Avaliada pelo estudo ENGAGE AF-TIMI 48 não foi inferior à varfarina na prevenção dos desfechos primários com menor risco de sangramentos.²⁶ A edoxabana não é disponível no Brasil.

Em 2014, Ruff e colaboradores publicaram metanálise comparando a varfarina com os NOACs, representados por dabigatrana, rivaroxabana, apixabana e edoxabana, que além da comodidade de dispensar o monitoramento do Tempo de Protrombina, mostraram-se seguros e eficazes quando comparados à varfarina e passaram a ser considerados uma nova alternativa de tratamento.¹⁰ Nesta metanálise que avaliou os quatro principais ensaios clínicos randomizados de Fase 3 comparando a varfarina com os NOACs (os estudos RE-LY, ROCKET-AF, ARISTOTLE e ENGAGE AF-TIMI 48), as novas drogas reduziram o risco de AVC e eventos tromboembólicos (RR 0,81; IC 0,73 a 0,91; $p<0,001$) bem como a mortalidade por todas as causas (RR 0,90; IC 0,85 a 0,95; $p=0,0003$). O risco de hemorragias intracranianas foi menor em relação à varfarina (RR 0,48; IC 0,39 a 0,59; $p<0,0001$) mas houve um maior número de sangramentos gastrointestinais (RR 1,25; IC 1,01 a 1,55; $p=0,04$). Em outra metanálise, também publicada em 2014 pelo Jornal da Sociedade Americana de Geriatria, foram avaliados 10 ensaios clínicos que incluíram cerca de 25 mil pacientes idosos (>75anos). Ficou demonstrado que os NOACs são seguros para serem utilizados pela população mais idosa, não houve diferença em relação aos episódios de sangramentos maiores (OR 1,02; IC95% 0,73 a 1,43), e com eficácia igual (quando avaliados individualmente) ou superior (quando em conjunto na metanálise – OR 0,65; IC95% 0,48 a 0,87) à da terapia com varfarina na prevenção de AVC.²⁷

As diretrizes da *American Heart Association* (AHA/ACC 2014) recomendam a utilização de anticoagulantes orais (varfarina [nível de evidência A] ou NOACs [nível de evidência B]) em pacientes portadores de FA não valvar com escore CHA₂DS₂Vasc igual

ou maior que 2.¹³ O escore CHA2DS2Vasc é pontuado conforme a presença de fatores de risco e será melhor detalhado na Seção 3.3.

A Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC 2016) que indica a utilização do escore CHA2DS2Vasc para estimar o risco de AVC desde 2010, atualizou em 2016 as suas recomendações, sugerindo que deve ser considerada profilaxia com anticoagulante oral também naqueles pacientes com apenas um fator de risco (exceto se o único fator for sexo feminino, que isoladamente não implica em risco aumentado) e indica preferencialmente a utilização de algum dos novos agentes (apixabana, dabigatrana, edoxabana ou rivaroxabana) em relação à varfarina.²⁸

Em um trabalho realizado em 2006, com pacientes idosos internados e que teriam indicação de iniciar anticoagulação com varfarina, os motivos mais citados pelos médicos para não prescrição de anticoagulação oral na alta hospitalar foram risco de quedas (41%) e risco de hemorragias (28%). O trabalho concluiu naquela ocasião que os idosos nem sempre seriam bons candidatos para anticoagulação oral e que métodos alternativos para prevenção de AVC poderiam ser necessários para esta população.²⁹

Entretanto, com relação à segurança do tratamento em pacientes mais idosos, Poli e colaboradores demonstraram que a incidência de sangramentos associados ao uso de varfarina em pacientes acima de 85 anos e adequadamente monitorados foi baixa e semelhante à daqueles pacientes de menor faixa etária (RR 1,02; IC95% 0,71 a 1,47; p=0,88). A utilização da varfarina mostrou-se segura mesmo nos pacientes muito idosos, desde que adequadamente monitorados. A idade, portanto, não representou um risco aumentado de desfechos hemorrágicos e por isso não deveria ser considerada contraindicação para a instituição do tratamento. Estiveram associados a maior risco de sangramento a história de sangramento prévio (RR 5,46; IC95% 3,29 a 9,05; p<0,0001), histórico de quedas (RR 3,06; IC95% 1,77 a 5,27 p<0,0001) e câncer em atividade (RR2,41; IC 95% 1,47 a 3,95; p<0,0001).³⁰

A eficácia do tratamento com antagonistas da vitamina K também depende do tempo que o paciente permanece na faixa terapêutica ou Tempo na Faixa Terapêutica (TFT).^{31,32} Um TFT abaixo de 58 a 65% representa uma proteção equivalente à da dupla antiagregação, comprometendo o benefício da anticoagulação.³³ Os investigadores do Estudo GARFIELD-AF avaliaram o TFT de 9934 pacientes em diversos países e concluíram que, apesar da experiência médica de vários anos utilizando antagonistas da vitamina K,

uma grande proporção de pacientes ainda não atingia um TFT adequado, estando sujeitos tanto a um maior risco de AVC's como de eventos hemorrágicos.³⁴

Pivatto Jr. e colaboradores demonstraram em estudo realizado no ambulatório de anticoagulação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) que o escore *SAMe-TT₂R₂* foi capaz de prever quais pacientes teriam maior probabilidade de manter um TFT adequado.³⁵ O escore *SAMe-TT₂R₂* (0-8 pontos), analisa as variáveis sexo feminino (1 ponto), idade inferior a 60 anos (1 ponto), presença de mais de 2 comorbidades (1 ponto), uso de amiodarona para controle do ritmo cardíaco (1 ponto), tabagismo nos últimos 2 anos (2 pontos) e raça não branca (2 pontos). Uma pontuação maior ou igual a dois está associada a um TFT mais reduzido, o que coloca o paciente em uma situação de maior risco. Estes pacientes, com escore *SAMe-TT₂R₂* mais alto, poderiam ser candidatos ao tratamento com NOAC's. Entretanto, apesar de evidências sugerindo melhor custo-efetividade dos NOAC's em relação à varfarina para tratamento de pacientes pelo Sistema Único de Saúde (SUS), estes medicamentos ainda não foram incorporados ao sistema público de saúde brasileiro, o que acaba limitando a sua utilização nos pacientes de baixa renda.³⁶ Entre os pacientes em acompanhamento no Ambulatório de Anticoagulação (AMA) do HCPA, 98% utilizam varfarina e mantêm um TFT médio de 64,8%, próximo ao que é preconizado na literatura.³⁷

No Brasil, a varfarina ainda é o principal fármaco para tromboprofilaxia em pacientes portadores de fibrilação atrial. Apesar das conhecidas limitações e eventuais dificuldades para monitorar o tratamento através do Tempo de Protrombina (TP), o baixo custo do medicamento e sua disponibilidade pelo SUS favorecem a sua utilização. Um melhor entendimento dos fatores associados à não prescrição de anticoagulação oral nos pacientes fibrilados poderá auxiliar no sentido de traçar estratégias que permitam beneficiar um maior número de pacientes, seja através da adoção de critérios e ferramentas de estratificação de risco mais eficientes ou ainda através da proposta de incorporação de novos tratamentos.

3.3 Estimativas de Riscos

3.3.1 Risco de Eventos Tromboembólicos e AVC

Escore CHA₂DS₂Vasc

O escore *CHA₂DS₂Vasc* atribui pontos conforme os fatores de risco presentes (Insuficiência Cardíaca Congestiva 1 ponto, Hipertensão Arterial 1 ponto,

Idade/*Age* igual ou maior que 75 anos 2 pontos, idade entre 65 e 74 anos 1 ponto, **Diabetes** 1 ponto, **AVC/Stroke** prévio 2 pontos, doença **Vascular** ou infarto do miocárdio prévio 1 ponto, sexo feminino 1 ponto). Esta escala é a recomendada pela AHA/ACC e pela ESC para estimar o risco de eventos tromboembólicos nos pacientes fibrilados. Este escore se demonstrou superior ao seu antecessor CHADS2 (Insuficiência Cardíaca, Hipertensão, Idade>75 anos e história de AVC/AIT), por ter uma maior sensibilidade para prever eventos tromboembólicos em pacientes fibrilados.^{38,39} De acordo com as recomendações da ESC, pacientes fibrilados com um fator de risco à exceção do sexo (feminino) no escore CHA2DS2Vasc, tem indicação de tromboprolaxia.

3.3.2 Risco de sangramentos em pacientes anticoagulados

Escore HAS-BLED

O escore HAS-BLED é a ferramenta mais utilizada atualmente para estimar risco e leva em consideração a presença de hipertensão não controlada, INR lábil (no alvo menos de 60% das vezes), idade acima de 65 anos, uso de drogas que aumentem o risco de sangramento (por exemplo AAS e anti-inflamatórios), uso de álcool (mais de 8 doses por semana), e alterações na função renal (diálise, transplante ou creatinina acima de 2,26 mg/dL) ou hepática (cirrose ou bilirrubina acima de 2 vezes o normal com AST, ALT e fosfatase alcalina mais de 3 vezes o normal).

O HAS-BLED mostrou-se superior aos escores HEMORR2HAGES e ATRIA, que o antecederam, para estimar o risco de sangramento. Entretanto, todos estes escores possuem uma performance apenas modesta, com pobre acurácia preditiva.⁴⁰ Apesar disto, a HAS-BLED foi a única escala com valor preditivo adequado para estimar o risco de hemorragia intracraniana.⁴¹ O risco estimado de sangramento é de 0,9% ao ano para pacientes com escore zero, 3,4% ao ano para pacientes com escore 1, 4,1% ao ano para escore 2, 5,8% ao ano para escore 3, 8,9% ao ano para escore 4 e 9,1% para escore 5. Escores acima de 6 são pouco frequentes e por isso não foi possível estimar o risco para estas pontuações e que deve estar acima dos 10% ao ano.⁴²

3.4 Subutilização da anticoagulação oral na prática clínica

Apesar do robusto nível de evidência em favor da anticoagulação e das crescentes recomendações indicando esta intervenção em pacientes fibrilados, mesmo naqueles

com idade mais avançada, a prescrição, tanto dos antagonistas da vitamina K quanto dos novos anticoagulantes, é globalmente subutilizada.¹¹

O baixo índice de prescrição de anticoagulação oral em pacientes fibrilados é um fenômeno mundial e estima-se que apenas metade dos pacientes com indicação clara de profilaxia são atualmente tratados.⁴³ Em uma revisão sistemática publicada em 2010, foram avaliados 98 estudos sobre o tratamento corrente para pacientes fibrilados. Em pelo menos 21 deles, menos de 60% dos pacientes de alto risco (com história de AVC prévio) receberam profilaxia com anticoagulantes.⁴⁴ Apesar das recomendações atuais, nos países asiáticos estima-se que apenas 30% dos pacientes de alto risco recebem tratamento. Outro grande estudo populacional também indica um baixo índice de prescrição, colocando um enorme número de pacientes em risco de morte ou sequelas preveníveis.⁴⁵ Em um cenário imaginário, se os 33,5 milhões de portadores de FA no mundo fossem tratados apenas com AAS ao invés de anticoagulação oral, em um ano teríamos 1,3 milhões de AVCs, com 325 mil mortes e 650 mil pacientes com sequelas graves. Sem nenhum tratamento os números seriam 1,5 milhões de AVCs, 487 mil mortes e 750 mil sequelados.¹²

Em trabalho recentemente publicado, Jain e colaboradores estudaram uma coorte de pacientes na cidade de Londres vítimas de AVC.⁴⁶ O *South London Stroke Register* (SLSR) é um registro de base populacional que identifica o primeiro AVC de cada indivíduo e investiga a prevalência de FA assim como o tratamento que os pacientes recebiam antes do AVC. No período de 1995 a 2014, dos 5041 pacientes avaliados, 816 (16,2%) foram diagnosticados com FA antes do AVC. Apesar de ter havido um aumento ao longo dos anos na prescrição de terapia antitrombótica, a indicação de profilaxia com anticoagulantes orais entre os fibrilados seguiu sendo extremamente baixa (aumentou de 9% [1995–1998] para apenas 30% [2011–2014]) e quando analisados os pacientes mais idosos (>65 anos), a probabilidade de prescrição foi ainda menor, independente de gênero, etnia ou funcionalidade.

Tulner e colaboradores conduziram estudo em Clínicas Geriátricas-Dia nos Países Baixos e, avaliando 135 indivíduos portadores de FA, puderam concluir que nos pacientes mais idosos o único fator independente associado à não prescrição de anticoagulantes foi a idade avançada, mesmo quando ajustado por funcionalidade e risco de quedas.⁴⁷

Outro estudo realizado na França que avaliou pacientes institucionalizados com idade média de 87 anos, mostrou que entre 1087 pacientes fibrilados e com alto risco de AVC (CHA2DS2Vasc médio $5,1 \pm 1,4$), mais da metade (50,1%) não tinham prescrição de anticoagulação oral.⁴⁸ Entre os motivos para contraindicar a intervenção, idade avançada, dificuldades cognitivas e risco de quedas foram os mais prevalentes. A percepção equivocada dos médicos assistentes de que a fibrilação atrial paroxística representava um risco menor de eventos tromboembólicos contribuiu com uma prevalência de prescrição ainda menor nestes indivíduos.

Um estudo realizado em Porto Alegre/RS e que incluiu pacientes portadores de FA com indicação de terapia anticoagulante, mostrou uma baixa prevalência na prescrição destas drogas, em especial na população de faixa etária mais avançada. Além disso, houve uma grande variação de prescrição conforme o local do atendimento e a especialidade médica responsável pelos pacientes. Quando atendidos por médicos generalistas, por exemplo, a taxa de pacientes anticoagulados foi de apenas 30%, mas quando o tratamento era prescrito por cardiologistas, cerca de 80% recebiam a intervenção.⁴⁹

Decisões médicas compartilhadas são aquelas nas quais o médico esclarece todas as alternativas de tratamento para o paciente pesando os riscos e benefícios. Este processo incorpora os valores e as preferências do paciente nas decisões relacionadas à sua saúde e o médico pode dividir a responsabilidade da decisão. Entretanto a opção adotada por vezes pode ser a menos racional, pois dependerá de como o problema foi explicado. O ser humano toma, por vezes, decisões de forma impulsiva e o medo, tanto por parte do paciente quanto do médico, de uma hemorragia intracraniana ou de morte relacionadas à anticoagulação podem obscurecer os benefícios do tratamento. Entre as razões para não indicar anticoagulação, podemos ter uma estratificação de risco inadequada, uma superestimação dos riscos e das contraindicações do tratamento ou ainda variações individuais no comportamento de prescrição dos médicos.¹² Em 2003, Man-Son-Hing e Laupacis já alertavam para este medo excessivo dos médicos, reforçavam que o risco de sangramento seria importante apenas para uma minoria de pacientes e que a anticoagulação deveria ser oferecida a todos aqueles que tivessem fatores de risco para AVC.⁵⁰

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo primário

- Determinar a prevalência de prescrição e o tipo de medicamento prescrito para a anticoagulação oral de pacientes acima de 60 anos com Fibrilação Atrial Não Valvar e em homens com CHA2DS2Vasc igual ou maior que 1 e mulheres com CHA2DS2Vasc igual ou maior que 2 nos pacientes atendidos nos ambulatórios de atenção terciária do Hospital de Clínicas de Porto Alegre através do Sistema Único de Saúde nas especialidades de Geriatria e Medicina Interna.

4.2 Objetivos secundários

- Identificar as principais justificativas para não prescrição de anticoagulação oral registrada nos prontuários dos pacientes sem tratamento;

- Analisar a associação entre as variáveis CHA2DS2Vasc, HASBLED, Número de medicamentos prescritos, Índice de Comorbidades de Charlson, alterações de marcha e equilíbrio, histórico de quedas, história prévia de sangramento, funcionalidade e risco de quedas com a não prescrição de anticoagulantes orais;

- Avaliar a fração de TP's no alvo e correlacionar com CHA2DS2Vasc, HASBLED, Número de medicamentos prescritos, Índice de Comorbidades de Charlson, alterações de marcha e equilíbrio, histórico de quedas, história prévia de sangramento, funcionalidade e risco de quedas.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 Delineamento

Estudo transversal com análise de dados retrospectiva realizado através da revisão de dados do prontuário e da aplicação de questionário por telefone.

5.2 Amostra e amostragem

Em uma amostra consecutiva, foram avaliadas preliminarmente todas as consultas ambulatoriais de pacientes com 60 anos ou mais, nas especialidades de Geriatria no período de 01/04/2017 a 30/06/2017 e de Medicina Interna no período de 01/05/2017 a 30/06/2017, realizadas no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, quanto à presença ou não de fibrilação atrial crônica ou intermitente.

O diagnóstico era atribuído aos pacientes que tivessem registro do diagnóstico no prontuário eletrônico de fibrilação atrial crônica ou intermitente, ou que apresentassem a arritmia no último exame eletrocardiográfico ou *holter*. Foram incluídos no estudo todos os portadores de fibrilação atrial, com benefício teórico do uso de anticoagulação oral (escore de CHA2DS2-VASc maior ou igual a 2, ou CHA2DS2-Vasc de 1 desde que o fator de pontuação não fosse sexo feminino).

O critério de exclusão foi a presença de outra indicação para anticoagulação oral (tromboembolismo venoso atual ou de repetição, trombos intracavitários, trombose de veia porta, próteses valvares mecânicas ou trombofilia) registrada em prontuário. Condições transitórias passadas, como por exemplo história de um único episódio de trombose venosa profunda ou tromboembolismo pulmonar há mais de 6 meses e que não teriam indicação atual de anticoagulação se consideradas isoladamente, não foram consideradas critério de exclusão.

O Hospital de Clínicas de Porto Alegre possui um sistema de prontuário eletrônico (AGHUse) onde todos os dados dos pacientes, incluindo resultados de exames, consultas e procedimentos médicos realizados na instituição ficam organizados de forma clara e completa. Através da análise destes prontuários, foram pesquisados os dados demográficos, a prescrição ou não de anticoagulação oral, o tipo de anticoagulante prescrito, a justificativa para não prescrição naqueles não anticoagulados, o CHA2DS2Vasc, o HAS-BLED, a fração de TP's no alvo, a presença de comorbidades (Índice de Charlson) e o número de medicamentos de uso crônico. Todos

os dados foram coletados por um único médico pesquisador com o objetivo de manter o padrão de análise e para preservar o sigilo das informações médicas dos pacientes.

Em um segundo momento, com um intervalo que variou entre 15 e 60 dias após o primeiro contato, no qual os pacientes assinavam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), foi realizada ligação telefônica para a aplicação de um questionário onde foram obtidas as informações sobre rastreamento de quedas (histórico de quedas no último ano e dificuldades de marcha e equilíbrio), episódios de sangramento, necessidade de internação hospitalar por sangramento, necessidade de transfusão de sangue e funcionalidade através das Escalas de Atividades de Vida Diária (Barthel) e Atividades Instrumentais de Vida Diária (Lawton). As informações eram fornecidas pelo próprio paciente ou por um familiar que conhecesse bem o seu quadro de saúde. Nesta etapa, uma equipe de 4 pesquisadores treinados (um médico, uma nutricionista e duas acadêmicas de medicina) realizaram as ligações e aplicaram os questionários. Um pesquisador sênior fez a auditoria das entrevistas e a revisão dos formulários preenchidos.

5.3 Variáveis utilizadas:

O escore CHA2DS2Vasc atribui pontos conforme os fatores de risco para AVC presentes (insuficiência Cardíaca Congestiva 1 ponto, Hipertensão arterial 1 ponto, Idade/*Age* igual ou maior que 75 anos 2 pontos, idade entre 65 e 74 anos 1 ponto, Diabetes 1 ponto, AVC/*Stroke* prévio 2 pontos, doença Vascular ou infarto do miocárdio prévio 1 ponto, sexo feminino 1 ponto). Esta escala é a recomendada pela AHA/ACC e pela ESC para estimar o risco de AVC nos pacientes fibrilados. De acordo com as recomendações da ESC, pacientes fibrilados com um fator de risco, à exceção do sexo no escore CHA2DS2VAsc, tem indicação de trombopprofilaxia.

O escore HAS-BLED é a ferramenta mais utilizada atualmente para estimar risco e leva em consideração a presença de hipertensão não controlada, INR lábil (no alvo menos de 60% das vezes), idade acima de 65 anos, uso de drogas que aumentem o risco de sangramento (por exemplo AAS e anti-inflamatórios), uso de álcool (mais de 8 doses por semana), e função renal (diálise, transplante ou creatinina acima de 2,26 mg/dL) ou hepática (cirrose ou bilirrubina acima de 2 vezes o normal com TGO/TGP/Fosfatase

alcalina mais de 3 vezes o normal) alteradas. O risco estimado de sangramento é de 0,9% ao ano para pacientes com escore zero, 3,4% ao ano para pacientes com escore 1, 4,1% ao ano para escore 2, 5,8% ao ano para escore 3, 8,9% ao ano para escore 4 e 9,1% para escore 5. Escores acima de 6 são pouco frequentes e por isso não foi possível estimar o risco que deve estar acima de 10% ao ano.⁴²

Para avaliar a eficácia da anticoagulação, foi utilizada a fração de TP's no alvo, com o objetivo de comparar a eficácia da anticoagulação com os demais fatores em análise. As vantagens deste método são o fato de o mesmo não ser influenciado por valores mais extremos, a possibilidade de análise da eficácia da anticoagulação de cada paciente individualmente e sua forma de cálculo que é bastante simples. Uma amostra a partir de 70 pacientes permite estimar um nível preciso da eficácia do tratamento. A sua principal limitação é o viés de ser influenciado por pacientes instáveis que possuem muitas medidas do tempo de protrombina, de maneira geral subestimando o TFT.⁵¹

O Índice de Comorbidades de Charlson é composto por vinte condições clínicas selecionadas empiricamente com base no efeito sobre o prognóstico de pacientes internados num serviço de medicina geral dos Estados Unidos. Para construir um índice de comorbidade que discriminasse o prognóstico de paciente em termos da mortalidade no período de até um ano, Charlson e colaboradores avaliaram trinta condições clínicas presentes em uma coorte de 604 casos revistos no *New York Hospital* (Nova Iorque, Estados Unidos).⁵² Com base no risco relativo, vinte condições clínicas foram selecionadas para compor o Índice por apresentarem um risco relativo derivado de análise de sobrevivência. Apesar das limitações do Índice de Charlson quando testado em prontuários de pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS) em função da frequente falta de informações, o Sistema de Prontuário Eletrônico do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Sistema AGHUse) possui registros completos quanto aos diagnósticos dos pacientes e possibilita a obtenção destes dados de forma mais fidedigna do que os registros habitualmente encontrados no sistema público de saúde.⁵³ O Índice de Charlson contabiliza um ponto para os diagnósticos de história de infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva, doença vascular periférica (incluindo aneurisma de aortas maior do que 6 cm), doença cérebro vascular, demência, doença do tecido conjuntivo, úlcera péptica, hepatopatia crônica (sem hipertensão porta, inclui hepatite crônica) e diabetes (DM) sem complicações (exclui

DM com controle não farmacológico); dois pontos para hemiplegia ou paraplegia, doença renal severa ou moderada, diabetes com complicação (retinopatia, nefropatia, DM1 de difícil controle), tumor maligno, leucemia e linfoma; três pontos para hepatopatia moderada a severa; seis pontos para tumor maligno com metástases ou AIDS. As taxas de mortalidade de 1 ano para os diferentes escores foram: "0", 12%; "1-2", 26%; "3-4", 52%; e "maior ou igual a 5", 85% (82).⁵²

O rastreamento para risco de quedas é realizado através do histórico de duas ou mais quedas no último ano ou ainda relato de alterações de marcha ou equilíbrio. De acordo com a Sociedade Americana de Geriatria, a resposta positiva a pelo menos uma destas questões indica a necessidade de uma investigação mais detalhada para identificar fatores que possam ser modificados reduzindo o risco de quedas.⁵⁴

O Índice de Barthel para avaliar as Atividades Básicas de Vida Diária (AVDs ou ABVDs) avalia 10 aspectos básicos do auto-cuidado e de dependência física. O escore normal é de 100 pontos e escores inferiores indicam grau de dependência funcional progressivamente maior à medida que a pontuação diminui. Escores acima de 60 indicam independência assistida, enquanto índices abaixo de 40 denotam dependência grave.⁵⁵ Originalmente desenvolvida para avaliar a funcionalidade e reabilitação após acidente vascular cerebral, o índice é amplamente utilizado em ensaios clínicos e os aspectos avaliados são a capacidade para se alimentar, tomar banho, vestir-se, realizar higiene pessoal, presença de incontinência fecal ou urinária, uso do vaso sanitário, transferência (da cama para a cadeira), deambulação (capacidade de andar 50 metros) e a capacidade de subir e descer escadas. Em uma metanálise publicada em 2013, o Índice de Barthel apresentou-se como uma ferramenta de baixa variabilidade entre examinadores e com uma boa acurácia mesmo quando aplicada por telefone.^{56,57}

A Escala de Lawton analisa a capacidade de nove atividades instrumentais: usar o telefone, ir a locais distante usando meio de transporte, fazer compras, preparar as próprias refeições, arrumar a casa, realizar trabalhos domésticos, lavar e passar roupa, tomar os remédios na dose e horário certos e cuidar das finanças.⁵⁸ Foi elaborada na década de 60 e é largamente utilizada em diversos estudos clínicos e, assim como o Índice de Barthel, é utilizada como referência no desenvolvimento de novas ferramentas para avaliação de funcionalidade.⁵⁹

5.4 Análise Estatística

Os dados foram analisados através do programa SPSS® versão 21.0 para Windows®. A análise descritiva foi realizada com o fornecimento das frequências absolutas e relativas para as variáveis qualitativas e as médias \pm desvio padrão para as contínuas. As variáveis foram avaliadas quanto à sua distribuição através do Teste de Shapiro-Wilk ($p < 0,05$) e, por serem consideradas assimétricas, a análise da associação entre as variáveis contínuas e não indicação de anticoagulação foi realizada através do Teste U de Mann-Whitney. As associações entre as variáveis categóricas e o desfecho (não anticoagulação) foram analisadas através de Modelo Linear Generalizado em Regressão Logística Binária. O nível de significância utilizado foi de 5%.

5.5 Aspectos Éticos

Após serem informados sobre os objetivos e os procedimentos da pesquisa, os participantes receberam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Esse termo foi elaborado em duas vias, uma para o pesquisador e uma para o participante da pesquisa.

A identidade dos participantes foi mantida em sigilo, e a estes será garantido o direito de se retirar da pesquisa a qualquer momento, sem prejuízos. Foi assegurado o esclarecimento de dúvidas de qualquer natureza aos participantes por meio do contato com os pesquisadores, mediante solicitação. Os sujeitos podem ter acesso aos resultados de suas avaliações a qualquer momento, mediante solicitação.

Os dados colhidos serão utilizados exclusivamente para a elaboração de material científico, incluindo elaboração de artigos, aulas e pôsteres para congressos, entre outras atividades acadêmicas. Os dados serão mantidos sob a guarda fiel dos pesquisadores.

Os sujeitos não receberam qualquer auxílio financeiro para participar da pesquisa, bem como não arcaram com nenhum custo excedente. Sua participação não acarretou riscos adicionais à saúde, uma vez que a não houve qualquer intervenção médica.

Por conta do claro benefício do tratamento estudado, os pesquisadores assumiram o compromisso junto ao Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital de Clínicas

de Porto Alegre (CEP-HCPA) de notificar os responsáveis pelo atendimento dos pacientes que fossem portadores de Fibrilação Atrial com CHA2DS2Vasc maior ou igual a dois em mulheres e maior ou igual a um em homens, que estivessem sem tratamento e sem um motivo que justificasse a não indicação da intervenção registrado no prontuário. Este documento foi enviado pelo correio eletrônico institucional e o seu texto padrão na íntegra encontra-se disponível na sessão *Anexos* desta Dissertação.

6. RESULTADOS

Um total de 1630 consultas foram preliminarmente avaliadas quanto ao diagnóstico de fibrilação atrial através do registro no prontuário, ECG ou holter.

Foram identificados 220 pacientes que atendiam aos critérios de inclusão. Desta amostra inicial, 35 pacientes faltaram à consulta de avaliação, 27 não quiseram participar do estudo e 13 foram excluídos por serem portadores de outras indicações para anticoagulação. Um total de 145 pacientes assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). (figura 1)

Foi realizada a revisão de todos os prontuários eletrônicos dos pacientes que aceitaram participar do estudo. O TCLE previu fases subsequentes, de modo que avaliações complementares ainda poderão ser realizadas a critério dos pesquisadores.

Nesta etapa foram identificados dados demográficos, a prescrição ou não de anticoagulante oral, qual a droga escolhida, fração de TP's no alvo terapêutico dos pacientes em tratamento, motivos para não anticoagulação, acompanhamento em outros ambulatorios do HCPA, CHA2DS2Vasc, HAS-BLED, número de medicamentos em uso, uso de antiagregantes plaquetários e Índice de Comorbidades de Charlson. Todos os medicamentos em uso e os demais diagnósticos dos pacientes também foram registrados no formulário de pesquisa.

A idade média da população avaliada foi de 76,3 anos ($\pm 8,2$) e 51% da amostra foi de pacientes do sexo masculino. O CHA2DS2Vasc médio dos pacientes foi de 4,56 ($\pm 1,6$) e o HAS-BLED médio foi de 2,86 ($\pm 0,8$). O número médio de fármacos utilizados foi de 8,2 ($\pm 2,7$) medicamentos diferentes por paciente e o Índice de Comorbidades de Charlson médio ficou em 2,6 ($\pm 1,9$).

A prevalência da prescrição de anticoagulação oral foi de 78% e foi idêntica nos dois ambulatorios avaliados (Medicina Interna e Geriatria). Entre os pacientes anticoagulados, 76% utilizavam varfarina, 3% femprocumona, 16% rivaroxabana, 4% apixabana, e 1% dabigatrana. (figura 3)

Oitenta e quatro por cento dos pacientes anticoagulados com antagonistas da Vitamina K (varfarina ou femprocumona) faziam acompanhamento no Ambulatório de Monitoramento de Anticoagulação (AMA). Por não haver necessidade de controle de TP, nenhum usuário dos NOACs consultava neste ambulatório. Entre os pacientes

anticoagulados com antagonistas da vitamina K, apenas 22% dos pacientes avaliados tinham uma fração de TP's no alvo acima de 60%.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos de anticoagulados e os não anticoagulados quando as variáveis sexo, CHA2DS2VAsc, HAS-BLED, especialidade médica responsável (Geriatría ou Medicina Interna), número de fármacos e comorbidades. Sessenta e cinco por cento dos pacientes sem anticoagulação faziam uso de antiagregantes plaquetários contra 17% dos anticoagulados (tabela 1).

Entre as razões para não indicar anticoagulação oral, a mais prevalente foi “risco de sangramento”, que somado à justificativa “sangramento prévio” totalizaram 39%. Quase um terço (32%) dos pacientes sem anticoagulação não tinham registro em prontuário do motivo pelo qual não recebiam tratamento. Em 13% dos pacientes a justificativa foi “dificuldade social”. (figura 2)

Um total de 122 pacientes responderam ao questionário por telefone. Houve 4 óbitos entre o recrutamento e o contato dos pesquisadores. Dezenove pacientes não foram localizados ou não puderam responder quando contatados pela equipe de pesquisa por estarem ausentes ou impossibilitados naquele momento (mínimo de 10 tentativas por pelo menos 2 pesquisadores diferentes). Nenhum paciente negou-se a responder o questionário.

Foram avaliados como possíveis preditores de risco para não anticoagular: idade maior do que 75 anos, sexo, HAS BLED igual ou maior do que 3, Índice de comorbidades de Charlson maior ou igual a 3, história de quedas no último ano, dificuldade de equilíbrio ou para deambular, histórico de sangramento, índice de Barthel inferior a 80 pontos e Índice de Lawton menor que 18 pontos.

Nenhuma das variáveis analisadas apresentou risco mais elevado para a decisão de não anticoagular, entretanto houve uma tendência de não anticoagular pacientes com histórico de quedas (RP 2,02; IC 95% 0,82-5,03, p=0,08) e pacientes com histórico de sangramentos prévios (RP 2,32; IC 95% 0,95 a 5,64, p=0,06). (tabela 2)

Em relação à fração de TP's no alvo, foi constatada uma maior eficiência da anticoagulação oral entre os pacientes com menor funcionalidade. Na nossa amostra, 50% dos pacientes com funcionalidade calculada pelo índice de Barthel abaixo de 80 tiveram uma fração de TP's no alvo acima de 60%, enquanto que entre os pacientes com

escore acima de 80, apenas 18% dos pacientes tinham uma fração de TP's no alvo acima de 60% (RP 0,22; IC 95% 0,06 a 0,87; p=0,04). (tabela 3)

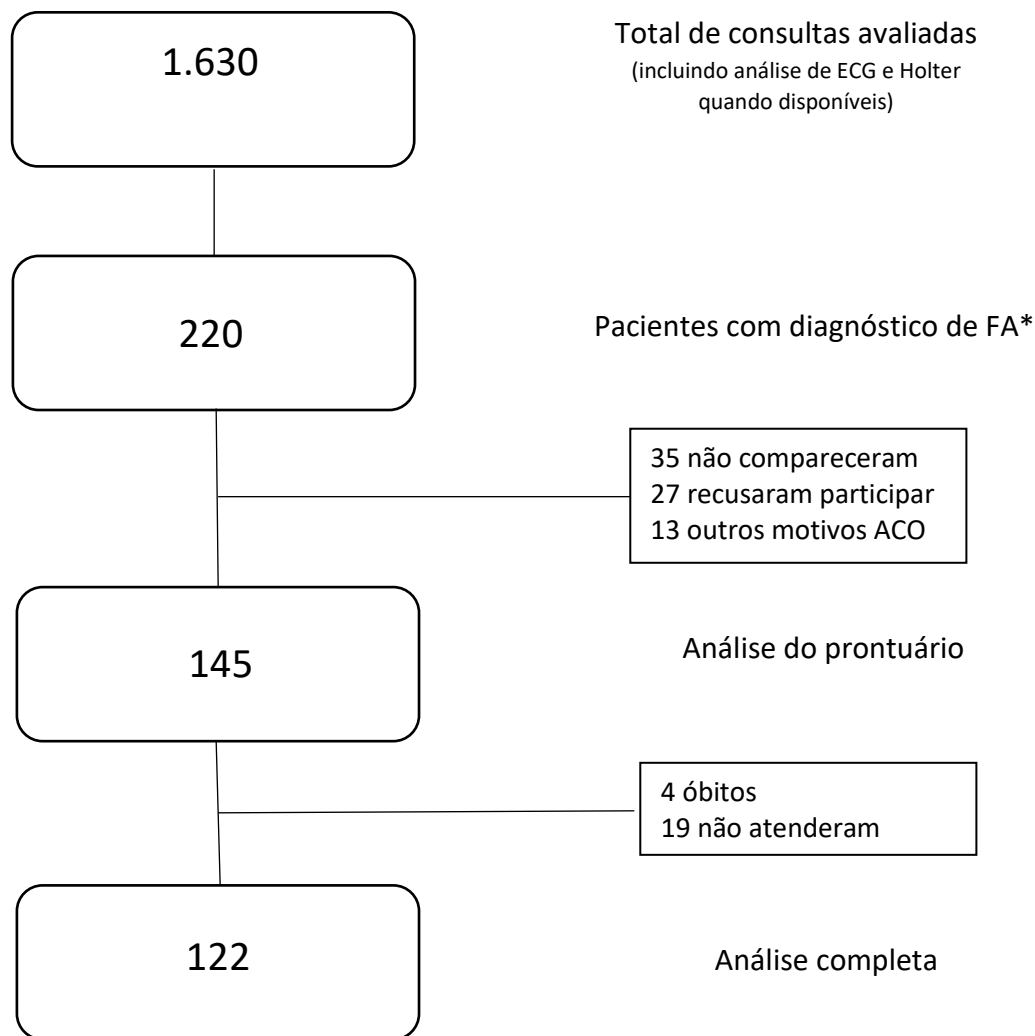


Figura 1. Fluxo de pacientes

*Fibrilação atrial e CHA2DS2Vasc ≥ 1 em homens ou ≥ 2 em mulheres

Tabela 1. Tabela de frequências

Variáveis	Total <i>n (%) ou média (Desvio Padrão)</i>	anticoagulados	Não anticoagulados
Todos	145 (100%)	113 (77,9%)	32 (22,1%)
Sexo Masculino	74 (51%)	54 (47,8%)	21 (65,6%)
Idade	76,3 (DP 8,2)	76,4 (DP 8,2)	76,2 (DP 8,5)
CHA2DS2Vasc	4,6 (DP 1,6)	4,6 (DP 1,5)	4,4 (DP 2,0)
HAS BLED	2,9 (DP 0,8)	2,81 (DP 0,8)	3,0 (DP 1,0)
Medicina Interna	95 (65,5%)	74 (78%)	21 (22%)
Geriatria	50 (34,5%)	39 (78%)	11 (22%)
Uso de antiagregantes (AAS ou clopidogrel)	39 (26,9%)	19 (16,8%)	20 (62,5%)
Dupla antiagregação (AAS + clopidogrel)	1 (0,7%)	0 (0%)	1 (3,1%)
Nº de fármacos	8,2 (DP 2,7)	8,3 (DP 2,6)	7,8 (DP 3,0)
Comorbidades (Charlson)	2,6 (DP 1,9)	2,4 (DP 1,8)	3,0 (DP 2,2)

Tabela 2. Razão de prevalência para não receber anticoagulação

	Razão de Prevalência (RP)	IC 95%	p
Sexo Masculino	1,52	0,54 – 4,24	0,43
Idade > 75 Anos	0,78	0,29 – 2,09	0,62
Has Bled > 3	1,81	0,58 – 5,64	0,31
Charlson > 3	1,40	0,53 – 3,71	0,50
Histórico De Quedas	2,02	0,82 – 5,03	0,08
Dificuldade Deambulação ou Equilíbrio	1,87	0,57 – 6,16	0,31
Histórico De Sangramentos	2,32	0,95 - 5,64	0,06
Barthel < 80	1,28	0,25 – 6,47	0,77
Lawton < 18	1,10	0,24 – 5,11	0,90

Tabela 3. Eficácia Anticoagulação com AVK (fração de TP's no alvo > 60%)

Condição	RP	IC 95%	p
Sexo Feminino	2,60	0,91 a 7,45	0,06
Idade < 75	0,46	0,16 a 1,36	0,12
Charlson < 3	1,43	0,50 a 4,09	0,34
Acompanha AMA	1,54	0,43 a 5,63	0,36
Barthel > 80	0,22	0,06 a 0,87	0,04
Lawton > 18	0,34	0,11 a 1,05	0,06

Motivos para Não Anticoagular (n = 32)

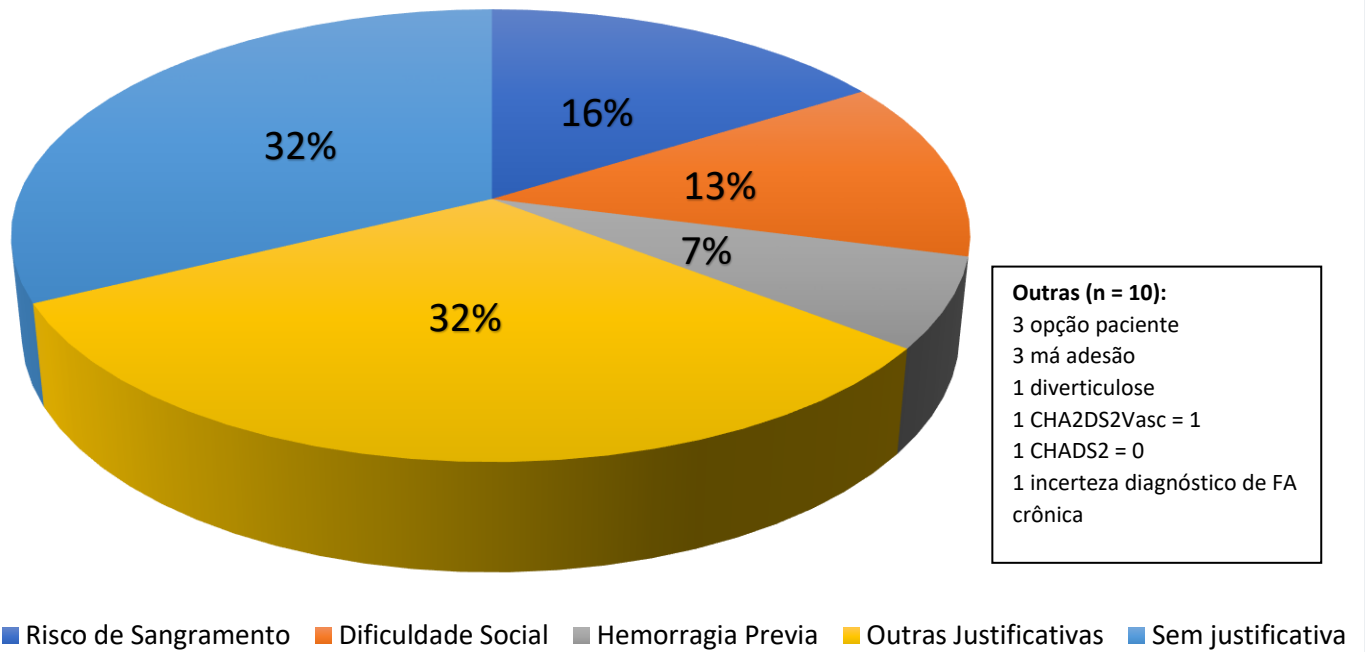


Figura 2. Justificativas para não anticoagulação

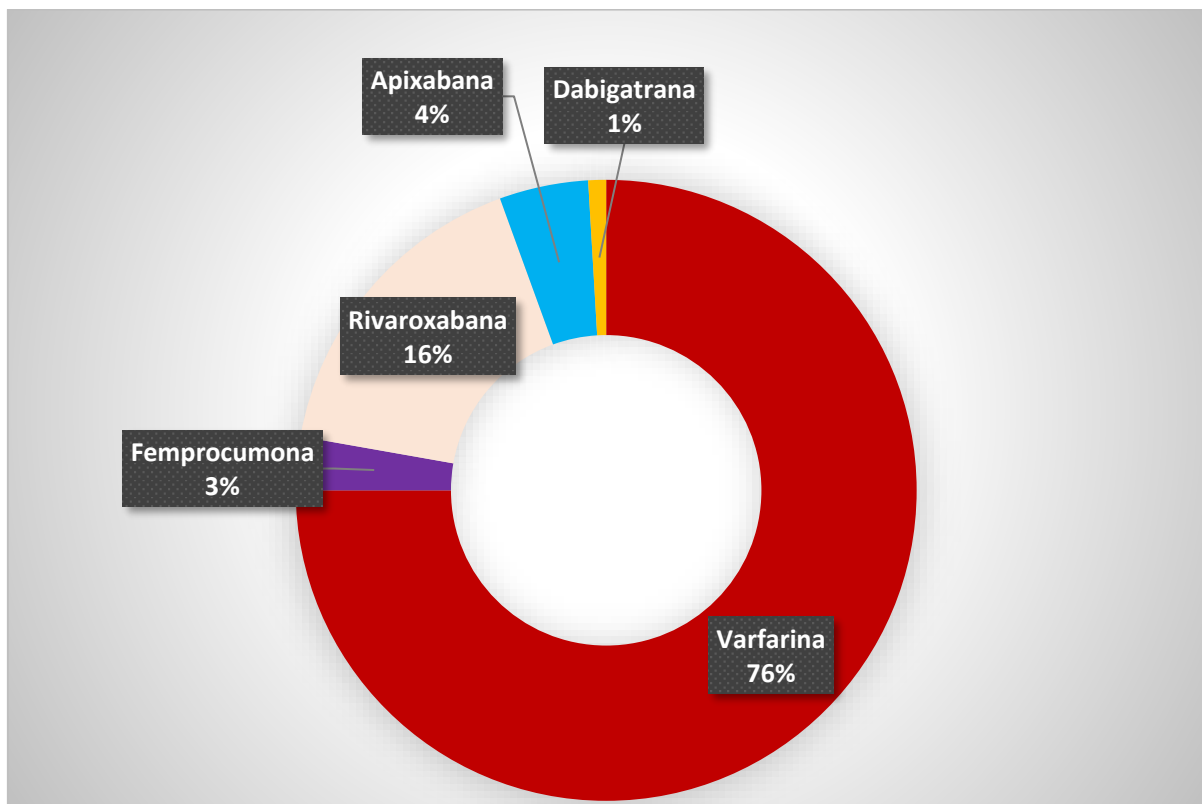


Figura 3. Opção farmacológica para anticoagulação oral

7. DISCUSSÃO

A decisão médica de anticoagular o idoso dificilmente é tomada sem que seja feita uma reflexão dos riscos e benefícios do tratamento por parte do prescritor. Quanto mais avançada a idade, maior a probabilidade do uso de outros medicamentos que podem interagir com o anticoagulante, maior o risco de eventos adversos relacionados ao tratamento por alterações farmacodinâmicas relacionadas ao envelhecimento (menor taxa de filtração glomerular, redução da massa muscular aumento da gordura e redução da água corporais), maior o risco de quedas e maior a dificuldade para a correta administração dos medicamentos. Adicionalmente, dificuldades de mobilidade não contribuem apenas para o risco de quedas, como também dificultam o acesso do paciente aos serviços de saúde para monitoramento do TP, visto que na grande maioria dos casos, os pacientes do sistema público de saúde não têm outra alternativa a não ser a utilização dos antagonistas da vitamina K. Estes fatores conjugados tornam ainda mais complexa a decisão de anticoagular estes indivíduos.

A insegurança advinda destas dificuldades acaba resultando num fenômeno mundial e que é descrito em diversos países: um grande número de pacientes sem tratamento que acabam ficando expostos a um risco de morte ou de grave comprometimento funcional que seriam preveníveis. Mesmo nos mais idosos, o risco de eventos adversos graves é baixo e apesar das evidências científicas e recomendações dos *guidelines*, muitos médicos ainda ficam inseguros no momento de indicar este tipo de tratamento na prática clínica.

As escalas utilizadas atualmente para estimar o risco de sangramento, como o HAS-BLED, têm uma capacidade limitada para avaliar o risco e devem ser tratadas como uma ferramenta adicional, porém não determinante na decisão final de anticoagular ou não os pacientes. Deste modo, fica muito clara a necessidade de buscar mais elementos que possam agregar, aos médicos e aos seus pacientes, uma maior segurança no momento de optar ou não pelo tratamento com estes medicamentos.

Todos os pacientes que tem indicação de anticoagulação oral e realizam acompanhamento no Hospital de Clínicas de Porto Alegre tem a possibilidade de monitorar o tratamento em um ambulatório organizado exclusivamente para esta finalidade, o que explica, pelo menos em parte, o percentual elevado de pacientes anticoagulados, 77,8% da amostra, bem acima do descrito na literatura.^{44-46,60,61} Médicos, enfermeiros e farmacêuticos especializados fazem acompanhamento dos pacientes em tratamento com antagonistas de vitamina K para monitorização do TP e procedem aos ajustes de dose necessários. Este fato contribui para que um maior número de pacientes fibrilados receba a indicação de tratamento em nossa instituição, já que muitas vezes a dificuldade em monitorar o TP pode ser um obstáculo para a manutenção da terapia. Além disso, os novos anticoagulantes ainda têm o seu uso restrito devido ao seu custo mais elevado e não são fornecidos pelo sistema público de saúde, o que impossibilita a sua utilização pelos pacientes de mais baixa renda.

Apesar das condições mais favoráveis do que a grande maioria dos serviços de saúde pública, mais de 20% dos pacientes em atendimento nestes ambulatórios terciários de Medicina Interna e Geriatria acabam não recebendo prescrição de anticoagulação oral. Entre os não tratados, o motivo mais prevalente para não indicar a trombopprofilaxia é o risco de sangramentos. Entretanto, cerca de um terço dos pacientes não possuem qualquer registro no prontuário quanto ao motivo da contraindicação. Outra contraindicação comumente empregada para não anticoagular é “dificuldade social”, que foi apontada em 13% dos pacientes sem tratamento e que possui um certo caráter subjetivo, dependendo, pelo menos em parte, da impressão individual do médico assistente.

Entre as condições associadas a um maior risco de não anticoagular pacientes nenhuma das variáveis analisadas apresentou diferenças estatisticamente significativas. Entretanto, pacientes com história prévia de sangramentos ($p=0,06$) e pacientes com histórico de quedas no último ano ($p=0,08$) apresentaram uma tendência para não receberem anticoagulação oral.

Em relação à eficácia da anticoagulação oral utilizando os antagonistas da vitamina K, somente 22% dos pacientes tinham mais de 60% dos TP's no alvo,

apontando para um resultado diferente de estudos prévios realizados no ambulatório de anticoagulação.³⁴ Este índice baixo pode ser explicado pela forma como foi calculado, já que, apesar deste método apresentar algumas vantagens (simplicidade no cálculo, boa acurácia para amostras maiores de 70 pacientes, possibilidade de análise de cada paciente individualmente, menor variabilidade induzida por resultados mais extremos), a fração de TP's no alvo pode subestimar esta eficácia, já que pacientes mais instáveis acabam realizando exames com maior frequência, influenciando no resultado. Além disso, foram utilizados apenas os exames realizados no Hospital de Clínicas, o que pode ter excluído pacientes mais estáveis e com controles em outros laboratórios. De toda forma, a baixa fração de TP's no alvo encontrada na população estudada merece melhor análise. A fórmula de Rosendaal, a despeito de mais complexa e de depender de um software específico, é a mais consagrada na literatura e poderia ter contribuído com um maior refinamento do resultado final.⁶²

Houve uma associação entre baixa funcionalidade e fração de TP's no alvo acima de 60%. Apesar da amostra de pacientes com baixa funcionalidade ser reduzida em função do baixo número de pacientes dependentes, esta diferença também pode ser explicada pelo fato de que nestes pacientes a medicação é administrada por terceiros. Além disso, são pacientes que podem possuir um viés de seleção, visto que a anticoagulação pode ter sido indicada levando em consideração uma melhor estrutura de cuidados.

Uma das principais limitações do nosso trabalho acabou sendo o tamanho da amostra para avaliar os objetivos secundários. Devido à alta prevalência de prescrição de anticoagulação oral, o grupo de não anticoagulados ficou menor do que o esperado e não teve poder suficiente para identificar possíveis diferenças entre as variáveis analisadas que explicasse a não indicação de tratamento nestes pacientes. O número de pacientes com baixa funcionalidade também foi reduzido, o que requer cautela na interpretação de alguns resultados.

8. CONCLUSÕES FINAIS

Os pacientes em atendimento no ambulatório terciário do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e que realizam seguimento nas especialidades de Medicina Interna e Geriatria possuem uma prevalência de prescrição de anticoagulantes orais em pacientes portadores de FA maior do que a descrita na literatura.

Apesar da alta prevalência de prescrição, mais de 20% não recebem tratamento e um terço destes pacientes sem tromboprofilaxia não possuem qualquer justificativa para não anticoagular registrada em prontuário.

Os novos anticoagulantes já são a opção de tratamento em 20% dos casos, apesar de seu custo elevado para os pacientes do sistema público de saúde, e, entre os NOACs, a opção mais frequentemente prescrita neste ambulatório é a rivaroxabana.

A justificativa mais frequente para não anticoagular é “risco de sangramento”, seguida de “dificuldade social”.

Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os preditores para não anticoagular os pacientes quando analisadas as variáveis sexo, idade, funcionalidade, histórico de quedas, alterações de marcha ou equilíbrio, comorbidades, número de medicamentos em uso, episódios prévios de sangramento, CHA₂DS₂Vasc ou HAS-BLED. Foi observada tendência de não anticoagular pacientes com história prévia de sangramento e histórico de quedas.

Nesta amostra, a eficácia da anticoagulação avaliada pela fração de TP's no alvo, foi maior entre os pacientes com funcionalidade reduzida, possivelmente refletindo a administração de seus medicamentos por terceiros.

Estudos com maior amostragem, maior representatividade de pacientes mais idosos e com comprometimento funcional mais significativo e contemplando diferentes cenários na assistência como a atenção primária, são necessários para esclarecer o papel da avaliação funcional e de outras ferramentas, além das tradicionais escalas CHA₂DS₂Vasc e HAS-BLED, no auxílio à decisão de anticoagular ou não os idosos portadores de fibrilação atrial.

9. REFERÊNCIAS

1. Go AS *et al.* Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001, May 9; 285(18):2370-5
2. Wood, AJJ. Management of Atrial Fibrillation. Review Article. *NEJM*. 1992; 326:1264-71.
3. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study Group Investigators. Prevention of stroke in atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 1990 Aug 16; 323(7):481-4.
4. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study Group Investigators. Warfarin versus aspirin for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation: Stroke Prevention in atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation II Study. *Lancet* 1994; 343(8899):687-91
5. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study Group Investigators. Adjusted-dose warfarin versus low-intensity, fixed dose warfarin plus aspirin for high risk patients with atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III randomised clinical trial. *Lancet* 1996; 348(9028): 633-8
6. Petersen P *et al.* Placebo-controlled, randomized trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASAK study. *Lancet*, 1989; 1(8631):175-9
7. Kistler *et al.* Effect of low-intensity warfarin anticoagulation on level of activity of hemostatic system in patients with atrial fibrillation. BAATAF Investigators. *Stroke*, 1993; 24(9):1360-5
8. Ezekowitz MD, Bridgers SL, James KE, Carliner NH, Colling CL, Gornick CC, Krause-Steinrauf H, Kurtzke JF, Nazarian SM, Radford MJ. Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med*. 1992;327:1406-1412

9. Connolly SJ *et al.* Canadian Fibrillation Anticoagulation (CAFA) Study. *J Am Coll Cardiol*, 1991. 18(2):349-55
10. Ruff CT *et al.* Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized trials. *Lancet*. 2014; 383(9921):955-62
11. Chugh SS *et al.* Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: A Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation* 2014; 129:837–847.
12. Cerasuolo JO, Montero-Odasso M, Ibañez A, Doocy S, Lip GY, Sposato LA. Decision-making interventions to stop the global atrial fibrillation-related stroke tsunami. *International Journal of Stroke*. 2017; 12(3), 222-228.
13. January CT *et al.* ACC/AHA Task Force Members: 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. *Circulation*. 2014; 130(23), 2071-2104.
14. Watson T, Shantsila E, Lip GY. Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited. *Lancet*. 2009; 373(9658):155-166
15. Frank B, Fulton R, Weimar C, et al. Impact of atrial fibrillation on outcome in thrombolized patients with stroke evidence from the Virtual International Stroke Trials Archive (VISTA). *Stroke* 2012; 43: 1872–1877.
16. Lin H-J, Wolf PA, Kelly-Hayes M, et al. Stroke severity in atrial fibrillation: The Framingham study. *Stroke* 1996; 27: 1760–1764.
17. Marcolino M, Palhares D, Benjamin E, & Ribeiro A. Atrial fibrillation: prevalence in a large database of primary care patients in Brazil. *EP Europace*. 2015; 17(12), 1787-1790.
18. Lopes R, de Paola A, Lorga Filho A, Consolim-Colombo F, Andrade J, Mattos L, Bernardes-Pereira S, Berwanger O. Rationale and design of

- the First Brazilian Cardiovascular Registry of Atrial Fibrillation: The RECALL study. *American Heart Journal*. 2016; 176, 10-16.
19. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007;146(12):857-67.
 20. O'Donnell M *et al*. Preadmission antithrombotic treatment and stroke severity in patients with atrial fibrillation and acute ischaemic stroke: An observational study. *Lancet Neurol* 2006; 5: 749–754.
 21. Mant J, Hobbs FR, Fletcher K, Roalfe A, Fitzmaurice D, Lip GY. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2007; 370(9586), 493-503.
 22. Site, H *et al*. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006; 367(9526), 1903-1912.
 23. Connolly SJ, Ezekowitz M, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, Wang S. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2009; 361(12), 1139-1151.
 24. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, Becker RC. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2009; 365(10), 883-891.
 25. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, Bahit, MC. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2011; 365(11), 981-992.
 26. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, Ruzyllo W. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2013; 369(22), 2093-2104.

27. Sardar P, Chatterjee S, Chaudhari S, Lip GY. New oral anticoagulants in elderly adults: evidence from a meta-Analysis of randomized trials. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2014; 62(5), 857-864.
28. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS *Eur Heart J* 2016; 37:2893–962
29. Hylek EM, D’Antonio J, Evans-Molina C, Shea C, Henault LE, Regan S. Translating the results of randomized trials into clinical practice. *Stroke*. 2006; 37(4), 1075-1080.
30. Poli *et al*. Bleeding Risk in Very Old Patients on Vitamin K Antagonist Treatment: Results of a Prospective Collaborative Study on Elderly Patients Followed by Italian Centers for Anticoagulation. *Circulation*. 2014; 124:824-829.
31. White HD, Gruber M, Feyzi J, Kaatz S, Tse HF, Husted S. Comparison of outcomes among patients randomized to warfarin therapy according to anticoagulant control: results from SPORTIF III and V. *Arch Intern Med*. 2007;167(3):239-45.
32. Connolly SJ *et al*. Benefit of oral anticoagulant over antiplatelet therapy in atrial fibrillation depends on the quality of international normalized ratio control achieved by centers and countries as measured by time in therapeutic range. *Circulation*. 2008; 118(20), 2029-2037.
33. Connolly SJ, Pogue J, Eikelboom J, Flaker G, Commerford P, Franzosi MG. Benefit of oral anticoagulant over antiplatelet therapy in atrial fibrillation depends on the quality of international normalized ratio control achieved by centers and countries as measured by time in therapeutic range. *Circulation*. 2008;118(20):2029-37.
34. Haas S, ten Cate H, Accetta G, Angchaisuksiri P, Bassand J-P, Camm A *et al* for the GARFIELD-AF Investigators. Quality of Vitamin K Antagonist Control and 1-Year Outcomes in Patients with Atrial Fibrillation: A Global Perspective from the GARFIELD-AF. 2016;

35. Pivatto Júnior, F, Scheffel, R, Ries, L, Wolkind, R, Marobin, R, Barkan, S, Amon LC & Biolo, A. (2017). SAME-TT2R2 Score in the Outpatient Anticoagulation Clinic to Predict Time in Therapeutic Range and Adverse Events. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 108(4), 290-296.
36. Marcolino MS, Polanczyk CA, Bovendorp ACC, Marques NS, Silva LAD, Turquia CPB, Ribeiro AL. Economic evaluation of the new oral anticoagulants for the prevention of thromboembolic events: a cost-minimization analysis. *Sao Paulo Medical Journal*. 2016; 134(4), 322-329.
37. Pivatto Jr F, da Silva AL, Simionato BM, Fuzinatto F, Oliveira JC, Pires LM, et al. Management of anticoagulation with vitamin K antagonists in a tertiary hospital outpatient clinic. *Clin Biomed Res*. 2014;34(2):139-44.
38. Boriani, Giuseppe, et al. "Improving stroke risk stratification using the CHADS2 and CHA2DS2-VASc risk scores in patients with paroxysmal atrial fibrillation by continuous arrhythmia burden monitoring." *Stroke*. 2011; 42.6: 1768-1770.
39. Winkle RA, Mead RH, Engel G, Kong MH, Patrawala RA. Comparison of CHADS2 and CHA2DS2-VASC anticoagulation recommendations: evaluation in a cohort of atrial fibrillation ablation patients. *Europace*. 2014; 16(2):195-201.
40. Pisters R *et al*. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest*. 2010; 138(5):1093-100
41. Apostolakis S, Lane DA, Guo Y, Buller H, Lip GY (2012). Performance of the HEMORR 2 HAGES, ATRIA, and HAS-BLED Bleeding Risk–Prediction Scores in Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Anticoagulation: The AMADEUS (Evaluating the Use of SR34006 Compared to Warfarin or Acenocoumarol in Patients With Atrial Fibrillation) Study. *Journal of the American College of Cardiology*; 2012; 60(9), 861-867.

42. Lip GY, Frison L, Halperin JL, Lane DA. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the HAS-BLED (Hypertension, Abnormal Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding History or Predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/Alcohol Concomitantly) score. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011; 57(2), 173-180.
43. Gamra H, Murin J, Chiang CE, Naditch-Brûlé L, Brette S, Steg PG . Use of antithrombotics in atrial fibrillation in Africa, Europe, Asia and South America: insights from the International RealiseAF Survey. *Archives of cardiovascular diseases*. 2014; 107(2), 77-87.
44. Ogilvie IM, Newton N, Welner SA, Cowell W, Lip GY. Underuse of oral anticoagulants in atrial fibrillation: a systematic review. *The American Journal of Medicine*. 2010; 123(7), 638-645.
45. Kakkar AK, Mueller I, Bassand JP, Fitzmaurice DA, Goldhaber SZ, Goto S, *et al*. Risk profiles and antithrombotic treatment of patients newly diagnosed with atrial fibrillation at risk of stroke: perspectives from the international, observational, prospective GARFIELD registry. *PloS one*. 2013; 8(5), e63479.
46. Jain V, Marshall IJ, Crichton SL, McKeivitt C, Rudd AG, Wolfe CDA. Trends in the prevalence and management of pre-stroke atrial fibrillation, the South London Stroke Register, 1995-2014. *PLoS ONE*. 2017; 12(4): e0175980. [https:// doi.org/10.1371/journal.pone.0175980](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175980)
47. Tulner *et al*. Reasons for undertreatment with oral anticoagulants in frail geriatric outpatients with atrial fibrillation: a prospective, descriptive study. *Drugs Aging*. 2010; 27(1):39-50.
48. Bahri O, Roca F, Lechani T, Druesne L, Jouanny P, Serot JM, Chassagne P. Underuse of oral anticoagulation for individuals with atrial fibrillation in a nursing home setting in France: comparisons of resident characteristics and physician attitude. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2015; 63(1), 71-76.

49. Bartholomay E, Polli I, Borges AP, Kalil C, Arroque A, Kohler I, *et al.* Prevalence of oral anticoagulation in atrial fibrillation. *Clinics*. 2014;69(9):615-620.
50. Man-Son-Hing M, Laupacis A. Anticoagulant-related bleeding in older persons with atrial fibrillation: physicians' fears often unfounded. *Archives of Internal Medicine*. 2003; 163(13), 1580-1586.
51. Schmitt L, J Speckman, and J Ansell. "Quality assessment of anticoagulation dose management: comparative evaluation of measures of time-in-therapeutic range." *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2003; 15.3:213-216.
52. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40:373-83.
53. Martins M, Blais R, Miranda NN. Evaluation of the Charlson comorbidity index among inpatients in Ribeirão Preto, São Paulo State, Brazil. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro 2008, 24(3):643-652.
54. The American Geriatrics Society Clinical Practice Guideline: Prevention of falls in older person (2010) http://www.americangeriatrics.org/health_care_professionals/clinical_practice/clinical_guidelines_recommendations/2010/.
55. Mahoney FI, Barthel DW. Functional Evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J*. 1965;14:61.
56. Stroke rehabilitation: analysis of repeated Barthel index measures. Granger CV, Dewis LS, Peters NC, Sherwood CC, Barrett JE SO. *Arch Phys Med Rehabil*. 1979;60(1):14.
57. Reliability (inter-rater agreement) of the Barthel Index for assessment of stroke survivors: systematic review and meta-analysis. Duffy L, Gajree S, Langhorne P, Stott DJ, Quinn TJ. *Stroke*. 2013 Feb;44(2):462-8.
58. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969, 9:179.

59. Landi, F et al. Minimum data set for home care: a valid instrument to assess frail older people living in the community. *Medical Care* 2000, vol:38 iss:12 pg:1184 -1190
60. Fornari LS *et al.* Misuse of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients: frequent, pervasive and persistent. *J. Thromb. Thrombolysis*. 2007; 23, 65–71.
61. Rahman F, Kwan G, & Benjamin E. Global epidemiology of atrial fibrillation. *Nature Reviews Cardiology*. 2014; 11(11), 639-654.
62. Rosendaal FR, Cannegieter SC, van der Meer FJ, Briet E. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy. *Thromb Haemost*. 1993; 69:236-9.

10. ANEXOS

10.1 Ficha para Controle dos Pacientes



HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE RS



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE POS GRADUAÇÃO EM CARDIOLOGIA E CIENCIAS DA SAUDE
ANTICOAGULAÇÃO E FUNCIONALIDADE EM IDOSOS PORTADORES DE
FIBRILAÇÃO ATRIAL – ESTUDO AFINA

CONTROLE PACIENTES

DATA _____ AMBULATÓRIO _____ TURNO _____

NÚMERO DE PACIENTES (TOTAL) _____

NÚMERO DE PACIENTES PORTADORES FA _____

NÚMERO PACIENTES EXCLUIDOS POR OUTRA INDICAÇÃO DE ATC _____

NOME	PRONTUÁRIO	ASSINOU TCLE (SIM, NÃO, FALTOU)	INCLUIDO	

10.2 Ficha para Revisão dos Dados de Prontuário

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
 PROGRAMA DE POS GRADUAÇÃO EM CARDIOLOGIA E CIENCIAS DA SAUDE
 ANTICOAGULAÇÃO E FUNCIONALIDADE EM IDOSOS PORTADORES DE
 FIBRILAÇÃO ATRIAL – ESTUDO AFINA – FASE 1

REVISÃO DADOS PRONTUÁRIO

1. Número na pesquisa:	
2. Data da coleta:	
3. Local da coleta: Ambulatório (1) Geriatria (2) Medicina Interna	
4. Nome completo: _____ 5. Prontuário HCPA: _____ Critérios de inclusão: () portador de fibrilação atrial E () idade maior de 60 Apresenta critérios de exclusão?: () outra indicação de anticoagulação (TEP, TVP, Valvula metálica) Aceitou participar da pesquisa? () sim () não Assinou TCLE? () sim () não 6. INCLUÍDO? (1) SIM (2) NÃO	Sexo: (1) fem (2) masc Escolaridade: (0) analfabeto (1) EB incompl . (2) EB completo (3) EM incompl (4) EM completo (5) Sup incompl (6) Sup compl Estado civil: (1) casado. (2) separado .. (3) desquitado (4) viuvo
7. Telefone 1:(____)_____ (confirmar contato e endereço atualizado com paciente no momento da assinatura do TCLE) 8.Telefone 2: (____)_____ 9.Email:_____	
10. End residencial: _____ 11. Bairro: _____ 12. Municipio: _____ 13. UF: _____ 14.CEP: _____	
15. Data de nascimento _____	
13. O paciente tem registro no prontuário de prescrição médica de medicação anticoagulante? (1) SIM (2) NÃO	
14. Qual? (1) Varfarina (Marevan, Coumadin) (2) Femprocumona/hidroxicumarina (Marcoumar)	

(3) Rivaroxabana (Xarelto)	
(4) Apixabana (Eliquis)	
(5) Dabigatrana (Pradaxa)	
(6) Edoxabana (Lixiana)	
(7) Outro _____	
15. Qual a dosagem atualmente utilizada pelo paciente (se AVK, registrar DTS) _____ (99) não está em uso atualmente	
16. Caso o paciente NÃO FAÇA USO DE ANTIOAGULANTE ORAL: Nos atendimentos deste ambulatório nos últimos doze meses, há registro no prontuário de justificativa pela opção de não anticoagular?: (1)risco>benefício (2)risco de sangramentos (3)dificuldade social (4)dificuldade de controle de TP (5)história de hemorragia prévia (6) outro_____ (99)sem registro* - notificação obrigatória	
17. NÚMERO DE TPs no ÚLTIMO ANO: _____	
18. NÚMERO DE TPs NO ALVO NO ÚLTIMO ANO: _____ (INR ENTRE 2,0 E 3,0, INCLUSIVE)	
19. Paciente faz acompanhamento regular em outros ambulatórios além deste? (pelo menos 1 consulta no último ano) (1) SIM (2) NÃO	
20. Qual (is)? (1) Med Interna (2) Geriatria (3) Cardiologia (4) Outras Esp Clinicas Qual? _____ (5) Esp Cirúrgica (6) Ginecologia	

CHA₂DS₂-VASC

	Descrição	Pontos
C	Insuficiência Cardíaca	1
H	Hipertensão	1
A ₂	Idade (≥ 75 anos)	2
D	Diabetes Mellitus	1
S ₂	AIT ou AVC prévio	2
V	Doença Vascular (IAM prévio, Dça arterial periférica ou placa aórtica)	1
A	Idade (65-74 anos)	1
Sc	Sexo (se feminino)	1

21. ESCORE CHA₂DS₂-VASC

Dados insuficientes 99

10.3 Carta para Notificação de Paciente sem Anticoagulação



HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE - RS



NOTIFICAÇÃO DE PACIENTE FIBRILADO E NÃO ANTICOAGULADO DO PROJETO AFINA

Prezado Dr. [FULANO DE TAL],

Estamos realizando um Projeto de Pesquisa, conduzido pelo Programa de Pós-Graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares da UFRGS em parceria com o Serviço de Ambulatórios do HCPA para avaliar a indicação de anticoagulação oral em idosos em acompanhamento ambulatorial em nossa instituição e a relação da indicação de tratamento com a funcionalidade e o risco de quedas destes pacientes (Projeto AFINA).

Por questões éticas, visto que a prescrição de anticoagulantes em pacientes portadores de fibrilação atrial comprovadamente reduz de forma importante a incidência de eventos vasculares cerebrais, assumimos o compromisso junto ao CEP/HCPA de notificar a Equipe Assistencial através do médico responsável pela agenda sempre que algum paciente sem tratamento e sem registro do motivo de não estar recebendo terapia anticoagulante fosse identificado pela Equipe de Pesquisa.

Entendemos que desta forma a Equipe Assistencial terá a oportunidade de reavaliar a relação risco X benefício desta intervenção nestes pacientes, possibilitando uma eventual revisão da prescrição médica naqueles casos que possam ter ficado inadvertidamente sem a prescrição do tratamento.

Reiteramos que a relação risco x benefício do(s) caso(s) aqui citado(s) não foi avaliada pela Equipe de Pesquisa e a presente notificação tem mero caráter informativo e foi gerada porque não foi identificado registro do motivo da contraindicação no prontuário nos últimos doze meses.

O(s) paciente(s) listado(s) abaixo foi/foram identificado(s) por nossa pesquisa como portador(es) de fibrilação atrial, sem prescrição de terapia anticoagulante e não localizamos registros fazendo referência ao motivo da contraindicação deste tratamento em seu(s) prontuário(s) nos últimos doze meses.

[CICLANO DA SILVA] [PRONTUÁRIO] [DATA AVALIAÇÃO]

[CICLANO DA SILVA] [PRONTUÁRIO] [DATA AVALIAÇÃO]

Cordialmente,

Prof. Emilio Hydeiuki Moriguchi

Coordenador do Projeto AFINA

10.4 Questionário por telefone (TELEAFINA)

(imprimir dos dois lados da folha)



HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE RS



PROJETO AFINA - QUESTIONARIO POR TELEFONE

PACIENTE: _____

NÚMERO NA PESQUISA: _____ PRONT HCPA _____

TELEFONES: _____ DATA _____

Alô, bom dia/boa tarde!

Aqui é o(a) Fulano(a) de Tal,

Faço parte da equipe de pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Recentemente o(a) Sr(a) [PACIENTE] foi contatado por nossa equipe e aceitou participar de um estudo sobre um tipo de arritmia cardíaca. Nós gostaríamos de complementar algumas informações por telefone e acreditamos que em cerca de 5 minutos conseguiremos as informações que necessitamos. Estas informações podem ser passadas pelo próprio paciente ou por alguém que conheça bem seu histórico de saúde.

O senhor poderia nos atender agora?

() sim Não. Retorno _____ () Não desejo responder

Informante: (1) Paciente

(2) Familiar: _____

(3) Cuidador: _____

Apontar nome e grau
de parentesco em caso
de informante familiar

1. No último ano, o(a) Senhor(a) [PACIENTE] apresentou alguma queda (caiu alguma vez)?

(0) não tive quedas (1) sim, uma (2) sim, duas (3) sim, mais de duas

2. O(A) Senhor(a) [PACIENTE] apresenta alguma dificuldade para caminhar?

(1) sim (2) não (3) não caminha

3. O(A) Senhor(a) [PACIENTE] apresenta dificuldades de equilíbrio ou tonturas frequentes?

(1) sim (2) não

4. O(A) Senhor(a) [PACIENTE] já teve algum sangramento/hemorragia que o (a) obrigou a procurar atendimento médico?

(1) sim. Que tipo de sangramento? _____ (2) não

5. Este sangramento pode ter sido ocasionado por algum medicamento que o Senhor(a) [PACIENTE] toma?

(1) sim. Qual? _____ (2) não (3) não sei (4) não se aplica

6. E o(a) Senhor(a) [PACIENTE] já teve que ficar internado por causa de sangramento/hemorragia?

(1) sim (2) não (3) não se aplica

7. Em alguma destas ocasiões, foi necessário receber transfusão de sangue?

(1) sim (2) não (3) não se aplica

8. Agora eu gostaria de perguntar algumas coisas sobre independência do Sr(a) [PACIENTE] :

ÍNDICE DE BARTHEL	
Alimentação:	
10	INDEPENDENTE. Capaz de utilizar qualquer talher. Come em tempo razoável.
5	AJUDA. Necessita de ajuda para cortar, passar manteiga, etc
0	DEPENDENTE. Necessita ser alimentado por outra pessoa.
Banho	
5	INDEPENDENTE. Lava-se por completo em ducha ou banho de imersão, ou usa a esponja por todo o corpo. Entra e sai da banheira. Pode fazer tudo sem ajuda de outra pessoa.
0	DEPENDENTE. Necessita algum tipo de ajuda ou supervisão.
Vestuário	
10	INDEPENDENTE. Veste-se, despe-se e arruma a roupa. Amarra os cordões dos sapatos. Coloca cinta para hérnia ou o corpete, se necessário.
5	AJUDA. Necessita de ajuda, mas realiza pelo menos metade das tarefas em tempo razoável.
0	DEPENDENTE. Necessita ajuda para as mesmas.
Higiene pessoal	
5	INDEPENDENTE. Lava o rosto, as mãos, escova os dentes, etc. Barbeia-se e utiliza sem problemas a tomada, no caso de aparelho elétrico
0	DEPENDENTE. Necessita alguma ajuda.
Dejeções	
10	CONTINENTE. Não apresenta episódios de incontinência. Se são necessários enemas ou supositórios, coloca-os por si só.
5	INCONTINENTE OCASIONAL. Apresenta episódios ocasionais de incontinência ou necessita de ajuda para o uso de sondas ou outro dispositivo.
0	INCONTINENTE.
Micção.	
10	CONTINENTE. Não apresenta episódios de incontinência. Quando faz uso de sonda ou outro dispositivo, toma suas próprias providências.
5	INCONTINENTE OCASIONAL. Apresenta episódios ocasionais de incontinência ou necessita de ajuda para o uso de sonda ou outro dispositivo
0	INCONTINENTE.
Uso do vaso sanitário	
10	INDEPENDENTE. Usa o vaso sanitário ou urinol. Senta-se e levanta-se sem ajuda (embora use barras de apoio). Limpa-se e veste-se sem ajuda
5	AJUDA. Necessita de ajuda para manter o equilíbrio, limpar-se e vestir a roupa.
0	DEPENDENTE.
Transferência (passagem cadeira-cama)	
15	INDEPENDENTE. Não necessita de qualquer ajuda, se utiliza cadeira de rodas, faz isso independentemente.
10	AJUDA MÍNIMA. Necessita de ajuda ou supervisão mínimas.
5	GRANDE AJUDA. É capaz de sentar-se, mas necessita de assistência total para a passagem.
0	DEPENDENTE. Necessita ser transferido por duas pessoas. É incapaz de permanecer sentado.
Deambulação	
15	INDEPENDENTE. Pode caminhar sem ajuda por até 50 metros, embora utilize bengalas, muletas, próteses ou andador.
10	AJUDA. Pode caminhar até 50 metros, mas necessita de ajuda ou supervisão.
5	INDEPENDENTE EM CADEIRA DE RODAS. Movimenta-se na cadeira de rodas, por pelo menos 50 m
0	DEPENDENTE.
Subir e descer escadas	
10	INDEPENDENTE. É capaz de subir ou descer escadas sem ajuda ou supervisão, embora necessite de dispositivos como muletas ou bengala ou se apoie no corrimão
5	AJUDA. Necessita de ajuda física ou supervisão.
0	DEPENDENTE. É incapaz de subir escadas.
A incapacidade funcional se calcula como:	Severa: < 45 pontos. Grave: 45 - 55 pontos.
	Moderada: 60 - 75 pontos. Leve: 80 - 100 pontos.
	Pontuação Total:

ESCALA DE LAWTON

ATIVIDADES INSTRUMENTAIS DE VIDA DIÁRIA	Sem ajuda	Com ajuda	Não consegue
1. Consegue usar o telefone?			
2. Consegue ir a locais distantes usando transporte sem planejamentos especiais?			
3. Consegue fazer compras?			
4. Consegue preparar suas próprias refeições?			
5. Consegue arrumar a casa?			
6. Consegue fazer os trabalhos manuais domésticos como pequenos reparos?			
7. Consegue lavar e passar roupa?			
8. Consegue tomar seus remédios na dose e horário certos?			
9. Consegue cuidar de suas finanças?			

SEM AJUDA = 3 PONTOS

COM AJUDA = 2 PONTOS

NÃO CONSEGUE = 1 PONTO

(mínimo 9 pontos; máximo 27 pontos)

TOTAL DE PONTOS:

ENTREVISTADO POR: _____

10.5 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nº do projeto GPPG ou CAAE 63926116.1.0000.5327

Prescrição de anticoagulantes orais e funcionalidade em pacientes idosos portadores de fibrilação atrial em acompanhamento ambulatorial em centro terciário no sul do Brasil (PROJETO AFINA)

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa cujo objetivo é avaliar a prescrição de medicamentos anticoagulantes (que afinam o sangue). Esta pesquisa está sendo realizada pelo Programa de Pós Graduação em Cardiologia e Ciências da UFRGS em conjunto com o Serviço de Ambulatório do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Se você aceitar participar da pesquisa, os procedimentos envolvidos em sua participação são os seguintes: Responder a um questionário e realizar um teste rápido para avaliar a capacidade de levantar-se de um cadeira. Toda a participação deverá levar no máximo 20 minutos. A critério dos pesquisadores, o(a) senhor(a) poderá ser contatado novamente no futuro para uma segunda etapa desta pesquisa e estará livre para decidir se deseja participar ou não dela.

Não são previstos possíveis riscos ou desconfortos decorrentes da participação na pesquisa exceto pelo tempo dispensado para responder ao questionário da pesquisa e realizar o “teste da cadeira”.

Os possíveis benefícios decorrentes da participação na pesquisa são possibilitar aos pesquisadores um melhor entendimento da indicação ou não de medicamentos que afinam o sangue e que podem diminuir o risco de acidentes vasculares cerebrais – AVC’s (derrames, isquemia cerebral) mas que aumentam o risco de sangramentos (hemorragias).

Sua participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não participar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que você recebe ou possa vir a receber na instituição.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua participação na pesquisa e você não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos.

Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante de sua participação na pesquisa, você receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal.

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, o seu nome não aparecerá na publicação dos resultados.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável Prof. Emilio Hydeiuki Moriguchi, pelo telefone (51) 3359.8152, com o pesquisador Vitor Pelegrim de Oliveira, pelo telefone (51) 99739.9242 ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), pelo telefone (51) 33597640, ou no 2º andar do HCPA, sala 2227, de segunda à sexta, das 8h às 17h.

Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma para o participante e outra para os pesquisadores.

Nome do participante da pesquisa

Assinatura

Nome do pesquisador que aplicou o Termo

Assinatura

Local e Data: _____

Rubrica do participante _____

Rubrica do pesquisador _____

Página 2 de 2

CEP Hospital de Clínicas de Porto Alegre (MR 05/11/2015)