

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Faculdade de Farmácia

Disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia

**MONITORAMENTO AMBULATORIAL DE PACIENTES COM ACIDENTE VASCULAR
CEREBRAL EM USO DE ANTICOAGULANTE VARFARINA**

Liana Paula Abreu da Silva

Porto Alegre, Junho de 2018.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Faculdade de Farmácia

Disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia

**MONITORAMENTO AMBULATORIAL DE PACIENTES COM ACIDENTE VASCULAR
CEREBRAL EM USO DE ANTICOAGULANTE VARFARINA**

Trabalho apresentado como requisito parcial para aprovação na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Liana Paula Abreu da Silva

Orientador: Prof. Denise Bueno

Co-orientador: Vanelise Zortéa

Porto Alegre, Junho de 2018.

AGRADECIMENTOS

A **Deus**, por permitir a realização deste sonho e estar presente em todos os momentos da minha vida. Gratidão pela imensa sabedoria, aprendizado e por estar me segurando diante de tantos obstáculos enfrentados ao longo dessa longa e difícil caminhada.

Ao **Hospital de Clínicas de Porto Alegre**, por ter sido minha segunda casa durante sete anos, e aos seus colaboradores, em especial a Unidade de Cuidados Especiais Neurovascular e o Ambulatório de Anticoagulação (AMA), por permitirem a realização deste trabalho e contribuírem enormemente para a execução deste projeto.

À **Universidade Federal do Rio Grande do Sul** que me acolheu de braços abertos desde 2012 e me proporcionou diversas oportunidades e crescimento pessoal.

À **Farmácia de Programas Especiais (FAPE)/HCPA**, pela acolhida nesses dois últimos meses de estágio e pelo imenso aprendizado adquirido.

IN MEMORIAN à farmacêutica **Maria Elisa Ferreira dos Santos**, por ter acreditado no meu potencial como estagiária e ter me dado a oportunidade ímpar de vivenciar o atendimento aos pacientes na UBS Santa Cecília. Obrigada por ter sido chefe e amiga nos momentos mais críticos, pela aula de humanidade perante os pacientes e equipe, por eu ter me tornado uma profissional mais segura e por todos os conhecimentos adquiridos neste curto período de convivência. Saudades eternas.

À minha querida amiga **Giovana Bazzo**, pela amizade durante toda essa trajetória acadêmica, por ter aguentado meus altos e baixos e pela imensa ajuda nas coletas dos pacientes durante a realização deste trabalho.

À professora **Aline Zimmer**, por me acompanhar desde o início da minha graduação (há 10 anos, na PUCRS!!), e por lutar incansavelmente junto comigo para que a realização desta formatura fosse possível neste ano de 2018.

À farmacêutica **Marinalda Predebon**, do Hospital Moinhos de Vento, pela compreensão em todas as minhas ausências durante o estágio por causa do TCC, pelos momentos de diversão e amizade e pelo grande aprendizado na Maternidade e na UTI Neonatal. Toda a minha admiração por ti e equipe maravilhosa!

A todos os **meus amigos**, que, direta ou indiretamente, estiveram comigo durante essa caminhada me ajudando e me apoiando sempre, em especial, aqueles que, durante o último ano, tive a oportunidade de conviver diariamente e dividir um pouco da minha vida

tornando-a mais leve: **Amanda Ceccon, Máisa de Marco, Ana Teixeira, Carolina Antunes, Germano Prebianca, Giordano Solé e Matheus Henrique.**

Ao professor **Diogo Pilger**, pela parceria, pelo carinho e pelas ótimas aulas de Farmácia Clínica, por me incentivar a seguir a minha paixão pela neurologia/cardiologia na residência e por ter me dado a oportunidade de fazer parte do programa Vivências. Graças a isso, hoje, a realização deste trabalho está sendo possível.

À minha co-orientadora **Vanelise Zortéa**, pelo imenso aprendizado durante o estágio na Neuro UCE, por ter aceitado o convite de me co-orientar neste TCC, pelo carinho, paciência, pelos sábados e horas extras me ajudando nas coletas dos pacientes e, principalmente, por ser um exemplo pessoal e profissional a ser seguido.

À minha orientadora **Denise Bueno**, por acreditar em mim, por me acolher e ter aceitado o convite de me orientar, por toda ajuda e tempo disponível dedicado a realização deste trabalho, pelo carinho e, principalmente pela paciência comigo. Que este trabalho seja apenas o início de uma grande parceria e grandes produções científicas. Obrigada por tudo!

Às minhas tias **Andreia e Magda**, pela incansável torcida e amor ao longo de todos esses anos.

À minha avó **Heronita**, que dentro das suas limitações de saúde, fez parte dessa caminhada sempre com uma palavra de ânimo e carinho nos momentos em que eu pensei que este sonho não seria possível.

Ao meu pai, **Paulo**, pela força e incentivo durante todo esse período e por entender as minhas ausências nos almoços de família.

Ao meu pai de coração, **Juarez**, por me acompanhar nos vestibulares da vida e pelas lindas e carinhosas mensagens de motivação a cada dia, tornando-os mais leves.

A minha mãe, **Ana Rozélia**, por ser minha inspiração, força e luz nos meus dias mais escuros. Por acreditar no meu potencial e não me deixar desistir de maneira alguma.

Por me incentivar e ter sempre uma palavra positiva. Por todo amor e cuidado. Por toda paciência e compreensão. Por fazer o possível e o impossível, sempre, para me ver feliz.

Obrigada pela vida que me deste! Este trabalho é todo dedicado a você!

APRESENTAÇÃO

O presente trabalho foi elaborado na forma de artigo científico de acordo com as normas da revista “Clinical & Biomedical Research”, conforme anexo I, na qualidade de “Artigo Original”. Para a versão do TCC, as tabelas foram inseridas logo após o texto, para melhor leitura e compreensão.

MONITORAMENTO AMBULATORIAL DE PACIENTES COM ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL EM USO DE ANTICOAGULANTE VARFARINA

Liana Paula Abreu da Silva¹, Vanelise Zortéa², Denise Bueno^{1,3,4}.

¹Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Porto Alegre, RS, Brasil.

²Seção de Farmácia Clínica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Porto Alegre, RS, Brasil.

³Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica (PPGASFAR), Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil.

⁴Programa de Pós-Graduação em Ensino na Saúde (PPGENSAU), Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil.

Autor correspondente:

Prof. Denise Bueno

denise.bueno@ufrgs.br

Departamento de Produção e Controle de Medicamentos. Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

Avenida Ipiranga, 2752. 90610-000, Porto Alegre, RS, Brasil.

RESUMO

Introdução: A varfarina é um anticoagulante oral usado para a prevenção e tratamento de eventos tromboembólicos sendo os ambulatorios de anticoagulação uma estratégia para melhorar a eficácia, segurança e adesão ao tratamento com este medicamento. O objetivo deste estudo foi traçar um perfil clínico e sociodemográfico dos pacientes com AVC, que receberam alta em uso de varfarina, assim como, avaliar o seguimento ambulatorial da anticoagulação destes pacientes e verificar se as condutas da equipe, para ajuste da dose de varfarina, estavam conforme preconizadas no Protocolo Institucional de Anticoagulação.

Métodos: Estudo retrospectivo onde foram avaliados prontuários de pacientes, de um hospital terciário, internados em uma unidade de cuidados especiais no período de Janeiro de 2014 a Dezembro de 2017. A coleta das variáveis sociodemográficas e clínicas foram realizadas através de prontuário eletrônico institucional, assim como os dados referentes ao acompanhamento ambulatorial.

Resultados: Foram avaliados 161 pacientes, com média de idade de 64, anos sendo predominante o gênero masculino (54%) e a raça/cor branca (91,3%); 47,3% dos pacientes não possuem escolaridade ou possuem primeiro grau incompleto e 44,7% vivem com uma renda de até um salário mínimo. Em 32,6% das consultas o INR estava subterapêutico enquanto em 6,1% foi identificado um INR com valores supraterapêuticos. Em 45,9% das consultas a conduta realizada pelas equipes estava de acordo com o protocolo.

Conclusões: Este estudo demonstra a necessidade de educação em saúde em consultas ambulatoriais sobre os riscos e benefícios associados ao uso da varfarina. Práticas como essas facilitam a compreensão do paciente sobre a relevância do tratamento, além de reforçar a importância do uso do protocolo clínico de anticoagulação, junto aos profissionais de saúde, para tentar estabilizar e reduzir a variação do INR.

Palavras-chave: ambulatório, varfarina, acidente vascular cerebral

ABSTRACT

Introduction: Warfarin is an oral anticoagulant used for the prevention and treatment of thromboembolic events. Anticoagulation ambulatory care are a strategy to improve efficacy, safety, and adherence to treatment with this medication. The aim of this study was to draw a clinical and sociodemographic profile of stroke patients who discharged from warfarin and had an outpatient follow-up with anticoagulation. It also verified through outpatient consultations if the team's behavior to adjust the INR was in line with those recommended in the institutional protocol.

Methods: A retrospective study was carried out in which the medical records of patients admitted to a special care unit in a tertiary hospital, conducted from January 2014 to December 2017, were evaluated. The sociodemographic and clinical variables were collected through institutional electronic medical records, as well as data regarding ambulatory care follow-up.

Results: A total of 161 patients were evaluated, with a mean age of 64 years, they are predominantly male (54%) and white (91.3%); 47.3% of the patients did not have schooling or they have incomplete elementary school, and 44.7% live an incomes of up to one minimum wage. In 32.6% of the consultations, the INR was subtherapeutic, while in 6.1% an INR with suprathreshold values was identified. In 45.9% of the consultations, the conduct performed by the teams was in agreement with the protocol.

Conclusions: This study demonstrates the need for health education in ambulatory care consultations on the risks and benefits associated with the use of warfarin. Practices such as these facilitate the patient's understanding of the relevance of the treatment, besides reinforcing the importance of using the clinical protocol of anticoagulation, together with health professionals, to try to stabilize and reduce the INR variation.

Keywords: ambulatory care, warfarin, stroke

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	10
METODOLOGIA	13
RESULTADOS	15
DISCUSSÃO	19
CONCLUSÃO	24
REFERÊNCIAS	25
ANEXO 1: Parecer de aprovação do Comitê de Ética.....	29
ANEXO 2: Protocolo de Anticoagulação	30
ANEXO 3: Ficha de Coleta de Dados	38

INTRODUÇÃO

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) ou Acidente Vascular Encefálico (AVE), é uma doença de grande impacto sobre a saúde da população, estando entre as principais causas de morte e incapacitação física no mundo¹. Caracterizado pela diminuição ou completa interrupção do aporte sanguíneo cerebral, sua causa pode ser trombótica, AVC isquêmico (AVCI), ou gerada pelo rompimento de um vaso encefálico acarretando extravasamento de sangue no parênquima cerebral, AVC hemorrágico (AVCH). O AVCI, o mais frequente, correspondendo a 85% dos casos quando comparado com o AVCH, sendo somente 15% dos casos^{2,3}.

Dentro do Sistema de Saúde Pública do Brasil, e de muitos outros países da América Latina, o AVC tem sido considerado um dos maiores problemas, pois além das altas taxas de mortalidade, ele também é responsável por um grande número de pessoas com invalidez decorrentes das sequelas após AVC². Em virtude disso, o Sistema Único de Saúde (SUS) vem organizando a atenção especializada a esta doença, como a criação de centros ou unidades de AVC (UAVC)⁴.

A Portaria nº 800, 17 de junho de 2015, define a UAVC como a unidade de cuidados clínicos multiprofissional, dedicada ao cuidado dos pacientes acometidos pelo AVC. Essas unidades têm como objetivo dar continuidade ao tratamento da fase aguda, reabilitação precoce e investigação etiológica completa⁵.

De acordo com Shrivani, *et al.*, 2014, os fatores de risco associados ao AVC podem ser classificados em não modificáveis, como, etnia, idade, sexo; em modificáveis, como, hipertensão arterial, dislipidemia, diabetes, tabagismo, fibrilação atrial, cardiopatias, dieta, obesidade, e em potenciais, sendo eles, síndrome metabólica, álcool, uso de contraceptivos orais, enxaquecas, apneias do sono e abuso de drogas. Outros fatores também se enquadram nessa classificação, sendo eles ambientais, como baixa escolaridade, baixa renda, infecções, obesidade, exercícios e dieta⁶. Todos esses fatores de risco aumentam a probabilidade de um AVC, mas muitos deles podem ser atenuados com tratamentos médicos ou mudanças no estilo de vida.

O cardioembolismo é responsável por 20-30% dos AVC, sendo a fibrilação atrial (FA) a principal causa cardiogênica. Estima-se uma prevalência de fibrilação atrial na população geral em torno de 1,5 - 2%⁷. Além do envelhecimento populacional, outros fatores como maior habilidade de tratamento de doenças crônicas cardíacas e monitorização prolongada na prática clínica, podem explicar o aumento da prevalência de FA⁸.

A incidência de AVC é significativamente mais alta em pacientes com diagnóstico de FA sugerindo um aumento de até cinco vezes no risco de AVC. Devido a isso, os episódios de AVC com FA são considerados mais graves do que os episódios que não estão relacionados com FA⁹. O uso de anticoagulantes orais como tratamento profilático para indivíduos com risco aumentado de tromboembolismo é fundamental para a prevenção do AVC em pacientes com FA, sendo os cumarínicos a classe de medicamentos mais utilizada¹⁰.

A varfarina é um anticoagulante usado para a prevenção e tratamento de eventos tromboembólicos apresentando uma grande variabilidade interindividual de resposta. Seu efeito anticoagulante é influenciado pela dieta rica em vitamina K, demais fármacos em uso e várias doenças¹¹. Por apresentar estreita faixa de eficácia e segurança, a sua prescrição demanda controles periódicos e frequentes. A dose de manutenção deve ser ajustada de acordo com o international normalized ratio (INR), que é um método de calibração do tempo de protrombina, sendo o exame mais utilizado na prática clínica para controle de anticoagulação. O nível adequado de INR para uma anticoagulação eficaz e segura para pacientes com fibrilação atrial está compreendido entre 2,0 a 3,0 e para pacientes com prótese valvar metálica mitral, o nível adequado de INR está compreendido entre 2,5 a 3,5¹².

Os profissionais da saúde envolvidos no manejo da terapia com anticoagulante oral devem fazê-lo de uma forma sistemática e coordenada. É fundamental realizar o exame de INR, rastreamento e acompanhamento do paciente. Inicialmente, o controle laboratorial necessita ser realizado a cada um ou dois dias até o INR terapêutico ser atingido. Quando estabilizado, o controle passa a ser semanal e após mensal. INR abaixo do nível terapêutico aumenta o risco de eventos tromboembólicos, quando acima do mesmo, aumenta o risco de hemorragias, principalmente em idosos. Para que ocorra um resultado satisfatório da anticoagulação, é importante que o paciente e a família sejam orientados pelos profissionais de saúde e que compreendam os riscos e benefícios do tratamento^{13,14}.

Os ambulatórios de anticoagulação são uma estratégia importante para melhorar a eficácia e a segurança do uso de varfarina, incluindo intervenções para melhorar o autocuidado do paciente e a adesão ao tratamento do mesmo. Trata-se também de uma maneira mais eficiente de ter o controle do INR e um risco menor de morbimortalidade nesses pacientes que fazem acompanhamento ambulatorial¹⁵.

Os protocolos assistenciais de anticoagulação são importantes para sistematizar os atendimentos e auxiliam na padronização das condutas dos profissionais de saúde,

permitindo uma visão geral dos procedimentos que serão realizados em cada paciente, com os respectivos resultados esperados, a serem monitorados por qualquer pessoa responsável pelo paciente^{16,17}.

Diante do exposto, este estudo tem objetivo de descrever as características sociodemográficas e clínicas dos pacientes com AVC, que internaram em uma Unidade de Cuidados Especiais de um hospital terciário e receberam alta em uso de varfarina, assim como, avaliar o seguimento ambulatorial da anticoagulação destes pacientes e verificar se as condutas realizadas no ambulatório para ajuste do INR estavam em concordância com as preconizadas no protocolo institucional de anticoagulação.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo retrospectivo realizado em um hospital público, universitário e vinculado a Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), referência em assistência a pacientes com AVC.

Este estudo avaliou prontuários de pacientes acometidos por AVC que internaram na Unidade de Cuidados Especiais Neurovascular (UCE) no período de Janeiro de 2014 a Dezembro de 2017 e receberam alta hospitalar com prescrição de varfarina. A UCE é composta por 10 leitos de cuidados clínicos multiprofissional com atribuição de dar continuidade ao tratamento da fase aguda do AVC, realizar reabilitação e investigação etiológica.

A coleta de dados foi realizada no primeiro semestre de 2018 através do prontuário eletrônico da instituição em formulário estruturado. Foram incluídos no estudo os pacientes internados na UCE, com prescrição do anticoagulante oral varfarina na alta hospitalar. Os dados necessários foram transferidos para um banco de dados elaborado para esta pesquisa, organizados em planilha Excel, para responder aos objetivos deste estudo.

As variáveis sociodemográficas não identificáveis estudadas foram: gênero, idade, escolaridade, cidade de origem, raça e renda familiar. As características clínicas avaliadas foram: tipo de acidente vascular (isquêmico, hemorrágico ou ataque isquêmico transitório), uso de trombolítico na internação, indicação clínica para uso do medicamento varfarina, comorbidades prévias a internação descritas em prontuário: tabagismo, etilismo, número de medicamentos de uso prévio e na alta hospitalar, tempo de internação, NIHSS (*National Institutes of Health Stroke Scale*) na alta hospitalar e Rankin.

A escala do NIHSS possui uma pontuação de zero a 42 pontos e de uma forma geral é utilizada para estimar a gravidade, prever o tamanho da lesão e antever a evolução e prognóstico dos pacientes com acidente vascular cerebral¹⁸. A Escala de Rankin tem como objetivo avaliar o grau de incapacidade e dependência nas atividades da vida diária em pacientes acometidos por AVC. A escala varia de 0 a 6 graus, onde o grau zero corresponde aos indivíduos sem sintomas residuais ou incapacidade e o grau seis corresponde a morte¹⁹. Para uma melhor compilação dos dados o Rankin foi categorizado em < ou igual a 3 ou > ou igual a 4.

Foram avaliadas todas as consultas de controle da anticoagulação realizadas no Ambulatório de Anticoagulação (AMA) e/ou Neurovascular para avaliar o percentual de

pacientes que abandonou o monitoramento da anticoagulação, assim como o número de pacientes que tiveram a varfarina suspensa e a causa da exclusão do medicamento.

Através do número de consultas e dos exames de Tempo de Protrombina (TP) realizados ambulatorialmente, foi verificada a frequência de exames com Razão Normalizada Internacional (INR) fora do alvo terapêutico, sendo que $INR < 2$ foi considerado subterapêutico e $INR > 4$ supraterapêutico. O alvo terapêutico foi alcançado quando o INR se encontrou na faixa entre 2 – 3, exceto para pacientes com prótese valvar metálica em posição mitral (2,5 – 3,5).

Para avaliar o percentual de consultas em que a equipe seguiu a recomendação do Protocolo Institucional de Anticoagulação no manejo dos pacientes com INR fora do alvo terapêutico, foi considerado o número total de consultas com INR fora do alvo terapêutico e o número de consultas em que a equipe seguiu a recomendação do protocolo.

As variáveis quantitativas foram analisadas segundo estatística descritiva, por meio de medidas de tendência central (média e mediana) e de variabilidade (desvio padrão). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da instituição através da Plataforma Brasil, sob parecer de número CAAE: 81118017.6.0000.5327.

RESULTADOS

Foram avaliados 161 prontuários de pacientes com AVC, que receberam alta hospitalar da UCE no período de Janeiro de 2014 a Dezembro de 2017 com prescrição do anticoagulante oral varfarina e orientação de retorno ambulatorial. O tempo médio de internação destes pacientes foi de 18 dias (DP \pm 10,70).

A média de idade dos pacientes incluídos no estudo foi de 64 anos (DP \pm 13,96), variando dos 20 aos 93 anos. O gênero masculino (54%) foi mais prevalente que o feminino (46%) e houve uma predominância de pacientes cadastrados com raça/cor branca (91,3%), seguido pelo mesmo percentual de pacientes negros e pardos (4,3%). Do total de pacientes avaliados 68,32% eram residentes em Porto Alegre e 31,8% procedentes de outras cidades.

Com relação ao nível de escolaridade 7,5% dos pacientes não tinham nenhum grau de escolaridade; 1º grau incompleto e 2º grau completo foram os níveis de escolaridade mais frequentes respectivamente com 39,8% e 19,9%. Em 14 prontuários (8,7%) a informação de escolaridade foi ignorada na admissão hospitalar.

Quando questionados sobre a renda familiar 9 pacientes (5,6%) relataram não possuir renda, sendo que a informação de renda familiar não estava disponível em 20,5% dos prontuários. Renda familiar de até 1 salário mínimo foi a mais relatada entre os pacientes incluídos no estudo (44,7%), seguida pela de 2 a 3 salários mínimos (22,4%). A tabela 1 apresenta as características sócio-demográficas dos pacientes incluídos no estudo estratificada por ano.

Com relação às características clínicas, 96,3% dos pacientes tiveram AVC isquêmico, 2,5% ataque isquêmico transitório e 1,2% AVC hemorrágico. Os dois pacientes com AVC hemorrágico incluídos no estudo apresentaram indicação de anticoagular por possuírem prótese valvar metálica. Dos pacientes internados com AVC isquêmico 25,5% possuíam critérios para receber terapia trombolítica (alteplase), recebendo a mesma. As comorbidades mais prevalentes foram a hipertensão arterial sistêmica (80,1%) seguida pela fibrilação atrial (61,5%), cardiopatia isquêmica (32,3%) e o diabetes *mellitus* (25,5%).

Dos 161 pacientes avaliados, 99 pacientes (61,5%) apresentaram indicação de uso de anticoagulação oral por fibrilação atrial, destes cinco pacientes possuíam prótese valvar metálica, sendo que no total 11 pacientes (6,8%), estavam em uso de varfarina por esta indicação. Para tratamento de trombose venosa profunda a varfarina foi indicada para cinco

pacientes e 51 (31,7%) pacientes receberam alta com prescrição de varfarina por outras indicações cardioembólicas.

A média de medicamentos em uso no domicílio prévio a internação foi de quatro medicamentos por paciente (DP \pm 3,16), sendo que na alta hospitalar em média os pacientes receberam prescrição com sete medicamentos (DP \pm 2,61).

Sobre os hábitos de vida, foi verificado que 9,3% eram declarados elitistas ou estavam em abstinência há pouco tempo e 21,7% dos pacientes possuíam história de tabagismo.

Segundo o NIHSS, a pontuação do déficit neurológico na alta hospitalar variou de 0 a 19 pontos, com mediana de 3. Com relação avaliação funcional pós AVC, 51 pacientes (31,7%) apresentaram um Rankin maior ou igual a 4 na alta hospitalar.

Tabela 1. Características sócio-demográficas dos pacientes, estratificado por ano.

Variável	2014 (n=39)	2015 (n=50)	2016 (n=42)	2017 (n=30)	Total (n=161)
Idade*	65,18 (13,75)	64,34 (15,07)	63,93 (13,76)	63,9 (13,22)	64,35 (13,96)
Gênero					
Feminino	46,2%	60%	38,1%	33,3%	46%
Masculino	53,8%	40%	61,9%	66,7%	54%
Raça/Cor					
Branca	92,3%	88%	90,4%	96,7%	91,3%
Preta	2,6%	6%	4,8%	3,3%	4,3%
Parda	5,1%	6%	4,8%	0%	4,3%
Escolaridade					
1º grau incompleto	41,0%	34%	42,9%	43,3%	39,8%
1º grau completo	23,1%	14%	14,3%	20%	17,4%
2º grau incompleto	2,6%	0%	2,4%	0%	1,2%
2º grau completo	23,1%	22%	14,3%	20%	19,9%
Superior incompleto	2,6%	0%	0%	3%	1,2%
Superior Completo	0%	4%	11,9%	0%	4,3%
Nenhum	7,7%	6%	7,1%	10%	7,5%
Não informado/Ignorado	0%	20%	7,1%	3,3%	8,7%
Cidade de Origem					
Porto Alegre	71,8%	70%	64,3%	66,7%	68,3%
Outras cidades	28,2%	30%	35,7%	33,3%	31,8%
Renda familiar					
Nenhuma renda	5,1%	10%	2,4%	3,3%	5,6%
Até 1 salário mínimo	41%	50%	45,2%	40%	44,7%
2 a 3 salários mínimos	35,9%	14%	16,7%	26,7%	22,4%
3 a 5 salários mínimos	2,6%	8%	4,8%	0%	4,3%
Superior a 6 salários	0%	2%	2,4%	6,7%	2,5%
Não especificado no prontuário	15,4%	16%	28,6%	23,3%	20,5%

*Média de idade (Desvio padrão)

Dos pacientes incluídos no estudo 12 não retornaram a nenhuma consulta ambulatorial e 41 abandonaram o acompanhamento da anticoagulação, totalizando 53 pacientes (32,9%) que não deram seguimento as consultas ambulatoriais após alta hospitalar. Dentre os 108 pacientes que seguiram o acompanhamento 80,5% realizava consultas periódicas no ambulatório de anticoagulação (AMA), além das consultas no ambulatório da Neurovascular. Em 34 prontuários foi verificada a exclusão do medicamento varfarina, as causas da exclusão e frequência estão expostos no Quadro 1.

Quadro1. Causas e frequência relacionada a exclusão da varfarina.

Causas	n	%
Contexto Social	5	14,7
Término do tratamento	14	41,2
Hemorragia	1	2,9
Substituição por NOAC*	10	29,4
Falta de adesão	2	5,9
Diagnóstico Cadasil	1	2,9
Vasculite	1	2,9
	34	100

*NOAC=novo anticoagulante

No total foram realizadas 1960 consultas ambulatoriais, sendo que em 1579 os pacientes apresentaram resultados de Tempo de Protrombina. Em 32,6% das consultas o INR (Razão Normalizada Internacional) estava subterapêutico enquanto em 6,1% foi identificado um INR com valores supratherapêuticos. Baseado no Protocolo Institucional de Anticoagulação em 822 consultas havia necessidade de ajuste da dose de varfarina. Em 45,9% das consultas a conduta realizada pelas equipes estava de acordo com o protocolo. A tabela 2 apresenta por período avaliado o número de consultas realizadas com o exame de tempo de protrombina, a frequência de consultas com INR fora do alvo terapêutico e o percentual de consultas com conduta de acordo com o protocolo institucional.

Tabela 2. Número de Consultas estratificadas pelo INR e percentual de consultas com adesão do Protocolo de Anticoagulação

	2014 (n=39)	2015 (n=50)	2016 (n=42)	2017 (n=30)	Total (161)
Consultas realizadas com TP	576	550	344	109	1579
INR ALVO	283	265	157	52	757
INR 3,0 – 4,0	69	79	46	17	211
INR Subterapêutico (<2 ou <2,5)	197	181	106	31	515
INR Supraterapêutico (>4)	27	25	35	9	96
Conduta conforme Protocolo	46,42 %	50,88%	33,69%	57,89%	45,86%

*TP = Tempo de Protrombrina

DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou os pacientes com AVC que receberam alta da UCE em uso de anticoagulante oral varfarina. O tempo médio de internação destes pacientes foi de 18 dias, semelhante ao estudo de Conterno e colaboradores²⁰. Em outros estudos, o tempo médio de internação dos pacientes variou de 9 a 12 dias^{18,21}.

A idade média da população foi de 64 anos, semelhante aos achados no estudo de Almeida e colaboradores²¹. Isso pode estar associado ao fato de que a ocorrência de complicações cardioembólicas pode estar relacionada ao processo de envelhecimento. O risco de AVC atribuível à fibrilação atrial, indicação de anticoagulação mais frequente neste estudo, aumenta com a idade o que sugere que pacientes idosos portadores de fibrilação atrial são mais vulneráveis a incidência de AVC²².

O gênero e a raça/cor predominante foram masculino e branca, respectivamente, corroborando com o estudo de Nascimento e colaboradores¹⁸, embora, em outro estudo na literatura, destaca-se uma maior prevalência do gênero feminino²³. De acordo com a Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares e outros estudos, a raça negra exibe uma maior tendência ao desenvolvimento de AVC^{24, 25}. O predomínio da raça branca nesse estudo pode ser explicado devido ao predomínio desta etnia no estado do Rio Grande do Sul²⁶. Outro fator que pode ter contribuído para alta frequência de população branca, é o fato do formulário de cadastro do hospital em estudo ser preenchido utilizando o método de autodeclaração. A heteroclassificação é utilizada quando o usuário não possui condições de informar, o que pode ocorrer com frequência na população em estudo, sendo outra pessoa/familiar que define a cor do paciente.

No presente estudo observamos que 47,3% dos pacientes nunca frequentou a escola ou não completou o 1º grau. De acordo com a literatura, o baixo nível de escolaridade pode estar relacionado com o fator socioeconômico da população, podendo ser também um fator determinante na recuperação motora e funcional dos pacientes pós AVC²⁷.

A baixa renda foi relatada por de 44,7% os pacientes. Pesquisas realizadas mostram que as taxas de prevalência do AVC são maiores em áreas populacionais mais pobres do que em áreas populacionais mais ricas tornando a pobreza a variável mais importante para a mortalidade de AVC. Um estudo realizado com moradores de baixa renda em São Paulo, encontrou maior prevalência de fatores de risco para AVC, sendo a fibrilação atrial um dos mais prevalentes²⁸.

A baixa escolaridade associada a renda familiar dos pacientes são fatores que podem interferir no acompanhamento ambulatorial. De acordo com a literatura, estes pacientes possuem menor entendimento sobre a complexidade da terapia anticoagulante^{29,30}.

Do total de pacientes com diagnóstico confirmado de AVC, 25,5% receberam terapia trombolítica, sendo uma prática clínica segura e eficaz, indicada por diretrizes clínicas nacionais e internacionais que proporciona reduções das incapacidades do paciente pós AVC³¹. Apesar das evidências de apoio ao uso de trombolítico, um estudo brasileiro, realizado no Rio de Janeiro, demonstrou que apenas 11,5% dos pacientes internados receberam trombolítico. Isto se deve a existência de algumas barreiras na utilização desta terapia como o tempo de início dos sintomas, superior a janela terapêutica de 4,5 horas, ou, a falta de informação pelo paciente e/ou familiar³².

No presente estudo foi encontrado elevada frequência de comorbidades entre os pacientes estudados sendo a hipertensão arterial e fibrilação atrial as mais frequentes, respectivamente, 80,1% e 61,5%. A hipertensão arterial é a comorbidade mais comum em pacientes que possuem fibrilação atrial e a prevalência de AVC é maior nesses pacientes, visto que são mais propensos a ter um novo evento do que os pacientes que não possuem fibrilação atrial^{33,34}. Cardiopatias, infarto agudo do miocárdio, endocardite e forame oval patente aumentam a probabilidade de um novo evento vascular devido ao risco de embolia, sendo a fibrilação atrial a mais proeminente causando metade de todos os eventos cardioembólicos³⁵.

Estudo que avaliou as comorbidades em paciente internados com AVC isquêmico demonstrou as mesmas comorbidades, porém com frequência inferior de fibrilação atrial (28,1%), essa diferença pode ser explicada pelos critérios de inclusão do nosso estudo que somente avaliou pacientes que receberam alta hospitalar com indicação de uso de varfarina¹⁸.

Sobre as indicações para a terapia de anticoagulante oral, a fibrilação atrial apresentou um alto percentual, 61,5%, entre os pacientes estudados, apresentando-se como condição principal de tratamento. Estes resultados confirmam os achados na literatura demonstrando a alta prevalência dessa comorbidade^{36,37}. A substituição valvar por prótese mecânica aumenta de maneira considerável o risco de eventos tromboembólicos devido as características trombogênicas da prótese. Com isso, há uma necessidade do uso profilático de agentes anticoagulantes, neste estudo apenas 6,83% dos pacientes possuíam prótese valvar metálica.

Em média os pacientes receberam alta com sete medicamentos. Identificar a quantidade de medicamentos utilizados previamente e pós alta pode ser um fator determinante na adesão do paciente ao tratamento, pois, quanto maior o número de medicamentos utilizados por dia, maior a probabilidade de o paciente não aderir a terapia medicamentosa³⁸.

O uso concomitante de vários medicamentos pode ser responsável por diversos desfechos indesejáveis a saúde, aumentando a ocorrência de reações adversas e interações medicamentosas, além de promover menor adesão à terapia medicamentosa³⁹.

O consumo de álcool está relacionado diretamente com a hipertensão arterial, e arritmias cardíacas. Em virtude disso, o etilismo está associado a um maior risco de AVC⁴⁰. Em nosso estudo, os pacientes apresentaram um percentual de 9,3% em relação a este hábito de vida, semelhante a um estudo realizado em uma UAVC de referência da Bahia⁴¹. A ingestão crônica de álcool é contraindicada para pacientes em uso de varfarina devido ao aumento da atividade anticoagulante e conseqüente risco de sangramento, portanto para pacientes com histórico de etilismo o risco-benefício deve ser avaliado ao iniciar o tratamento. A taxa de tabagismo em nosso estudo foi de 21,7%, semelhante a estudos encontrados na literatura que correlacionam AVC e tabagismo²¹. O risco de AVC está associado de duas a quatro vezes quando comparados fumantes com não fumantes⁴².

A mediana e moda do NIHSS na alta hospitalar dos pacientes incluídos no estudo foi de respectivamente 3 e 0. Pacientes com AVC isquêmico apresentando uma pontuação menor que 5, apresentarão prognóstico favorável após um ano, quando comparados com pacientes com NIHSS maior ou igual a 11. do que 20. A pontuação do NIHSS ajuda a identificar pacientes com riscos de hemorragia craniana associada ao tratamento trombolítico, auxiliando também no seguimento neurológico e na decisão terapêutica durante o período de internação dos pacientes acometidos por AVC⁴³.

No presente estudo, 31,7% dos pacientes apresentaram Rankin maior ou igual a 4 na alta hospitalar, demonstrando incapacidade ou dependência nas atividades diárias. Não foram encontrados estudos semelhantes sobre o Rankin na alta.

Em relação as consultas ambulatoriais, 32,9% dos pacientes não deram seguimento ao acompanhamento ambulatorial, este porcentual pode estar associado a dificuldade dos pacientes compreenderem a importância do monitoramento da anticoagulação devido à baixa escolaridade, fatores econômicos e comprometimento funcional.

Segundo Campilini & Ayoub, 30% dos pacientes com INR fora do alvo terapêutico referem falta de adesão devido a permanência prolongada na instituição para obter o

resultado do INR, o dia de trabalho perdido e o custo com transporte para deslocamento ao ambulatório²⁹. O custo com transporte pode ser relevante na população em estudo, visto que 31,7% dos pacientes são de outras cidades do estado.

Com maior frequência a varfarina foi excluída devido ao término do tempo de tratamento, como nos casos em que o medicamento foi prescrito por trombose venosa profunda, presença de trombo cardíaco ou dissecação. Para dez pacientes a varfarina foi substituída pelos novos anticoagulantes orais. Os novos anticoagulantes são alternativas terapêuticas pela eficácia comprovada na prevenção de tromboembolismo venoso em pacientes com fibrilação atrial não valvular, estes fármacos apresentam menor interação com medicamentos e não necessitam de monitoramento ambulatorial, em contrapartida o custo para aquisição é superior à varfarina que por estar incluída na REMUME (Relação Municipal de Medicamentos) da maioria dos municípios pode ser adquirida nas farmácias da atenção primária em saúde.

Segundo o *American College of Cardiology*, metade dos pacientes em uso de varfarina não possui o INR no alvo terapêutico⁴⁴. No nosso estudo, em apenas 47,9% das consultas os pacientes apresentam o INR dentro do alvo terapêutico desejado. Um estudo realizado em São Paulo demonstrou um percentual de 55% dos pacientes com INR no alvo, sendo que os principais motivos apresentados para falta de efetividade do tratamento foram: dificuldade de retornar as frequentes consultas, falta de compreensão por parte do paciente sobre a importância do monitoramento regular além da perda de motivação e limitações econômicas do paciente⁷.

O alto percentual de consultas com INR subterapêutico 32,6%, indica que os pacientes possuem um risco aumentado de terem um novo evento tromboembólico. Em 6,1% das consultas o INR estava na faixa supraterapêutica, indicando um risco aumentado de sangramento. As possíveis causas de frequentes consultas com INR sub ou supraterapêutico, podem estar relacionadas com a falta de adesão, o não cumprimento das orientações de posologia realizadas nas consultas, além da polifarmácia que aumenta a possibilidade de interações medicamentosas, podendo interferir no INR. Estudo ambulatorial demonstrou como fatores eferentes na adesão ao tratamento com varfarina, o esquecimento das doses, dificuldade de autoadministração do medicamento, não compreensão sobre o tratamento e analfabetismo⁴⁵.

A estabilização do INR não é uma ação facilmente alcançada na prática clínica, pois requer abordagem nutricional, identificação de interações medicamentosas e estímulo à

adesão. É importante salientar que o paciente e seus familiares devem ser bem orientados sobre o risco e benefícios do tratamento^{46,47,48}.

Em 45,9% das consultas ambulatoriais, com necessidade de ajuste da dose de varfarina, foi seguida a orientação de ajuste do Protocolo Institucional de Anticoagulação.

Não foram encontrados na literatura estudos que avaliassem o seguimento dos profissionais em nível ambulatorial, de protocolos de anticoagulação.

Considerando que os protocolos são excelentes ferramentas para reduzir variação inapropriada na prática clínica, a verificação do cumprimento das recomendações do protocolo institucional pela equipe é importante, pois sinaliza a necessidade de educar e reforçar com as equipes sobre a importância desta ferramenta no manejo clínico.

Podemos considerar como limitações deste estudo retrospectivo a falta de registros completos nos prontuários da internação e nas evoluções das consultas ambulatoriais dos pacientes.

CONCLUSÃO

De acordo com os dados apresentados, conclui-se que o perfil dos pacientes com AVC é predominantemente masculino, de cor branca, com baixa escolaridade e nível socioeconômico. Com relação ao seguimento ambulatorial, 32,9% dos pacientes abandonaram o monitoramento da anticoagulação e 47,94%, dos que realizaram seguimento, apresentaram o INR no alvo. Em 34 prontuários foi identificado a exclusão da varfarina. As causas mais frequentes para a exclusão foram devido ao contexto social, 14,7% e substituição por novos anticoagulantes orais em 29,4% dos pacientes.

A conduta ambulatorial de ajuste da dose de varfarina, conforme o Protocolo Institucional de Anticoagulação, não foi aplicada em 54,14% das consultas.

A falta de entendimento dos pacientes sobre a complexidade da terapia anticoagulante associada a limitações econômicas pode interferir no seguimento ambulatorial e na estabilização do INR dos pacientes estudados, pois estes fatores impedem a adesão à terapia anticoagulante e o retorno as consultas ambulatoriais.

Este estudo demonstra a necessidade de educação em saúde a pacientes, cuidadores e educação permanente a profissionais de saúde. Faz-se necessário o entendimento da equipe de saúde e dos pacientes e cuidadores sobre os riscos e benefícios associados ao uso do medicamento varfarina, de forma a assegurar que o paciente compreenda a relevância do tratamento, assim como as consequências da falta de adesão ao medicamento e a importância das consultas ambulatoriais de monitoramento da anticoagulação.

Por se tratar de um hospital universitário é fundamental que o uso do protocolo clínico de anticoagulação seja disseminado entre os profissionais, com finalidade de estabilizar e diminuir a variação do INR, possibilitando ao paciente melhor manejo de sua situação clínica.

REFERÊNCIAS

1. Soriano FFS, Baraldi K. Functional assessment scales for patients after stroke. *ConScientiae Saúde*. 2010;9(3):521-530
2. Deolinda, MMR. Análise espacial e temporal da mortalidade por acidente vascular cerebral no Brasil [dissertação]. Criciúma (SC): Univ do Extremo Sul Catarinense; 2017.
3. Lima, ACMACC, Silva, AL, Guerra, DR, Barbosa, IV, Bezerra, KC, Oriá, MOB. Nursing diagnoses in patients with cerebral vascular accident: an integrative review. *Rev Bras Enferm* [Internet]. 2016;69(4):738-45
4. Baptista, SCPD, Juliani, CMCM, Olbrich, SRLR, Braga, GP, Bazan, R, Spiri, WC. Evaluation of death indicators and disability of patients attended in a stroke unit. *Texto Contexto Enferm*, 2018; 27(2):e1930016
5. Ministério da Saúde (BR). Portaria 800 de 17 de junho de 2015: altera, acresce e revoga dispositivos da Portaria nº 665/GM/MS, de 12 de abril de 2012, que dispõe sobre os critérios de habilitação dos estabelecimentos hospitalares como Centro de Atendimento de Urgência aos Pacientes com Acidente Vascular Cerebral (AVC), no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), institui o respectivo incentivo financeiro e aprova a Linha de Cuidados em AVC [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2015 [Acesso em: 16 Jun 2018]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2015/prt0800_17_06_2015.html
6. Shrivani, K. *et al*. Risk factor assessment of stroke and its awareness among stroke survivors: A prospective study. *Advanced Biomedical Research*. 2014;4:187-187
7. Gagliardi, RJ, Gagliardi, VDB. Atrial Fibrillation and Stroke. *Rev Neurocienc*. 2014;22(1):144-148
8. Magalhães, LP, Figueiredo MJO, Cintra, FD, Saad, EB, Kuniyoshi, RR, Teixeira, RA, *et. al*. II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. *Arq. Bras. Cardiol*. 2016; 106(4) Suppl 2.
9. Massaro, AR, Lip, GYH. Stroke prevention in atrial fibrillation: focus on Latin America. *Arq Bras Cardiol*. 2016; 107(6):576-589
10. Aguilar MI, Hart R, Pearce LA. Oral anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no history of stroke or transient ischemic attacks. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007(3):CD006186.
11. Nery, RT, Pimenta, MC, Costa, JM, Marins, MAP, Machado, CJ. Identification of association factors in the control of anticoagulation in a multidisciplinary team. *Revista Intercâmbio*. 2016; 2:191-207
12. Araújo, ACO, Domingues, RB, Bellen, B. Comparison between the conventional method and a portable device for determination of INR. *J Vasc Bras*. 2014; 13(2):88-93
13. Elewa HF, *et al*. The first pharmacist-managed anticoagulation clinic under a collaborative practice agreement in Qatar: clinical and patient-oriented outcomes. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2016; 4(41):403-408

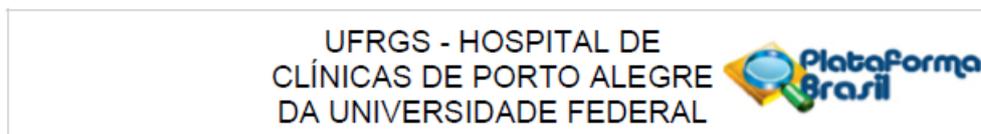
14. Guimarães, J., Zago, AJ. Outpatient anticoagulation. *Revista HCPA*. 2007; 1(27):31-38
15. Leite, PM. *et al.* Consumption of medicinal plants by patients with heart diseases at a pharmacist-managed anticoagulation clinic in Brazil. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2016; 38:223-227
16. Field, MJ, Lohr, KN. Committee to advise the public health service on practice guidelines, Institute of Medicine, *Clinical Practice Guidelines: Directory for a New Program*. National Academy Press.1990;38
17. Martín, EG, Riera, JMC, García, FI. *Mejorando la gestión clínica: desarrollo e implantación de guías de práctica clínica*. Barcelona: CHC Consultoria i Gestió, 2002.
18. Nascimento, KG, Chavaglia, SRR, Pires, PS, Ribeiro, SBF, Barbosa, MH. Clinical outcomes of ischemic stroke patients after thrombolytic therapy. *Acta Paul Enferm*. 2016; 29(6):650-7
19. Brito, RG, Lins, LCRF, Almeida, CDA, Neto, ESR, Araújo, DP, Franco, CIF. Specific Functional Assessments for Stroke. *Rev Neurocienc* 2013; 21(4):593-599
20. Conterno, LO, Barbosa, RWN, Rego, CM, Filho, CRS. Severity of neurological deficit and incidence of nosocomial infections in elderly patients with acute stroke. *Sci Med*. 2016; 26(4):ID25168
21. Almeida, LG, Vianna, JBM. Epidemiology of patients hospitalized for stroke in a teaching hospital. *Revista Ciências em Saúde*. 2018; 8(1):12-17
22. Justo, FA, Silva, AFG. Epidemiological aspects of atrial fibrillation. *Rev Med (São Paulo)*. 2014;93(1):1-13
23. Almeida, SRM. Análise epidemiológica do acidente vascular cerebral no Brasil. *Rev Neurocienc* 2012;20(4):481-482
24. Boehme, AK, Siegler, JE, Mullen, MT, Albright, KC, Lyverly, MJ, Monlezun, DJ, *et. al.* Racial and gender differences in stroke severity, outcomes and treatment in patients with acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014; 23(4):e255-e261
25. Chaves, MLF. Acidente vascular encefálico: conceituação e fatores de risco. *Rev Bras Hipertens*. 2000;4:372-82
26. Rosa, TSM, Moraes, AB, Trevisan, ME. Clinical and demographic characteristics of hospitalized stroke patients. *Rev Neurocienc*. 2015; 23(3):405-412
27. Trevisan, CM, Marcon, CLV, Cavalheiro, BR, Melo, LP, Campos, TF. Relevant clinical features of patients with cerebrovascular accident in hospital emergency: implications for public health service. *Rev. Ciênc. Méd. Biol*. 2015; 14(2):171-176
28. Stambler, B, Scazzuso, F. Targeting stroke risk and improving outcomes in patients with atrial fibrillation in Latin America. *Sao Paulo Med J*. 2016; 134(6):534-42
29. Campanili, TCGF, Ayoub, AC. Warfarin: factors that influence the international normalized ratio. *Rev. Eletr. Enf. [Internet]*. 2008; 10(4):1066-1071
30. Pourafkari, A, Oskouei, AB, Sadeghi, MT, Salamzadeh, V, Ghaffari, S, Oskouei, SS, *et. al.* Factors influencing various aspects of patients' knowledge of oral anticoagulation. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2018; 71(3):174-179
31. Eissa, A, Krass, I, Bajorek, BV. Barriers to the utilization of thrombolysis for acute ischemic stroke. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2012; 37:399-409

32. Fonseca, LHO, Rosa, MLG, Silva, AC, Maciel, RM, Volschan, A, Mesquita, ET. Analysis of barriers to the use thrombolytics in ischemic stroke in a private hospital in Rio de Janeiro, Brazil. *Cad. Saúde Pública*. 2013; 29(12):2487-2496
33. Wang, X, Fu, Q, Song, F, Li, W, Yin, X, Yue, W, et. al. Prevalence of atrial fibrillation in different socioeconomic regions of China and its association with stroke: Results from a national stroke screening survey. *International Journal of Cardiology*. 2017.
34. Wang, J, Zhang, DP, LIU, HB, Zhong, JC, Yang, XC. Should atrial fibrillation patients with hypertension as and additional risk factor of the CHA2DS2-VASc score receive oral anticoagulation?. *Journal of Geriatric Cardiology*. 2018; 15:229-234
35. Arboix A, Alio J. Acute cardioembolic cerebral infarction: answers to clinical questions. *Curr Cardiol Rev*. 2012;8(1):54-67.
36. Teles JS, Fukuda EY, Fedor D. Warfarin: pharmacological profile and drug interactions with antidepressants. *Einstein*. 2012; 10(1):110-115.
37. Neto, OPA, Cunha, CM, Rodrigues CM, Resende TC. Perfil clínico, adesão e satisfação terapêutica de pacientes em uso de anticoagulantes orais. *Rev Aten Saúde*. 2016; 14(47):61-6.
38. Mendonça, LBA, Lima, FET, Oliveira, SKP. Stroke as complication of arterial hypertension: which are the intervening factors?. *Esc Anna Nery (impr.)*. 2012; 16(2):340-346
39. Almeida, NA, Reiners, AAO, Azevedo, RCS, Silva, AMC, Cardoso, JDC, Souza, LC. Prevalence of and factors associated with polypharmacy among elderly persons resident in the community. *Rev. Bras. Geriatr. Gerontol*. 2017; 20(1):143-153
40. Ovbiagele B, Nguyen-Huynh MN. Stroke epidemiology: advancing our understanding of disease mechanism and therapy. *Neurotherapeutics*. 2011;8(3):319-29.
41. Vasconcelos, L, Caria, IM, Jesus, PA, Pinto, EB. Profile of individuals with functional changes characteristic of hemineglect after stroke. *Revista Pesquisa em Fisioterapia*. 2017; 7(2):244-254
42. Shah, RS, Cole, JW. Smoking and stroke: the more you smoke the more you stroke. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2010; 8(7):917-932
43. Brito, RG, Lins, LCRF, Almeida, CDA, Neto, ESR, Araújo, DP, Franco, CIF. Specific functional assessment for stroke. *Rev Neurocienc* 2013;21(4):593-599
44. Camm J. Atrial fibrillation. *Amer College Cardio. Scientif Sessions* 2012.
45. Groia, RCS, Costa, JM, Santos, TO, Lopes, LM, Martins, JM, Pedroso, LA, et. al. Strategies for promoting medication adherence in an outpatient anticoagulation: a contribution to the effectiveness of treatment. *Rev Bras Farm*. 2015; 96(2):1160-1177
46. Ababneh, MA, Al-Azzam, SI, Alzoubi, KH, Rababa'h, AM. Adherence in outpatients taking warfarin and its effect on anticoagulation control in Jordan. *Int J Clin Pharm*. 2016.
47. Dantas, AG, Cardoso, JN, Cardoso, CM, Curiati, MNC, Lima, MV, Aranha, NS, et. al. Control of anticoagulation with warfarin in a specialized outpatient clinic. *Rev Bras Cardiol*. 2013;26(5):369-73

48. Costa, JM, Pimenta, MC, Antunes, MISS, Costa, MA, Martins, MAP. Implementation of an anticoagulation clinic at a teaching hospital: a descriptive study. Rev APS. 2015; 18(1):64-69

ANEXO 1

Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



Continuação do Parecer: 2.532.845

Assentimento / Justificativa de Ausência	autorizacaoarea.pdf	12:34:33	ABREU DA SILVA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	dadosinstitucionais.pdf	06/02/2018 12:34:00	LIANA PAULA ABREU DA SILVA	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	cartaresposta.pdf	06/02/2018 12:32:35	LIANA PAULA ABREU DA SILVA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcledadosinstituicao.pdf	06/02/2018 12:31:20	LIANA PAULA ABREU DA SILVA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcleprojeto.pdf	06/02/2018 12:30:48	LIANA PAULA ABREU DA SILVA	Aceito
Outros	delegacao_funcoes.PDF	04/12/2017 19:04:21	LIANA PAULA ABREU DA SILVA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termo_compromisso.PDF	04/12/2017 19:00:54	LIANA PAULA ABREU DA SILVA	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	27/11/2017 22:38:12	LIANA PAULA ABREU DA SILVA	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	27/11/2017 22:06:32	LIANA PAULA ABREU DA SILVA	Aceito
Outros	apendice_ficha.pdf	27/11/2017 21:41:33	LIANA PAULA ABREU DA SILVA	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	27/11/2017 21:39:23	LIANA PAULA ABREU DA SILVA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 08 de Março de 2018

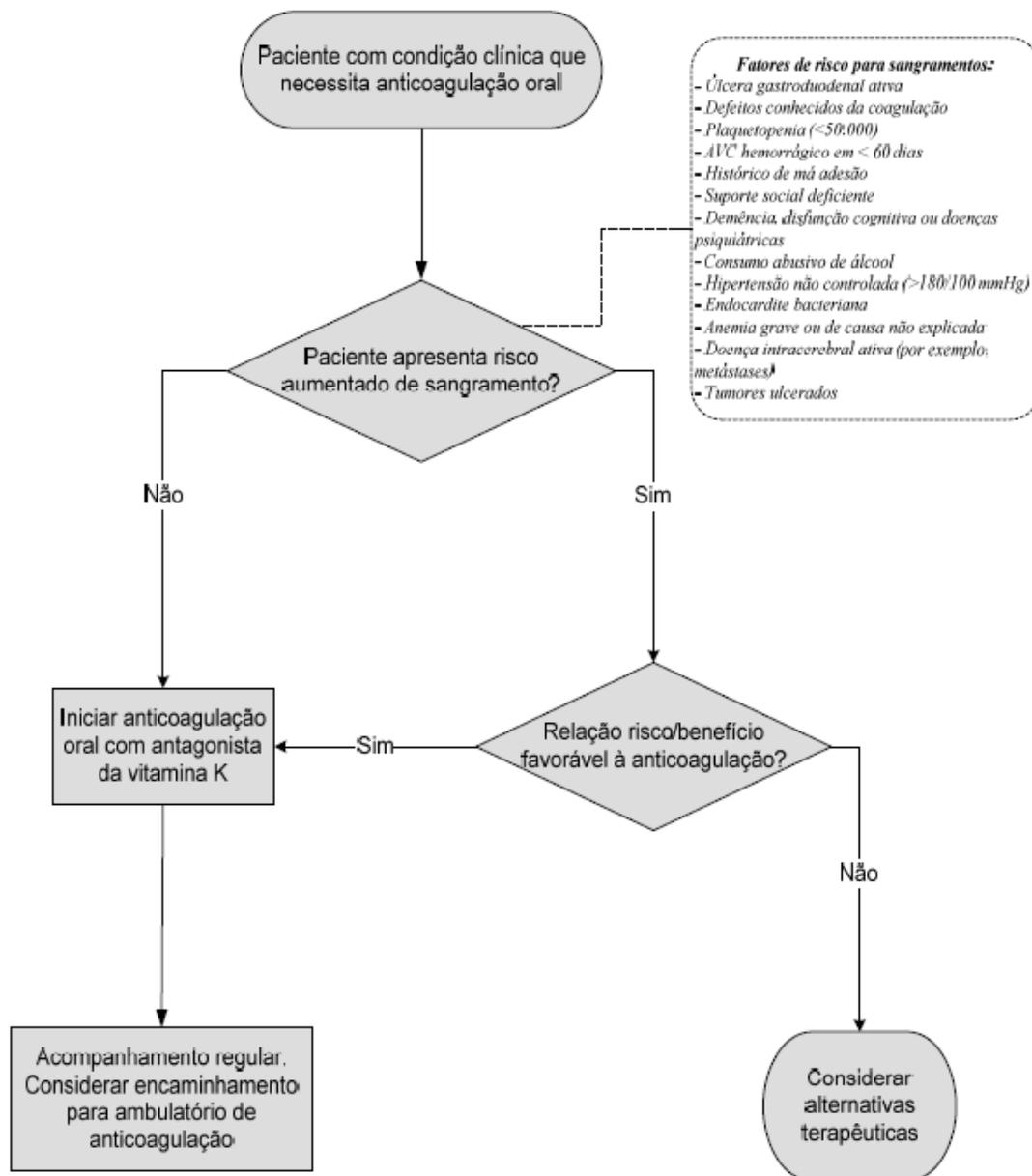
Assinado por:
Marcia Mocellin Raymundo
(Coordenador)

Protocolo de Anticoagulação



Protocolo Assistencial Anticoagulação Oral

Fluxograma



Manejo da anticoagulação oral

Abrangência e definições

O protocolo visa abranger o tratamento de pacientes submetidos à anticoagulação oral no âmbito do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Compreende-se por anticoagulação oral o uso terapêutico de medicamentos antagonistas da vitamina K (AVK).

Indicações

As indicações gerais para anticoagulação oral, alvo terapêutico e tempo de tratamento são, respectivamente:

Situação clínica	Alvo terapêutico (INR)	Tempo de tratamento
Tratamento de TVP/TEP (1º episódio)	2,0 – 3,0	3-6 meses
Tratamento de TVP/TEP (2º episódio)	2,0 – 3,0	Indefinidamente
Fibrilação atrial crônica (persistente ou intermitente) ou Flutter atrial, na presença de pelo menos um dos fatores: AVE isquêmico ou AIT prévios Escores CHADS2 ≥ 2 ou CHADS2-VASC ≥ 2 Valvopatia reumática	2,0 – 3,0	Indefinidamente
Prótese valvar biológica	2,0 – 3,0	3 meses
Doença valvar mitral reumática com ritmo sinusal na presença de um dos fatores: Regurgitação: trombo no átrio esquerdo ou embolia sistêmica prévia Estenose: diâmetro átrio esquerdo > 55mm ou embolia sistêmica prévia	2,0 – 3,0	Indefinidamente
Prótese valvar metálica em posição aórtica	2,0 – 3,0	Indefinidamente
Prótese valvar metálica em posição mitral	2,5 – 3,5	Indefinidamente
Infarto do miocárdio com trombo mural ou com acinesia grave de parede anterior	2,0 – 3,0	6 meses

Escore CHADS2

Fator	Pontos
Insuficiência cardíaca congestiva	+1
Hipertensão arterial sistêmica	+1
Idade ≥ 75 anos	+1
Diabete mérito	+1
AVC ou AIT prévio	+2

Escore CHADS2 Vasc

Fator	Pontos
Insuficiência cardíaca congestiva ou fração de ejeção ≤ 40%	+1
Hipertensão arterial sistêmica	+1
Idade ≥ 75 anos	+2
Diabete mérito	+1
AVC ou AIT prévio	+2
Doença vascular	+1
Idade 65 – 74 anos	+1
Sexo feminino	+1

Contra-indicações

As contra-indicações absolutas ao uso de AVK são gestação (primeiro trimestre) e alergia conhecida ao mesmo.

Nas demais situações, deve-se levar em conta a razão risco-benefício individualizada, sobretudo em relação ao risco de sangramentos. São consideradas contra-indicações relativas a presença de: sangramento ativo, úlcera gastroduodenal ativa, defeitos conhecidos da anticoagulação (Tempo de protrombina (TP) com INR basal > 1,2 ou tempo de tromboplastina ativada (TTPA) > 1,3 vezes o controle), trombocitopenia (<50.000 plaquetas) ou disfunção plaquetária, AVC hemorrágico recente (< 60 dias), paciente com má adesão, inadequação social ou psicológica, demência ou disfunção cognitiva grave, história de quedas de repetição (> 3 episódios no último ano), consumo abusivo de álcool, hipertensão arterial não controlada (>180/100mmHg), endocardite bacteriana, doença intracerebral ativa (por exemplo, metástases encefálicas), anemia grave ou de causa não explicada e tumores ulcerados.

Início do tratamento

Pacientes hospitalizados: o início da anticoagulação oral poderá seguir um dos nomogramas abaixo sugeridos. Nas situações de trombose venosa profunda, embolia pulmonar, prótese valvar metálica ou infarto do miocárdio com trombo mural deve ser inicialmente utilizada anticoagulação com heparina (não fracionada ou de baixo peso molecular) concomitante ao início da anticoagulação oral. A heparina poderá ser interrompida após, ao menos, cinco dias de utilização com duas medidas consecutivas de INR dentro do alvo. Idealmente, a alta hospitalar deverá ocorrer quando o INR alvo for atingido.

Pacientes ambulatoriais: o início ambulatorial da anticoagulação poderá seguir um dos nomogramas sugeridos. Naqueles pacientes com maior risco de sangramento, idosos, com insuficiência renal crônica, uso de múltiplos medicamentos, considerar início com doses mais baixas de AVK.

Nomograma de início com 5 mg de varfarina (adaptado de Kovacs et al)

Dia	INR	Dose/dia de varfarina (mg)
1	-	5
2	-	5
3	<1,5	10
	1,5-1,9	7,5
	2,0-3,0	5
	>3,0	0
4	<1,5	10
	1,5-1,9	7,5
	2,0-3,0	5
	>3,0	0
5	<2,0	10
	2,0-3,0	5
	>3,0	0
6	<1,5	12,5
	1,5-1,9	10
	2,0-3,0	7,5
	>3,0	0

Nomograma de início com 10 mg de varfarina no primeiro e segundo dias de tratamento (adaptado de Kovacs et al)

INR (Dia 3)		Dose de varfarina, mg (Dias 3 / 4)	INR (Dia 5)		Dose de varfarina, mg (Dias 5 / 6 / 7)
<1,3	15 / 15		<2,0	15 / 15 / 15	
			2,0-3,0	7,5 / 5 / 7,5	
1,3-1,4	10 / 10		3,1-3,5	0 / 5 / 5	
			>3,5	0 / 0 / 2,5	
1,5-1,6	15 / 15		<2,0	7,5 / 7,5 / 7,5	
			2,0-3,0	5 / 5 / 5	
1,7-1,9	5 / 5		3,1-3,5	2,5 / 2,5 / 2,5	
			>3,5	0 / 2,5 / 2,5	
2,0-2,2	2,5 / 2,5		<2,0	5 / 5 / 5	
			2,0-3,0	2,5 / 5 / 2,5	
2,3-3,0	0 / 2,5		3,1-3,5	0 / 2,5 / 0	
			>3,5	0 / 0 / 2,5	
>3,0	0 / 0		<2,0	2,5 / 2,5 / 2,5	
			2,0-3,0	2,5 / 0 / 2,5	
			3,1-3,5	0 / 2,5 / 0	
			>3,5	0 / 0 / 2,5	

Monitoramento do tratamento

Deverá ser realizado através do INR, obtido com a dosagem do tempo de protrombina. O INR deverá ser mantido dentro da faixa terapêutica preconizada para a situação clínica do paciente.

Manejo dos pacientes com INR dentro do alvo terapêutico

Pacientes com INR no alvo terapêutico e sem necessidade de ajustes de dose nos últimos seis meses poderão realizar controle de INR a cada 12 semanas.

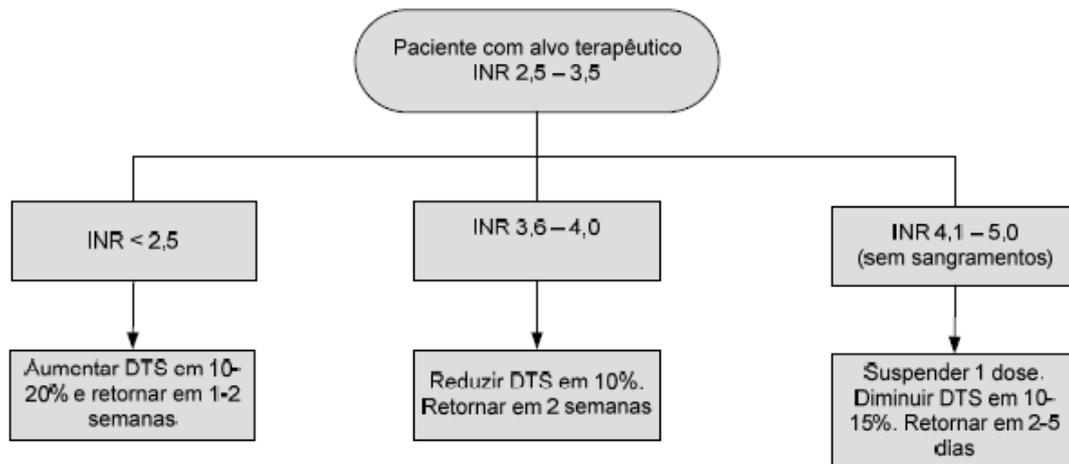
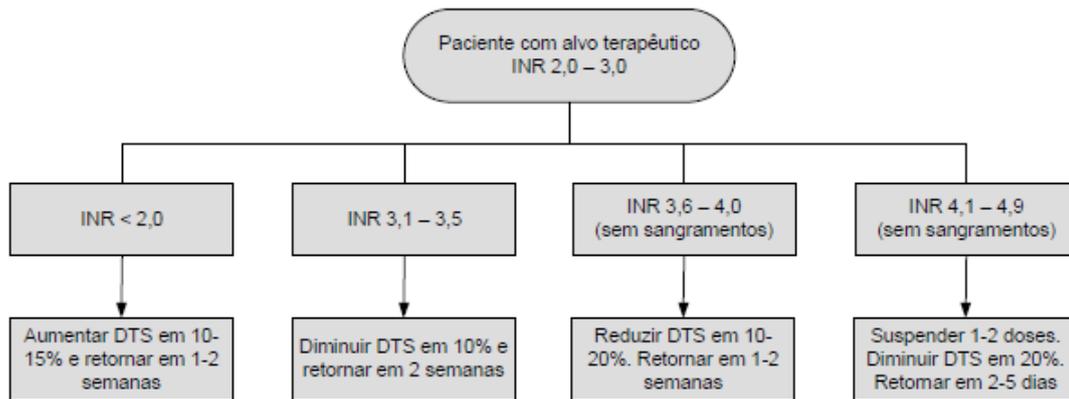
Pacientes com INR no alvo terapêutico e dose estável de AVK há menos de seis meses, poderão realizar controle de INR a cada 4-6 semanas.

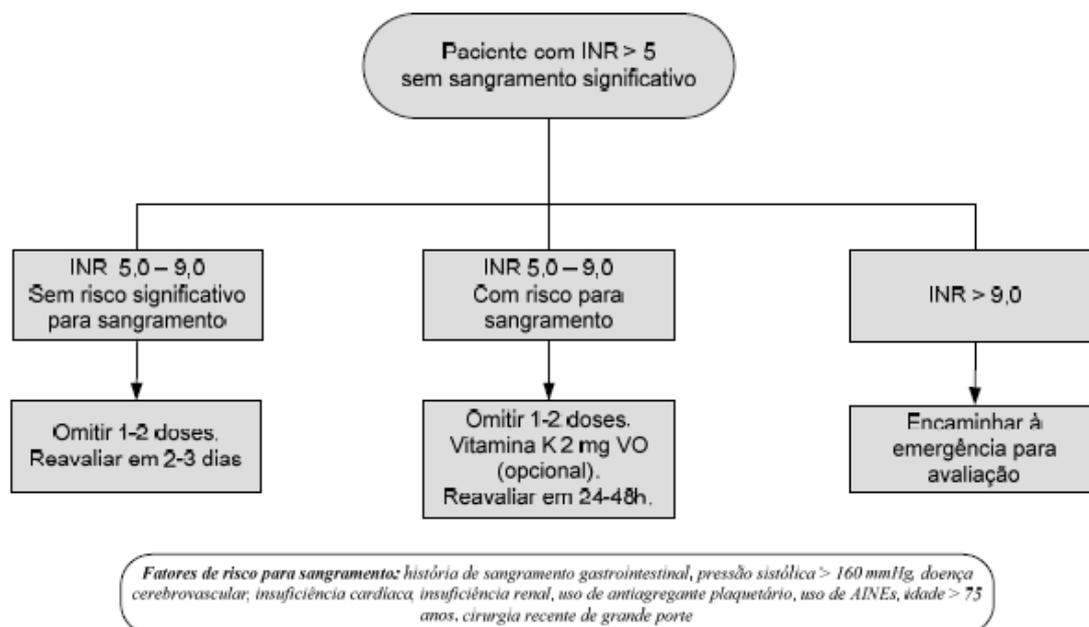
Manejo dos pacientes com INR fora do alvo terapêutico

Deve-se inicialmente checar adesão ou alteração da dose prescrita, modificação do uso de outras medicações com potenciais interações (mesmo fitoterápicos), alterações dietéticas com variação na ingestão de vitamina K ou mudanças na condição clínica que possam repercutir no resultado do INR.

Pacientes com histórico de diversas medidas de INR dentro do alvo com dose estável de AVK apresentando medida alterada de INR, sem condições que justifiquem a alteração, deverão inicialmente repetir o exame para confirmação, sem mudança na dose da medicação.

FLUXOGRAMAS DE MANEJO DE PACIENTES COM INR FORA DO ALVO





Em pacientes com anticoagulação difícil, deve-se considerar alternativas terapêuticas ao uso de AVK.

Manejo perioperatório do paciente anticoagulado

Os pacientes deverão ser estratificados em relação ao risco de eventos tromboembólicos relacionados com a patologia de base.

	Risco Baixo	Risco Moderado	Risco Alto
Prótese valvar mecânica	Válvula aórtica bivalva sem FA e sem outros fatores de risco para AVC	Válvula aórtica bivalva e um dos fatores: FA, AIT ou AVC prévios, HAS, DM2, ICC ou idade > 75 anos	Válvula mitral, aórtica antiga (<i>caged Ball</i> ou <i>tilting disc</i>), AVC ou AIT em < 6 meses
Fibrilação atrial crônica (persistente ou intermitente) e Flutter atrial	Escore CHADS2 0-1, sem eventos prévios (AIT ou AVC)	CHADS2 2-4	CHADS2 5-6, AIT ou AVC em < 3 meses; doença valvar reumática
Tromboembolia pulmonar	Episódio único há > 12 meses, sem outros fatores de risco	Evento em 3-12 meses, eventos recorrentes, câncer ativo, fator V de Leiden ou mutação do fator II heterozigótico	Evento em < 3 meses, deficiência de proteína C, deficiência de proteína S, deficiência de antitrombina, síndrome antifosfolípideo ou múltiplas trombofilias

Procedimentos de baixo risco de sangramento, como pequenos procedimentos cutâneos, cirurgia de catarata, endoscopia com biópsia de mucosa (exceto se biópsia de pólipos) não necessitam suspensão da anticoagulação.

Para os demais procedimentos cirúrgicos, os pacientes deverão ter o seu manejo perioperatório guiado pelo risco de eventos tromboembólicos.

Baixo risco: Não há necessidade de realizar transição para heparina. Suspender o anticoagulante cinco dias antes do procedimento e reiniciar 12-24 horas após.

Risco intermediário e alto: suspender o anticoagulante cinco dias antes do procedimento e verificar o valor do INR. Considerar uso de vitamina K via oral – 1 a 2mg - se INR ainda alto (>1,5) no dia anterior à cirurgia. Iniciar dose plena de enoxaparina 36 horas após a última dose do anticoagulante oral e suspender 24 horas antes do procedimento. Reiniciar anticoagulante oral 24 horas após o procedimento se hemostasia adequada, devendo a decisão ser tomada em conjunto com o cirurgião. Nos pacientes de alto risco de eventos TE, usar heparina não-fractionada ou enoxaparina em dose plena 12 a 24 horas após o procedimento, considerando o risco de hemorragia.

Nos pacientes de risco intermediário e alto com cirurgia eletiva programada, sugere-se o encaminhamento para o ambulatório de anticoagulação com vistas ao adequado manejo perioperatório.

Procedimentos dentários

O risco de tromboembolismo após suspensão da anticoagulação para procedimentos dentários suplanta o risco de sangramento relacionado ao procedimento. Pacientes em uso de varfarina podem ter sangramento acima do usual, mas geralmente de fácil controle com medidas locais.

Pequenos procedimentos dentários com mínimo risco de sangramento (conservação, protodôntica ou endodôntica) não necessitam de dosagem prévia de INR ou suspensão da anticoagulação. Já naqueles procedimentos com maior risco (extrações, biópsias, cirurgias orais ou periodontais), o INR deve ser verificado em até 72h previamente à realização do mesmo. Pacientes com INR < 4 podem realizar seu procedimento dentário normalmente, sem necessidade de suspensão da anticoagulação. Naqueles pacientes com INR ≥ 4, sugere-se manejo conforme descrito anteriormente em "Manejo dos pacientes com INR fora do alvo terapêutico".

Manejo do paciente anticoagulado apresentando sangramento

O manejo deverá ser direcionado de acordo com a estratificação de risco da situação clínica.

Pacientes com choque hemorrágico ou AVE hemorrágico (nas primeiras 3h de evolução) deverão suspender o uso de AVK e receber vitamina K 10 mg por via intravenosa e reposição de complexo protrombínico (25-30 UI/Kg por via intravenosa).

Nos demais pacientes com sangramentos clinicamente significativos, deverá ser utilizada vitamina K 10 mg por via intravenosa e reposição de plasma fresco (10-15 ml/Kg), além da suspensão do uso de AVK. Repetir INR após 8h e considerar nova transfusão de mesmo volume de plasma se INR > 1,5.

Pacientes com pequenos sangramentos, sem repercussão clínica, deverão ter seu manejo individualizado, levando-se em conta o nível de INR e o risco de novos sangramentos. O AVK poderá ser temporariamente suspenso. Se necessário, pode-se utilizar vitamina K 5 mg por via oral ou intravenosa.

Encaminhamento ao ambulatório de anticoagulação

Pacientes com as indicações de anticoagulação preconizadas neste protocolo poderão ser encaminhados para acompanhamento no Ambulatório de Anticoagulação.

O início da anticoagulação oral em nível ambulatorial deve ser preferencialmente realizado pela equipe assistente que está indicando o tratamento, com transferência posterior ao Ambulatório de Anticoagulação para seguimento. Para encaminhamento a equipe assistente deverá solicitar consultoria ambulatorial para a agenda de anticoagulação (AMA). O paciente deverá manter vínculo assistencial com a especialidade de origem.

Crítérios para alta ambulatorial

Poderão receber alta do ambulatório de anticoagulação pacientes que concluírem o tempo previsto para anticoagulação, que apresentarem contra-indicação ao início ou continuidade da anticoagulação (por exemplo, se complicação grave relacionada à mesma) ou que estiverem em condições clínicas de acompanhamento em serviço de menor complexidade.

Pacientes estáveis por pelo menos seis meses devem ser considerados para encaminhamento à rede básica de saúde para continuidade do tratamento.

Indicadores de adesão e de impacto assistencial

Taxa de reavaliação adequada da anticoagulação excessiva (número de resultados de INR ≥ 5 com nova solicitação de TP nas próximas 72h no ambulatório/número de resultados de INR ≥ 5 no ambulatório)

Taxa de controle adequado da anticoagulação (Número de pacientes do ambulatório de monitorização da anticoagulação com mais de 60% de resultados de INR dentro da faixa terapêutica específica nos últimos 6 meses/número total de pacientes em acompanhamento no ambulatório de monitorização da anticoagulação nos últimos 6 meses)

Glossário

AINE – Anti-inflamatório não esteróide
AIT – Acidente isquêmico transitório
AVC – Acidente vascular cerebral
AVKs – Medicamentos antagonistas da vitamina K (por exemplo, varfarina e marcumar)
DM2 – Diabetes mérito tipo 2
DTS – Dose total semanal
FA – Fibrilação atrial
HAS – Hipertensão arterial sistêmica
ICC – Insuficiência cardíaca congestiva
INR – *International Normalized Ratio* do TP
TEP – Tromboembolismo pulmonar
TP – Tempo de protrombina
TTPA – Tempo de tromboplastina parcial ativado
TVP – Trombose venosa profunda

Referências bibliográficas

- Schulman S, Parpia S, Stewart C, Rudd-Scott L, Julian JA, Levine M. Warfarin dose assessment every 4 weeks versus every 12 weeks in patients with stable international normalized ratios: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2011 Nov 15;155(10):653-9, W201-3.
- Kovacs MJ, Rodger M, Anderson DR, Morrow B, Kells G, Kovacs J, Boyle E, Wells PS. Comparison of 10-mg and 5-mg warfarin initiation nomograms together with low-molecular-weight heparin for outpatient treatment of acute venous thromboembolism. A randomized, double-blind, controlled trial. *Ann Intern Med.* 2003 May 6;138(9):714-9.
- Agno W, Gallus AS, Wittkowsky A, Crowther M, Hylek EM, Palareti G. Oral Anticoagulant Therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* February 2012 141:2 suppl e44S-e88S; doi:10.1378/chest.11-2292

Elaborado por: **Serviços de Medicina Interna, Cardiologia, Neurologia, Pneumologia, Emergência e COMEDI**

Responsável: **Serviço de Medicina Interna**

ANEXO 3

Ficha de coleta de dados de prontuário

Nome do paciente:

Idade:

Sexo:

Raça:

Peso:

Altura:

Prontuário:

Cidade origem (onde mora):

Etilismo: () sim () não

Tabagista: () sim () não

Escolaridade:

Renda:

Tipo de AVC:

Rankin:

NIHSS:

Uso de trombolítico: () sim () não

Uso prévio de anticoagulantes orais: () sim () não Indicação de uso:

Uso de anticoagulantes orais após internação: () sim () não

Comorbidades:

Medicamentos em uso prévio:

Medicamentos em uso pós alta hospitalar:

Tempo de internação na UCE:

Orientação na alta hospitalar: () sim () não

Acompanhamento no AMA? () sim () não

Consultas ambulatoriais: () sim () Não () Nenhuma consulta () Abandono

Segue em Acompanhamento: () sim () Não

Pacientes sem válvula

AMA	CONSULTA	INR ALVO	SUB < 2	INR 3-4	SUPRA > 4	CONDUTA

Para pacientes com válvula cardíaca mecânica mitral

AMA	CONSULTA	INR ALVO	SUB < 2,5	INR 3,6-4	SUPRA > 4	CONDUTA