

REVISTA PORTUGUESA DE
HIPERTENSÃO
E RISCO CARDIOVASCULAR

ÓRGÃO OFICIAL DA

SOCIEDADE
PORTUGUESA DE
HIPERTENSÃO
Portuguese Society of Hypertension



www.sphta.org.pt



CONGRESSO PORTUGUÊS DE
HIPERTENSÃO E RISCO
CARDIOVASCULAR GLOBAL

International Meeting on Hypertension
and Global Cardiovascular Risk

4 5 6 Março 2022
March

Hotel Tivoli Marina Vilamoura



SECRETARIADO EXECUTIVO
Veranatura – Conference Organizers
Tel.: +351 217 120 778
cidaliampacheco@veranatura.pt

SOCIEDADE
PORTUGUESA DE
HIPERTENSÃO
Portuguese Society of Hypertension



ADESÃO À MEDICAÇÃO ANTIHIPERTENSORA EM DOENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA SEGUIDOS NUM HOSPITAL CENTRAL TERCIÁRIO

ADHERENCE TO ANTIHYPERTENSIVE MEDICATION IN HEART FAILURE PATIENTS FOLLOWED IN A TERTIARY HOSPITAL CENTRE

Diogo Pedroso^{1,2}, Ana Norberto², Ana Cabral^{3,4}, Marta Lavrador^{3,4}, Margarida Castel-Branco^{3,4}, Fernando Fernandez-Llimos⁵, Lino Gonçalves^{6,7}, Isabel Vitória Figueiredo^{3,4}

1 – Associação para a Investigação e Desenvolvimento da Faculdade de Medicina (AIDFM), Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa; 2 – Mestre em Farmacologia Aplicada, Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra; 3 – Laboratório de Farmacologia e Cuidados Farmacêuticos, Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra; 4 – Institute for Clinical and Biomedical Research (iCBR), Coimbra; 5 – Laboratório de Farmacologia, Faculdade de Farmácia, Universidade do Porto; 6 – Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal; 7 – Departamento de Cardiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal.

Autor responsável: Diogo Pedroso; Rua Centieira 118,1800-293, Lisboa, Portugal; dac.pedroso@gmail.com

Resumo

Introdução: A insuficiência cardíaca é uma síndrome do foro cardiovascular resultante de uma anomalia estrutural e/ou funcional do músculo cardíaco, originando a redução do débito cardíaco e elevação das pressões intracardíacas. A adesão à terapêutica antihipertensora tem uma grande influência no decurso da doença, não se limitando apenas ao tratamento da hipertensão, mas também à regulação do equilíbrio hidroeletrólítico e à redução da sobrecarga cardíaca. A identificação dos principais motivos subjacentes às baixas taxas de adesão à terapêutica farmacológica em doentes diagnosticados com insuficiência cardíaca permitirá uma otimização destes mesmos valores.

Objetivo: Este estudo teve como objetivo avaliar a adesão à terapêutica antihipertensora em doentes com insuficiência cardíaca e as causas associadas à não adesão.

Materiais e Métodos: Estudo observacional transversal realizado no Serviço de Cardiologia do Centro Hospitalar e Universitário da Universidade de Coimbra, entre junho de 2019 e novembro de 2019, com inclusão de doentes com diagnóstico de Insuficiência Cardíaca, e prescrição de pelo menos um medicamento antihipertensor. Os dados relacionados com a informação sociodemográfica e estado de saúde do participante foram recolhidos e a versão curta do questionário Maastricht Utrecht Adherence in Hypertension, MUAH-16, foi aplicada.

Resultados: Foram incluídos no estudo 125 doentes, 72,8% do sexo masculino, com idade mediana de 65,7 ± 1,7 anos [62 com pressão arterial tendencialmente alta a normal (HT) e 63 com pressão arterial tendencialmente baixa (HoT)]. A pontuação mediana do MUAH-16 na amostra total foi de 93,4 ± 7,5 (num máximo de 112 pontos). Considerando as pontuações medianas das subescalas MUAH-16, sendo 28 pontos a pontuação máxima, os resultados obtidos foram: atitudes positivas em relação aos medicamentos e cuidados de saúde: 25,9 ± 2,6; falta de disciplina: 25,4 ± 3,5; aversão à medicação: 19,7 ± 4,7; atitudes proactivas em relação aos problemas de saúde: 22,1 ± 3,3. A análise de subgrupos demonstra que não existem diferenças estatisticamente significativas entre os pacientes com HT e HoT.

Conclusão: A população em estudo apresentou níveis satisfatórios de adesão à terapia antihipertensora. Apesar deste facto, podem ser obtidas melhorias se forem desenvolvidas estratégias específicas para diminuir a aversão à medicação e melhorar as atitudes proactivas em relação aos problemas de saúde.

Abstract

Introduction: Heart Failure is a cardiovascular syndrome resulting from a structural and/or functional anomaly of the cardiac muscle, resulting in reduced cardiac output and elevated intracardiac pressures. Adherence to antihypertensive therapy has a major influence on the outcomes of heart failure, not limited only to the treatment of high blood pressure, but also the regulation of the hydro-electrolytic balance and the reduction of cardiac workload. To achieve better outcomes, the identification of the main reasons underlying the low adherence rates to optimized HF medical therapy is necessary.

Objective: This study aimed to evaluate heart failure patients' adherence to antihypertensive therapy and associated causes for non-adherence.

Methods: Cross-sectional study conducted in the cardiology department of Coimbra's Tertiary Hospital. Between June 2019 and November 2019 all consecutive adult heart failure patients attending to the outpatient HF outpatient clinic,

Palavras-chave:
Insuficiência Cardíaca; Adesão à terapêutica; Medicação antihipertensora; Questionários; MUAH-16.



with a prescription of, at least, one antihypertensive agent, were invited to participate. This study was approved by the local Ethics Commission (CE 008-19). Socio-demographic and patient-related data were collected and the short version of Maastricht Utrecht Adherence in Hypertension, MUAH-16, was applied.

Results: A total of 125 patients were enrolled in the study, 72.8% males, with a mean age of 65.7 ± 1.7 years [62 with a blood pressure tendentially high or normal (HT) and 63 with low blood pressure (HoT)]. The mean score of MUAH-16 on the total sample was 93.4 ± 7.5 (in a maximum of 112 points). Considering the mean scores of MUAH-16 subscales, being 28 points the maximum scoring, the results obtained were: positive attitude toward health care and medication: 25.9 ± 2.6 ; lack of discipline: 25.4 ± 3.5 ; aversion toward medication: 19.7 ± 4.7 ; active coping with health problems: 22.1 ± 3.3 . Sub-group analysis shows no statistically significant differences between HT and HoT patients.

Conclusion: The studied population showed satisfactory levels of adherence to antihypertensive therapy, even so, improvements can be obtained if specific strategies to decrease aversion toward medication and to improve active coping with health problems are developed.

Keywords:

Heart Failure;
Treatment Adherence
and Compliance;
Questionnaires;
Antihypertensive
Agents; MUAH-16.

Introdução

A Insuficiência Cardíaca (IC) é uma síndrome altamente complexa caracterizada por um distúrbio estrutural e funcional do músculo cardíaco levando a um prejuízo na capacidade dos ventrículos receberem e ejetarem sangue. Como resultado desta disfunção, o coração é incapaz de manter um débito cardíaco compatível com as necessidades metabólicas do organismo a cada momento.^{1,2} A IC afeta aproximadamente 26 milhões de adultos, estimando-se uma prevalência de 1 a 4% na população mundial.³ Nos países economicamente desenvolvidos é estimado que um em cada cinco indivíduos venha a desenvolver IC em algum momento da vida.^{4,5} A prevalência é diretamente proporcional à idade. Apesar das melhorias em todos os parâmetros de tratamento de doentes com IC, as taxas de sobrevivência global são estimadas entre 11 e 45% no primeiro ano de admissão hospitalar e uma taxa de mortalidade superior a 50% após cinco anos de vivência da doença.⁴ Dada a sua elevada complexidade e considerável prevalência, a IC apresenta elevados custos económicos, tanto a nível individual como a nível nacional. Nos países desenvolvidos, o diagnóstico primário de IC corresponde entre 1% a 4% de todos os diagnósticos, equivalendo a um gasto de 0,32 a 3,73% da verba direcionada para os serviços nacionais de saúde no continente europeu.⁶ Os indivíduos com diagnóstico de insuficiência cardíaca são, usualmente, medicados com terapêutica antihipertensiva (AH) de forma a regular os valores de pressão arterial (PA), sobretudo em indivíduos hipertensos, e controlar os mecanismos fisiológicos resultantes das alterações de homeostase. O espectro de utilização deste grupo

farmacológico inclui os doentes hipotensos, não sendo utilizado com o propósito de redução dos níveis de PA, mas sim com a finalidade de regular os mecanismos fisiológicos (exemplo, uso de diuréticos para redução da acumulação de fluídos).³

ADESÃO À TERAPÊUTICA

A adesão à terapêutica é definida, de acordo com a Organização Mundial de Saúde, como a “extensão em que o comportamento da pessoa – tomar a medicação, cumprir uma dieta ou fazer mudanças no estilo e vida, corresponde às recomendações aceites do seu profissional de saúde”.⁷ Outras definições sugerem que a adesão à medicação pode ser definida como o rácio entre o número de medicamentos administrados e as doses prescritas num determinado espaço de tempo.⁸ Nos países desenvolvidos, estima-se que apenas 50% da população adere à terapêutica nas doenças crónicas.⁸ A adesão é um fenómeno multidimensional demarcado pela interação de cinco grandes domínios: fatores socioeconómicos; fatores ligados à equipa de cuidados de saúde; fatores relacionados com a patologia; fatores relacionados com a terapia; fatores relacionados com o doente.^{7,9} A não adesão à terapêutica pode ser categorizada em dois grupos fundamentais, a população que descontinua a medicação ou faz uma toma errática levando a uma subdosagem, e a população cuja toma errática leva a uma sobredosagem.⁷ É assumida uma relação de proporcionalidade inversa entre a adesão e o aparecimento de outcomes negativos (eventos cardiovasculares, hospitalização, e aumento da mortalidade e mobilidade).¹⁰ Uma boa adesão é apontada como fator decisivo na redução do risco de

desenvolvimento da IC em 34%.¹¹ Na insuficiência cardíaca, uma boa adesão à medicação é essencial para a melhoria sintomática e também o aumento da qualidade de vida (redução da morbidade), e também pelo aumento da esperança média de vida e redução da necessidade de reinternamento. Diversas causas são apontadas para explicar a elevada proporção de doentes com má adesão à medicação: depressão, história de hipertensão assintomática, baixo conhecimento da sua condição, efeitos secundários da medicação, complexidade ou custos da medicação, má relação doente-profissional de saúde, dependência de cuidador, problemas de memória e défices cognitivos.^{8,12,13} O tratamento da insuficiência cardíaca representa custos elevados, tanto ao nível do sistema de saúde nacional como ao nível individual. No que diz respeito ao indivíduo, os elevados custos podem levar a uma redução dos níveis de adesão, afetando especialmente a população geriátrica.¹⁴⁻¹⁶ Estudos apontam que quase um terço das famílias constituídas por um ou mais indivíduos com insuficiência cardíaca sofrem repercussões negativas na qualidade de vida devido aos gastos necessários para o tratamento desta patologia.¹⁷

Objetivo

O objetivo principal deste estudo foi caracterizar e avaliar a adesão à terapia AH instituída e as causas subjacentes à não adesão numa população com IC.

Métodos

Estudo observacional transversal realizado no departamento de Cardiologia do CHUC entre os meses de junho e novembro de 2019. Foram convidados a participar doentes a frequentar as consultas ambulatoriais de Insuficiência Cardíaca com, pelo menos, um antihipertensor instituído na medicação habitual. Os doentes incluídos foram distribuídos entre os dois braços do estudo segundo o seu perfil de pressão arterial: grupo HT (PA tendencialmente alta a normal) e grupo HoT (PA tendencialmente baixa). O perfil sociodemográfico e clínico dos participantes foi avaliado através do questionário de caracterização do doente. A avaliação da adesão foi realizada através da aplicação da versão curta do questionário *Maastricht Utrecht Adherence in Hypertension* (MUAH-16). O MUAH-

16 é um questionário de avaliação da adesão e crenças relativamente à medicação antihipertensora. Este instrumento consiste em dezasseis perguntas alocadas a quatro domínios: domínio 1, atitudes positivas em relação aos medicamentos e cuidados de saúde; domínio 2, falta de disciplina; domínio 3, aversão em relação à medicação; domínio 4, atitudes proactivas em relação a problemas de saúde. A pontuação máxima possível em cada domínio é de 28 pontos, perfazendo um total de 112 pontos.¹⁸ O tratamento dos dados foi realizado através do IBM SPSS® Statistics software com recurso à mediana (IQR) e, aplicado o teste de Kruskal-Wallis.

Resultados

Foram convidados a participar 190 indivíduos, dos quais, 4 não cumpriam os critérios de inclusão ou tinham um critério de exclusão presente e, 61 recusaram participar. Os 125 doentes incluídos foram distribuídos entre o grupo HT e HoT numa proporção de 62 e 63, respetivamente. A recolha dos dados sociodemográficos demonstrou uma mediana de idades de $65,5 \pm 11,0$ num intervalo de 35 a 94 anos e uma prevalência de 72,8% do sexo masculino. Os dados clínicos, direta ou indiretamente associados à adesão à terapêutica antihipertensora, apresentam um diferenciado estado clínico entre os participantes (Tabela 1.). No *score* total foi obtida uma mediana de $93,4 \pm 7,5$ pontos (num máximo possível de 106) e um valor mínimo de 65 (Tabela 2.). Nos domínios 1, 2 e 4 obteve-se as pontuações 25,9; 25,4; 22,1 (num intervalo interquartil de 4 a 28 pontos), respetivamente. O domínio 3, aversão à medicação, apresentou uma mediana inferior de 19,7 (num máximo de 28 pontos). A aplicação do teste de Kruskal-Wallis aos dois braços do estudo demonstrou um valor de $p > 0,05$ nos quatro domínios em estudo: 0,538; 0,307; 0,787; 0,953 (Tabela 3.).

Discussão

DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Os resultados relativos à idade demonstram uma população envelhecida. A análise dos dados sociodemográficos permitiu evidenciar uma maior prevalência de IC no sexo masculino quando comparado ao sexo feminino, sendo o sexo masculino representativo de 72,8% da população do estudo.



Escolaridade						
	Geral		HT		HoT	
	Fr	%	Fr	%	Fr	%
Iltrado	2	1,6	0	0	2	3,2
Ensino Básico	96	76,8	50	80,6	46	73,0
Ensino Secundário	15	12,0	9	14,5	6	9,5
Ensino Superior	12	9,6	3	4,8	9	14,3
Sintomas associados						
	Fr	%	Fr	%	Fr	%
Sim	93	74,4	44	71,0	49	77,8
Controlo da Pressão Arterial						
	Fr	%	Fr	%	Fr	%
Sim	101	80,8	52	83,9	49	77,8
História de Hipertensão na Gravidez						
	Fr	%	Fr	%	Fr	%
Sim	3	2,4	1	1,6	2	3,2
Total	27	21,6	13	21,0	14	22,2
História de AVC						
	Fr	%	Fr	%	Fr	%
Sim	18	14,4	10	16,1	8	12,7
História Familiar de Hipertensão						
	Fr	%	Fr	%	Fr	%
Sim	54	43,2	26	41,9	28	44,4
História Familiar de Doença Cardiovascular						
	Fr	%	Fr	%	Fr	%
Sim	78	62,4	38	61,3	40	63,5
Hábitos Tabágicos						
	Fr	%	Fr	%	Fr	%
Nunca Fumou	51	40,8	26	41,9	25	39,7
Fumador	11	8,8	5	8,1	6	9,5
Deixou de Fumar	63	50,4	31	50,0	32	50,8
Total	125	100,0	62	100,0	63	100,0

DADOS CLÍNICOS

Escolaridade

O nível de escolaridade é um fator com possível influência na adesão à terapêutica implementada dado o seu peso, não apenas nos níveis, prováveis, de conhecimento, mas também numa possível capacidade de interpretar, compreender e assimilar as instruções e explicações fornecidas em relação à sua medicação e à importância do seguimento do regime terapêutico implementado.¹²

Sintomas associados

Os resultados vão de encontro ao esperado para estas populações devido à gravidade da patologia, sendo também coerente o resultado de uma maior proporção de indivíduos com sintomas associados à IC em participantes alocados à subpopulação HoT dada a progressão e agravamento da própria situação clínica. A presença de sintomas associados à doença do próprio indivíduo é um fator precipitante da adesão à terapêutica, na grande maioria dos casos. A persistência de sintomas, após o estabelecimento de uma terapia farmacológica eficaz, pode levar à redução da adesão à medicação dada a subjacente diminuição nas “crenças” sobre a medicação.^{13,14,19}

		Score	Máximo	Mínimo
Geral (n=125)	Domínio 1	25,9 ± 2,6	28	12
	Domínio 2	25,4 ± 3,5	28	14
	Domínio 3	19,7 ± 4,6	28	6
	Domínio 4	22,1 ± 3,3	28	12
	Total	93,4 ± 7,5	106	65
HT (n=62)	Domínio 1	25,8 ± 3,2	28	12
	Domínio 2	25,0 ± 3,9	28	14
	Domínio 3	19,7 ± 4,2	27	10
	Domínio 4	22,2 ± 3,2	28	12
	Total	93,2 ± 6,5	105	79
HoT (n=63)	Domínio 1	26,0 ± 2,0	28	21
	Domínio 2	25,7 ± 3,1	28	14
	Domínio 3	19,6 ± 5,1	28	6
	Domínio 4	22,1 ± 3,4	27	12

Domínio 1	H = 0,379, p = 0,538
Domínio 2	H = 1,046, p = 0,307
Domínio 3	H = 0,073, p = 0,787
Domínio 4	H = 0,004, p = 0,953

Controlo da Pressão Arterial

Os dados obtidos demonstram que a terapêutica instituída, para a maioria dos participantes, encontra-se otimizada e é efetiva permitindo a manutenção de valores de pressão arterial considerados adequados. O controlo

da pressão arterial, sobre a condição de uma toma regular da medicação, irá conduzir a uma associação positiva entre a mesma medicação e os *outcomes* positivos de PA e, desta forma, conduzir a um aumento dos valores de adesão.^{13,19}

História de Hipertensão na Gravidez

As subpopulações apresentam uma proporção similar para este critério. A presença destes episódios de hipertensão durante uma situação de grande peso emocional e fisiológico, como é o caso da gravidez, poderá conduzir a uma maior adesão à terapia farmacológica devido a um maior sentido de responsabilidade que, por sua vez, influenciará hábitos posteriores de adesão.

História de AVC

A ocorrência de acidentes vasculares cerebrais (AVC) é um *outcome* possível da IC e/ou um fator determinante no início desta patologia. Dada a gravidade deste tipo de *outcomes*, é possível apontar que a sua ocorrência irá determinar resultados mais favoráveis de adesão à medicação. Tal facto será justificado pelo medo/preocupação gerado após o acidente, tanto a nível de preocupação pelo deterioramento do estado de saúde como a alteração de hábitos de forma a diminuir o risco de recorrência dos mesmos.

História de HT e Doenças Cardiovascular

A presença de um número significativo de participantes com probabilidade genética da ocorrência de hipertensão ou outras doenças desta índole, vai de acordo com o expectável da ação da componente genética no aparecimento de IC.²

Hábitos Tabágicos

O tabagismo está associado a uma multiplicidade de complicações do foro cardiovascular, incluindo o aumento do risco de acidentes cardiovasculares e do desenvolvimento de patologias cardiovasculares, incluindo, mas não limitado, a insuficiência cardíaca.²

Scores do MUAH-16

A obtenção destes dados, evidenciando as pontuações relativas a cada domínio específico, contribui para o conhecimento do panorama dos níveis de adesão dos doentes com IC no CHUC (Figura 3). A análise dos

resultados permitiu encontrar fragilidades ao nível da aversão à medicação (domínio 3) e nas atitudes proativas em relação aos problemas de saúde (domínio 4). A aversão à medicação é um fator maioritariamente condicionado pelas experiências individuais e o conhecimento em relação a todos os campos relacionados com a terapia farmacológica.²⁰ Em termos de experiências individuais, a ocorrência e/ou persistência de reações adversas derivadas da medicação tem o potencial de influenciar as crenças sobre a medicação de forma negativa, criando sensações de medo e ansiedade associadas à toma de medicamentos, culminando em reduzidos níveis de adesão. Relativamente ao conhecimento sobre a medicação instituída, uma maior compreensão acerca da necessidade imperativa da toma correta da medicação associada à compreensão de todos os domínios associados à mesma toma (probabilidade da ocorrência de efeitos adversos). Dentro deste domínio, a análise das questões individuais evidenciou um medo acrescido da ocorrência de efeitos secundários e uma opinião intermédia ou desfavorável em relação aos efeitos que a toma crónica da medicação pode originar no organismo. Diferentes melhorias podem ser aplicadas de forma a colmatar estas suscetibilidades, tais como a melhoria da transmissão de informação acerca da medicação por parte dos profissionais de saúde.¹⁴ Os processos de aprendizagem constituem assim um domínio de extrema relevância na melhoria dos níveis de adesão. O domínio da proatividade é representado pela implementação e manutenção de hábitos de vida saudáveis, como a redução na ingestão de sal e gorduras e a prática de exercício físico (adaptado à condição física e clínica do indivíduo), mas também no conhecimento tido em relação à informação sobre diferentes possibilidades de resolver/melhorar os seus problemas de saúde. A proatividade é um fator preditor dos níveis de adesão à terapêutica e, por conseguinte, preditor dos *outcomes* da patologia.¹⁹ Dentro deste domínio, as populações em estudo demonstram resultados favoráveis, apesar da existência de suscetibilidades, inferidas pela distribuição errática nas respostas às perguntas pertencentes a este domínio, ainda que a maior percentagem de resposta assente sobre níveis elevados de cumprimento da adaptação do estilo de vida à sua doença. O campo relativo à prática de exercício físico regular demonstrou, dentro deste domínio, níveis menores de cumprimento no



qual um número significativo de participantes mantinha hábitos abaixo do nível basal de cumprimento (valor de resposta inferior a quatro). Apesar da necessidade de implementação de medidas que visem a melhoria da proatividade dos doentes em adotarem hábitos de vida mais saudáveis de forma a obterem um melhor prognóstico e maior qualidade de vida, as medidas objetivadas à diminuição da aversão à medicação constituem o campo mais efetivo para o aumento dos valores de adesão.

Teste de Kruskal-Wallis

A não existência de diferenças estatisticamente significativas entre as duas subpopulações demonstra um padrão de adesão, conhecimentos e crenças uniforme nesta população.

Conclusão

Os resultados obtidos permitem concluir que a população de doentes do estudo demonstra uma boa adesão geral à medicação. Não existem diferenças significativas entre os braços do estudo demonstrando uma uniformidade da prestação dos participantes em relação à medicação. O domínio 3 – “aversão à medicação” – demonstra valores mais baixos que os restantes domínios. Novos estudos devem ser efetuados de forma a desenvolver intervenções/estratégias com o objetivo de melhorar os níveis de adesão em todos os seus domínios e estudar a sua aplicabilidade.

Referências Bibliográficas

- Ponikowski, P. *et al.* 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur. Heart J.* **37**, 2136–2137 (2016).
- Ramrakha, Punit; Hill, J. Heart Failure. in *Oxford Handbook of Cardiology* 367–416 (Oxford University Press, 2012). doi:10.1136/adc.64.10.1520-a.
- Rutten, F. H., Clark, A. L. & Hoes, A. W. How big a problem is heart failure with a normal ejection fraction? *BMJ* **353**, 1–5 (2016).
- Timmis, A. *et al.* *European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019. European heart journal* vol. 41 (2020).
- Ponikowski, P. *et al.* Heart failure: preventing disease and death worldwide. *ESC Hear. Fail.* **1**, 4–25 (2014).
- Desvigne-Nickens, P. Heart failure prevention is the best option to stem high costs and disease burden research for more effective heart failure treatment is needed. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes* **4**, 143–145 (2011).
- Sabaté, Eduardo; Mendis, Shanti; Maribel, S. *Adherence to Long-Term Therapies. OMS* (2003).
- Peacock, Erin; Krousel-wood, M. Adherence to Antihypertensive Therapy. *Med Clin North Am.* (2017) doi:10.1016/j.mcna.2016.08.005.
- Zedler, B. K., Joyce, A., Murrelle, L., Kakad, P. & Harpe, S. E. A Pharmacoepidemiologic analysis of the impact of calendar packaging on adherence to self-administered medications for long-term use. *Clin. Ther.* **33**, 581–597 (2011).
- Dragomir, A. *et al.* Impact of adherence to antihypertensive agents on clinical outcomes and hospitalization costs. *Med. Care* **48**, 418–425 (2010).
- Corrao, G. *et al.* Adherence with antihypertensive drug therapy and the risk of heart failure in clinical practice. *Hypertension* **66**, 742–749 (2015).
- Dickson, V. V., Knafelz, G. J. & Riegel, B. Predictors of medication nonadherence differ among black and white patients with heart failure. *Res. Nurs. Heal.* **38**, 289–300 (2015).
- Rasmussen, A. A. *et al.* Patient-reported outcomes and medication adherence in patients with heart failure. *Eur. Hear. J. - Cardiovasc. Pharmacother.* (2020) doi:10.1093/ehjcvp/pvaa097.
- Aggarwal, B., Pender, A., Mosca, L. & Mochari-Greenberger, H. Factors associated with medication adherence among heart failure patients and their caregivers. *J. Nurs. Educ. Pract.* **5**, 22–27 (2014).
- Wu, J. R., Moser, D. K., Chung, M. L. & Lennie, T. A. Predictors of Medication Adherence Using a Multidimensional Adherence Model in Patients With Heart Failure. *J. Card. Fail.* **14**, 603–614 (2008).
- Pallangyo, P. *et al.* Medication adherence and survival among hospitalized heart failure patients in a tertiary hospital in Tanzania: a prospective cohort study. *BMC Res. Notes* **13**, 89 (2020).
- Sadoh, W. E., Nwaneri, D. U. & Owobu, A. C. The cost of out-patient management of chronic heart failure in children with congenital heart disease. *Niger. J. Clin. Pract.* **14**, 65–69 (2011).
- Cabral, A. C., Castel-Branco, M., Caramona, M., Fernandez-Llimos, F. & Figueiredo, I. V. Developing an adherence in hypertension questionnaire short version: MUAH-16. *J. Clin. Hypertens.* **20**, 118–124 (2018).
- Ling, R. Z. Q., Jiao, N., Hassan, N. B., He, H. & Wang, W. Adherence to diet and medication and the associated factors among patient with chronic heart failure in a multi-ethnic society. *Hear. Lung* **49**, 144–150 (2020).
- Hugtenburg, J. G., Timmers, L., Elders, P. J. M., Vervloet, M. & van Dijk, L. Definitions, variants, and causes of nonadherence with medication: A challenge for tailored interventions. *Patient Prefer. Adherence* **7**, 675–682 (2013).

ESTARÃO OS DOENTES COM FIBRILHAÇÃO AURICULAR MEDICADOS COM VARFARINA EFICAZMENTE HIPOCOAGULADOS? ESTUDO OBSERVACIONAL EM DUAS UNIDADES DE SAÚDE FAMILIAR DA REGIÃO DE LISBOA

ARE PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION MEDICATED WITH WARFARIN EFFECTIVELY HYPOCOAGULATED? OBSERVATIONAL STUDY IN TWO FAMILY HEALTH UNITS IN THE LISBON REGION.

Inês Correia Tavares, *Médica Interna de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, ACES Loures Odívetas*

Inês Santos Silva, *Médica Interna de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, ACES Loures Odívetas*

Mónica Cró de Nóbrega, *Médica Interna de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, ACES Loures Odívetas*

Cláudia Antão, *Médica Assistente de Medicina Geral e Familiar, ACES Loures Odívetas*

Resumo

A fibrilhação auricular (FA) é uma das principais causas de acidente vascular cerebral e a redução deste risco passa pela hipocoagulação eficaz, que se traduz por maximizar o número de INRs em intervalo terapêutico (TTR) nos doentes medicados com varfarina.

Este estudo observacional e retrospectivo analítico teve como objetivos aferir os valores de TTR dos utentes medicados com varfarina por FA e inscritos em duas Unidades de Saúde Familiar e comparar a existência de fatores de risco potencialmente modificáveis e o número de eventos cardiovasculares e hemorrágicos entre os doentes com bom e mau controlo terapêutico.

No total de 50 utentes elegíveis, 57,8% tinham valores de INR dentro do intervalo terapêutico e o valor médio de TTR foi 57,89%. Relativamente a fatores de risco modificáveis, 22% dos utentes apresentaram tensão arterial não controlada e 26% tinham prescritos anti-inflamatórios não esteróides ou anti-plaquetários. No grupo com mau controlo terapêutico, 58% tiveram eventos cardiovasculares e hemorrágicos ($p = 0,288$), e 58% apresentaram fatores de risco hemorrágico potencialmente modificáveis ($p = 0,845$).

O presente estudo verificou um bom controlo terapêutico relativamente a estudos nacionais e internacionais e valores inferiores a estudos nos cuidados de saúde primários a nível nacional. Associado ao grupo com mau controlo terapêutico, existiu maior número de eventos cardiovasculares e hemorrágicos e fatores de risco potencialmente modificáveis, apesar da ausência de significado estatístico.

Este estudo veio demonstrar que ainda existe um longo caminho a percorrer na melhoria do tratamento da FA em doentes hipocoagulados com varfarina nos cuidados de saúde primários, sendo necessária uma abordagem mais abrangente do utente de forma a diminuir a morbimortalidade nos mesmos.

Abstract

Atrial fibrillation (AF) is one of the main causes of stroke and one way to reduce the associated risk is through effective anticoagulant therapy, which means maximizing the number of INRs in therapeutic range (TTR) when using warfarin in patients.

This retrospective observational and analytical study aims to assess TTR indicators in patients receiving warfarin for atrial fibrillation under the medical care of two family health units in Lisbon, Portugal, as well as to compare the existence of suboptimal modifiable haemorrhagic risk factors and the number of haemorrhagic and cardiovascular events among patients with good or bad therapeutic control.

In a total of 50 eligible patients, 57,8% had INR values within the therapeutic range and the average TTR value was 57,89%. When it comes to modifiable haemorrhagic risk factors, 22% of the patients had uncontrolled hypertension and 26% had been prescribed with nonsteroidal anti-inflammatory or anti-platelet drugs. In the group with bad therapeutic control, 58% of the patients had haemorrhagic and cardiovascular events ($p = 0,288$) and 58% had suboptimal modifiable haemorrhagic risk factors ($p = 0,845$).

This study confirmed a good therapeutic control regarding warfarin use when comparing to other national and international

Palavras chave:
fibrilhação
auricular; varfarina;
TTR



studies in general. However, it showed lower values when comparing the results to other national primary care studies. There was a higher number of haemorrhagic and cardiovascular events and suboptimal modifiable haemorrhagic risk factors in the group with bad therapeutic control, although those numbers were not statistically significant.

This study shows there is still a long way to go when it comes to improving the treatment of AF in patients medicated with warfarin in primary care units. Hence, a broader approach of these patient is needed, in order to reduce their morbimortality.

Keywords:

atrial fibrillation;
warfarin; TTR

Introdução

De acordo com as estatísticas da *World Health Organization* (WHO), as doenças cardiovasculares são a principal causa de morte a nível global. Dentro dos fatores de risco para estas doenças, a fibrilhação auricular (FA) constitui a arritmia cardíaca mais comum, com uma prevalência estimada de 3% em adultos com idade superior a 20 anos e incidência superior na população idosa dos países desenvolvidos^[1;2;3]. Em Portugal, segundo o estudo Safira, a prevalência desta arritmia ronda os 9% na população com idade superior a 65 anos^[6]. Apesar dos avanços na otimização da abordagem de doentes com FA, esta arritmia mantém-se como uma das principais causas de Acidente Vascular Cerebral (AVC), Insuficiência Cardíaca (IC), morte súbita e morbidade cardiovascular em todo o mundo^[2].

A hipocoagulação com varfarina é utilizada na prevenção primária dos eventos tromboembólicos nos doentes com esta arritmia, mas tem alguns riscos patentes, relacionados não só com a hipocoagulação insuficiente mas também quando esta é excessiva. Alguns estudos descrevem uma redução do risco de AVC com o uso de hipocoagulação com varfarina na ordem dos 60%, à custa de um risco aumentado de hemorragia^[4]. Torna-se imperativo o correto manuseamento desta terapêutica, que passa por manter o *International normalized ratio* (INR) no intervalo terapêutico entre 2 e 3^[6]. O tempo no intervalo terapêutico (TTR) quantifica a percentagem de medições que se encontram dentro desta faixa e, tratando-se de uma medida de qualidade habitualmente usada na hipocoagulação com varfarina, deve ser maximizado^[2;3;4]. A literatura é uniforme em concordar que TTRs superiores ($\geq 70\%$) se correlacionam com melhores *outcomes* em utentes com FA medicados com varfarina^[1;2;3;4].

Com este estudo, pretendemos aferir os valores de TTR dos utentes diagnosticados com FA seguidos em

duas Unidades de Saúde Familiar (USF) e comparar a existência de fatores de risco potencialmente modificáveis e o número de eventos cardiovasculares e hemorrágicos entre os doentes com bom e mau controlo terapêutico.

Material e Métodos

Trata-se de um estudo observacional, multicêntrico, retrospectivo analítico. Os centros participantes foram a USF LoureSaudável e USF Ars Medica, pertencentes ao agrupamento de centros de saúde (ACeS) Loures-Odivelas. Os dados foram retirados das plataformas MedicineOne, SClínico, MIM@UF, Sorian, Prescrição Eletrónica Médica (PEM) e Sistema de Apoio ao Médico (SAM), referentes ao período entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2018.

Todos os diagnósticos estão codificados segundo a Classificação Internacional de Cuidados de Saúde Primários (ICPC-2).

Foram incluídos todos os utentes codificados com o diagnóstico de Fibrilhação/Flutter auricular (K78) nos problemas ativos com, pelo menos, um ano de duração, que se encontrassem sob terapêutica com varfarina, com o mínimo de 5 registos de INR no processo. Foi realizada uma entrevista clínica por via telefónica aos utentes elegíveis, para confirmação de dados no registo clínico e obtenção de valores de INRs adicionais. (figura 1: Recrutamento da amostra).

Foram colhidos dados sociodemográficos e dados clínicos: sexo, idade, tempo de duração da doença e de hipocoagulação com varfarina, valores de INR, fatores de risco hemorrágico potencialmente modificáveis (adaptados do *score* HAS-BLED - tensão arterial não controlada ($> 140/90$ mmHg), abuso etanólico, utilização de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) ou anti-plaquetários); eventos cardiovasculares (codificados como trombose/acidente vascular cerebral (K90), isquémia cerebral transitória (K89); flebite e

tromboflebite (K94) ou embolia pulmonar (K93)), eventos hemorrágicos (codificados como sangramento/hemorragia, NE (A10), contusão / hemorragia ocular (F75) ou outras hemorragias como hemorragia intra-articular, intracraniana e pericárdica) e o risco

trombótico e hemorrágico, calculados, respetivamente, através dos *scores* CHA2DS2-VASc e HAS-BLED. O cálculo do TTR foi feito usando o método de Rosendaal. Os valores de INR foram agrupados em infraterapêuticos (<2,0), terapêuticos (2,0–3,0) ou supraterapêuticos (>3,0). Foi definido como bom controlo terapêutico valores de TTR ≥ 70% e mau controlo valores de TTR < 70%, segundo a definição da Sociedade Europeia de Cardiologia. O registo da informação e tratamento estatístico dos dados foi feito em *Microsoft Excel*® 2010 e *SPSS*® versão 24. Procedeu-se à análise descritiva através de frequências relativas e absolutas para as variáveis categóricas e média com desvio padrão para as variáveis contínuas. Comparamos os grupos com bom e mau controlo terapêutico através da análise com teste de qui-quadrado ou teste exato de Fisher, considerando-se estatisticamente significativos valores de $p < 0.05$. Foi obtido o consentimento informado de todos os participantes.

Resultados

Estudámos um total de 50 utentes com uma média de idade de $76,96 \pm 8,14$ anos, 31 (62%) eram do sexo masculino. O diagnóstico de FA tinha em média $5,58 \pm 2,37$ anos de duração e a hipocoagulação com varfarina $5,88 \pm 1,7$ anos. As características sociodemográficas e clínicas estão resumidas na tabela 1. A maioria dos utentes (96%) apresentava risco trombótico aumentado (CHA2DS2-VASc ≥ 2) e 26% apresentavam um alto risco hemorrágico (HAS BLED ≤ 2).

A média de INRs realizados por doente no período do estudo foi de 11,24 (figura 2), sendo que 57,8% dos INRs estavam no intervalo terapêutico ($2,0 \leq \text{INR} \leq 3,0$), 22,6% eram infraterapêuticos (INR < 2,0) e 19,6% eram supraterapêuticos (INR > 3) (figura 2). O valor médio de TTR nesta amostra foi $57,89 \pm 3,35\%$, sendo que 42% dos utentes apresentavam TTR $\geq 70\%$ (figura 3).

Quanto aos eventos descritos durante o período do estudo, um utente teve um AVC, um teve uma trombose venosa profunda (TVP) e seis tiveram episódios hemorrágicos. Houve 11 doentes (22%) com tensão arterial não controlada e 13 (26%) tinham prescritos anti-inflamatórios não esteroides ou anti-plaquetários. A maioria dos utentes (96%) apresentava scores de

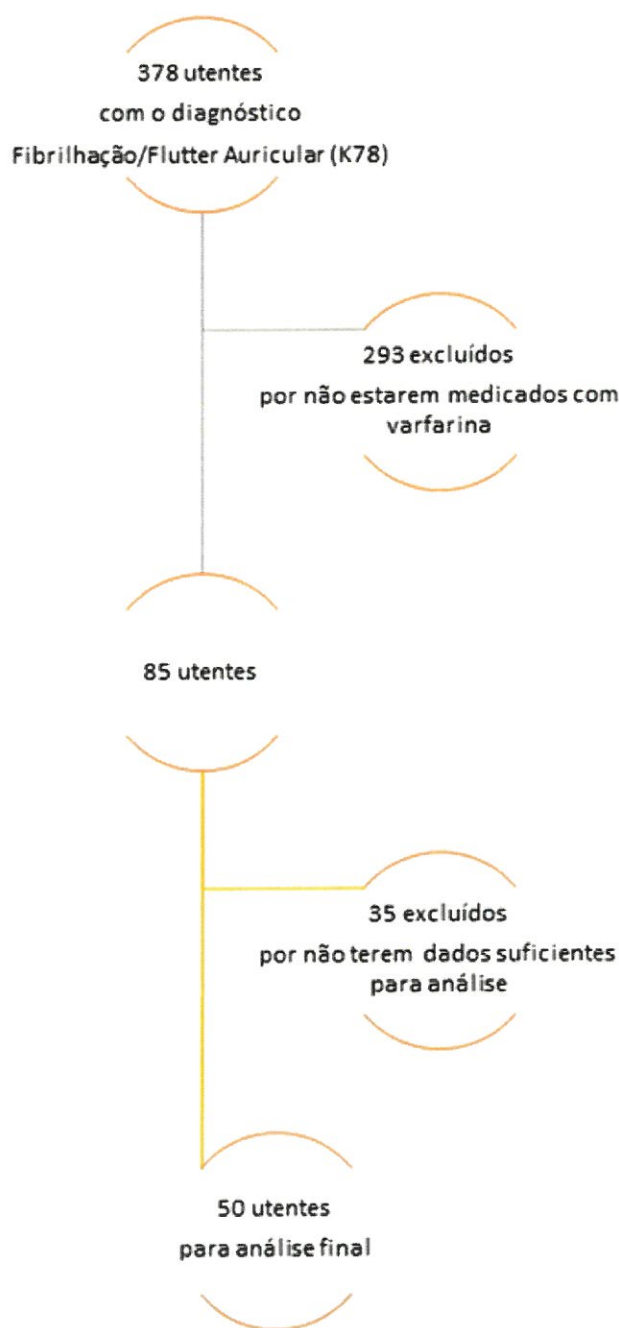


Figura 1 - Recrutamento da amostra



Tabela 1 - Caracterização da amostra

Característica	(N=50)
Idade, média, anos	76,96 ± 8,14
Género, n (%)	
Masculino	31 (62)
Feminino	19 (38)
USF, n (%)	
Ars medica	27 (54)
LoureSaudável	23 (46)
Abuso etanólico, n (%)	
Sim	10 (20%)
Não	40 (80%)
Diagnóstico de FA, média, anos	5,58 ± 2,37
Tratamento com varfarina, média, anos	5,88 ± 1,70
Valor de INR, n (%)	
Infraterapêutico (INR < 2)	127 (22,6)
Terapêutico (2,0 ≤ INR ≤ 3,0)	325 (57,8)
Supraterapêutico (INR ≥ 3)	110 (19,6)
TTR, média	57,89 ± 3,35
Controlo terapêutico, n (%)	
Mau (TTR < 70%)	29 (58)
Bom (TTR ≥ 70%)	21 (42)
AVC, n (%)	1 (2)
AIT, n (%)	0
TVP/TEP, n (%)	1 (2)
Hemorragia, n (%)	
Hemorragia Intraocular	0
Hemorragia, Outra	6 (12)
Tensão Arterial não controlada, n (%)	11 (22)
Utilização de AINEs ou anti-plaquetários	13 (26)
Risco trombótico (CHA2DS2-VASc), n (%)	
Score 0	2 (4)
Score 1	0
Score ≥ 2	48 (96)
Risco hemorrágico (HAS-BLED), n (%)	
Baixo (score ≤ 2)	37 (74)
Alto (score ≥ 3)	13 (26)
DP – Desvio Padrão; USF – Unidade de Saúde Familiar; FA - Fibrilhação Auricular; INR – International Normalized Ratio; TTR – Time in Therapeutic Range; AVC – Acidente Vascular Cerebral; AIT – Acidente Isquémico Transitório; TVP – Trombose Venosa Profunda; TEP – Tromboembolismo Pulmonar.	

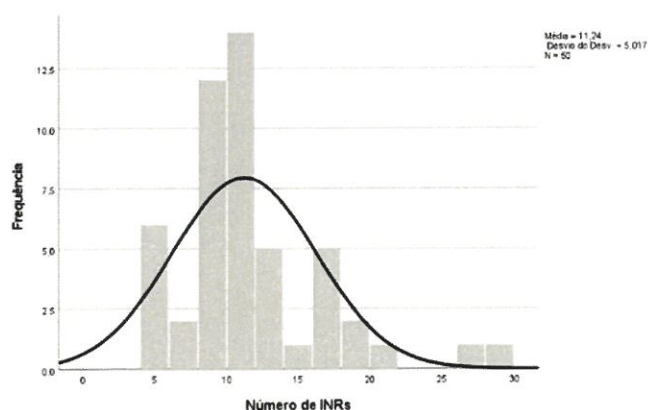


Figura 2: Número de INRs

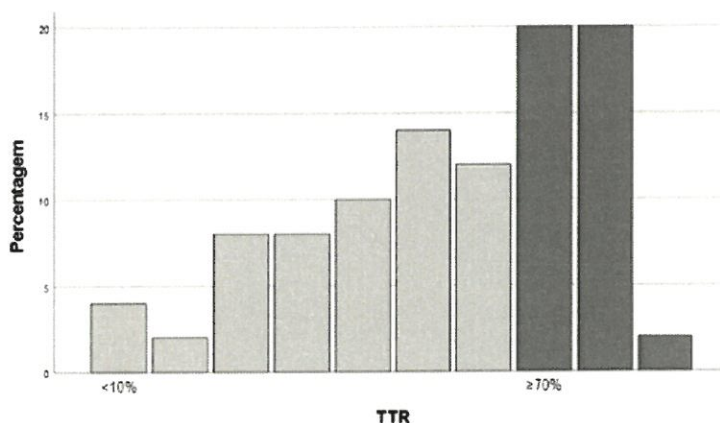


Figura 3: Valor médios de TTR

CHA2DS2- VASc ≥ 2 e dois utentes apresentavam scores iguais a zero.

Do total dos oito eventos cardiovasculares e hemorrágicos ocorridos no período do estudo, seis (58%) ocorreram no grupo com TTR $< 70\%$ ($p = 0,288$). Do total de 34 utentes com fatores de risco hemorrágico potencialmente modificáveis identificados, 23 (58%) pertenciam ao grupo com TTR $< 70\%$ ($p = 0,845$) (tabela 2).

Discussão

A prevalência de FA nas duas Unidades de Saúde Familiar foi de 1,35%, 7,51% nos maiores de 65 anos. As idades eram compreendidas entre os 57 e os 96 anos, com uma média de 76,96 anos e uma superioridade de prevalência de FA nos indivíduos do género masculino (62%), dados concordantes com a evidência existente [1;10].

A indicação para hipocoagulação no contexto desta

arritmia depende do risco trombótico individual, avaliada através da ferramenta CHA2DS2-VASc, tendo indicação para hipocoagulação indivíduos com *score* maior ou igual a dois. A nossa amostra incluiu apenas dois utentes com *score* inferior a dois (*score* = 0), que tinham indicação para hipocoagulação no contexto de doença valvular protésica e estenótica reumática. Todos os restantes doentes da amostra apresentavam indicação para o uso de anticoagulantes orais.

Verificámos um bom controlo terapêutico, com uma média em TTR de 57,89% (mediana de 62,5%), valor bastante superior ao estudo nacional Safira^[6] (com mediana de 41,7%) e ao estudo internacional de Urbonas, G. *et al*^[11] (média de 40%, com apenas 20% dos utentes com TTR $\geq 65\%$). No entanto, em estudos nos cuidados de saúde primários a nível nacional estão descritos valores de TTR mais altos, 67,4% no HIPOGAIA^[7] e 65,3% por Agnelo, P *et al*^[8].

Tabela 2 - Comparação entre grupos

	Ocorrência de eventos cardiovasculares e hemorrágicos	Presença de fatores de risco hemorrágico potencialmente modificáveis
TTR $\geq 70\%$, n (%)	2 (42)	11 (42)
TTR $< 70\%$, n (%)	6 (58)	23 (58)
Valor p	.288	.845



Relativamente ao número de eventos cardiovasculares e hemorrágicos ocorridos e aos fatores de risco hemorrágico potencialmente modificáveis nos dois grupos, observámos um maior número de eventos associado ao grupo com mau controlo terapêutico, no entanto, esta diferença não foi estatisticamente significativa, provavelmente devido ao reduzido tamanho da amostra.

Cerca de 25% da amostra apresentava hipertensão arterial não controlada e uma quantidade significativa possuía outros fatores passíveis de otimização, tendo-se objetivado utilização de medicação anti-inflamatória e anti plaquetária em 26% e registo de abuso etanólico em 20%. Um estudo realizado na Suécia^[12] mostrou prevalência superior de hipertensão arterial não controlada (38.1%), uma prevalência semelhante da utilização de medicação anti inflamatória e anti-plaquetária (28.8%) e uma prevalência significativamente inferior de abuso etanólico (1,6%). O mesmo estudo encontrou uma associação estatisticamente significativa entre estes três fatores de risco e a ocorrência de eventos hemorrágicos em doentes medicados com varfarina.

Como principais limitações ao nosso estudo apontamos, além da pequena amostra já mencionada, a existência de falhas nos registos clínicos, com subnotificação de resultados de exames complementares de diagnóstico bem como de eventos clínicos. O contacto telefónico foi realizado na tentativa de colmatar esta falha, mas em alguns casos não foi possível porque os utentes não tinham em sua posse os resultados de INR relativos ao período de estudo. Uma outra limitação prendeu-se com o período de estudo de avaliação da amostra ser curto, o que poderá ter condicionado a obtenção de resultados mais robustos.

Conclusões

Apesar da ausência de uma associação estatisticamente significativa entre INR lábil (definido no estudo como TTR < 70%) e eventos tromboembólicos e hemorrágicos, verifica-se a existência de uma prevalência considerável de fatores de risco que contribuem para o controlo de INR. A sua otimização é facilitada no contexto dos cuidados de saúde primários, através da racionalização da prescrição de medicação anti-inflamatória e anti-plaquetária, da redução do consumo de álcool e do

controlo dos valores de tensão arterial nesta população. São, pois, necessários mais estudos de melhoria de qualidade ao nível dos cuidados de saúde primários nesta área, com foco não só na otimização destes fatores, mas, possivelmente, também na escolha individualizada do tipo de terapêutica hipocoagulante.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vestergaard A, Skjoth F *et al.* The importance of mean time in therapeutic range for complication rates in warfarin therapy of patients with atrial fibrillation: A systematic review and meta-regression analysis. *PLoS ONE*. 2017 Nov 20;12(11):e0188482.
2. P. Kirchhof *et al.*, 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS *European Heart Journal*. 2016 Oct 7;37(38):2893-2962.
3. Gateman D, Trojnar M *et al.* Time in therapeutic range: Warfarin anticoagulation for atrial fibrillation in a community-based practice. *Can Fam Physician*. 2017;63(10):425-431.
4. Szummer K, Gasparini A *et al.* Time in therapeutic range and outcomes after warfarin initiation in newly diagnosed atrial fibrillation patients with renal dysfunction. *Journal of the American Heart Association*. 2017 Mar 1;6(3):e004925.
5. Bungard TJ, Yakiwchul E *et al.* Drug interactions involving warfarin: Practice tool anpractical management tips. *CPJ/RCP*. 2011 Jan; 144(1):21-25e9.
6. Monteiro, Pedro. Estudo Safira: reflexões sobre a prevalência e os padrões de tratamento de fibrilhação auricular e risco cardiovascular em 7500 indivíduos com 65 anos ou mais. *Rev Port Cardiol*. 2018;37(4):307-313.
7. Guedes, M, Rego C. Estudo HIPOGAIA: monitorização da hipocoagulação oral com dicumarínicos no concelho de Gaia. *Revista Portuguesa de Cardiologia*. 2015;35(9):459- 465.
8. Agnelo P, Alexandra D; Matias S. Monitorização de doentes sob hipocoagulação oral numa unidade de cuidados de saúde primários. *Revista Portuguesa de Cardiologia*. 2013; 33(7); 397-401.
9. Pinho-Costa L, Moreitra S, Azevedo C, et al. APOLO I: controlo da hipocoagulação na fibrilhação auricular. *Revista portuguesa de cardiologia*. 2014; 34(5): 337-345.
10. Gomes, E., Campos, R., Morais, R., Fernandes, M. Estudo FATA: Prevalência de Fibrilhação Auricular e Terapêutica Antitrombótica nos Cuidados de Saúde Primários de um Concelho do Norte de Portugal. *Acta Medica Portuguesa*, 2015;28(1):35-43.
11. Urbonas, G.; Valius, L.; Sakalyte, G; Petniunas, K.; Petniuniene, I. The quality of anticoagulation therapy among warfarin-treated patients with atrial fibrillation in a primary health care setting. *Medicina*, 2019, 55(1):15.
12. Rydberg D, et al. Risk factors for severe bleeding events during warfarin treatment: the influence of sex, age, comorbidity and co-medication. *Eur J Clin Pharmacol*. 2020;76(6): 867-876.

ANEXO 1 – Variáveis do estudo e respetivo método de recolha.

NOME	MÉTODO
Sexo	Consulta do processo clínico através do MedicineOne e/ou SClínico.
Idade	Consulta do processo clínico através do MedicineOne e/ou SClínico.
Escolaridade	Consulta do processo clínico através do MedicineOne e/ou SClínico.
Abuso etanólico	Consulta do processo clínico através do MedicineOne e/ou SClínico (explícito o consumo de > 8 bebidas por semana) ou com codificação Abuso Crónico do Álcool (P15 – ICPC 2), Abuso Agudo do Álcool (P16 – ICPC 2), nos últimos 3 anos.
USF	Unidade em que o utente está inscrito.
Valor INR	Consulta do processo clínico através do MedicineOne e/ou SClínico.
Diagnóstico de FA (anos)	Consulta do processo clínico através do MedicineOne e/ou SClínico.
Hipocoagulação (anos)	Consulta do processo clínico através do MedicineOne e/ou SClínico.
TTR	Variável calculada a partir dos valores de INR, utilizando o método de Rosendaal. TTR = Número de determinações de INR dentro do intervalo terapêutico/número total de valores.
AVC	Consulta do processo clínico através do MedicineOne e/ou SClínico ou confirmação do utente por entrevista telefónica. Problemas ativos ou passivos codificados segundo o ICPC-2, Trombose / acidente vascular cerebral (K90).
AIT	Consulta do processo clínico através do MedicineOne e/ou SClínico ou confirmação do utente por entrevista telefónica. Problemas ativos ou passivos codificados segundo o ICPC-2, Isquémia cerebral transitória (K89).
TVP/TEP	Consulta do processo clínico através do MedicineOne e/ou SClínico ou confirmação do utente por entrevista telefónica. Problemas ativos ou passivos codificados segundo o ICPC-2, Flebite e Tromboflebite (K94) e Embolia Pulmonar (K93).
Hemorragia	Consulta do processo clínico através do MedicineOne e/ou SClínico ou confirmação do utente por entrevista telefónica. Problemas ativos ou passivos codificados segundo o ICPC-2, Sangramento/Hemorragia, NE (A10).
Hemorragia intracraniana	Consulta do processo clínico através do MedicineOne e/ou SClínico ou confirmação do utente por entrevista telefónica.
Hemorragia intraocular	Consulta do processo clínico através do MedicineOne e/ou SClínico ou confirmação do utente por entrevista telefónica. Problemas ativos ou passivos codificados segundo o ICPC-2, Contusão / hemorragia ocular (F75).
Hemorragia intraarticular	Consulta do processo clínico através do MedicineOne e/ou SClínico ou confirmação do utente por entrevista telefónica.
Hemorragia pericárdica	Consulta do processo clínico através do MedicineOne e/ou SClínico ou confirmação do utente por entrevista telefónica.
Tensão arterial não controlada	Consulta do processo clínico através do MedicineOne e/ou SClínico (TA >140/90 mmHg. Valor avaliado em consulta).
Utilização de AINEs ou antiplaquetários	Consulta do processo clínico através do MedicineOne e/ou SClínico e PEM (qualquer utilização).
Risco Trombótico	Consulta do processo clínico através do MedicineOne e/ou SClínico e PEM e posterior cálculo do CHA2DS2-VASc.
Risco Hemorrágico	Consulta do processo clínico através do MedicineOne e/ou SClínico e PEM e posterior cálculo do HAS-BLED.