



Revista Portuguesa de Cardiologia

Portuguese Journal of **Cardiology**

www.revportcardiol.org



INIBIÇÃO DO FACTOR Xa

Clínicas de anticoagulação, situação actual e perspectivas futuras

Eugénia Cruz^{a,b}, Manuel Campos^{a,*}

^aServiço de Hematologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal

^bBasic and Clinical Research on Iron Biology Group (BCRIB), Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC), Universidade do Porto, Porto, Portugal

PALAVRAS-CHAVE

Anticoagulantes orais;
Monitorização;
Clínicas de
anticoagulação;
Auto-monitorização;
Cuidados de saúde
primários;
Novos anticoagulantes
orais

Resumo Existem várias modalidades de monitorização da terapêutica anticoagulante oral, nomeadamente: monitorização a nível hospitalar efectuada por médico especialista, monitorização a nível de cuidados de saúde primários efectuada por médico de medicina geral e familiar, monitorização a nível de laboratórios de análises privados, monitorização efectuada pelo próprio doente em aparelhos de *point-of-care*. Em Portugal, a modalidade mais frequente continua a ser a monitorização a nível hospitalar/ clínicas de anticoagulação, embora a monitorização a nível de cuidados de saúde primários/ cuidados médicos de rotina, tenha começado a ser implementada em algumas zonas do país desde há cerca de 5 anos. As clínicas de anticoagulação constituem ainda na actualidade uma das organizações que melhor optimizam o seguimento clínico e laboratorial dos doentes anticoagulados com varfarina. A avaliação da qualidade do controlo anticoagulante foi avaliada, em 2011, através da determinação da proporção de RNIs dentro do intervalo terapêutico. Nesta avaliação procedeu-se à análise de doentes em regime de ambulatório, durante 2 meses, o que correspondeu a 1.067 controlos de 687 doentes (média de idades dos doentes: 69 ± 13 anos, 54% $n = 576$ do sexo feminino). 71% ($n = 756$) dos controlos estavam dentro do intervalo terapêutico. Fora do intervalo terapêutico encontraram-se 27% ($n = 287$) controlos, após exclusão dos doentes com cirurgia ou procedimentos invasivos programados. Abaixo do intervalo terapêutico encontravam-se 13,8% ($n = 148$), sendo que 8,6% ($n = 92$) apresentavam $RNI \leq 1,5$. Acima do intervalo terapêutico encontravam-se 13,2% ($n = 139$) e destes 4,4% ($n = 46$) apresentavam RNI entre 5 e 8 e 0,3% ($n = 4$) $RNI \geq 8$. O ACES do Baixo Tâmega procedeu, igualmente em 2011, à avaliação da qualidade do controlo anticoagulante através da determinação da proporção de RNIs dentro do intervalo terapêutico. Os resultados dessa avaliação são semelhantes aos encontrados na clínica de anticoagulação do Hospital de Santo António - CHP, o que mostra que a monitorização a nível de cuidados de saúde de rotina pode ter igual qualidade à da das clínicas de anticoagulação. O aparecimento de novos anticoagulantes orais, dispensando a monitorização laboratorial constitui um desafio, não havendo ainda em Portugal experiência para responder à questão se as clínicas de anticoagulação serão fundamentais para o registo dos doentes, avaliação de risco hemorrágico, seguimento clínico ou avaliação da adesão à terapêutica.

© 2012 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

*Autor para correspondência.

Correio electrónico: manuelccampos@gmail.com (M. Campos).

KEYWORDS

Oral anticoagulants;
Anticoagulation
clinics;
Self-monitoring;
Primary health care;
New oral
anticoagulants

Anticoagulation clinics, present situation and future perspectives

Abstract There are several modalities to monitor oral anticoagulant therapy, namely: monitoring by a secondary care specialist in the hospital setting; monitoring by the general practitioner/family doctor in the primary care setting; monitoring by private laboratories of clinical analysis; self-monitoring with point-of-care devices. In Portugal, the most frequent modality is still the hospital monitoring/ anticoagulation clinics, although monitoring in the primary care/ routine medical care setting has begun to be implemented in some areas of the country since five years ago. Anticoagulation clinics are still actually the organizations that optimize better the clinical and laboratorial follow up of the patients anticoagulated with warfarin. In 2011, anticoagulation control quality was evaluated, in the setting of an anticoagulation clinic (Santo António Hospital, Porto Hospital Center) by determining the proportion of INRs within the therapeutic range. The evaluation focused ambulatory patients, during a period of two months, corresponding to 1067 controls from 687 patients (mean age: 69 ± 13 years; 54% n = 567, female gender). 71% of controls (n = 756) were within the therapeutic range. 27% of controls were outside the therapeutic range, after exclusion of patients with programmed surgery or invasive proceedings. 13.8% of controls were below the therapeutic range and 8.6% (n = 92) of the latter had $INR \leq 1.5$. Above therapeutic range were 13.2% (n = 139), from which 4.4% (n = 46) had an INR between 5-8 and 0.3% (n = 4) an $INR \geq 8$. The group of primary care Health Centers (Portuguese acronym ACES) of the Baixo Tâmega region conducted, also in 2011, an evaluation of the anticoagulant control quality, by determining the proportion of INRs within the therapeutic range. The results were similar to those found in the anticoagulation clinic of the Hospital de Santo António which shows that the quality of monitoring in the primary care setting can have the same quality of the anticoagulation clinics monitoring. The introduction of the new oral anticoagulants, that don't require laboratorial monitoring constitutes a challenge. In Portugal, there is no experience yet to respond to the question if, in this new context, the anticoagulation clinics will be fundamental for the registration of patients, the evaluation of the hemorrhagic risk, the clinical follow up or the evaluation of the adherence to therapy.

© 2012 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introdução

Os anticoagulantes orais são medicamentos usados no tratamento e prevenção do tromboembolismo venoso e arterial, sendo que os mais usados em Portugal são a varfarina e o acenocumarol, também denominados antagonistas da vitamina K.

Estes medicamentos requerem uma frequente monitorização e ajuste da dose para manter a intensidade da anticoagulação dentro de níveis seguros e eficazes. Esta monitorização é efectuada através da determinação do tempo de protrombina (TP) e da razão normalizada internacional (RNI), com a obtenção de sangue por punção venosa ou capilar.

Monitorização actual da terapêutica anticoagulante oral

Existem várias modalidades de monitorização da terapêutica anticoagulante oral:

— Monitorização a nível hospitalar efectuada por médico especialista, geralmente hematologista, imunohemoterapeuta, ou outro com experiência na área (também designada monitorização em clínicas de anticoagulação —*anticoagulation clinics*—ACQ).

- Monitorização a nível de Cuidados de Saúde Primários efectuada por médico de Medicina Geral e Familiar, geralmente o médico de família do doente (também designada monitorização em cuidados médicos de rotina —*routine medical care*—RMC).
- Monitorização a nível de laboratórios de análises privados, efectuada por médico patologista clínico geralmente com experiência na área.
- Monitorização efectuada pelo próprio doente em aparelhos de *point-of-care*, havendo duas modalidades: uma em que o doente faz o teste em casa e contacta o seu centro para ajuste da dose —*self-monitoring* ou *self-testing*; outra em que o doente faz o teste em casa e ajusta a dose caso seja necessário —*self-management*.

Comparando a monitorização a nível de clínicas de anticoagulação e a nível de cuidados médicos de rotina, a primeira é mais frequente na Holanda (100%), Espanha (90%) e Inglaterra (80%), sendo a segunda modalidade mais frequente em França (100%), Canadá (95%), Estados Unidos da América (75%) e Itália (75%), segundo o *ISAM Study (International Study of Anticoagulation Management)*¹. No entanto é conhecido que a monitorização efectuada pelo próprio doente está a aumentar, sendo mesmo significativa em países da Europa central (Holanda, Bélgica, Suíça, Alemanha) (segundo a *International Self-Monitoring Association for Oral Anticoagulated Patients, ISMAAP*).

Em Portugal

Em Portugal, a modalidade mais frequente continua a ser a monitorização a nível hospitalar/ clínicas de anticoagulação, embora a monitorização a nível de Cuidados de Saúde Primários/ Cuidados Médicos de Rotina, tenha começado a ser implementada em algumas zonas do país desde há cerca de 5 anos (interior Alentejano, algumas zonas do Algarve, algumas zonas de Trás-os-Montes, zona do baixo Tâmega, área de Matosinhos) e esteja em fase de implementação noutras áreas (como no Concelho do Porto e Vila Nova de Gaia no norte). A monitorização efectuada pelo próprio doente tem vindo a crescer, mas os seus números não são significativos, sendo o principal motivo o preço dos aparelhos de *point-of-care* e das tiras teste, que não são comparticipados pelas entidades de saúde. Outros motivos são ainda a idade avançada da maioria dos doentes e consequente dificuldade em manusear estes aparelhos e o baixo nível educacional dos doentes.

Funções de uma clínica de anticoagulação

Para que uma *clínica de anticoagulação funcione eficazmente* são necessários 3 grandes pressupostos:

- Capacidade logística de atender doentes, com uma acessibilidade adequada a pessoas com mobilidade diminuída (idosos, cadeira de rodas, canadianas) e com instalações de consulta e sala de espera apropriadas.
- Capacidade técnica de execução das análises necessárias para a monitorização da anticoagulação oral, que implica a colheita de amostras apropriadas para a realização do TP e RNI, assim como a execução dessas técnicas que hoje em dia são realizadas em coagulómetros.
- Capacidade de ter pessoal treinado e experiente na área da monitorização de anticoagulantes orais, incluindo médicos, técnicos de análises e/ou enfermeiros, farmacêuticos, devendo todos eles trabalhar em equipa consertada.

Para que a *monitorização da anticoagulação oral seja optimizada* é necessário:

- Que a monitorização da anticoagulantes orais seja sistemática e coordenada entre os vários elementos que fazem parte da equipa da clínica de anticoagulação (médicos, técnicos ou enfermeiros).
- Haja educação do doente de forma contínua, tanto através de um acesso facilitado aos prestadores de cuidados saúde desta área (através de consulta presencial, de telefone ou internet/ email), que seja acompanhada, de preferência, com informação escrita (folheto informativo).
- Exista uma base de dados informática própria de registo das visitas médicas, que tenha capacidade de gerar informação escrita para os doentes (dosificação informática) e capacidade de registo de complicações trombóticas e hemorrágicas que possam ocorrer.
- Capacidade de lidar com efeitos adversos da anticoagulação oral, nomeadamente RNIs sub- e supra-terapêuticos e com episódios hemorrágicos e trombóticos (acesso a vitamina K, administrada oral ou EV e ligação fácil a serviços de urgências).

- Capacidade de monitorização da anticoagulação oral durante cirurgias ou procedimentos invasivos.
- Boa capacidade de comunicação com o doente pelos prestadores de cuidados saúde (médicos, técnicos ou enfermeiros).
- Existam protocolos de anticoagulação estabelecidos localmente.
- Exista capacidade de avaliação da qualidade da clínica de anticoagulação, quer avaliação da qualidade do controlo anticoagulante (avaliação dos episódios hemorrágicos e trombóticos, avaliação do tempo dentro do intervalo terapêutico e avaliação da proporção de RNIs dentro do intervalo terapêutico), quer avaliação da satisfação dos utentes (através de inquéritos periódicos).

Em Portugal (HSA-Porto)

Todos estes pressupostos estão actualmente presentes na clínica de anticoagulação que funciona no serviço de Hematologia Clínica do Hospital de Santo António (HSA).

Nesta consulta são actualmente monitorizados em média 45-50 doentes por dia, sendo que este número tem estado a diminuir no total, devido às medidas de descentralização da consulta para os Cuidados de Saúde Primários e para laboratórios privados, em 2007. Estas medidas foram um imperativo, uma vez que se estava a tornar incompatível com a actividade hospitalar o aumento exponencial do número de doentes. Apesar desta diminuição do número de doentes no geral, o n.º de primeiras consultas tem vindo claramente a aumentar, o que traduz a ideia geral de que o n.º de doente a fazer anticoagulação está a aumentar. Isto é bem evidente pelos números destas consultas desde 2007 (Tabela 1).

Na avaliação da qualidade da consulta está ainda a ser implementado o registo sistemático dos episódios trombóticos e hemorrágicos (uma vez que o programa informático foi actualizado em Junho de 2011, de modo a incluir esta função). A avaliação da satisfação dos utentes é efectuada anualmente desde 2007, tendo sido implementadas medidas que têm vindo a melhorar a sua satisfação (melhoramento do modo de transmissão da informação aos doentes, elaboração de folheto informativo, criação de horas de atendimento telefónico aos doentes, criação de e-mail específico). A avaliação da qualidade do controlo anticoagulante foi avaliada em 2011 através da determinação da proporção de RNIs dentro do intervalo terapêutico. Nesta avaliação procedeu-se à análise de doentes em regime de ambulatório, durante 2 meses, o que correspondeu a 1.067 controlos de 687 doentes

Tabela 1 Número médio de primeiras consultas por mês desde 2007, na Consulta de Hipocoagulação, Serviço de Hematologia Clínica, Hospital de Santo António.

Ano	Nº médio de primeiras consultas/ mês
2007	34
2008	41
2009	47
2010	60
2011	63

(média de idades dos doentes: 69 ± 13 anos, 54%, $n = 576$ do sexo feminino). 71% ($n = 756$) dos controlos estavam dentro do intervalo terapêutico. Fora do intervalo terapêutico encontraram-se 27% ($n = 287$) controlos, após exclusão dos doentes com cirurgia ou procedimentos invasivos programados. Abaixo do intervalo terapêutico encontravam-se 13,8% ($n = 148$), sendo que 8,6% ($n = 92$) apresentavam $RNI \leq 1,5$. Acima do intervalo terapêutico encontravam-se 13,2% ($n = 139$) e destes 4,4% ($n = 46$) apresentavam RNI entre 5-8 e 0,3% ($n = 4$) $RNI \geq 8$ (comunicação pessoal: Coutinho M, Spínola A, Moreira C, et al. Avaliação da Qualidade do Controlo da Terapêutica Anticoagulante Oral em Consulta Hospitalar. Simpósio Internacional de Trombose e Hemostase 2011). Estes resultados estão de acordo com os 15 mais recentes artigos publicados nesta área².

Monitorização da terapêutica anticoagulante oral a nível dos cuidados de saúde primários

A monitorização da terapêutica anticoagulante oral a nível dos cuidados de saúde primários começou a ser possível após o aparecimento no mercado de aparelhos *point-of-care*, capazes de efectuar determinações de RNIs de forma rápida com uma quantidade de sangue mínima obtida por punção capilar. Estes sistemas permitem também a integração dos valores de RNI numa base de dados informática a partir da qual é possível efectuar o ajuste da terapêutica anticoagulante oral em função do valor do teste, do mesmo modo que a monitorização desta terapêutica efectuada de modo clássico (por punção venosa a nível das clínicas de anticoagulação).

Apesar deste sistema estar implementado em muitos países da Europa e América do Norte, em Portugal só desde há cerca de 5 anos é que começou a ser implementado.

Em Portugal

No norte do país, a Administração Regional de Saúde-Norte elaborou em 2007 uma Norma de Orientação que determinava que o controlo da terapêutica anticoagulante oral passasse a ser efectuada a nível dos cuidados de saúde primários e estabelecia várias regras para um bom funcionamento deste sistema. Esta modalidade parte dos pressupostos que:

- Os doentes iniciam a anticoagulação oral a nível hospitalar/ clínicas de hipocoagulação e que após RNI estabilizado passam para os cuidados de saúde primários, sendo que a consulta a nível hospitalar funciona sempre como serviço de retaguarda para esclarecimento de dúvidas ou outras necessidades.
- Exista uma comunicação entre as duas partes quer por meio informático (base de dados de hipocoagulação em rede com o serviço hospitalar) quer por outros meios clássicos (telefone), caso necessário.
- Exista um manual de procedimentos estabelecido entre o serviço hospitalar e os cuidados de saúde primários.
- Exista conhecimento de ambas as partes dos Protocolos de Hipocoagulação locais.

Após várias reuniões, desde 2009, com os Agrupamentos de Centros de Saúde (ACES) dependentes do HSA, esta

modalidade está implementada e a funcionar bem com o ACES do Baixo Tâmega, desde Fevereiro de 2010 e está a ser iniciada com o ACES do Porto Ocidental (Dezembro de 2011).

Em Fevereiro de 2011, o ACES do Baixo Tâmega procedeu à avaliação da qualidade do controlo anticoagulante através da determinação da proporção de RNIs dentro do intervalo terapêutico. Nesta avaliação foram considerados os RNIs determinados nos 11 meses de funcionamento da consulta, o que correspondeu a 344 RNIs. Destes 72% ($n = 248$) estavam dentro do intervalo terapêutico, 26% fora do intervalo (excluindo os doentes com cirurgia ou procedimentos invasivos programados). Destes, 12,5% ($n = 43$) estavam abaixo do intervalo terapêutico, sendo que 5% ($n = 18$) apresentavam $RNI \leq 1,5$. Acima do intervalo terapêutico encontravam-se 13,4% ($n = 46$) e destes 2% ($n = 7$) com valores de RNI entre 5-8 (comunicação pessoal: Oliveira H, Carneiro J, Gomes M et al. Monitorização da anticoagulação oral a nível dos Cuidados de Saúde Primários, Simpósio Internacional de Trombose e Hemostase 2011).

Estes resultados são semelhantes aos encontrados na clínica de anticoagulação do HSA, apresentados acima, o que mostra que a monitorização a nível de cuidados de saúde de rotina pode ter qualidade igual à das clínicas de anticoagulação. Isto contrasta com o que está publicado relativamente à comparação das duas formas de monitorização da anticoagulação, em que o tempo dentro do intervalo terapêutico tem tendência a ser maior nas clínicas de anticoagulação em comparação com a monitorização a nível dos cuidados de saúde de rotina,¹ embora haja muitas variáveis nos estudos que poderão justificar algumas das diferenças (tipo de análise diferente: proporção de RNIs dentro de terapêutico *versus* tempo dentro do intervalo terapêutico; diferente avaliação do que é considerado RNI terapêutico: $RNI \pm 0,1$ *versus* $RNI \pm 0,3$; diferente tempo de avaliação; diferentes critérios de inclusão/ exclusão de doentes).

O futuro da monitorização da anticoagulação oral

Monitorização efectuada pelo próprio doente: *self-monitoring* ou *self-testing* e *self-management*

Existem inúmeros estudos que referem que a monitorização efectuada pelo próprio doente tem vantagens relativamente à clássica monitorização em clínicas de anticoagulação. As vantagens vão desde *vantagens económicas* (menos tempo gasto nas visitas médicas, ausência de gastos nas deslocações ao hospital, diminuição do absentismo ao trabalho), *vantagens de compliance* (melhor compreensão da terapêutica efectuada com consequente maior responsabilização e maior adesão à terapêutica), *vantagens clínicas* (evidência de que há uma maior manutenção do RNI dentro do nível terapêutico e menor risco de eventos tromboembólicos e hemorrágicos, apesar da grande variabilidade de análises existente nos artigos publicados). Numa meta-análise recente³ que avaliou 22 estudos foi concluído que comparando com a monitorização clássica o *self-testing*, com ou sem *self-management*, está associado a uma diminuição significativa das mortes e eventos

trombóticos, sem aumento do risco de hemorragias graves, em doentes adultos e motivados a fazer anticoagulação a longo termo³.

Outra possibilidade é a implementação de sistemas de *self-testing* com monitorização *online* remota. Um destes exemplos é o sistema STOARM2 (*self-testing online automated remote monitoring*)⁴, que requer que o doente tenha acesso à internet, implica resposta a um questionário com cerca de 20 questões antes de ajuste da dose e que pode implicar a avaliação por um médico. Tanto doente como médico podem aceder ao sistema em qualquer parte do mundo com acesso à internet e em horário adequado. Este sistema mostrou que em menos de 10 minutos/semana o doente determinava o RNI e completava a sua consulta virtual. Em 2 dos 4 estudos que usaram este sistema, atingiram-se percentagens de RNI em nível terapêutico de 80%, talvez mais importante, valores de RNI extremos foram virtualmente eliminados⁴. Este sistema parece aumentar a segurança e eficácia da terapêutica anticoagulante, reduzir muito o tempo usado no controlo da terapêutica e reduzir os custos económicos (este estudo calcula uma poupança de 4.000 dólares/doente/ano). Esta análise refere que este sistema pode tornar a terapêutica com antagonistas da vitamina K mais vantajosa do que a terapêutica com um dos novos anticoagulantes orais.

No entanto a realidade de outros é que a implementação de um sistema como o descrito não é fácil por vários motivos, estando à cabeça o preço dos aparelhos de *point-of-care* e das tiras teste, entre outros, como a falta de acesso à internet e o baixo nível educacional dos doentes, que pode limitar a capacidade de realizar o teste e/ou a capacidade de aceder à internet e criar a visita virtual⁵.

Em Portugal

Esta realidade é a que se assemelha mais à Portuguesa, em que os aparelhos de punção capilar e as tiras teste não são comparticipados pelas entidades de saúde e o nível educacional dos doentes é baixo, acrescido da idade avançada e eventualmente difícil acesso à internet. Há no entanto alguns nichos de doentes, com capacidade económica e nível educacional mais elevados, em que o *self-testing* tem sido possível.

Na clínica de anticoagulação do Serviço de Hematologia Clínica do HSA, são uma minoria os doentes que adquiriram o aparelho de picada digital e que fazem o controlo em casa (concretamente 6 doentes), dos quais 3 contactam o serviço através de e-mail para ajuste da dose, 2 estão no estrangeiro e esporadicamente contactam através do e-mail e um sexto, também no estrangeiro, que contactou inicialmente e que depois deixou de contactar.

Os novos anticoagulantes orais

Recentemente foram aprovados nos Estados Unidos da América e na Europa novos anticoagulantes orais para prevenção e tratamento de fenómenos cardioembólicos: dabigatrano, rivaroxabano, apixabano e endoxabano. O dabigatrano exerce efeito anticoagulante por ser inibidor directo da trombina enquanto que o rivaroxabano, apixabano e o endoxabano exercem o seu efeito por ter actividade anti-Xa.

O entusiasmo recente nestas drogas deve-se sobretudo a dois aspectos. O primeiro tem a ver com a aparente facilidade de manuseamento destas drogas que não necessitam de monitorização. Isto contrasta com a realidade existente em muitas clínicas de anticoagulação que efectuam a monitorização dos anticoagulantes orais clássicos de maneira difícil e incómoda, economicamente dispendiosa (para doente e serviço de saúde), com gasto de inúmeros recursos humanos e à custa de grande dispêndio de tempo.

O segundo aspecto tem a ver com os resultados clínicos promissores obtidos com os principais estudos destas novas drogas, uma visão que pode estar confundida com o facto de o termo de comparação usado de monitorização da varfarina ser muito aquém daquilo que pode ser considerado óptimo⁶. Mais ainda a taxa de hemorragias *major* e de hemorragias intra-cranianas associadas à varfarina foram maiores do que aquelas publicadas em outros estudos baseados no RNI⁷⁻⁹.

Quando o uso dos novos anticoagulantes orais é comparado com o *self-testing* que ocorre em alguns locais (comparação com o método que usa o sistema STOARM2) a segurança e eficácia dos primeiros é inferior ao método de RNI efectuado pelo doente¹⁰.

Relativamente ao dabigatrano existem dados que sugerem a contraindicação da medicação em doentes com insuficiência renal e as precauções no uso em doentes obesos, idosos ou em associação com outros fármacos. Falta experiência clínica em doentes com enfartes cerebrais prévios, síndromes coronárias agudas, trombozes associadas com a gravidez e em doentes que necessitam de cardioversão e/ou ablação. Mais ainda, os médicos vão ser confrontados na sua actuação, em casos de doentes a fazer dabigatrano e com necessidade de preparação para cirurgias ou procedimentos invasivos, com a necessidade de medir níveis de intensidade de anticoagulação, como lidar com casos de hemorragias associadas ao seu uso e com a segurança de abordar o neuro-eixo em anestesia. Todas estas questões estão até agora por responder, sendo necessário que tanto os doentes como os clínicos tenham informação suficiente sobre o seus benefícios e limitações¹¹. Alguns autores advogam que estas novas drogas vão mais facilmente substituir as anticoagulantes injectáveis do que os anticoagulantes orais clássicos¹⁰.

Um factor que até ao momento está a limitar o uso dos novos anticoagulantes orais é seguramente o preço elevado para doentes que iniciam agora anticoagulação, mas que se torna ainda mais elevado se se comparar com o preço bastante baixo dos anticoagulantes orais clássicos, no caso de doentes em quem seja feita a substituição.

Até agora aparentemente está ainda por responder a principal questão: será a anticoagulação usando as drogas clássicas e a sua monitorização através da medição do RNI (efectuada em clínicas de anticoagulação ou pelo próprio doente) pior do que a anticoagulação usando as novas drogas e sem monitorização? Não parece que haja resposta definitiva para isto.

Várias são as propostas das sociedades internacionais, nomeadamente da Federação Italiana para o diagnóstico da trombose e da vigilância da terapêutica antitrombótica (FCSA) e da Sociedade Britânica de Hematologia, em relação à vigilância clínica e laboratorial dos doentes submetidos a tratamento com os novos anticoagulantes orais¹². Estes

são prescritos por especialistas de Cardiologia, Neurologia, Medicina Interna, Cirurgia Vasculiar ou nos Centros de Trombose e Hemostase (clínicas de anticoagulação) por especialistas de Hematologia e Imunohemoterapia.

Antes do início da prescrição alguns procedimentos devem ser respeitados:

- a) A explicação rigorosa das características dos diferentes fármacos.
- b) O respeito pelas preferências do doente/ e ou família.
- c) Entregar ao doente um boletim de anticoagulação perfeitamente legível e com informação detalhada.
- d) Execução de testes basais da hemostase, contagem de plaquetas e testes de função hepática e renal.

Que recomendações serão importantes para o *follow up* dos doentes?

- a) Sugere-se que os doentes entrem num registo com recolha de dados demográficos, dados referentes à indicação para o tratamento, dados pessoais de risco hemorrágico ou trombótico, fármacos concomitantes, efeitos colaterais, etc.
- b) É recomendada uma visita à clínica de anticoagulação ou ao médico prescritor 3 meses após o início do tratamento, 6 meses após e cada 6 meses posteriormente. Em doentes com mais de 75 anos deve ser avaliada a função renal com regularidade nas consultas de *follow-up*.
- c) Os médicos de família devem ser encorajados como no caso dos antivitaminicos k a darem apoio aos doentes a tomar os novos anticoagulantes orais em colaboração com as clínicas de anticoagulação e a utilizar os registos em curso.
- d) Doentes perdidos do *follow-up* devem ser reportados às entidades competentes.
- e) A Federação Italiana para o diagnóstico da trombose e da vigilância da terapêutica antitrombótica (FCSA) recomenda executar aos 3 meses um teste de avaliação específico: Tempo de Ecarina ou APTT para os doentes a tomar dabigatrano e Tempo de Protrombina para os doentes a tomar rivaroxabano.

Em Portugal

O uso das novas drogas anticoagulantes orais, está agora a começar a ocorrer e não há experiência nesta área. No entanto, pretende-se que sejam adoptados os procedimentos para antes do início da prescrição e as recomendações de *follow-up* dos doentes, referidos acima.

Conclusões

O desafio futuro vai ser continuar a suportar o aumento dos doentes sob anticoagulação, quer seja em clínicas de anticoagulação, serviços médicos de rotina ou *self-testing*. A expansão da anticoagulação reclama pessoal treinado para a sua monitorização/ manuseamento, participações e reembolsos, manutenção de suporte administrativo/ informático. Este panorama contrasta com a redução dos serviços e do pessoal hospitalar a que estamos a assistir actualmente e com as dificuldades que os cuidados de saúde primários enfrentam na gestão do número dos seus utentes

e actividades. Embora, neste contexto o aparecimento de novas drogas anticoagulantes orais que têm aparentemente uma facilidade de manuseamento, pareça bastante oportuno, é necessário ainda esclarecer muitos pontos para ter a certeza da sua real facilidade na prática. Seria muito importante reunir esforços para uma *implementação de regras básicas de uso destas drogas*.

Entretanto, o número de doentes anticoagulados vai continuar a aumentar e vai ser necessária a sua monitorização de maneira clássica. Para isso seria bastante importante por um lado, *aumentar o n.º de profissionais de saúde que fazem parte das equipas nas clínicas de anticoagulação, que não necessitam de ser médicos*, pois muitos advogam que enfermeiros e farmacêuticos são cruciais como profissionais de saúde nesta área¹³. Por outro lado, *aumentar o número de doentes que faz o controlo em serviços médicos de rotina*, e aumentar o número de serviços que presta este cuidado de saúde, sendo que se os doentes forem distribuídos pelos seus médicos de família o seu número vai ser bastante diluído.

O futuro vai passar sem dúvida pela implementação destas 3 medidas e é desejável que elas comecem a acontecer o mais depressa possível.

O desenvolvimento e aplicação clínica dos novos anticoagulantes orais antitrombina e antiXa vão colocar algumas questões e serão um novo desafio à terapêutica antitrombótica.

Avigilância clínica, a avaliação da adesão à terapêutica, a avaliação do risco hemorrágico e o tratamento de eventuais complicações hemorrágicas vão requerer que estes doentes sejam referenciados aos centros de trombose e hemostase/ clínicas de anticoagulação. Os registos destes doentes nas clínicas de anticoagulação e o seu acompanhamento poderão ser uma mais valia importante para a segurança da terapêutica. Não vão requerer monitorização laboratorial mas a vigilância clínica impõe-se. O futuro nos indicará qual a estratégia e logística que os novos anticoagulantes orais vão exigir e ao envolvimento regulador das clínicas de anticoagulação.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Bibliografia

1. Pengo V, Pegoraro C, Cucchini U, et al. Worldwide management of oral anticoagulant therapy: the ISAM study. *J Thromb Thrombolysis*. 2006;21:73-7.
2. Wan Y, Heneghan C, Perera R, et al. Anticoagulation control and prediction of adverse events in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2008;1: 84-91.
3. Bloomfield HE, Krause A, Greer N, et al. Meta-analysis: effect of patient self-testing and self-management of long-term anticoagulation on major clinical outcomes. *Ann Intern Med*. 2011;154:472-82.
4. Bussey HI. Transforming oral anticoagulation by combining international normalized ratio (INR) self testing and online automated management. *J Thromb Thrombolysis*. 2011;31: 265-74.

5. Nutescu EA, Bathija S, Sharp LK, et al. Anticoagulation patient self-monitoring in the United States: considerations for clinical practice adoption. *Pharmacotherapy*. 2011;31:1161-74.
6. Wallentin L, Yusuf S, Ezekowitz MD, et al. Efficacy and safety of dabigatran compared with warfarin at different levels of international normalised ratio control for stroke prevention in atrial fibrillation: an analysis of the RE-LY trial. *Lancet*. 2010;376:975-83.
7. Singer DE, Albers GW, Dalen JE, et al. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;133:546S-92S.
8. Huhtakangas J, Tetri S, Juvela S, et al. Effect of increased warfarin use on warfarin-related cerebral hemorrhage: a longitudinal population-based study. *Stroke*. 2011;42:2431-5.
9. Poller L, Keown M, Ibrahim S, et al. An International multicentre randomized study of Computer-Assisted Oral Anticoagulant Dosage versus Medical Staff Dosage. *J Thromb Haemost*. 2008;6:935-943.
10. Bussey HI. The future landscape of anticoagulation management. *Pharmacotherapy*. 2011;31:1151-5.
11. Gulseth MP, Wittkowsky AK, Fanikos J, et al. Dabigatran etexilate in clinical practice: confronting challenges to improve safety and effectiveness. *Pharmacotherapy*. 2011;31:1232-49.
12. Pengo V, Crippa L, Falanga A, et al. Questions and answers on the use of dabigatran and perspectives on the use of other new oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. A consensus document of the Italian Federation of Thrombosis Centers (FCSA). *Thromb and Haemost*. 2011;106:868-76.
13. Sica TS. I'm Still Here: Reflections on 39 Years of Clinical Practice in a Community Hospital-Based Anticoagulation Service. *Pharmacotherapy*. 2011;31:1156-60.