

Uso do Escore HAS-BLED em um Ambulatório de Anticoagulação de um Hospital Terciário

Use of HAS-BLED Score in an Anticoagulation Outpatient Clinic of a Tertiary Hospital

Rafael Coimbra Ferreira Beltrame, Franciele Taís Bandeira Giasson, André Luís Ferreira Azeredo da Silva, Bruna Sessim Gomes, Luís Carlos Amon, Marina Bergamini Blaya, Rafael Selbach Scheffel, Fernando Pivatto Júnior

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS – Brasil

Resumo

Fundamento: O escore HAS-BLED foi desenvolvido para avaliar o risco em um ano de sangramento maior em pacientes com fibrilação atrial (FA) anticoagulados com antagonistas da vitamina K (AVK).

Objetivo: O objetivo deste estudo foi avaliar a capacidade do escore HAS-BLED e de seus componentes em prever sangramento maior em pacientes atendidos em um ambulatório de anticoagulação de um hospital terciário.

Métodos: Foi realizado um estudo coorte retrospectivo com pacientes com FA tratados com AVK. Análise de regressão logística foi realizada para avaliar a capacidade de cada componente do escore em prever sangramento maior. O nível de significância adotado em todos os testes foi de 5%.

Resultados: Foram estudados 263 pacientes com média de idade de $71,1 \pm 10,5$ anos ao longo de um período de tratamento de 237,6 pacientes-ano. A mediana do escore HAS-BLED foi de 2 (1-3). A incidência de sangramento maior foi de 5,7%, sendo mais elevada nos pacientes de alto risco que nos pacientes de baixo risco (9,6 vs. 3,1%; $p = 0,052$). A área sob a curva ROC foi de 0,70 ($p = 0,01$). Um ponto de corte ≥ 3 mostrou sensibilidade de 66,7%, especificidade de 62,1%, valor preditivo positivo de 9,6% e valor preditivo negativo de 96,9%. Sobrevida livre de sangramento maior foi menor no grupo de alto risco ($p = 0,017$). Na análise multivariada, o único preditor independente de sangramento maior entre os componentes do escore foi o uso concomitante de antiplaquetários (OR 5,13, IC95%: 1,55-17,0; $p = 0,007$).

Conclusão: O escore HAS-BLED foi capaz de prever sangramento maior na população de pacientes com FA estudada. Entre os componentes do escore, atenção especial deve ser dada para o uso concomitante de antiplaquetários, que mostrou associação independente. Em pacientes com FA em uso de AVK como terapia anticoagulante, o uso de antiplaquetários deve ser realizado somente naqueles pacientes com avaliação risco-benefício favorável. (Int J Cardiovasc Sci. 2017;30(6)517-525)

Palavras-chave: Fibrilação Atrial; Hemorragia; Ambulatório Hospitalar.

Abstract

Background: HAS-BLED score was developed to assess 1-year major bleeding risk in patients anticoagulated with vitamin K antagonists (VKA) due to atrial fibrillation (AF).

Objective: Of this study was to assess the ability of HAS-BLED score and its components to predict major bleeding in patients treated in an anticoagulation outpatient clinic of a tertiary hospital.

Methods: A retrospective cohort study on AF patients treated with VKA was conducted. Logistic regression analysis was performed to evaluate the ability of individual score components to predict major bleeding. The significance level adopted in all tests was 5%.

Results: We studied 263 patients with a mean age of 71.1 ± 10.5 years over a period of 237.6 patients-year. Median HAS-BLED score was 2 (1-3). The overall incidence of major bleeding was 5.7%, and it was higher among high-risk HAS-BLED score patients than in low risk patients (9.6 vs. 3.1%; $p = 0.052$). Area under the ROC curve was 0.70 ($p = 0.01$). Cut-off point ≥ 3 showed sensibility of 66.7%, specificity of 62.1%, positive predictive value of 9.6% and negative predictive value of 96.9%. Major bleeding-free survival was lower in high-risk group ($p = 0.017$). In multivariate analysis, concurrent antiplatelet use was the only independent predictor of major bleeding among score components (OR 5.13, 95%CI: 1.55-17.0; $p = 0.007$).

Conclusion: HAS-BLED score was able to predict major bleeding in this cohort of AF patients. Among score components, special attention should be given for concomitant antiplatelet use, which was independently associated to this outcome. Antiplatelets in AF patients under VKA anticoagulation should be used in selected patients with favorable risk-benefit assessment. (Int J Cardiovasc Sci. 2017;30(6)517-525)

Keywords: Atrial Fibrillation; Hemorrhage; Outpatient Clinics, Hospitals.

Full texts in English - <http://www.onlineijcs.org>

Correspondência: Fernando Pivatto Júnior

Rua Ramiro Barcelos, 2.350, sala 700, CEP 90.035-903. Porto Alegre, RS – Brasil.

E-mail: fpivatto@gmail.com

Introdução

A fibrilação atrial (FA) é um distúrbio comum do ritmo cardíaco cuja prevalência aumenta com o avanço da idade: aproximadamente 1% dos pacientes com FA têm idade inferior a 60 anos, enquanto que até 12% dos pacientes com FA têm idade entre 75 e 84 anos.¹ A FA está associada a um amplo espectro de desfechos negativos, tais como insuficiência cardíaca e eventos cardiovasculares importantes, incluindo acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico, com aumento na mortalidade cardiovascular e por todas as causas.² AVC isquêmico relacionado à FA geralmente resulta de cardioembolismo de uma grande artéria cerebral e, portanto, tende a ser maior, mais frequentemente fatal e associado a maiores sequelas em comparação a AVCs por outras causas.³

Estudos com anticoagulantes orais (ACO) mostraram redução na mortalidade por todas as causas em 26% e na ocorrência de tromboembolismo sistêmico em 64% com o uso de antagonistas da vitamina K (AVKs) em comparação ao placebo e controles não tratados.⁴ Por outro lado, os AVKs estão associados com risco aumentado de sangramento.⁵ Gomes et al.⁶ mostraram uma taxa de risco de 3,8% de sangramento por pessoa-ano com o uso de varfarina, principalmente nos primeiros 30 dias de terapia (11,8%), com quase 1% de todos os novos usuários sendo hospitalizados devido a complicações hemorrágicas durante esse período.

Há vários escores de risco disponíveis para avaliar o risco de hemorragia em pacientes em tratamento com AVKs.⁷⁻¹² O score HAS-BLED [*Hypertension (uncontrolled), Abnormal renal/liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition (anemia), Labile INR, Elderly (> 65 years), Drugs/alcohol concomitantly*] (hipertensão não controlada, função renal/hepática anormal, AVC, história ou predisposição a sangramento, p.ex. anemia, RNI lábil, idade > 65 anos, uso concomitante de drogas/álcool) oferece uma melhor predição de sangramento em comparação a muitos outros escores de risco para pacientes com FA, e foi validado em diferentes coortes, incluindo amplas populações de "mundo real" e de ensaios clínicos.¹³ O escore varia de 0 a 9, sendo que escores ≥ 3 indicam alto risco de sangramento. Nessa situação, recomenda-se um acompanhamento abrangente e regular do paciente.¹³ Ainda, o escore HAS-BLED deve ser usado para identificar fatores de risco modificáveis para sangramento, mas não deve ser usado para excluir pacientes da terapia com ACO

como sugerido pelo escore CHA₂DS₂-VASc [*Congestive heart failure, Hypertension, Age ≥ 75 years, Diabetes, Stroke, Vascular disease, Age 65-74 years, Sex category (i.e., female gender)*] (insuficiência cardíaca congestiva, idade ≥ 75 anos, diabetes, acidente vascular cerebral, doença vascular, idade entre 65 e 74 anos, sexo feminino).^{3,14,15} O objetivo deste estudo foi avaliar a capacidade do escore HAS-BLED e de seus componentes em prever sangramento maior em pacientes tratados no ambulatório de anticoagulação de um hospital terciário.

Métodos

Foi realizado um estudo coorte retrospectivo com pacientes em uso AVK atendidos no ambulatório de anticoagulação no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Esse é um hospital-escola terciário localizado no sul do Brasil, e a maioria dos pacientes atendidos são de baixa renda. Todas as decisões em relação ao manejo da anticoagulação foram baseadas em um protocolo publicado por Kim et al.¹⁶ Todos os pacientes que consultaram de janeiro a março de 2014 foram rastreados para inclusão no estudo. Foram incluídos pacientes com FA não valvular recebendo AVK. FA valvular foi definida como FA associada à estenose mitral grave ou válvula cardíaca protética.¹⁷ O estudo foi aprovado pelo comitê de ética da instituição.

O risco de AVC isquêmico foi estimado com os escores CHADS₂ (*Congestive heart failure, Hypertension, Age > 75, Diabetes, Stroke*) (insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, idade > 75 anos, diabetes, AVC) e CHA₂DS₂-VASc.^{18,19} O risco elevado para AVC isquêmico foi definido como um escore ≥ 2 . Quanto ao risco de sangramento maior, os pacientes foram estratificados em dois grupos de acordo com escores HAS-BLED individuais: (1) grupo de risco baixo-moderado (escores 0-2) e (2) grupo de alto risco (escore ≥ 3).¹² O acrônimo HAS-BLED representa cada fator de risco para sangramento e atribui 1 ponto para a presença de cada um dos seguintes fatores: hipertensão não controlada, função renal/hepática anormal, AVC prévio, história ou predisposição (anemia) a sangramento, RNI lábil, idade > 65 anos, uso abusivo de drogas e/ou álcool.¹³ Os dados foram obtidos pela revisão de registros efetuados nos prontuários médicos eletrônicos durante consultas ao ambulatório e à emergência, e na admissão hospitalar no período estudado. Pacientes que perderam o acompanhamento, que morreram ou que descontinuaram a terapia de anticoagulação também

foram incluídos na análise. O tempo na faixa terapêutica (TFT) foi estimado pelo método linear de interpolação de Rosendaal.²⁰

Resultados dos exames laboratoriais e fração de ejeção ventricular esquerda (avaliada preferencialmente pelo ecocardiograma) foram registrados no início do período de acompanhamento. A anemia foi definida como hemoglobina (Hb) menor que 13,0 g/L nos homens e 12,0 g/L nas mulheres.²¹ Hipertensão não controlada foi definida como pressão arterial sistólica > 160 mmHg.¹² Sangramento maior foi definido como qualquer sangramento que requeresse hospitalização e/ou causasse diminuição > 2 g/dL no nível de hemoglobina e/ou requeresse transfusão sanguínea.¹² Diálise, transplante renal ou creatinina sérica $\geq 200 \mu\text{mol/L}$ (2,26 mg/dL) foi classificada como função renal anormal.¹² Função hepática anormal foi definida como diagnóstico clínico prévio de doença hepática crônica (p.ex. cirrose) ou evidência laboratorial de disfunção hepática (p.ex. bilirrubina maior que 2 x o limite superior da normalidade, associada a AST/ALT/FA > 3 x superior da normalidade).¹²

Análise estatística

A análise descritiva foi realizada através de frequência absoluta e relativa para variáveis qualitativas, e média \pm desvio-padrão e mediana (intervalo interquartil, percentis 25-75) para variáveis quantitativas com distribuição simétrica e assimétrica, respectivamente. A normalidade da distribuição de cada variável foi avaliada utilizando-se o teste Shapiro-Wilk. Comparação entre os grupos foi realizada pelo teste do qui-quadrado. O teste exato de Fisher foi usado em situações de baixa frequência. A área sob a curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) foi calculada para avaliar a capacidade do escore HAS-BLED em prever sangramento maior. Sobrevida livre de sangramento entre os grupos foi analisada por curvas de Kaplan-Meier e comparada pelo teste log-rank. A regressão logística foi realizada para detectar a associação ajustada dos componentes do escore HAS-BLED com o desfecho sangramento maior. A possível relação entre variáveis e desfecho foi inicialmente examinada por análises bivariadas ($p < 0,10$ para escolha das variáveis). Em seguida, foi utilizada a seleção tipo *stepwise forward* para inclusão de variáveis até que todas as variáveis incluídas atingissem significância estatística ($p < 0,05$). O nível de significância adotado em todos os testes foi de 5%. Os dados foram analisados utilizando o

programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS), versão 21.0 (IBM, Armonk, NY, USA).

Resultados

Um total de 263 pacientes foi incluído no estudo, correspondendo a 38,5% dos indivíduos atendidos no ambulatório de anticoagulação. As características demográficas estão descritas na Tabela 1. Não houve pacientes em uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINE). As indicações para anticoagulação entre

Tabela 1 – Características demográficas dos pacientes

Variável	n = 263
Sexo feminino	113 (43,0)
Idade	71,2 (64,1-78,5)
Uso de varfarina	256 (97,3)
Hipertensão	231 (87,8)
Insuficiência cardíaca / FEVE < 40%	149 (56,7)
RNI lábil (TFT < 60%)	124 (47,1)
Diabetes	108 (41,1)
AVC prévio / AIT	96 (36,5)
Doença arterial coronariana	76 (28,9)
Uso de antiplaquetários	64 (24,3)
Anemia	67 (25,5)
Doença arterial obstrutiva periférica	25 (9,5)
História de sangramento maior	24 (9,1)
Hipertensão não controlada	22 (8,4)
Álcool	21 (8,0)
Função renal anormal	7 (2,7)
Função hepática anormal	2 (0,8)
Escore CHADS ₂	3 (2-4)
Escore CHA ₂ DS ₂ -VASc	4 (3-5)
Escore HAS-BLED	2 (1-3)

FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; AVC: acidente vascular cerebral; AIT: ataque isquêmico transitório; RNI: razão normalizada internacional; TFT: tempo na faixa terapêutica. CHADS₂: insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, idade > 75 anos, diabetes, acidente vascular cerebral; CHA₂DS₂-VASc: insuficiência cardíaca congestiva, idade ≥ 75 anos, diabetes, acidente vascular cerebral, doença vascular, idade 65-74 anos, sexo feminino; HAS-BLED: Hipertensão não controlada, função renal/hepática anormal, AVC, história ou predisposição a sangramento, p.ex. anemia, RNI lábil, idade > 65 anos, uso concomitante de drogas/álcool. Dados apresentados em número (%) ou mediana (intervalo interquartil).

pacientes não incluídos na coorte foram: prótese mecânica cardíaca (21,2%), trombose venosa profunda / tromboembolismo pulmonar (19,0%), FA valvular (8,6%), e trombo no ventrículo esquerdo (2,0%).

O tempo médio de acompanhamento foi de $329,9 \pm 81,9$ dias. Dos 263 pacientes, 205 (77,9%) completaram o acompanhamento, 25 (9,5%) perderam o seguimento, 21 (8,0%) interromperam a anticoagulação e 12 (4,6%) morreram. Foram realizados 2754 testes de RNI durante o período de estudo, com uma mediana de 10 (7 - 13) testes por paciente. Desses, 1270 (46,1%) apresentaram valores entre 2,0 e 3,0 em um período de tratamento de 237,6 pacientes-ano. O TFT mediano foi de 62,5% (44,2 - 79,5%). Os pacientes permaneceram abaixo da faixa terapêutica (isto é, RNI < 2,0) durante 18,9% (mediana) do tempo (6,1 - 36,6%), e acima (isto é, RNI > 3,0) durante 9,6% (mediana) do tempo (1,6 - 23,3%).

A incidência de sangramento maior foi de 5,7% (n = 15), o que representa 6,3 sangramentos maiores/100-pacientes-ano. Os principais locais de sangramento foram mucocutâneo (n = 4; 26,7%) genitourinário (n = 4; 26,7%); gastrointestinal (n = 3; 20,0%), intracraniano (n = 3; 20,0%) e retroperitoneal (n = 1; 6,7%).

“Idade > 65 anos” foi o componente mais prevalente do escore HAS-BLED (72,2%) seguido de “RNI lábil” (47,1%). Quando os pacientes foram divididos de acordo com o escore HAS-BLED em alto ou baixo risco de sangramento maior, observamos que 104 pacientes (39,5%) foram classificados como de alto risco (HAS-BLED ≥ 3). Esse grupo teve uma incidência mais alta de sangramento maior em comparação ao grupo de a risco baixo-moderado (9,6 versus 3,1%; p = 0,052).

A associação dos componentes do HAS-BLED com a incidência de sangramento maior está descrita na Tabela 2. Na análise de regressão logística multivariada, o uso concomitante de antiplaquetários foi o único preditor independente de sangramento maior entre os componentes do escore (OR: 5,13; IC95%: 1,55-17,0; p = 0,007).

A área sob a curva ROC para a capacidade do escore HAS-BLED prever sangramento maior foi 0,70 (IC 95%: 0,53 - 0,8; p = 0,01). Um ponto de corte ≥ 3 apresentou sensibilidade de 66,7%, especificidade de 62,1%, valor preditivo positivo de 9,6% e valor preditivo negativo de 96,9%. Curvas de sobrevida de Kaplan-Meier conforme as categorias de risco do escore HAS-BLED

são apresentadas na Figura 1. Pacientes de alto risco, i.e. escore HAS-BLED ≥ 3 , apresentaram uma sobrevida livre de sangramento maior significativamente menor (p = 0,017).

A magnitude dos riscos associados a cada componente do escore de risco está apresentada nas Figuras 2 e 3 na análise univariada e multivariada, respectivamente. Na análise multivariada, somente o uso concomitante de agentes antiplaquetários foi preditor independente de sangramento maior entre os componentes do escore. Os antiplaquetários usados durante o período de acompanhamento e suas indicações estão listados na Figura 4 e na Tabela 3.

Discussão

No presente estudo, foi observada uma associação significativa entre os escores HAS-BLED (escore ≥ 3) e sangramento maior durante o acompanhamento. A única variável independente do escore HAS-BLED associada com esse evento adverso foi o uso concomitante de agentes antiplaquetários. Nossos achados corroboram o uso do escore HAS-BLED como preditor de sangramento, e a importância de uma avaliação adequada dos fatores de risco modificáveis para sangramento.

A literatura atual sugere que aumentos nos valores de escore HAS-BLED estão associados com risco progressivamente aumentado de sangramento, com pouca diferença nas taxas de hemorragia entre pacientes em uso de ACO e controles. Uma vez que muitos fatores de risco para sangramento também são fatores de risco para AVC, a anticoagulação oral é erroneamente contra-indicada para muitos pacientes com alto risco de AVC (e frequentemente, portanto, alto risco de sangramento)³ e, assim, perdem o benefício da prevenção do AVC e mantêm um risco de sangramento mesmo sem utilizar ACOs.

A taxa de sangramento maior encontrado em nosso estudo (6,3/100-pacientes-ano) foi maior que a taxa relatada previamente (1,4-2,4/100-pacientes-ano).²² Tal fato pode ser explicado pelo TFT mediano encontrado em nossa coorte (62,5%), que se situa no limite inferior de 60-65% da taxa atualmente aceita.²³ Connolly et al.²³ sugerem que esse é o limite mínimo no qual existe um benefício significativo em se usar ACO em comparação à terapia antiplaquetária dupla, sendo um TFT mais baixo associado com taxas de AVC e de hemorragia comparáveis àquelas observadas em pacientes com FA tratados com clopidogrel e ácido acetilsalicílico (AAS).

Tabela 2 – Componentes do escore HAS-BLED e incidência de sangramento maior associada

Variável		n (%)	Sangramento, n (%)	p
Hipertensão não controlada	Sim	22 (8,4)	3 (13,6)	,119*
	Não	241 (91,6)	12 (5,0)	
Função renal anormal	Sim	7 (2,7)	2 (28,6)	,054*
	Não	256 (97,3)	13 (5,1)	
Função hepática anormal	Sim	2 (0,8)	1 (50,0)	,111*
	Não	261 (99,2)	14 (5,4)	
Acidente vascular cerebral	Sim	96 (36,5)	5 (5,2)	1,0†
	Não	167 (63,5)	10 (6,0)	
História de sangramento maior	Sim	24 (9,1)	0 (0)	,374*
	Não	239 (90,9)	15 (6,3)	
Predisposição (anemia)	Sim	67 (25,5)	7 (10,4)	,067*
	Não	196 (74,5)	8 (4,1)	
RNI lábil (TFT < 60%)	Sim	124 (47,1)	10 (8,1)	,196†
	Não	139 (52,9)	5 (3,6)	
Idade > 65 anos	Sim	190 (72,2)	12 (6,3)	,767*
	Não	73 (27,8)	3 (4,1)	
Medicamentos (antiplaquetários)‡	Sim	64 (24,3)	9 (14,1)	,003*
	Não	199 (75,7)	6 (3,0)	
Álcool	Sim	21 (8,0)	2 (9,5)	,341*
	Não	242 (92,0)	13 (5,4)	

RNI: razão normalizada internacional; TFT: tempo na faixa terapêutica. *Teste exato de Fisher; †teste do qui-quadrado; ‡Não houve pacientes em uso de anti-inflamatórios não esteroides. Dados apresentados em número (%).

Outra possível explicação para a alta taxa de sangramento em nossos pacientes foi a proporção de pacientes em uso concomitante de drogas antiplaquetárias (24,3%). A maioria desses pacientes não tinha uma clara indicação para se manter o uso de drogas antiplaquetárias, uma vez que a terapia anticoagulante foi iniciada. Como mostrado na Figura 4, as causas do uso concomitante de antiplaquetários foram doença arterial coronariana (DAC, 56,2%), AVC (25,0%), prevenção primária de doença cardiovascular (DCV) e doença arterial obstrutiva periférica (DAOP, 14,1%). As diretrizes atuais recomendam a descontinuação da terapia antiplaquetária na maioria dos casos em que o uso de ACO esteja indicado; exceções incluem a síndrome coronária aguda (SCA) e implante de *stent*, apesar de que mesmo nesses casos, os agentes

antiplaquetários deveriam ser descontinuados o quanto antes.²⁴ Tal fato baseia-se na baixa evidência de que pacientes com DAC estável apresentam maior risco de sangramento com o uso combinado de ACO e agente antiplaquetário, sem diminuir o risco de eventos cardiovasculares adversos em comparação ao ACO isolado.^{15,25} Segundo a revisão do *US Preventive Services Task Force* de 2016,²⁶ AAS para prevenção primária de eventos cardiovasculares mostrou-se seguro e efetivo no grupo restrito de adultos entre 50 e 59 anos de idade, com risco cardiovascular estimado > 10% e um baixo risco de sangramento de acordo com os escores da *American Heart Association* (AHA). Em relação à DAOP e ao AVC,²⁷⁻²⁹ evidências atuais indicam que não há benefício em se adicionar AAS a AVK.

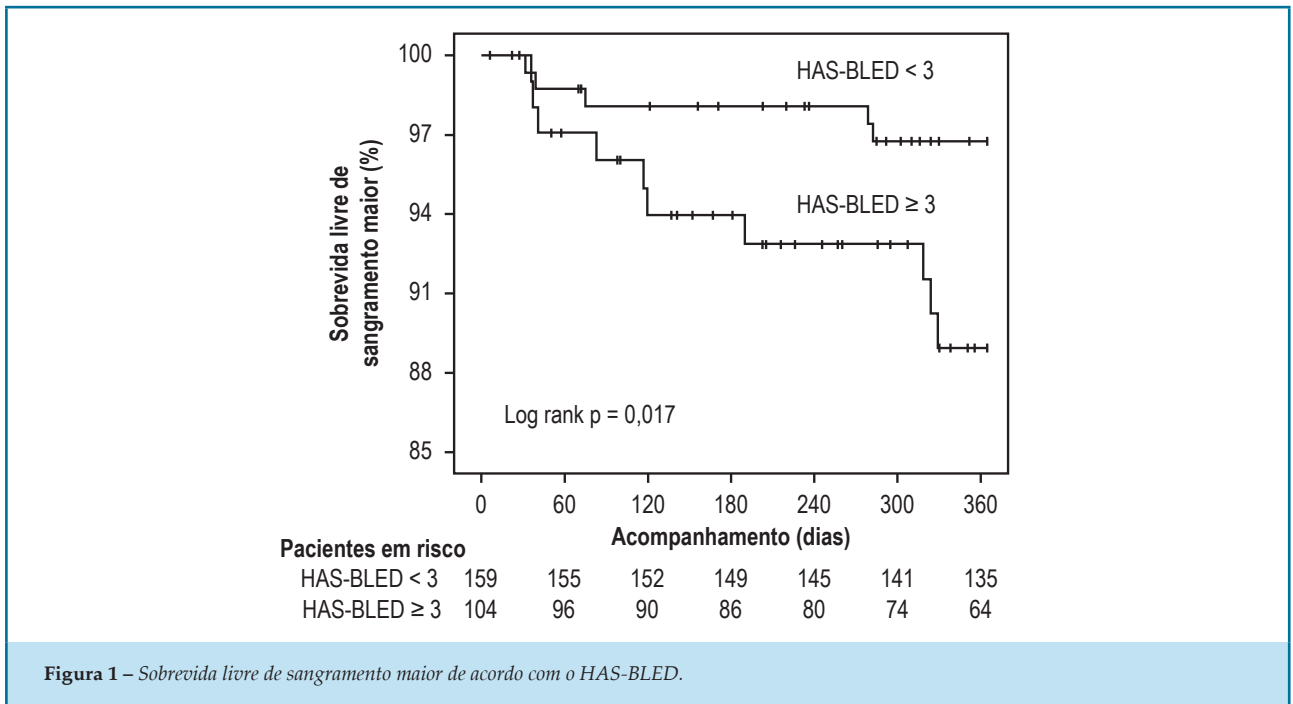


Figura 1 – Sobrevida livre de sangramento maior de acordo com o HAS-BLED.

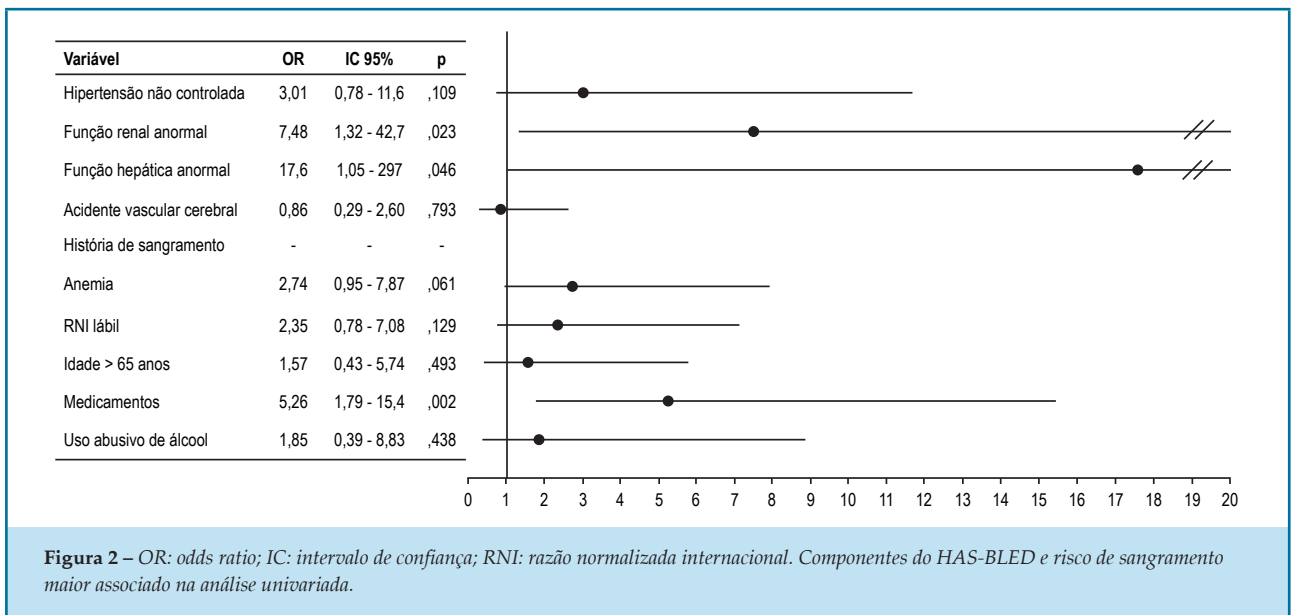
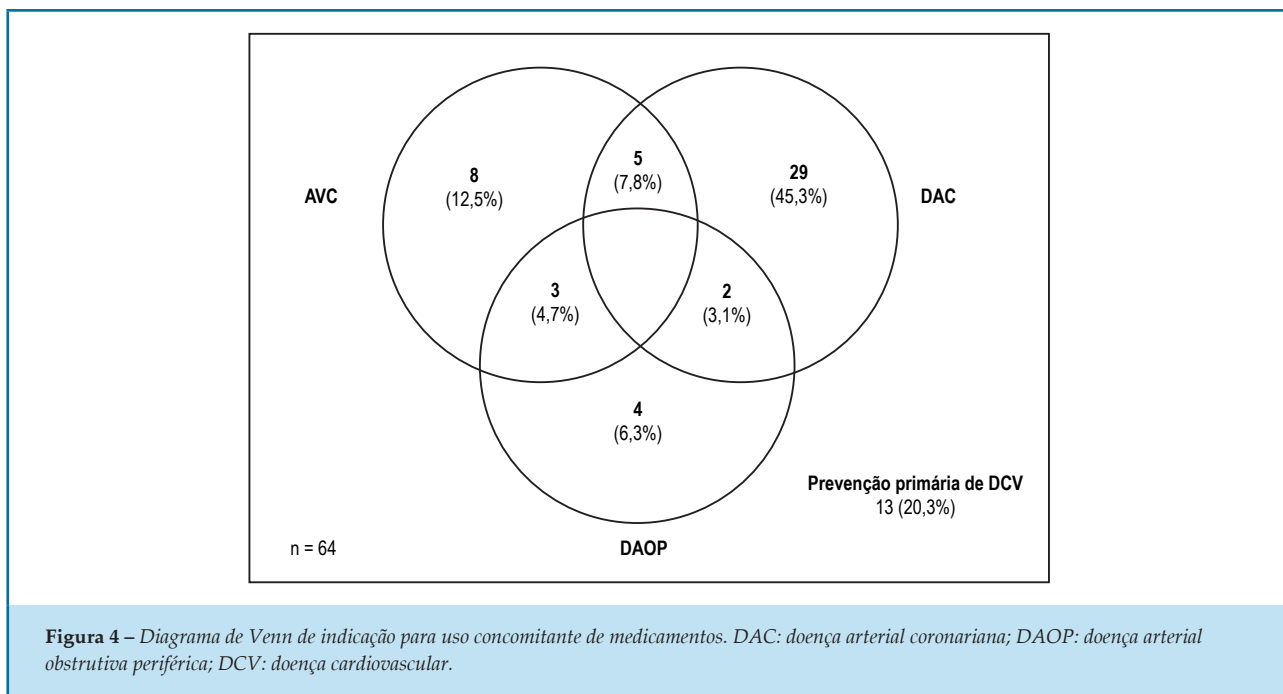
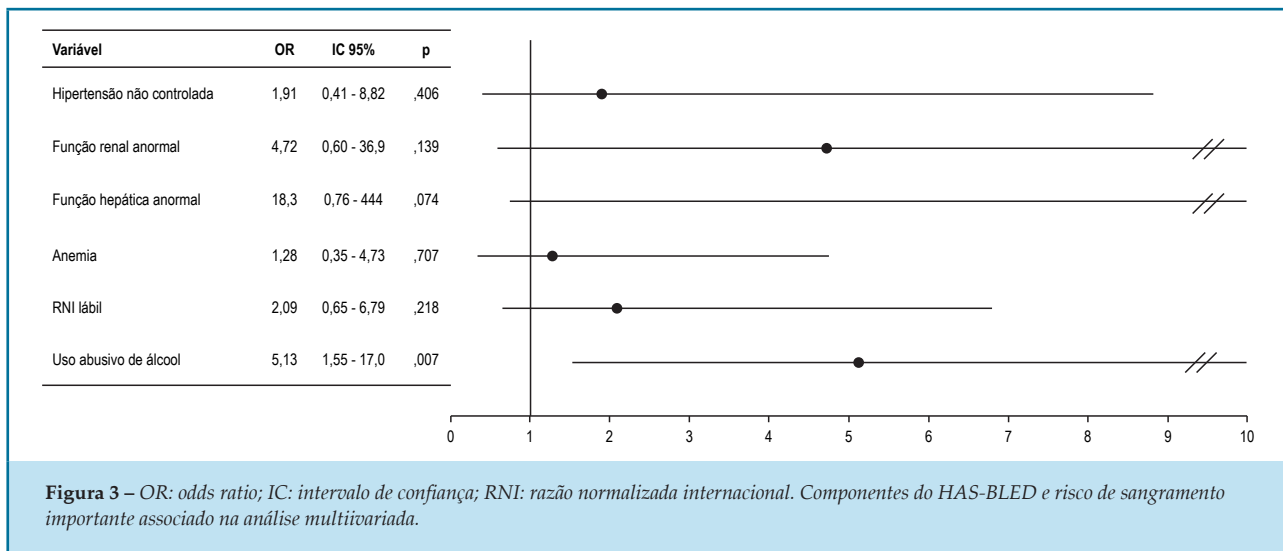


Figura 2 – OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança; RNI: razão normalizada internacional. Componentes do HAS-BLED e risco de sangramento maior associado na análise univariada.

Há algumas limitações em nosso estudo que merecem ser mencionadas. Primeiro, o delineamento retrospectivo influenciou a qualidade e a consistência dos dados coletados. Ainda, a revisão dos prontuários permitiu somente a identificação dos eventos (evento cardiovascular e sangramento) que ocorreram em nosso hospital ou que foram espontaneamente relatados pelos pacientes durante o atendimento clínico. Tal fato pode ter subestimado a ocorrência de eventos adversos. Segundo,

o tamanho relativamente pequeno da amostra associado com o curto período de acompanhamento pode ter igualmente subestimado a ocorrência de eventos adversos, principalmente eventos relacionados à FA, que possui um período de latência mais longo. Ainda, nós acreditamos que esse seja um viés conservador, dadas as taxas elevadas de eventos que observamos nessa amostra limitada. Terceiro, as taxas de sangramento mais altas que as médias observadas neste estudo podem ter superestimado o poder



de predição do escore. Finalmente, o fato de que o estudo tenha sido conduzido em um único centro pode limitar a validade externa dos nossos resultados.

Conclusão

O HAS-BLED pode ser um instrumento útil e aplicável para avaliar o risco de sangramento em nossa população, particularmente para auxiliar na identificação de fatores potencialmente modificáveis, tais como o uso concomitante de agentes antiplaquetários.

Nós destacamos que o HAS-BLED não deve ser usado como um único instrumento para iniciar o tratamento ou excluir pacientes do tratamento com ACO. Hospitais e estabelecimentos de cuidados clínicos devem implementar protocolos para a avaliação regular de pacientes em uso de ACO, e o HAS-BLED pode ter um papel importante na redução de complicações associadas com essa terapia. Outras pesquisas são necessárias para avaliar o impacto dos protocolos baseados no escore para modificar fatores e taxas de risco de sangramento em serviços ambulatoriais de anticoagulação.

Tabela 3 – Agentes antiplaquetários usados durante o acompanhamento e suas indicações

Drogas	n = 64	Indicação
AAS	13 (20,3)	Prevenção primária de doença cardiovascular
	12 (18,8)	DAC com SCA prévia há mais de 1 ano
	11 (17,2)	DAC sem SCA prévia
	8 (12,5)	AVC
	4 (6,3)	DAC com SCA prévia há mais de 1 ano + AVC
	3 (4,7)	DAOP
	3 (4,7)	AVC + DAOP
	1 (1,6)	DAC com SCA prévia há mais de 1 ano + DAOP
	1 (1,6)	DAC sem SCA prévia + AVC
	1 (1,6)	DAC sem SCA prévia + DAOP
AAS + Clopidogrel	4 (6,3)	DAC com SCA prévia há menos de 1 ano
Cilostazol	1 (1,6)	DAOP
Ticlopidina	1 (1,6)	DAC sem SCA prévia
Clopidogrel	1 (1,6)	DAC com SCA prévia há menos de 1 ano

AAS: ácido acetilsalicílico; DAC: doença arterial coronariana, SCA: síndrome coronariana aguda; DAOP: doença arterial obstrutiva periférica; AVC: acidente vascular periférica. Dados apresentados em números (%).

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Pivatto Júnior F. Obtenção de dados: Beltrame RCF, Giasson FTB, Gomes BS, Pivatto Júnior F. Análise e interpretação dos dados: Beltrame RCF, Giasson FTB, Amon LC, Scheffel RS, Pivatto Júnior F. Análise estatística: Pivatto Júnior F. Redação do manuscrito: Beltrame RCF, Scheffel RS. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Beltrame RCF, Giasson FTB, Silva ALFA, Gomes BS, Amon LC, Blaya MB, Scheffel RS, Pivatto Júnior F. Supervisão / como investigador principal: Pivatto Júnior F.

Referências

- January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al; ACC/AHA Task Force Members. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2014;130(23):e199-267. doi: 10.1161/CIR.0000000000000041. Erratum in: *Circulation*. 2014;130(23):e272-4.
- Odutayo A, Wong CX, Hsiao AJ, Hopewell S, Altman DG, Emdin CA. Atrial fibrillation and risks of cardiovascular disease, renal disease, and death: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016;354:i4482. doi: 10.1136/bmj.i4482.
- Freedman B, Potpara TS, Lip GY. Stroke prevention in atrial fibrillation. *Lancet*. 2016;388(10046):806-17. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31257-0.
- Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007;146(12):857-67. PMID: 17577005.
- Bengtson LG, Lutsey PL, Chen LY, MacLehose RF, Alonso A. Comparative effectiveness of dabigatran and rivaroxaban versus warfarin for the treatment of non-valvular atrial fibrillation. *J Cardiol*. 2017;69(6):868-876. doi: 10.1016/j.jcc.2016.08.010.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

6. Gomes T, Mamdani MM, Holbrook AM, Paterson JM, Hellings C, Juurlink DN. Rates of hemorrhage during warfarin therapy for atrial fibrillation. *CMAJ*. 2013;185(2):E121-7. doi: 10.1503/cmaj.121218.
7. Fang MC, Go AS, Chang Y, Borowsky LH, Pomernacki NK, Udaltsova N, et al. A new risk scheme to predict warfarin-associated hemorrhage: the ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) Study. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(4):395-401. doi: 10.1016/j.jacc.2011.03.031.
8. Shireman TI, Mahnken JD, Howard PA, Kresowik TF, Hou Q, Ellerbeck EF. Development of a contemporary bleeding risk model for elderly warfarin recipients. *Chest*. 2006;130(5):1390-6. doi: 10.1378/chest.130.5.1390.
9. Gage BF, Yan Y, Milligan PE, Waterman AD, Culverhouse R, Rich MW, et al. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). *Am Heart J*. 2006;151(3):713-9. doi: 10.1016/j.ahj.2005.04.017.
10. Kuijper PM, Hutten BA, Prins MH, Büller HR. Prediction of the risk of bleeding during anticoagulant treatment for venous thromboembolism. *Arch Intern Med*. 1999(5);159:457-60. PMID: 10074953.
11. Beyth RJ, Quinn LM, Landefeld CS. Prospective evaluation of an index for predicting the risk of major bleeding in outpatients treated with warfarin. *Am J Med*. 1998;105(2):91-9. PMID: 9727814.
12. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest*. 2010;138(5):1093-100. doi: 10.1378/chest.10-0134.
13. Lane DA, Lip GY. Use of the CHA(2)DS(2)-VASc and HAS-BLED scores to aid decision making for thromboprophylaxis in nonvalvular atrial fibrillation. *Circulation*. 2012;126(7):860-5. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.060061.
14. Lip GY. Stroke and bleeding risk assessment in atrial fibrillation: when, how, and why? *Eur Heart J*. 2013;34(14):1041-9. doi: 10.1093/eurheartj/ehs435.
15. Olesen JB, Lip GY, Lindhardsen J, Lane DA, Ahlehoff O, Hansen ML, et al. Risks of thromboembolism and bleeding with thromboprophylaxis in patients with atrial fibrillation: a net clinical benefit analysis using a 'real world' nationwide cohort study. *Thromb Haemost*. 2011;106(4):739-49. doi: 10.1160/TH11-05-0364.
16. Kim YK, Nieuwlaat R, Connolly SJ, Schulman S, Meijer K, Raju N, et al. Effect of a simple two-step warfarin dosing algorithm on anticoagulant control as measured by time in therapeutic range: a pilot study. *J Thromb Haemost*. 2010;8(1):101-6. doi: 10.1111/j.1538-7836.2009.03652.x
17. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2012;33(21):2719-47. doi: 10.1093/eurheartj/ehs253. Erratum in: *Eur Heart J*. 2013;34(10):790. *Eur Heart J*. 2013;34(36):2850-1.
18. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boehler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA*. 2001;285(22):2864-70. PMID: 11401607.
19. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010;137(2):263-72. doi: 10.1378/chest.09-1584.
20. Rosendaal FR, Cannegieter SC, van der Meer FJ, Briet E. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy. *Thromb Haemost*. 1993;69(3):236-9. PMID: 8470047.
21. World Health Organization (WHO). Department of Nutrition for Health and Development. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control: a guide for programme managers. Geneva; 2001.
22. Ogilvie IM, Welner SA, Cowell W, Lip GY. Ischaemic stroke and bleeding rates in 'real-world' atrial fibrillation patients. *Thromb Haemost*. 2011;106(1):34-44. doi: 10.1160/TH10-10-0674.
23. Connolly SJ, Pogue J, Eikelboom J, Flaker G, Commerford P, Franzosi MG, et al; ACTIVE W Investigators. Benefit of oral anticoagulant over antiplatelet therapy in atrial fibrillation depends on the quality of international normalized ratio control achieved by centers and countries as measured by time in therapeutic range. *Circulation*. 2008;118(20):2029-37. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.750000.
24. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al; European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2010;31(19):2369-429. doi: 10.1093/eurheartj/ehq278. Erratum in: *Eur Heart J*. 2011;32(9):1172.
25. You JJ, Singer DE, Howard PA, Lane DA, Eckman MH, Fang MC, et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e531S-75S. doi: 10.1378/chest.11-2304.
26. Final Recommendation Statement: aspirin use to prevent cardiovascular disease and colorectal cancer: preventive medication. U.S. Preventive Services Task Force. [Access in 2016 Nov 10]. Available from: <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org>
27. Anand S, Yusuf S, Xie C, Pogue J, Eikelboom J, Budaj A, et al; Warfarin Antiplatelet Vascular Evaluation Trial Investigators. Oral anticoagulant and antiplatelet therapy and peripheral arterial disease. *N Engl J Med*. 2007;357(3):217-27. doi: 10.1056/NEJMoa065959.
28. Fischer M. Does the combination of warfarin and aspirin have a place in secondary stroke prevention? No. *Stroke*. 2009;40(5):1944-5. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.537670.
29. Furlan AJ. Does the combination of warfarin and aspirin have a place in secondary stroke prevention? Yes. *Stroke*. 2009;40(5):1942-3. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.537662.