

Projeto de Investigação - *Resumo*

PORTRAIT-AF: Portuguese Observational ReTropective Analysis of Inpatient anticoagulation Therapies, in Atrial Fibrillation

Tradução: “**PORTRAIT-AF: Estudo português observacional e retrospectivo de terapêutica anticoagulante em regime de internamento hospitalar, na fibrilhação auricular**”

Âmbito

A fibrilhação auricular (FA) é uma das patologias cardiovasculares mais prevalentes em todo o mundo, com especial expressão em Portugal onde a sua prevalência acima dos 70 anos é superior a 6%.

NA sua evolução natural, a FA é um substrato para o desenvolvimento de fenómenos tromboembólicos severos, que se traduzem numa elevada morbi-mortalidade. Este desfecho, não raras vezes fatal, encontra-se na base da necessidade dos doentes com FA cumprirem terapêutica anticoagulante cronicamente.

Os anticoagulantes orais directos (DOACs) revolucionaram a abordagem dos distúrbios da hemostase e doença tromboembólica, com particular ênfase na fibrilhação auricular não valvular, onde se têm consolidado como alternativas seguras e eficazes face à heparina e heparinóides, até então classicamente utilizados enquanto primeira linha.

Embora transição para DOAC tenha tido expressão no tratamento em ambulatório, análises preliminares apontam para a existência de uma realidade oposta, em contexto hospitalar: em doentes com diagnóstico de FA há um evidente predomínio na prescrição de heparinas não fraccionadas (HNF) (63%) em relação aos DOACs (28%). Esta prática aparenta estender-se não só à prescrição de anticoagulação para doentes com diagnóstico de FA *de novo*, bem como em doentes com diagnóstico prévio, nos quais o DOAC prescrito em ambulatório é descontinuado aquando do internamento hospitalar, privilegiando-se regimes de HNF de administração subcutânea. Contudo, a evidência atual não sustenta esta prática, que acarreta importantes condicionantes sob o ponto de vista clínico, ético e financeiro associados à gestão terapêutica destes doentes.

Objetivos da investigação

O presente projecto está na base de um estudo multicêntrico, com tradução a nível nacional, que visa abordar as seguintes questões:

1. Caracterizar o **tipo e frequência** de tratamentos anticoagulantes prescritos na FA, em contexto de internamento, em diferentes unidades hospitalares nacionais.
2. Reportar, retrospectivamente, medidas de **eficácia** dos DOACs prescritos no doente com FA internado, comparativamente à anticoagulação parentérica.
3. Reportar, retrospectivamente, a frequência de complicações e eventos colaterais que traduzam a **segurança** dos DOACs prescritos no doente com FA internado, comparativamente à anticoagulação parentérica.
4. Traçar uma análise retrospectiva dos perfis **custo-benefício dos NOACs** em regime de internamento face à anticoagulação parentérica.

Metodologia

O estudo **PORTRAIT – AF** pretende documentar qual o enquadramento atual dos regimes terapêuticos de anticoagulação usados na FA, em contexto de internamento. Neste sentido, consistirá num estudo observacional e retrospectivo de coorte, com revisão dos processos clínicos dos doentes internados em serviços de Medicina Interna. Os dados recolhidos serão encriptados e anonimizados. Serão analisados as seguintes variáveis:

- a. Sexo;
- b. Idade;
- c. Status funcional prévio do doente;
- d. Documentação electrocardiográfica e/ou registo de diagnóstico de FA;
- e. Classificação da FA;
- f. Terapêutica anticoagulante realizada em ambulatório, durante o internamento e à data de alta;
- g. Comorbilidades que supõem aumento do risco cardiovascular, trombótico ou hemorrágico [Tabagismo; Etilismo; Hipertensão Arterial; Diabetes mellitus; Obesidade; Dislipidemia; Doença Renal Crónica; Insuficiência Cardíaca; Doença Cardíaca Isquémica; Neoplasia; Toma crónica de terapêutica antiagregante; Toma crónica de terapêutica anti-inflamatória; Quimioterapia; Terapêutica Biológica);
- h. Comorbilidades que constituam critérios de exclusão para a participação no estudo (AVC severo nos últimos 6 meses; causas reversíveis de FA [cirurgia cardíaca, TEP, hipertiroidismo não medicado]; endocardite infecciosa activa; doença valvular significativa [prótese valvular ou doença valvular com repercussão hemodinâmica significativa], doença hepática activa com coagulopatia evidente; gestantes; anemia < 9 g/dL ou trombocitopenia com contagem plaquetas < 80 x10⁹/L);
- i. Parâmetros analíticos à admissão do doente (em sangue periférico): Creatinina plasmática; Hemoglobina; INR; Hemoglobina A1C; Colesterol Total; Colesterol HDL; Triglicéridos; Bilirrubina total; Aspartato aminotransferase; Alanina aminotransferase; Fosfatase Alcalina;
- j. Documentação de efeitos adversos durante o período de internamento;
- k. Documentação de episódio trombóticos durante o período de internamento;
- l. Mortalidade por todas as causas; Mortalidade Cardiovascular; Eventos Cardíacos Major Não fatais (MACE).

Estes dados serão trabalhados estatisticamente para averiguar se existem diferenças significativas entre os grupos experimentais sob DOAC versus HNF, de modo a inferir os perfis de segurança e eficácia dos diferentes compostos em regime de internamento hospitalar. Será também contemplada a análise da relação de custo-benefício das diferentes moléculas.

Em paralelo, será levado a cabo um inquérito anónimo entre os profissionais médicos prescritores de terapêutica anticoagulante, que visará identificar as causas major que subjazem à opção de um qualquer

regime de anticoagulação em detrimento do outro, de modo a que sejam delineadas estratégias de formação para aprimorar a abordagem terapêutica da FA em doentes internados.

Amostra

Os dados recolhidos reportam ao período decorrente entre 01/01/2018 e término a 31/12/2021.

A população do estudo será composta por doentes com ≥ 18 anos de idade, com diagnóstico de FA, com internamento nos Serviços de Medicina Interna das instituições hospitalares participantes e que não se enquadrem nos critérios de exclusão abaixo enumerados:

1. História de **doença valvular cardíaca** (i.e. prótese valvular ou doença valvular com repercussão hemodinâmica relevante);
2. História de **AVC severo nos últimos 6 meses**;
3. Doenças associadas a **aumento significativo do risco hemorrágico**;
4. **Causas reversíveis** de FA (ex: cirurgia cardíaca, TEP, hipertireoidismo não medicado);
6. **Doença renal grave** (com *clearance* de creatinina estimado ≤ 15 mL/min);
8. **Endocardite Infeciosa** Ativa;
9. **Doença Hepática** Ativa, com **coagulopatia evidente**;
10. **Gestantes**;
11. **Anemia** (hemoglobina < 9.0 g/L) ou **trombocitopenia** (contagem plaquetar $< 80 \times 10^9/L$);
12. Doentes tratados com **fármacos experimentais nos 30 dias prévios**;
13. Doentes considerados pela equipa de investigação como **não confiáveis/ não cumpridores**, ou que tenham **prognóstico vital reservado** à data a que se refere a recolha dos dados.

No que concerne ao estudo das práticas de terapêutica anticoagulante em regime hospitalar, a população inquirida corresponderá aos médicos da especialidade de medicina interna (em diferentes etapas da carreira médica), com autonomia na orientação clínica e terapêutica dos doentes internados.

Considerações adicionais

Os dados recolhidos ajudarão a fazer a caracterização das práticas de terapêutica anticoagulante no doente internado com FA, a nível nacional, permitindo delinear estratégias de formação que visem a melhoria da abordagem terapêutica destes doentes, com base nos resultados obtidos.

A implementação do presente projecto nas demais instituições participantes, foi sujeita à consideração e aprovação pelas respectivas comissões de ética.