



Perfil sociodemográfico e clínico de pacientes em tratamento com anticoagulantes orais

Sociodemographic and clinical profile of patients treated with oral anticoagulants

Thaís Remigio Figueirêdo¹, Hirla Vanessa Soares de Araújo¹, Tâmara Silva¹, Maria Mariana Barros Melo da Silveira¹, Christefany Régia Braz Costa², Simone Maria Muniz da Silva Bezerra¹

Objetivo: descrever o perfil sociodemográfico e clínico de pacientes em tratamento com anticoagulantes orais. **Métodos:** estudo transversal, desenvolvido em ambulatório de anticoagulação de um hospital de ensino e referência na área de Cardiologia. Foram avaliados 222 pacientes, por meio de entrevistas individuais, com questionário estruturado. Os dados foram analisados usando estatística descritiva. **Resultados:** os participantes caracterizaram-se predominantemente por: sexo feminino (64,4%); cor parda (57,2%); baixa escolaridade (68,0%); baixa renda (67,1%); maioria apresentando valores do *International Normalized Ratio* fora da faixa terapêutica (57,2%); comorbidades associadas; e tempo de tratamento prolongado (65,8%). **Conclusão:** evidenciou-se grupo predominantemente do sexo feminino, com baixo nível socioeconômico, comorbidades associadas e tempo de tratamento prolongado com anticoagulantes orais. Constituiu-se, em maior parte, de um grupo vulnerável, cuja característica pode interferir na qualidade do tratamento, e com especificidades relacionadas à cultura particular da região Nordeste do Brasil, não encontradas em ambulatórios de anticoagulação de outras regiões do país.

Descritores: Doenças Cardiovasculares; Anticoagulantes; Perfil de Saúde.

Objective: to describe the sociodemographic and clinical profile of patients treated with oral anticoagulants. **Methods:** cross-sectional study, conducted in an anticoagulation outpatient facility of a teaching hospital which is reference in cardiology. One evaluated 222 patients, through individual interviews using a structured questionnaire. Data were analyzed using descriptive statistics. **Results:** the participants were characterized predominantly by the following characteristics: female (64.4%); brown (57.2%); low education (68.0%); poor (67.1%); most with values of the *International Normalized Ratio* outside the therapeutic range (57.2%); associated comorbidities and prolonged treatment time (65.8%). **Conclusion:** it was evident a predominantly female group, with low socioeconomic status, associated comorbidities and prolonged treatment time with oral anticoagulants. It constitutes the biggest part of a vulnerable group whose characteristics can affect the quality of the treatment, and with characteristics related to the particular culture of northeastern Brazil, not found in anticoagulation outpatient facilities in other regions of the country.

Descriptors: Cardiovascular Diseases; Anticoagulants; Health Profile.

¹Universidade de Pernambuco. Recife, PE, Brasil.

²Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Autor correspondente: Thaís Remigio Figueirêdo
Rua Jornalista Édson Régis, 859, Jardim Atlântico. CEP: 53.050-435. Olinda, PE, Brasil. E-mail: tharemigio@gmail.com

Introdução

O documento *Better Population Through Behavior Change in Adults: A Call to Action*, publicado pelo *American Heart Association*, apresenta a doença cardiovascular como epidêmica e com potencial repercussão em termos de saúde populacional⁽¹⁾. Estimativas da Organização Mundial da Saúde indicam as doenças cardiovasculares como a maior causa de óbitos e incapacitação em todo o mundo, com tendência de aumento e projeção negativa para 2030, acarretando notável queda da produtividade global⁽²⁾.

Os anticoagulantes orais se destacam pela frequente indicação para algumas dessas doenças, com segurança e eficácia comprovadas no gerenciamento e na prevenção de eventos tromboembólicos, decorrentes de cardiopatias diversas e coagulopatias⁽³⁾.

A terapia de anticoagulação oral crônica é considerada, entretanto, dilema, uma vez que na medida em que beneficia a redução de eventos tromboembólicos, proporciona, também, aumento do risco de hemorragias. Ademais, a instabilidade deste tratamento tem sido considerada problema desde a descoberta destes fármacos⁽⁴⁾.

Acrescenta-se que fatores influenciam a coagulação sanguínea e podem induzir o paciente a maior risco de sangramento ou tromboembolismos, apontando-se que estes estão relacionados a aspectos individuais, alimentares e interações medicamentosas⁽⁵⁾.

A utilização dos anticoagulantes orais requer cuidados por parte dos pacientes. Para usufruir dos benefícios protetores da anticoagulação oral e tornar seguro o tratamento, é indispensável o controle rigoroso das taxas de coagulação do sangue⁽⁴⁾. Estima-se que os riscos anuais, associados ao uso de anticoagulantes orais, estejam entre 2 e 8,0% para sangramentos e 1 e 3,0% relacionadas às falhas no tratamento, e um dos meios para prevenir as complicações relacionadas ao tratamento é o monitoramento laboratorial frequente⁽⁶⁾.

Para monitorização de coagulação sanguínea, são utilizados testes laboratoriais, como o tempo de

tromboplastina Parcial e Tempo de Protrombina, expressos pela *International Normalized Ratio*. A determinação desta melhorou substancialmente a qualidade da monitorização dos pacientes anticoagulados, permitindo identificar a manutenção dos valores dentro da faixa terapêutica⁽⁴⁾.

Portanto, reconhece-se a importância de identificar o perfil de pacientes com indicações precisas de anticoagulação oral em decorrência da variação das características populacionais desses indivíduos. Adiciona-se, ainda, que a produção de conhecimento sobre a temática na região Nordeste do Brasil é incipiente. Desta forma, o estudo objetivou descrever o perfil sociodemográfico e clínico de pacientes em tratamento com anticoagulantes orais.

Métodos

Estudo transversal, desenvolvido em ambulatório de anticoagulação de Pronto Socorro Cardiológico Universitário de Pernambuco, referência na área de Cardiologia para as regiões Norte e Nordeste do Brasil, de março a junho de 2015. O hospital organiza o atendimento aos pacientes em uso de anticoagulantes orais de forma ambulatorial. Os agendamentos dos pacientes são realizados de acordo com a necessidade de controle dos níveis da *International Normalized Ratio*.

A população-alvo correspondeu a pacientes em uso de anticoagulante oral e acompanhados ambulatorialmente. Fizeram parte da pesquisa os pacientes que atenderam aos critérios de inclusão: ter idade igual ou acima de 18 anos, estar em tratamento com Varfarina, apresentar capacidade mínima de compreensão quanto à aplicação dos instrumentos de coleta de dados. Foram excluídos os pacientes incapazes de comunicar-se oralmente com o entrevistador.

A amostra foi do tipo probabilística, obtida de forma aleatória simples, mediante sorteio baseado no número da lista de ordenamento dos pacientes a serem atendidos nos dias de consulta, totalizando, ao final do estudo, 222 pacientes.

A cada paciente, no momento do acolhimento, foi fornecido um cartão com um número que poderia ir de 1 a 100, por meio dos quais eram realizados os sorteios. A coleta de dados foi realizada por meio de entrevista individual com o paciente durante o atendimento ambulatorial.

Os dados foram armazenados e analisados usando os recursos da estatística descritiva e inferencial, utilizando o software *Statistical Package for the Social Sciences* (versão 20.0). Foram realizadas análises descritivas de frequência simples para variáveis nominais e, média e desvio padrão para as contínuas. Para comparação dos percentuais encontrados na análise de frequência, foi utilizado o teste Qui-quadrado para comparação de proporção, na ausência de desfecho.

O estudo respeitou as exigências formais contidas nas normas nacionais e internacionais regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

Resultados

Em relação aos dados sociodemográficos (Tabela 1), foi possível observar que, de forma significativa, houve predominância de participantes do sexo feminino (64,4%); a idade variou de 18 a 87 anos, com média de 54,7±3,8, sendo que 63,5% apresentavam idade menor que 60 anos; 57,2% se autodeclararam pardos; 54,5% eram casados/união estável; e 72,5% eram procedentes da Região Metropolitana do Recife, Pernambuco, Brasil. Identificou-se, também, que 68,0% dos entrevistados possuíam até nove anos de estudo, destes, 43,7% tinham ensino fundamental incompleto e 14,0% não eram escolarizados; 57,2% eram aposentados/pensionistas; e 67,1% relataram renda familiar mensal de até um salário mínimo.

Ao considerar os aspectos clínicos mais frequentes, 91,0% apresentavam hipertensão arterial sistêmica, 53,6% eram sedentários, 38,7% relataram estresse e 38,3% dislipidemia (Tabela 2). Quanto aos medicamentos utilizados pelos pacientes, 91,0% fa-

ziam uso de anti-hipertensivos, 22,9% de estatinas, 22,1% de antiarrítmicos, 10,8% de hipoglicemiantes e 9,4% de digitálicos. Aproximadamente, 15,3% dos pacientes estavam em uso de antibióticos no momento da entrevista.

Tabela 1 - Caracterização sociodemográfica e econômica de pacientes em uso de anticoagulantes orais (n=222)

Variáveis	n (%)
Sexo	
Masculino	79 (35,6)
Feminino	143 (64,4)
Idade (anos)	
< 60	141 (63,5)
≥ 60	81 (36,5)
Etnia	
Branco	70 (31,5)
Pardo	127 (57,2)
Negro	24 (10,8)
Indígena	1 (0,5)
Estado civil	
Casado/União estável	121 (54,5)
Divorciado	18 (8,1)
Viúvo	27 (12,2)
Solteiro	56 (25,22)
Procedência	
Região Metropolitana do Recife	161 (72,5)
Interior	61 (27,5)
Escolaridade (anos)	
≤ 9	151 (68,0)
> 9	71 (32,0)
Renda mensal (salário mínimo)*	
≤ 1	149 (67,1)
> 1	73 (32,9)
Ocupação	
Aposentado/Pensionista	127 (57,2)
Do lar	44 (19,8)
Assalariado	15 (6,8)
Autônomo	21 (9,5)
Outros	15 (6,8)

*Renda mensal baseada no valor do salário mínimo à época da pesquisa (R\$ 937,00)

Tabela 2 - Caracterização dos antecedentes pessoais, familiares e medicamentos utilizados em pacientes em uso de anticoagulantes orais (n=222)

Variáveis	n (%)
Antecedentes pessoais*	
Hipertensão Arterial Sistêmica	202 (91,0)
Sedentarismo	119 (53,6)
Estresse**	86 (38,7)
Dislipidemia	85 (38,3)
Sobrepeso e obesidade	50 (22,5)
Diabetes Mellitus	40 (18,0)
Etilismo	35 (15,8)
Tabagismo	15 (6,8)
Doença renal	15 (6,8)
Antecedentes familiares*	
Hipertensão Arterial Sistêmica	157 (70,7)
Outras cardiopatias	133 (59,9)
Diabetes Mellitus	112 (50,5)
Acidente Vascular Encefálico	91 (41,0)
Doença Renal	24 (10,8)

*Respostas múltiplas; **Autorreferido

A Tabela 3 mostra que as principais indicações clínicas para a terapia de anticoagulação oral foram: fibrilação atrial (50,4%) e valvopatia (50,4%). Dentre os que possuíam prótese valvar cardíaca, 17,5% tinham prótese mecânica e 26,5% biológica.

Em referência ao controle da *International Normalized Ratio*, foi possível observar que no dia da entrevista, 200 apresentavam valores anteriores do exame, 22 encontravam-se na primeira avaliação ambulatorial, não apresentando, portanto, valores prévios do exame. No tocante aos resultados anteriores, 39,9% apresentaram-se dentro da faixa terapêutica. No momento da consulta ambulatorial, por sua vez, 57,2% dos pacientes não apresentaram valores dentro da faixa terapêutica preconizada, sendo necessário ajuste da dose do medicamento.

Acerca do tempo de tratamento, observou-se que a maior parte dos pacientes estava em terapia há mais de seis meses (65,8%). Identificou-se, ainda, que 64,9% dos pacientes estavam em acompanhamento

ambulatorial há menos de seis meses, estando o tempo médio de acompanhamento entre 4,2 e 4,7 meses, podendo variar de pacientes no primeiro dia de acompanhamento até aqueles acompanhados há mais de um ano.

Quando investigadas as complicações relacionadas ao tratamento, 21,2% referiram ter apresentado episódios hemorrágicos e 11,7% tromboembólicos, sendo o tempo médio de internamento necessário ao tratamento destes eventos de 2,20±8,17 dias.

Tabela 3 - Indicações clínicas e dados referentes ao acompanhamento ambulatorial dos pacientes em uso de anticoagulantes orais (n=222)

Variáveis	n (%)	p ¹
Indicação clínica*		
Fibrilação atrial	112 (50,4)	
Valvopatia	112 (50,4)	-
Embolia pulmonar e/ou Trombose venosa profunda	21 (9,4)	
Uso de prótese valvar		
Próteses mecânicas	39 (17,5)	-
Próteses biológicas	59 (26,5)	
Faixa da <i>International Normalized Ratio</i> - última avaliação		
Abaixo da faixa indicada	75 (33,8)	
Normal**	87 (39,2)	
Acima da faixa indicada	38 (17,1)	<0,001
Primeira avaliação		
Faixa da <i>International Normalized Ratio</i> ajustada		
Abaixo da faixa indicada	81 (36,5)	
Normal**	95 (42,8)	<0,001
Acima da faixa indicada pela <i>International Normalized Ratio</i> com ajuste adequado	46 (20,7)	
Tempo de tratamento (anticoagulação) (meses)		
≤ 6	76 (34,2)	
> 6	146 (65,8)	<0,001
Tempo de acompanhamento ambulatorial (meses)		
≤ 6	144 (64,9)	<0,001
> 6	78 (35,1)	
Complicações durante o tratamento		
Hemorrágica	47 (21,2)	
Tromboembólica	26 (11,7)	-

¹Teste Qui-quadrado para comparação de proporção (se p<0,05, os percentuais dos níveis do fator avaliado diferiram); *Respostas múltiplas; **De acordo com a indicação clínica

Discussão

O estudo permitiu obter informações importantes sobre aspectos que refletem a complexidade do tratamento com anticoagulantes orais. No entanto, apresenta limitações, pois não demonstra a magnitude da problemática, uma vez que os resultados não podem ser generalizados, mas devem ser analisados, na intenção de fundamentar ações de assistência durante o tratamento de saúde.

O tratamento com anticoagulante oral tem aumentado de maneira significativa nos últimos anos. As dificuldades em manter o tratamento adequado e estável têm mobilizado profissionais da saúde a buscar assistência que minimize riscos relacionados à medicação e desenvolver pesquisas que visam conhecer o perfil dos sujeitos e principais aspectos do tratamento⁽⁶⁾.

O perfil dos pacientes atendidos no ambulatório *locus* deste estudo evidenciou predominância do sexo feminino, corroborando com achados de outros estudos^(4,7-8). Em contrapartida, outro estudo traz o sexo masculino em porcentagens maiores em uso de anticoagulantes orais⁽⁹⁾.

Quanto à idade, a faixa etária predominante foi de >60 anos, corroborando com estudos realizados em países em desenvolvimento que apresentam médias semelhantes^(4,7). Apesar da variação de médias de idade entre as pesquisas, há consenso entre a significativa proporção de idosos que fazem uso do anticoagulante oral, o que pode ser justificado pelo fato de esse grupo etário apresentar comorbidades que têm indicação para terapia com anticoagulantes orais⁽⁴⁾.

Em relação ao estado civil, os resultados apresentaram, em maioria, casados e/ou união estável, corroborando com outro estudo realizado na mesma população⁽⁴⁾. Durante a coleta de dados, foi possível constatar que muitos pacientes compareciam às consultas acompanhados de cônjuges, referindo ajuda destes com a terapia e atenção quanto às orientações fornecidas pelos profissionais da saúde. Assim, conclui-se que o suporte familiar para esses pacientes se torna importante aliado para o tratamento com anti-

coagulantes orais.

No tocante à raça/etnia, a maioria declarou-se parda. Estudos nacionais e internacionais corroboram estes resultados ao demonstrar predominância de participantes brancos^(4,10). Entretanto, considerando a grande miscigenação racial existente no Brasil e as características regionais da população, é difícil mensurar com exatidão a influência desta variável no tratamento com anticoagulantes orais.

Em relação à procedência, a maioria dos entrevistados era da Região Metropolitana do Recife, Pernambuco, Brasil, e aqueles procedentes do interior do Estado, necessitavam do deslocamento até a instituição referida para o acompanhamento ambulatorial. É possível, neste caso, repensar a situação de saúde a qual as pessoas são submetidas, trazendo reflexões sobre os possíveis e reais motivos que levam os pacientes a se deslocarem do lugar de origem para serem atendidos ambulatorialmente na capital, considerando que o ajuste da dose do anticoagulante oral pode ser realizado pelo profissional médico não especialista na Atenção Básica de Saúde.

Ainda analisando os dados sociodemográficos, a maioria dos participantes apresentava baixa escolaridade, resultado também predominante em outros estudos realizados nos serviços públicos que atendem a pacientes em uso de anticoagulante oral^(4,8). Em relação à ocupação, a maioria não exercia atividades laborais, o que pode ser justificado pelo predomínio de aposentados e pensionistas, assim como pelo desemprego, ou ainda pela ausência de oportunidades de trabalho ou limitações físicas impostas pela doença.

No concernente às comorbidades, a hipertensão arterial apresentou grande destaque. Aponta-se, assim, a prevalência do sedentarismo e o estresse cotidiano (autorreferido), fatores de risco para doenças cardiovasculares. As comorbidades associadas, incluindo a presença de fibrilação atrial, representam fator de risco maior para a ocorrência de outras doenças cardiovasculares, como o Acidente Vascular Encefálico⁽¹⁰⁾.

No que se refere às medicações mais utilizadas, observou-se frequência do uso de estatinas e

antibióticos. Em estudo sobre perfil farmacológico e interações medicamentosas com antidepressivos, os medicamentos relatados de maior frequência incluíram sinvastatina e ciprofloxacino. Acrescenta-se que a indicação do uso de anticoagulantes, juntamente com outras medicações, aumentam em decorrência da idade, devido ao processo de envelhecimento que acarreta o surgimento de comorbidades⁽¹¹⁾.

Dentre as indicações para a terapia de anticoagulação oral, as valvopatias e a fibrilação atrial foram igualmente frequentes, apresentando-se tanto como condição principal de tratamento, quanto associadas em um mesmo indivíduo. Estes achados confirmam estudos que demonstram a alta prevalência destas afecções e a necessidade de otimização do tratamento com os anticoagulantes orais, a fim de reduzir significativamente o número de complicações tromboembólicas e hemorrágicas relacionadas à terapia⁽¹²⁻¹³⁾.

A fibrilação atrial é um distúrbio do ritmo cardíaco que está associado à estase sanguínea no interior dos átrios com maior predisposição para formação de trombos que podem embolizar sistematicamente e atingir o encéfalo. Estudos revelam que pacientes com fibrilação atrial apresentam risco aumentado, cinco vezes maior, de Acidente Vascular Encefálico⁽¹³⁻¹⁴⁾. Relativamente às valvopatias, a substituição valvar por prótese biológica ou mecânica aumenta de maneira considerável o risco de eventos tromboembólicos, devido às características trombogênicas da prótese. Este fato gera a necessidade do uso profilático de agentes anticoagulantes que, geralmente, elevam o risco de tromboembolismo no início da terapia, diminuindo gradativamente, conforme a prótese é endotelizada⁽¹⁵⁾.

Neste estudo, observou-se que a maioria dos participantes se apresentou com a necessidade de ajuste da dose em função do valor alvo da *International Normalized Ratio* para a condição. Este achado aponta para o elevado risco de complicações relacionadas ao tratamento proposto, sejam hemorrágicas, se presentes valores acima da faixa terapêutica, ou tromboembólicas, quando presentes valores inferiores ao de referência.

No que diz respeito ao tempo de uso do antico-

agulante oral, observou-se que a maioria dos participantes estava em tratamento há mais de seis meses, o que pode estar relacionado com a melhor aceitação da terapia e percepção de melhorias relacionadas à saúde⁽⁴⁾. No momento da entrevista, 64,9% dos participantes estavam sendo acompanhados há menos de seis meses, ressaltando-se a importância de valorização deste momento, com objetivo de estimular a participação efetiva do paciente no tratamento.

A partir do desenvolvimento deste estudo, foi viável identificar características e aspectos relevantes a serem evidenciados no momento da prestação de cuidados e assistência à saúde de pacientes em terapia de anticoagulação oral. Estudos que caracterizam indivíduos e abordam aspectos que podem interferir na qualidade e eficácia do tratamento são de grande importância, à medida que fornecem subsídios para a equipe de saúde, auxiliando o planejamento do cuidado em saúde. Além disso, são capazes de nortear novos estudos pertinentes ao tratamento com anticoagulantes.

Conclusão

Evidenciou-se grupo predominantemente do sexo feminino, com baixo nível socioeconômico, comorbidades associadas e tempo de tratamento prolongado com anticoagulantes orais. Constituiu-se, em maior parte, de um grupo vulnerável, cuja característica pode interferir na qualidade do tratamento, e com especificidades relacionadas à cultura particular da região Nordeste do Brasil, não encontradas em ambulatórios de anticoagulação de outras regiões do país.

Colaborações

Figueirêdo TR e Bezerra SMMS contribuíram para concepção e projeto, análise e interpretação dos dados e redação do artigo. Araújo HVS, Silva T, Costa CRB e Silveira MMBM contribuíram para redação do artigo e revisão crítica relevante do conteúdo intelectual. Todos os autores contribuíram para aprovação final da versão a ser publicada.

Referências

1. Spring B, Ockene JK, Gidding SS, Mozaffarian D, Moore S, Rosal MC, et al. Better population health through behavior change in adults a call to action. *Circulation*. 2013; 128(9):2169-76. doi: <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000435173.25936.e1>
2. World Health Organization Report. Global status report on noncommunicable diseases 2014 [Internet]. 2014 [cited 2017 Mar. 20]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854_eng.pdf?ua=1
3. Pelegrino FM, Dantas RAS, Corbi ISA, Carvalho ARS, Schmidt A, Pazin Filho A. Cross-Cultural adaptation and psychometric properties of the brazilian-portuguese version of the duke anticoagulation satisfaction scale. *J Clin Nurs*. 2012; 21(17-18):2509-17. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2702.2011.03869.x>
4. Carvalho ARS, Ciol MA, Tiu F, Rossi LA, Dantas RAS. Oral anticoagulation: the impact of the therapy in health-related quality of life at six-month follow-up. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2013; 21(Spec):105-12. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-11692013000700014>
5. Pelegrino FM, Bolela F, Corbi ISA, Carvalho ARS, Dantas RAS. Educational protocol for patients on oral anticoagulant therapy: construction and validation. *Texto Contexto Enferm*. 2014; 23(3):799-806. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0104-07072014001440013>
6. Simonetti SH, Faro ACM, Bianchi ERF. Adherence to therapy with oral anticoagulants: an integrative review. *Rev Enferm UFPE on line* [Internet]. 2014 [cited 2017 Mar. 16]; 8(8):2854-63. Available from: http://www.revista.ufpe.br/revistaenfermagem/index.php/revista/article/view/6479/pdf_5959
7. Ferreira F, Antunes E, Neves RC, Farias F, Malveiro P, Chon H, et al. Telemonitorização de INR: Eficácia e Segurança de um Sistema de Avaliação em 453 doentes. *Acta Med Port* [Internet]. 2012 [cited 2017 mar. 12]; 25(5):297-300. Disponível em: <http://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/288/83>
8. Chenot JF, Hua TD, Abed MA, Schneider-Rudt H, Fried T, Schneider S, et al. Safety relevant knowledge of orally anticoagulated patients without self-monitoring: a baseline survey in primary care. *BMC Fam Prac*. 2014; 15:104. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2296-15-104>
9. Kitahara ST, Silva EA, Fagundes DJ, Costa LMA, Ferraz RF, Costa FAA. Avaliação da Variação de Razão Normalizada Internacional em Pacientes Anticoagulados através de Metodologia Diferenciada. *Rev Bras Cardiol* [Internet]. 2014 [cited 2017 mar. 12]; 27(5):342-34. Disponível em: <http://www.rbconline.org.br/artigo/avaliacao-da-variacao-de-razao-normalizada-internacional-em-pacientes-anticoagulados-atraves-de-metodologia-diferenciada/>
10. Stambler B, Scuzzuso F. Targeting stroke risk and improving outcomes in patients with atrial fibrillation in Latin America. *São Paulo Med J*. 2016; 134(6):534-42. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1516-3180.2015.0222110716>
11. Teles JS, Fukuda EY, Fedor D. Warfarin: pharmacological profile and drug interactions with antidepressants. *Einstein*. 2012; 10(1):110-5. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1679-45082012000100024>
12. Almeida Neto OP, Cunha CM, Rodrigues CM, Resende TC. Perfil clínico, adesão e satisfação terapêutica de pacientes em uso de anticoagulantes orais. *Rev Aten Saúde*. 2016; 14(47):61-6. doi: <http://dx.doi.org/10.13037/ras.vol14n47.3389>
13. Ferreira J, Mirco A. Systematic review of cost-effectiveness analyses of novel oral anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation. *Rev Port Cardiol*. 2015; 34(3):179-91. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.repc.2014.08.008>
14. Fernandes ALC, Andrade AMS, Cruz CMS, Oliveira EN. Novos anticoagulantes orais (NOACs) na prevenção de acidente vascular encefálico (AVE) e fenômenos tromboembólicos em pacientes com fibrilação atrial. *Rev Soc Bras Clin Med* [Internet]. 2015 [cited 23 jun. 2017]; 13(2):98-106. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2015/v13n2/a4736.pdf>
15. Lorga Filho Am, Azmus AD, Saeiro AM, Quadros AS, Avezum Junior A, Marques AC, et al. Brazilian guidelines on antiplatelet and anticoagulant agents in cardiology. *Arq Bras Cardiol*. 2013; 101(3supl3):1-93. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/abc.2013S009>