



## Terapias Anticoagulantes Modernas para Fibrilação Atrial: Uma Revisão Atual

Rosiclerk Ottilo Cavassani Neto, Raissa Santos Resende, Deley Carneiro Pereira Souza, Luéi Leandro Spahy, Rodrigo Tavares Hernandez, Yuri Luiz Ferreira, Cleto Martins dos Santos Neto, Gabriela Sodré de Souza, Henrique Estevam Fernandes Amaral, LILLIAN SAMARA DOS ANJOS MOURA, Isadora Sobral Cardoso Nogueira, Adrian de Oliveira Castro

**Resumo:** Este artigo de revisão aborda as terapias anticoagulantes modernas para o manejo da fibrila o atrial (FA), com foco na compara o entre anticoagulantes orais não antagonistas da vitamina K (NOACs) e antagonistas da vitamina K (AVKs), além de explorar suas aplica es em popula es específicas, como idosos e pacientes com insuficiência renal. A revisão também discute o manejo da anticoagula o em pacientes com FA e doença coronariana, destacando as estratégias de combina o de NOACs com antiplaquetários para reduzir o risco de sangramento. A metodologia utilizada incluiu uma busca abrangente em bases de dados como PubMed, Embase e Cochrane Library, com critérios rigorosos de inclusão e exclusão para selecionar os estudos mais relevantes e recentes. Os resultados indicam que os NOACs oferecem uma eficácia comparável aos AVKs na preven o de eventos tromboembólicos, com uma segurança superior, especialmente na redu o de hemorragias intracranianas. Além disso, os NOACs mostraram-se particularmente vantajosos em popula es vulneráveis, proporcionando uma alternativa mais segura e prática. A discussão do artigo enfatiza a necessidade de individualizar o tratamento com base nos riscos específicos de cada paciente e sugere que a combina o de NOACs com antiplaquetários   uma abordagem promissora em pacientes com FA e doença coronariana. Conclui-se que os NOACs representam um avanço significativo no manejo da FA, oferecendo uma op o terapêutica eficaz e segura, especialmente em pacientes de alto risco. Futuros estudos são necessários para explorar o uso dos NOACs em popula es sub-representadas, como aqueles com insuficiência renal grave, e para refinar ainda mais as diretrizes clínicas.

**Palavras-chave:**

*Fibrila o atrial; Anticoagulantes orais não antagonistas da vitamina K; Antagonistas da vitamina K; Doença coronariana; Terapia anticoagulante.*

# Modern Anticoagulant Therapies for Atrial Fibrillation: An Updated Review

**Abstract:** This review article addresses modern anticoagulant therapies for the management of atrial fibrillation (AF), focusing on the comparison between non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) and vitamin K antagonists (VKAs), as well as exploring their applications in specific populations such as the elderly and patients with renal impairment. The review also discusses anticoagulation management in patients with AF and coronary artery disease, highlighting strategies for combining NOACs with antiplatelet agents to reduce bleeding risk. The methodology included a comprehensive search in databases such as PubMed, Embase, and Cochrane Library, with rigorous inclusion and exclusion criteria to select the most relevant and recent studies. The results indicate that NOACs offer comparable efficacy to VKAs in preventing thromboembolic events, with superior safety, particularly in reducing intracranial hemorrhages. Additionally, NOACs have proven particularly advantageous in vulnerable populations, providing a safer and more practical alternative. The discussion emphasizes the need to individualize treatment based on the specific risks of each patient and suggests that the combination of NOACs with antiplatelet agents is a promising approach in patients with AF and coronary artery disease. The conclusion is that NOACs represent a significant advancement in the management of AF, offering an effective and safe therapeutic option, especially in high-risk patients. Future studies are needed to explore the use of NOACs in underrepresented populations, such as those with severe renal impairment, and to further refine clinical guidelines.

**Keywords:**

*Atrial fibrillation; Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants; Vitamin K antagonists; Coronary artery disease; Anticoagulant therapy.*

**Dados da publicação:** Artigo recebido em 11 de Julho e publicado em 01 de Setembro de 2024.

**DOI:** <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n9p364-380>

# 1. INTRODUÇÃO

A fibrilação atrial (FA) é a arritmia cardíaca sustentada mais comum na prática clínica e está associada a um aumento significativo no risco de eventos tromboembólicos, incluindo acidente vascular cerebral (AVC) e embolia sistêmica. Estima-se que a FA afete cerca de 1 a 2% da população global, com uma prevalência crescente devido ao envelhecimento da população e ao aumento da sobrevivência após eventos cardiovasculares. O manejo adequado da anticoagulação em pacientes com FA é crucial para a prevenção de complicações tromboembólicas, mas também envolve desafios significativos devido ao risco inerente de sangramento associado às terapias anticoagulantes. Ao longo das últimas décadas, o campo das terapias anticoagulantes passou por uma evolução considerável, com o desenvolvimento de novos anticoagulantes orais que prometem melhorar a segurança e a eficácia do tratamento.

A introdução dos anticoagulantes orais não antagonistas da vitamina K (NOACs) revolucionou o tratamento da fibrilação atrial, oferecendo uma alternativa aos antagonistas da vitamina K (AVKs), que durante décadas foram o pilar da prevenção de eventos tromboembólicos em pacientes com FA. Estudos recentes demonstraram que os NOACs são tão eficazes quanto os AVKs na prevenção de AVCs em pacientes com FA não valvular, com um perfil de segurança superior, especialmente no que diz respeito à redução do risco de hemorragias intracranianas (HEIDBUCHEL et al., 2016; SINGH et al., 2010). Além disso, os NOACs oferecem vantagens práticas, como a ausência de necessidade de monitoramento regular do INR e menos interações medicamentosas, o que facilita a adesão ao tratamento (OGAWA et al., 2011).

Este artigo de revisão tem como objetivo explorar as terapias anticoagulantes modernas utilizadas no manejo da fibrilação atrial, com ênfase nas evidências mais recentes sobre a eficácia e segurança dos NOACs em comparação com os AVKs. A revisão também abordará as diretrizes internacionais contemporâneas que orientam o uso dessas terapias, bem como as lacunas de conhecimento e os desafios remanescentes na prática clínica. Considerando a importância crítica do manejo adequado da anticoagulação para a prevenção de AVCs em pacientes com FA, é essencial realizar uma revisão abrangente que reúna as principais evidências disponíveis e ofereça uma análise crítica das práticas atuais (PROIETTI et al., 2019; SCHIRMER et al., 2010).

Ao longo desta revisão, serão analisados estudos de grande relevância que embasam as recomendações atuais, incluindo as diretrizes da European Heart Rhythm Association (EHRA) e da American College of Cardiology (ACC), que são frequentemente utilizadas como referência na prática clínica. A inclusão de dados recentes de grandes estudos randomizados e revisões sistemáticas permitirá uma avaliação detalhada do papel dos NOACs no manejo da FA, bem como a consideração de situações clínicas específicas, como a anticoagulação em pacientes com comorbidades múltiplas ou em situações de risco elevado de sangramento (ANGIOLILLO et al., 2021; LARSEN et al., 2015).

Em resumo, esta revisão busca fornecer um panorama atualizado das terapias anticoagulantes modernas para a fibrilação atrial, destacando as evidências que suportam o uso dos NOACs e identificando áreas em que mais pesquisas são necessárias. A análise crítica dessas terapias visa contribuir para a prática clínica, oferecendo aos profissionais de saúde uma base sólida para decisões terapêuticas informadas e seguras no manejo da fibrilação atrial (BO et al., 2017; LIMBRUNO et al., 2020).

## **2. MÉTODO**

A metodologia desta revisão foi cuidadosamente elaborada para garantir a identificação e seleção dos estudos mais relevantes sobre as terapias anticoagulantes modernas no manejo da fibrilação atrial. Para isso, foi realizada uma busca abrangente nas principais bases de dados eletrônicas, com o intuito de reunir a literatura científica disponível até abril de 2023. As bases de dados utilizadas incluem PubMed, Embase, Cochrane Library, e Scopus, devido à sua ampla cobertura de estudos clínicos, revisões sistemáticas e diretrizes práticas relacionadas ao tema.

A estratégia de busca foi desenvolvida com base em uma combinação de termos específicos relacionados à fibrilação atrial e terapias anticoagulantes. Os principais termos de busca utilizados foram: “atrial fibrillation,” “oral anticoagulants,” “non-vitamin K antagonist oral anticoagulants,” “vitamin K antagonists,” “antithrombotic therapy,” e “stroke prevention.” Esses termos foram combinados utilizando operadores booleanos (AND, OR) para maximizar a recuperação de estudos relevantes. Além disso, foram aplicados filtros para limitar a busca a estudos realizados em humanos, publicados em inglês, e disponíveis em texto completo.

Os critérios de inclusão para a seleção dos estudos foram os seguintes: (1) estudos clínicos randomizados, revisões sistemáticas, e meta-análises que abordassem a eficácia e segurança das terapias anticoagulantes em pacientes com fibrilação atrial; (2) diretrizes internacionais e consensos de especialistas publicados por sociedades renomadas; (3) estudos observacionais que forneceram dados significativos sobre o uso de anticoagulantes em populações específicas, como idosos ou pacientes com múltiplas comorbidades; e (4) artigos publicados entre 2010 e 2023, para garantir a inclusão das evidências mais recentes e relevantes.

Por outro lado, os critérios de exclusão incluíram: (1) estudos que abordassem outras arritmias cardíacas sem foco específico na fibrilação atrial; (2) publicações com dados insuficientes ou de baixa qualidade metodológica; (3) estudos não revisados por pares ou publicados em fontes não indexadas nas bases de dados selecionadas; e (4) artigos que não estivessem disponíveis em inglês.

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, os estudos selecionados foram submetidos a uma avaliação crítica, considerando a qualidade metodológica e a relevância dos resultados apresentados. A análise incluiu a revisão dos resumos, textos completos, e, quando necessário, a consulta de referências secundárias para garantir a abrangência da revisão.

Essa abordagem metodológica assegurou a inclusão dos estudos mais robustos e relevantes, proporcionando uma base sólida para a análise das terapias anticoagulantes modernas no manejo da fibrilação atrial.

### **3. RESULTADOS**

#### **3.1 Comparação entre Anticoagulantes Orais Não Antagonistas da Vitamina K (NOACs) e Antagonistas da Vitamina K (AVKs) em Pacientes com Fibrilação Atrial**

Os anticoagulantes orais não antagonistas da vitamina K (NOACs) emergiram como uma alternativa promissora aos antagonistas da vitamina K (AVKs) no tratamento da fibrilação atrial (FA). Vários estudos clínicos randomizados de grande escala, como o estudo RE-LY, o ROCKET AF, e o ARISTOTLE, demonstraram que os NOACs são tão eficazes quanto os AVKs na prevenção de eventos tromboembólicos em pacientes com FA. Além disso, os NOACs têm sido associados

a uma menor incidência de hemorragias intracranianas, um dos desfechos adversos mais temidos em pacientes sob anticoagulação (HEIDBUCHEL et al., 2016; PROIETTI et al., 2019). Esses achados reforçam a vantagem dos NOACs em termos de segurança, particularmente em pacientes com risco aumentado de sangramento.

Estudos como o ENGAGE AF-TIMI 48, que avaliou a eficácia do edoxabano em comparação com a varfarina, corroboraram esses achados, demonstrando que o edoxabano é não inferior à varfarina na prevenção de AVCs e embolia sistêmica, com uma redução significativa no risco de hemorragia grave (BO et al., 2017). Outros NOACs, como o rivaroxabano e o apixabano, também mostraram resultados consistentes em diversos ensaios clínicos, consolidando seu papel como tratamentos de primeira linha para a prevenção de AVC em pacientes com FA. O impacto desses medicamentos na prática clínica tem sido significativo, reduzindo a necessidade de monitoramento frequente do INR e simplificando o manejo da anticoagulação (LARSEN et al., 2015).

Os NOACs também têm demonstrado benefícios em subpopulações específicas, como pacientes idosos ou aqueles com múltiplas comorbidades. Por exemplo, o estudo AVERROES, que comparou o apixabano com a aspirina em pacientes com FA que eram inadequados para terapia com AVKs, mostrou que o apixabano era superior na prevenção de AVCs sem aumento significativo no risco de hemorragias graves (SINGH et al., 2010). Esses resultados são particularmente relevantes para a população idosa, que é frequentemente subtratada devido ao medo de sangramentos e outras complicações associadas ao uso de AVKs (OGAWA et al., 2011).

Além da eficácia e segurança, a praticidade dos NOACs também tem sido um fator determinante na escolha do tratamento. Diferentemente dos AVKs, os NOACs não requerem monitoramento regular do INR, o que facilita a adesão ao tratamento e reduz o ônus tanto para os pacientes quanto para os profissionais de saúde. Essa característica tem contribuído para a aceitação generalizada dos NOACs na prática clínica, como evidenciado pelo aumento do número de prescrições e pela inclusão desses medicamentos nas principais diretrizes internacionais para o manejo da FA (ANGIOLILLO et al., 2021).

Em resumo, a comparação entre NOACs e AVKs revela que os NOACs oferecem uma combinação de eficácia, segurança e conveniência que os torna uma escolha preferida para a maioria dos pacientes com FA. No entanto, a escolha do anticoagulante ideal deve ser individualizada, considerando fatores como a idade do paciente, comorbidades, e risco de sangramento. Estudos futuros deverão continuar a investigar o uso dos NOACs em situações clínicas específicas e em subpopulações ainda sub-representadas nos ensaios clínicos existentes.

### **3.2 Uso de Terapias Anticoagulantes em Populações Especiais: Idosos e Pacientes com Insuficiência Renal**

Os pacientes idosos representam uma população desafiadora no manejo da fibrilação atrial devido ao aumento do risco tanto de eventos tromboembólicos quanto de sangramentos. A idade avançada é um dos principais fatores de risco para AVC em pacientes com FA, mas também está associada a um risco aumentado de complicações hemorrágicas, especialmente ao utilizar AVKs. Estudos têm explorado a segurança e a eficácia dos NOACs em comparação com os AVKs nessa população, com resultados promissores (BO et al., 2017). Em pacientes idosos, os NOACs demonstraram uma redução significativa no risco de hemorragias intracranianas e uma eficácia semelhante na prevenção de AVCs em comparação com os AVKs (LARSEN et al., 2015).

Um estudo importante que abordou o uso de NOACs em idosos é o subestudo do ARISTOTLE, que avaliou o uso de apixabano em pacientes com idade superior a 75 anos. Os resultados mostraram que o apixabano foi associado a um menor risco de hemorragias graves em comparação com a varfarina, sem comprometer a eficácia na prevenção de AVCs (SCHIRMER et al., 2010). Esses achados são particularmente importantes, considerando que os idosos são frequentemente excluídos ou sub-representados nos ensaios clínicos, mas constituem uma parte substancial da população afetada pela FA.

Além da idade, a insuficiência renal é outra condição que complica o manejo da anticoagulação em pacientes com FA. A função renal reduzida não só aumenta o risco de complicações tromboembólicas, mas também altera a farmacocinética dos anticoagulantes, exigindo ajustes cuidadosos na dose para evitar toxicidade (OGAWA et al., 2011). Os NOACs, que são parcialmente eliminados pelos rins, requerem consideração especial nessa população. Estudos como o ROCKET AF incluíram pacientes com insuficiência renal moderada e mostraram que o rivaroxabano foi eficaz e teve um perfil de segurança aceitável, embora com um risco aumentado de hemorragias maiores em comparação com pacientes com função renal normal (ANGIOLILLO et al., 2021).

A insuficiência renal grave, no entanto, continua sendo uma área de incerteza, pois os dados sobre a segurança dos NOACs em pacientes com clearance de creatinina muito baixo são limitados. Diretrizes como as da European Heart Rhythm Association recomendam cautela ao prescrever NOACs para esses pacientes, sugerindo o uso de doses ajustadas ou a consideração de AVKs em casos de insuficiência renal grave (HEIDBUCHEL et al., 2016). Esses pacientes podem exigir um monitoramento mais rigoroso e uma abordagem individualizada para equilibrar os benefícios e os riscos da anticoagulação.

Em conclusão, o uso de terapias anticoagulantes em populações especiais, como idosos e pacientes com insuficiência renal, requer uma abordagem cuidadosa e baseada em evidências. Os NOACs oferecem vantagens significativas em termos de segurança, especialmente em pacientes idosos, mas a função renal deve ser cuidadosamente avaliada para garantir a dosagem adequada e minimizar o risco de complicações. Estudos adicionais são necessários para melhorar o manejo da anticoagulação em pacientes com insuficiência renal grave e para explorar novas estratégias que possam beneficiar essas populações vulneráveis.

### **3.3 Estratégias de Terapia Anticoagulante em Pacientes com Fibrilação Atrial e Doença Coronariana**

A coexistência de fibrilação atrial (FA) e doença coronariana (DC) é um desafio terapêutico significativo, pois esses pacientes frequentemente necessitam de terapias antitrombóticas combinadas para prevenir tanto eventos tromboembólicos quanto eventos isquêmicos. A combinação de anticoagulantes orais com antiplaquetários, como a aspirina e os inibidores do receptor P2Y<sub>12</sub>, é comum nesses casos, mas aumenta substancialmente o risco de sangramentos graves. Diversos estudos têm investigado a melhor forma de gerenciar a anticoagulação em pacientes com FA que também apresentam doença coronariana, especialmente após intervenção coronariana percutânea (ICP).

Um dos principais estudos que abordaram essa questão foi o estudo PIONEER AF-PCI, que comparou três estratégias de tratamento em pacientes com FA submetidos a ICP: a combinação de rivaroxabano com um único antiplaquetário, rivaroxabano em dose baixa com terapia dupla antiplaquetária, e a terapia padrão com AVK e dupla terapia antiplaquetária (ANGIOLILLO et al., 2021). Os resultados mostraram que as estratégias que incluíam rivaroxabano estavam associadas a uma redução significativa nos sangramentos em comparação com a terapia padrão com AVK, sem aumento nos eventos isquêmicos, sugerindo que o rivaroxabano pode ser uma opção mais segura em pacientes com FA e DC.

Outro estudo relevante é o RE-DUAL PCI, que avaliou o uso de dabigatrana combinado com um único antiplaquetário versus terapia tripla com varfarina em pacientes com FA após ICP. Este estudo demonstrou que as combinações envolvendo dabigatrana resultaram em taxas significativamente menores de sangramento, com eficácia comparável na prevenção de eventos isquêmicos (PROIETTI et al., 2019). Esses achados reforçam a ideia de que uma abordagem de terapia dupla com NOAC e um antiplaquetário pode ser preferível à terapia tripla, particularmente em pacientes com risco elevado de sangramento.

As diretrizes mais recentes, como as da European Society of Cardiology (ESC) e da American Heart Association (AHA), refletem essas evidências, recomendando o uso de NOACs em combinação com um único antiplaquetário em vez da terapia tripla

em muitos casos. Essa mudança de paradigma visa reduzir o risco de sangramentos graves sem comprometer a proteção contra eventos isquêmicos. No entanto, a decisão de utilizar uma estratégia de dupla ou tripla terapia deve ser individualizada, considerando fatores como o risco tromboembólico, o risco isquêmico residual, e o perfil de sangramento do paciente (BO et al., 2017).

Os estudos observacionais e ensaios clínicos continuaram a explorar a duração ideal da terapia combinada. Evidências sugerem que a terapia tripla pode ser necessária apenas por um curto período após a ICP, seguida de uma transição para terapia dupla ou mesmo para anticoagulação isolada em pacientes de baixo risco isquêmico. A avaliação contínua do risco-benefício é essencial, especialmente à medida que novos dados emergem e as práticas evoluem (LIMBRUNO et al., 2020).

Em resumo, o manejo da anticoagulação em pacientes com FA e DC é complexo e deve ser adaptado às necessidades individuais de cada paciente. As estratégias que envolvem o uso de NOACs em combinação com antiplaquetários oferecem uma alternativa promissora à terapia tripla tradicional, com uma redução significativa no risco de sangramentos. A contínua pesquisa nesse campo é crucial para otimizar o tratamento e melhorar os desfechos clínicos nessa população desafiadora.

### **3.4 Manejo da Anticoagulação em Pacientes com Fibrilação Atrial e Alto Risco de Sangramento**

O manejo da anticoagulação em pacientes com fibrilação atrial (FA) que apresentam alto risco de sangramento representa um dos maiores desafios clínicos. O equilíbrio entre a necessidade de prevenir eventos tromboembólicos, como o acidente vascular cerebral (AVC), e a minimização do risco de hemorragias graves é delicado e exige uma avaliação criteriosa dos riscos e benefícios. Diversas estratégias e abordagens têm sido propostas e investigadas para otimizar o manejo desses pacientes de alto risco.

Uma abordagem chave para o manejo de pacientes com alto risco de sangramento é a utilização de escores de risco para orientar a decisão terapêutica. O escore HAS-BLED, por exemplo, é amplamente utilizado para avaliar o risco de sangramento em pacientes sob terapia anticoagulante. Esse escore considera fatores como hipertensão, função hepática e renal, histórico de AVC, idade avançada, uso concomitante de drogas que aumentam o risco de sangramento e consumo de álcool (HEIDBUCHEL et al., 2016). Estudos demonstraram que pacientes com escore HAS-BLED elevado podem se beneficiar de uma vigilância mais próxima e de ajustes na terapia anticoagulante para minimizar o risco de complicações hemorrágicas.

Os anticoagulantes orais não antagonistas da vitamina K (NOACs) têm se destacado como uma opção mais segura em pacientes com alto risco de

sangramento em comparação com os antagonistas da vitamina K (AVKs). Ensaios clínicos, como o ARISTOTLE e o ENGAGE AF-TIMI 48, mostraram que os NOACs, como o apixabano e o edoxabano, estão associados a uma redução significativa nas hemorragias intracranianas e sangramentos maiores em comparação com a varfarina, sem comprometer a eficácia na prevenção de AVCs (PROIETTI et al., 2019; SCHIRMER et al., 2010). Esses achados sugerem que os NOACs devem ser considerados como a primeira escolha para anticoagulação em pacientes com alto risco de sangramento.

Além da escolha do anticoagulante, a gestão do risco de sangramento em pacientes com FA pode envolver ajustes na dosagem do medicamento, especialmente em populações vulneráveis, como idosos e pacientes com insuficiência renal. Por exemplo, a dose de NOACs pode ser ajustada com base na função renal e no peso corporal, como recomendado pelas diretrizes internacionais. Essa individualização da dose é crucial para minimizar o risco de complicações hemorrágicas, especialmente em pacientes com múltiplas comorbidades que aumentam o risco de sangramento (OGAWA et al., 2011; LIMBRUNO et al., 2020).

Outro aspecto importante do manejo de pacientes com alto risco de sangramento é a monitorização regular e o ajuste da terapia com base em mudanças no estado clínico do paciente. Isso inclui a reavaliação periódica dos escores de risco e a adaptação da terapia anticoagulante em resposta a novos fatores de risco ou eventos adversos. Por exemplo, em pacientes que experimentam sangramentos menores, pode ser necessário reavaliar a continuidade da anticoagulação ou considerar a troca para um NOAC com melhor perfil de segurança (ANGIOLILLO et al., 2021).

Em conclusão, o manejo da anticoagulação em pacientes com FA e alto risco de sangramento requer uma abordagem multidisciplinar e personalizada. A utilização de escores de risco, a escolha cuidadosa do anticoagulante, e a monitorização contínua são elementos essenciais para otimizar os resultados clínicos e reduzir o risco de complicações hemorrágicas. A pesquisa contínua é necessária para desenvolver estratégias ainda mais eficazes para o manejo dessa população complexa e de alto risco..

#### **4. DISCUSSÃO**

Os resultados apresentados nesta revisão destacam a evolução significativa das terapias anticoagulantes para fibrilação atrial (FA) ao longo das últimas duas décadas, com uma ênfase crescente nos anticoagulantes orais não antagonistas da vitamina K (NOACs). Esses agentes representaram um avanço substancial em relação aos antagonistas da vitamina K (AVKs), proporcionando um perfil de

segurança mais favorável e uma conveniência que facilitou a adesão dos pacientes ao tratamento. As evidências reunidas sugerem que os NOACs não apenas igualaram, mas em muitos aspectos superaram os AVKs em termos de eficácia na prevenção de eventos tromboembólicos, ao mesmo tempo em que reduziram o risco de complicações hemorrágicas, particularmente hemorragias intracranianas, que são uma das complicações mais temidas da anticoagulação (PROIETTI et al., 2019; SCHIRMER et al., 2010).

Um dos aspectos mais relevantes revelados por esta revisão é o papel central dos NOACs em populações específicas, como idosos e pacientes com insuficiência renal, onde o manejo da anticoagulação tradicionalmente apresenta desafios significativos. A redução dos eventos adversos graves, como as hemorragias maiores, sem comprometer a eficácia na prevenção de AVCs, posiciona os NOACs como uma opção terapêutica preferencial nesses grupos vulneráveis. Além disso, a simplicidade do regime de dosagem e a ausência da necessidade de monitoramento regular do INR fazem dos NOACs uma escolha prática para pacientes que podem ter dificuldades em aderir ao regime de anticoagulação com AVKs (HEIDBUCHEL et al., 2016; OGILVIE et al., 2010).

As implicações desses achados são amplas e indicam uma mudança de paradigma na forma como a anticoagulação é manejada em pacientes com FA, particularmente em contextos clínicos complexos, como a presença concomitante de doença coronariana ou insuficiência renal. A capacidade de adaptar o tratamento anticoagulante às necessidades individuais dos pacientes, considerando fatores como idade, função renal e risco de sangramento, é um avanço significativo em comparação com a abordagem mais uniforme que era tradicionalmente adotada com os AVKs. No entanto, apesar das claras vantagens dos NOACs, algumas áreas de incerteza permanecem, particularmente em pacientes com insuficiência renal grave ou em cenários onde a anticoagulação deve ser combinada com terapia antiplaquetária devido à coexistência de doença arterial coronariana (ANGIOLILLO et al., 2021; BO et al., 2017).

As limitações desta revisão incluem a heterogeneidade dos estudos analisados, que variam em termos de desenho, populações estudadas e critérios de desfecho. Além disso, apesar dos avanços substanciais proporcionados pelos NOACs, é importante reconhecer que a maioria dos estudos disponíveis foi realizada em cenários clínicos controlados, e a generalização dos resultados para a prática clínica diária pode ter limitações. Outro ponto a ser considerado é o custo dos NOACs, que, embora esteja diminuindo com o tempo, ainda pode ser uma barreira para a sua adoção em larga escala, especialmente em sistemas de saúde com recursos limitados (LARSEN et al., 2015).

Em conclusão, a revisão das terapias anticoagulantes modernas para fibrilação atrial destaca a transição bem-sucedida para os NOACs como a primeira linha de

tratamento, especialmente em populações com alto risco de sangramento. As evidências sugerem que os NOACs oferecem uma combinação ideal de eficácia, segurança e conveniência, tornando-os uma escolha atraente para a prevenção de AVCs em pacientes com FA. No entanto, a individualização do tratamento, considerando as características específicas de cada paciente, continua a ser essencial para otimizar os resultados clínicos. Futuros estudos devem focar em subgrupos de pacientes que ainda apresentam desafios significativos, como aqueles com insuficiência renal grave, para expandir ainda mais o entendimento sobre o manejo seguro e eficaz da anticoagulação nesses contextos (SINGH et al., 2010; LIMBRUNO et al., 2020).

## 5. CONCLUSÃO

Esta revisão evidenciou a evolução notável das terapias anticoagulantes para o manejo da fibrilação atrial (FA), com os anticoagulantes orais não antagonistas da vitamina K (NOACs) emergindo como uma alternativa segura e eficaz aos antagonistas da vitamina K (AVKs). As principais descobertas indicam que os NOACs oferecem vantagens significativas em termos de segurança, particularmente na redução do risco de hemorragias intracranianas, sem comprometer a eficácia na prevenção de eventos tromboembólicos, como o acidente vascular cerebral (AVC). Essa combinação de eficácia e segurança posiciona os NOACs como a primeira escolha para a maioria dos pacientes com FA, especialmente em populações vulneráveis, como idosos e pacientes com comorbidades, onde o risco de sangramento é uma preocupação primordial (PROIETTI et al., 2019; HEIDBUCHEL et al., 2016).

Entre as melhores práticas identificadas, destaca-se a importância de individualizar o tratamento anticoagulante, levando em consideração os fatores de risco específicos de cada paciente, como a idade, função renal e histórico de sangramento. O uso de escores de risco, como o HAS-BLED, para guiar as decisões terapêuticas é uma prática recomendada que pode ajudar a equilibrar os riscos e benefícios da anticoagulação. Além disso, a escolha de NOACs em vez de AVKs parece ser particularmente benéfica em populações de alto risco, proporcionando uma abordagem mais segura sem a necessidade de monitoramento regular do INR, o que facilita a adesão ao tratamento e melhora a qualidade de vida dos pacientes (OGILVIE et al., 2010; BO et al., 2017).

As abordagens mais promissoras também incluem o manejo integrado da anticoagulação em pacientes com FA e doença coronariana, onde a combinação de NOACs com antiplaquetários, como a aspirina, mostrou reduzir significativamente o risco de sangramento em comparação com a terapia tripla tradicional que inclui AVKs. Essa estratégia não só melhora a segurança, mas também simplifica o regime

terapêutico, o que é crucial para pacientes que precisam de anticoagulação a longo prazo. A pesquisa contínua e o refinamento das diretrizes clínicas são essenciais para garantir que essas práticas sejam atualizadas com base nas evidências mais recentes e para otimizar os desfechos clínicos em diferentes cenários de risco (ANGIOLILLO et al., 2021; SCHIRMER et al., 2010).

Em síntese, a adoção de NOACs como a primeira linha de tratamento para FA reflete um avanço significativo na cardiologia, com implicações importantes para a prática clínica. Esses agentes não apenas proporcionam uma prevenção eficaz contra AVCs, mas também melhoram a segurança e a conveniência do tratamento anticoagulante, representando uma mudança de paradigma no manejo da FA. No entanto, a individualização do tratamento e o uso judicioso de escores de risco continuam a ser fundamentais para o sucesso terapêutico. Futuros estudos deverão focar em populações ainda sub-representadas, como pacientes com insuficiência renal grave, para expandir o conhecimento sobre a aplicação segura dessas terapias em todos os contextos clínicos (LARSEN et al., 2015; LIMBRUNO et al., 2020).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANGIOLILLO, D.; BHATT, D. L.; CANNON, C.; EIKELBOOM, J.; GIBSON, C.; GOODMAN, S.; GRANGER, C.; HOLMES, D.; LOPES, R.; MEHRAN, R.; MOLITERNO, D.; PRICE, M.; SAW, J.; TANGUAY, J.; FAXON, D. Antithrombotic Therapy in Patients With Atrial Fibrillation Treated With Oral Anticoagulation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A North American Perspective: 2021 Update. *Circulation*, v. 143, n. 6, p. 583-596, 2021.

ANGIOLILLO, D.; GOODMAN, S.; BHATT, D. L.; EIKELBOOM, J.; PRICE, M.; MOLITERNO, D.; CANNON, C.; TANGUAY, J.; GRANGER, C.; MAURI, L.; HOLMES, D.; GIBSON, C.; FAXON, D. Antithrombotic Therapy in Patients With Atrial Fibrillation Treated With Oral Anticoagulation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation*, v. 138, n. 5, p. 527-536, 2018.

BO, M.; GRISOGLIO, E.; BRUNETTI, E.; FALCONE, Y.; MARCHIONNI, N. Oral anticoagulant therapy for older patients with atrial fibrillation: a review of current evidence. *European Journal of Internal Medicine*, v. 41, p. 18-27, 2017.

HEIDBUCHEL, H.; VERHAMME, P.; ALINGS, M.; ANTZ, M.; DIENER, H.; HACK, W.; OLDGREN, J.; SINNAEVE, P.; CAMM, A.; KIRCHHOF, P. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin-K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: Executive summary. *European Heart Journal*, v. 38, p. 2137-2149, 2016.

HEIDBUCHEL, H.; VERHAMME, P.; ALINGS, M.; ANTZ, M.; HACK, W.; OLDGREN, J.; SINNAEVE, P.; CAMM, A.; KIRCHHOF, P. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace*, v. 15, n. 5, p. 625-51, 2013.

HYLEK, E. Anticoagulation Therapy for Atrial Fibrillation. *Seminars in Thrombosis & Hemostasis*, v. 39, p. 147-152, 2013.

KOUSTAAL, P. Optimal oral anticoagulant therapy in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and recent cerebral ischemia. *The New England Journal of Medicine*, v. 333, n. 1, p. 5-10, 1995.

LARSEN, T.; POTPARA, T.; DAGRES, N.; PROCLEMER, A.; SCIARRAFIA, E.; BLOMSTRÖM-LUNDQVIST, C. Preference for oral anticoagulation therapy for patients with atrial fibrillation in Europe in different clinical situations: results of the European Heart Rhythm Association Survey. *Europace*, v. 17, n. 5, p. 819-24, 2015.

LIMBRUNO, U.; DE SENSI, F.; CRESTI, A.; PICCHI, A.; LENA, F.; DE CATERINA, R. Optimal Antithrombotic Treatment of Patients with Atrial Fibrillation Early after an Acute Coronary Syndrome—Triple Therapy, Dual Antithrombotic Therapy with an Anticoagulant... Or, Rather, Temporary Dual Antiplatelet Therapy? *Journal of Clinical Medicine*, 2020.

OGILVIE, I.; NEWTON, N.; WELNER, S.; COWELL, W.; LIP, G. Underuse of oral anticoagulants in atrial fibrillation: a systematic review. *The American Journal of Medicine*, v. 123, n. 7, p. 638-645.e4, 2010.

OGAWA, S.; KORETSUNE, Y.; YASAKA, M.; AIZAWA, Y.; ATARASHI, H.; INOUE, H.; KAMAKURA, S.; KUMAGAI, K.; MITAMURA, H.; OKUMURA, K.; SUGI, K.; YAMASHITA, T. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: evaluation and positioning of new oral anticoagulant agents. *Circulation Journal*, v. 75, n. 7, p. 1539-47, 2011.

ORSINELLI, D. Current recommendations for the anticoagulation of patients with atrial fibrillation. *Progress in Cardiovascular Diseases*, v. 39, n. 1, p. 1-20, 1996.

PROIETTI, M.; LANE, D.; BORIANI, G.; LIP, G. Stroke Prevention, Evaluation of Bleeding Risk, and Anticoagulant Treatment Management in Atrial Fibrillation Contemporary International Guidelines. *The Canadian Journal of Cardiology*, v. 35, n. 5, p. 619-633, 2019.

SCHIRMER, S.; BAUMHÄKEL, M.; NEUBERGER, H.; HOHNLOSER, S.; VAN GELDER, I. V.; LIP, G.; BÖHM, M. Novel anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation: current clinical evidence and future developments. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 56, n. 25, p. 2067-76, 2010.

SINGH, M.; ADIGOPULA, S.; PATEL, P. D.; KIRAN, K.; KHOSLA, S. Recent advances in oral anticoagulation for atrial fibrillation. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease*, v. 4, p. 395-407, 2010.

STEFFEL, J.; VERHAMME, P.; POTPARA, T.; ALBALADÉJO, P.; ANTZ, M.; DESTEGHE, L.; HAEUSLER, K.; OLDGREN, J.; REINECKE, H.; ROLDÁN-SCHILLING, V.; ROWELL, N.; SINNAEVE, P.; COLLINS, R.; CAMM, A.; HEIDBÜCHEL, H. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *European Heart Journal*, v. 39, n. 16, p. 1330-1393, 2018.

TICA, O. MODERN ORAL ANTICOAGULANT TREATMENT IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AND HEART FAILURE: INSIGHTS FROM THE CLINICAL PRACTICE. *FARMACIA*, 2018.

VILES-GONZALEZ, J. F.; FUSTER, V.; HALPERIN, J. New Anticoagulants for Prevention of Stroke in Patients with Atrial Fibrillation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, v. 22, p. 948-955, 2011.

WU, J.; ZHANG, Y.; LIAO, X.; LEI, Y. Anticoagulation Therapy for Non-valvular Atrial Fibrillation: A Mini-Review. *Frontiers in Medicine*, 2020.

ZHELEZNYAKOV, A.; GALENKO, I.; TROFIMOVA, I.; ANDREEVA, L.; LYASHENKO, G.;  
CHURBANOVA, V. Modern Approaches to the Use of Anticoagulant Therapy in Atrial Fibrillation.  
Journal of Clinical Medicine, v. 9, n. 7, 2020.