

FIBRILAÇÃO ATRIAL E PREVENÇÃO DE EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS: REVISÃO DAS ESTRATÉGIAS ATUAIS

ATRIAL FIBRILLATION AND PREVENTION OF THROMBOEMBOLIC EVENTS: A REVIEW OF CURRENT STRATEGIES

RAFAEL COSTA LIMA¹, VITOR DAVI FERREIRA¹, AIRTON SILVA DE SANTANA¹, MATEUS DE SOUZA ARRAES RIOS PINTO¹,
HUMBERTO GRANER MOREIRA¹

1. Graduando em Medicina na Universidade Federal de Goiás, Goiânia/GO, Brasil.

RESUMO

A fibrilação atrial representa a taquiarritmia supraventricular sustentada mais prevalente na prática clínica global, configurando um grave problema de saúde pública devido ao seu impacto direto na morbimortalidade cardiovascular e no risco de acidente vascular cerebral isquêmico. Este artigo de revisão analisa e sintetiza as estratégias farmacológicas e não farmacológicas contemporâneas voltadas para a prevenção de eventos tromboembólicos nesses pacientes. Metodologicamente, realizou-se um levantamento sistemático de diretrizes nacionais e internacionais, ensaios clínicos controlados e metanálises de alto impacto. Os resultados apontam para uma mudança paradigmática na estratificação de risco, centralizada em comorbidades estruturais objetivas, além da consolidação definitiva dos anticoagulantes orais diretos como terapia de primeira linha devido à sua previsibilidade farmacocinética e superior perfil de segurança hemorrágica. Adicionalmente, a oclusão percutânea do apêndice atrial esquerdo fixa-se como alternativa mecânica eficaz em cenários de contraindicação farmacológica de longo prazo. Conclui-se que a abordagem integrada e holística, unindo a precisão da anticoagulação moderna ao manejo rigoroso de fatores de risco subjacentes, é indispensável para mitigar desfechos catastróficos periféricos. Contudo, lacunas sobre a sub-representação de populações com disfunção renal terminal demandam atenção, sugerindo-se que investigações futuras explorem os novos inibidores do fator XI e o uso de dispositivos vestíveis para o refinamento da medicina de precisão na cardiologia.

Palavras-chave: Acidente vascular cerebral, Anticoagulantes, Fibrilação atrial, Prevenção secundária, Tromboembolia.

ABSTRACT

Atrial fibrillation represents the most prevalent sustained supraventricular tachyarrhythmia in global clinical

practice, configuring a serious public health problem due to its direct impact on cardiovascular morbidity and mortality and the risk of ischemic stroke. This review article analyzes and synthesizes contemporary pharmacological and non-pharmacological strategies aimed at preventing thromboembolic events in these patients. Methodologically, a systematic survey of high-impact national and international guidelines, controlled clinical trials, and meta-analyses was conducted. The results point to a paradigmatic shift in risk stratification, centered on objective structural comorbidities, in addition to the definitive consolidation of direct oral anticoagulants as first-line therapy due to their predictable pharmacokinetics and superior hemorrhagic safety profile. Additionally, percutaneous occlusion of the left atrial appendage is established as an effective mechanical alternative in scenarios of long-term pharmacological contraindication. It is concluded that an integrated and holistic approach, uniting the precision of modern anticoagulation with the rigorous management of underlying risk factors, is indispensable to mitigate catastrophic peripheral outcomes. However, gaps regarding the underrepresentation of populations with end-stage renal disease demand attention, suggesting that future investigations explore new factor XI inhibitors and the use of wearable devices to refine precision medicine in cardiology.

Keywords: Anticoagulants, Atrial fibrillation, Cerebrovascular accident, Secondary prevention, Thromboembolism.

INTRODUÇÃO

A fibrilação atrial (FA) é reconhecida como a taquiarritmia supraventricular sustentada mais comum na prática clínica global, apresentando uma prevalência que aumenta progressivamente com a idade.¹ A relevância clínica desta arritmia reside na sua associação direta com a elevação da morbimortalidade cardiovascular, resultando em um risco cinco vezes maior de acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico, além de estar ligada ao desenvolvimento de insuficiência cardíaca.¹ Eventos tromboembólicos associados à FA tendem a ser mais graves, o que torna a prevenção desses desfechos o pilar fundamental do manejo terapêutico.¹

Historicamente, os antagonistas da vitamina K (AVK), como a varfarina, estabeleceram-se como o tratamento padrão para a prevenção de AVC na FA.^{1,2} Contudo, limitações como janela terapêutica estreita, necessidade de monitoramento frequente e múltiplas interações medicamentosas impulsionaram o desenvolvimento dos anticoagulantes orais diretos (DOACs).^{1,2,3} Evidências robustas indicam que fármacos como apixabana, dabigatrana, edoxabana e rivaroxabana oferecem eficácia igual ou superior à varfarina, apresentando um perfil de segurança biológica favorável, principalmente na redução de hemorragias intracranianas.³⁻⁶

Apesar desses avanços, ainda persistem muitas lacunas e incertezas sobre o manejo de subgrupos populacionais específicos e de alta vulnerabilidade. Pacientes muito idosos, indivíduos com baixo peso corporal ou portadores de doença renal crônica avançada foram frequentemente pouco representados nos grandes ensaios clínicos.⁷⁻¹⁰ Além disso, a conduta, para pacientes sobreviventes de hemorragia intracraniana espontânea e que necessitam de proteção antitrombótica, permanece um dilema terapêutico complexo, em que o equilíbrio entre o benefício isquêmico e o risco de novos sangramentos fatais ainda não está plenamente consolidado.¹¹

A síntese atualizada das evidências e o aprimoramento dos modelos de estratificação são indispensáveis para guiar a seleção personalizada do agente e o momento ideal para intervenção.^{1,12,13} Abordar essas nuances é essencial para mitigar desfechos catastróficos e aprimorar a precisão na gestão da saúde cardiovascular. Para pacientes com contraindicações absolutas à anticoagulação farmacológica, a oclusão percutânea do apêndice atrial esquerdo apareceu como uma alternativa mecânica eficaz, que consiste em isolar a principal estrutura formadora de trombos.^{14,15}

OBJETIVOS

Investigar as estratégias atuais de prevenção de eventos tromboembólicos em pacientes com fibrilação atrial, por meio de revisão integrativa da literatura, avaliando os mecanismos de estratificação de risco, a eficácia e a segurança dos anticoagulantes orais diretos, as terapias de oclusão do apêndice atrial esquerdo e as perspectivas futuras relacionadas aos inibidores do fator XI e às tecnologias de monitoramento contínuo.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa e caráter analítico-descritivo, realizada com o objetivo de analisar as evidências científicas acerca da prevenção de eventos tromboembólicos em pacientes com fibrilação atrial. A busca dos estudos foi realizada nas bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO).

Foram utilizados os descritores indexados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH): Atrial Fibrillation, Thromboembolism, Stroke Prevention e Anticoagulants, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, utilizando-se a seguinte estratégia de busca: ("Atrial Fibrillation") AND ("Thromboembolism" OR "Stroke Prevention") AND ("Anticoagulants").

Foram incluídos artigos publicados entre 2020 e 2026, nos idiomas inglês, português e espanhol. Os critérios de inclusão foram: artigos completos disponíveis na íntegra; estudos relacionados à prevenção de eventos tromboembólicos em pacientes com fibrilação atrial; ensaios clínicos, revisões sistemáticas, metanálises e diretrizes clínicas; além de publicações dentro do recorte temporal estabelecido. Foram excluídos estudos duplicados, relatos de caso, cartas ao editor, artigos incompletos e publicações que não abordavam diretamente a temática proposta.

O processo de seleção dos estudos ocorreu em três etapas: identificação, triagem e elegibilidade, seguindo os princípios do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). Inicialmente, foram identificados 290 artigos nas bases de dados selecionadas. Em seguida, realizou-se a leitura dos títulos e resumos para aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. Os artigos potencialmente elegíveis foram submetidos à leitura completa, resultando na seleção final de 20 estudos que atenderam integralmente aos critérios previamente estabelecidos.

Foram analisadas as seguintes variáveis: ano de publicação, tipo de estudo, perfil populacional, estratégias de prevenção tromboembólica, eficácia e segurança terapêutica, bem como os principais desfechos clínicos relacionados à ocorrência de eventos tromboembólicos. Os dados foram organizados em tabelas e analisados de forma descritiva, por meio de síntese narrativa das evidências encontradas.

Por se tratar de estudo baseado em dados secundários disponíveis na literatura científica, não houve necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foram Mecanismos de Estratificação de Risco Tromboembólico e Limiares Terapêuticos

A abordagem contemporânea para a prevenção de fenômenos tromboembólicos na fibrilação atrial fundamenta-se na identificação precisa de fatores preditores de injúria vascular e estase sanguínea. Historicamente, ferramentas como o escore CHADS2 cumpriam o papel de triagem inicial; todavia, a literatura científica internacional evidenciou limitações significativas em sua sensibilidade, especialmente na identificação de pacientes classificados como de risco intermediário que, na realidade, evoluíram com desfechos isquêmicos catastróficos.¹ A transição para o escore CHA2DS2-VASc refinou a avaliação ao

incorporar variáveis biológicas de alto impacto, como a doença vascular periférica, o sexo e faixas etárias mais estratificadas, permitindo uma calibração mais fidedigna do risco de acidente vascular cerebral isquêmico.¹

Os dados derivados dos estudos epidemiológicos revisados confirmam que a aplicação sistemática do CHA2DS2-VASc modificou substancialmente o limiar para o início da terapia anticoagulante oral. Atualmente, a recomendação consensual estabelece que uma pontuação igual ou superior a dois pontos para homens, e igual ou superior a três pontos para mulheres, configura indicação de classe I para a introdução de agentes antitrombóticos.¹ No entanto, o grande debate na prática médica reside na conduta diante do risco limítrofe, representado por uma pontuação de um para homens e dois para mulheres. Nesses cenários, a análise individualizada de biomarcadores adicionais e de parâmetros ecocardiográficos, como o volume do átrio esquerdo e a velocidade de esvaziamento do apêndice atrial, atua como fator de desempate clínico de alta precisão.¹

Paralelamente, a avaliação do risco hemorrágico não deve ser utilizada como um fator de exclusão para a anticoagulação, mas sim como uma ferramenta de vigilância para a modificação de fatores de risco passíveis de intervenção. O emprego do escore HAS-BLED consolidou-se na rotina clínica não para contraindicar a terapia protetora, mas para alertar a equipe multidisciplinar sobre a necessidade de monitoramento rigoroso e controle estrito de variáveis como a hipertensão arterial descontrolada, o uso concomitante de anti-inflamatórios não esteroides e a labilidade da razão normatizada internacional em usuários de varfarina.¹ Os dados compilados demonstram que pacientes com HAS-BLED elevado (maior ou igual a 3) obtêm, paradoxalmente, o maior benefício líquido em termos de redução de mortalidade quando adequadamente anticoagulados com agentes de melhor perfil de segurança.¹

Tabela 1¹: Estratificação de risco tromboembólico e taxas anuais de acidente vascular cerebral de acordo com o escore CHA2DS2-VASc.

Pontuação do Escore	Categoria de Risco	Taxa Anual de AVC Isquêmico (%)	Recomendação Terapêutica
0 (Homens) / 1 (Mulheres)	Baixo	0,0 - 0,2	Nenhuma terapia antitrombótica
1 (Homens) / 2 (Mulheres)	Intermediário	0,6 - 1,3	Anticoagulação deve ser considerada
Maior ou igual a 2 (Homens) / Maior ou igual a 3 (Mulheres)	Alto	2,2 - 9,6	Anticoagulação oral mandatória

Fonte: Adaptado da Diretriz Brasileira de Fibrilação Atrial – 2025.¹

Eficácia Comparativa e Perfil de Segurança dos Anticoagulantes Orais Diretos

A introdução dos anticoagulantes orais diretos (DOACs) modificou o paradigma do manejo antitrombótico na fibrilação atrial não valvular. Os dados combinados de grandes ensaios clínicos randomizados de fase três — comparando a rivaroxabana, apixabana, dabigatrana e edoxabana à tradicional varfarina — revelaram que os novos agentes são, no mínimo, não inferiores aos antagonistas da vitamina K na prevenção do acidente vascular cerebral isquêmico e do embolismo sistêmico.³⁻⁶ Contudo, a grande vantagem competitiva dos DOACs reside no seu perfil de segurança biológica, expressado por uma redução consistente e superior a 50% na ocorrência de hemorragias intracranianas, que representam a complicação mais temida da terapia anticoagulante tradicional.³⁻⁶

No plano farmacocinético, a inibição direta de fatores específicos da cascata de coagulação — o fator Xa pela rivaroxabana, apixabana e edoxabana, e o fator IIa (trombina) pela dabigatrana — elimina a instabilidade biológica característica da varfarina, dispensando o controle laboratorial rotineiro e mitigando o risco de flutuações terapêuticas causadas por variações na dieta ou uso de antibióticos.¹⁻² Adicionalmente, as análises de subgrupos baseadas em dados de mundo real evidenciam que a apixabana apresenta o melhor perfil de segurança gastrointestinal entre os inibidores do fator Xa, enquanto a dabigatrana de 150 mg demonstrou superioridade estatística na redução do acidente vascular cerebral isquêmico quando comparada diretamente à dose padrão de varfarina.^{3,4,6,7}

Um desafio crítico discutido na literatura diz respeito ao manejo de pacientes idosos e com graus variados de disfunção renal crônica, uma vez que todos os DOACs dependem, em menor ou maior grau, da depuração renal para sua eliminação. A dabigatrana apresenta a maior taxa de excreção por via renal (aproximadamente 80%), o que exige extrema cautela ou contraindicação em pacientes com ritmo de filtração glomerular estimado inferior a 30 mL/min.^{1,8} Para o manejo desse perfil populacional complexo, os inibidores do fator Xa, notadamente a apixabana e a rivaroxabana, adaptados mediante critérios estritos de redução de dose baseados em creatinina sérica, idade e peso corporal, mostraram-se mais seguros e eficazes na preservação da função renal a longo prazo e na prevenção de sangramentos maiores.⁸

Avanços na Terapia Intervencionista: Oclusão do Apêndice Atrial Esquerdo

Para a parcela de pacientes acometida por fibrilação atrial que apresenta contraindicações formais e absolutas à anticoagulação de longo prazo — como sobreviventes de hemorragias intracranianas espontâneas recidivantes, portadores de malformações arteriovenosas cerebrais intransitáveis ou indivíduos com sangramentos gastrointestinais graves de foco não tratável —, a medicina cardiovascular desenvolveu estratégias baseadas em barreiras mecânicas. Uma vez que mais de 90% dos trombos originados no átrio esquerdo em pacientes com fibrilação atrial não valvular desenvolvem-se no interior do apêndice atrial esquerdo, o isolamento mecânico dessa estrutura anatômica tornou-se um alvo terapêutico altamente atraente e eficaz.^{14,15}

Os resultados clínicos de ensaios randomizados de longo prazo confirmam que a oclusão percutânea do apêndice atrial esquerdo, utilizando dispositivos endovasculares, oferece proteção contra o acidente vascular cerebral isquêmico não inferior àquela proporcionada pela varfarina.^{14,15} No que tange aos desfechos de segurança a longo prazo, a exclusão mecânica do apêndice resultou em uma redução drástica nas taxas de sangramento global após o período inicial de endotelização do dispositivo, que tipicamente requer uma terapia antitrombótica transitória de curto prazo com antiagregantes plaquetários ou anticoagulação em baixas doses.^{14,15}



Figura 1¹⁶: Representação esquemática do mecanismo de oclusão percutânea do apêndice atrial esquerdo.

Fonte: Montenegro et al. ¹⁶. Imagem cedida por St. Jude Medical Inc.

A seleção do paciente candidato à oclusão mecânica deve ser conduzida por uma equipe multidisciplinar de cardiologia, baseando-se em exames de imagem de alta resolução. O ecocardiograma transesofágico bidimensional e tridimensional, associado à angiotomografia computadorizada de coração, constitui o padrão-ouro para mapear a anatomia complexa do apêndice atrial, que varia entre os fenótipos conhecidos na literatura médica como asa de frango, biruta, brócolis ou cacto.^{14,15} Os estudos apontam que o sucesso do implante e a ausência de vazamentos peridispositivo residuais significativos (menores ou iguais a 5 mm) estão diretamente correlacionados com a redução sustentada dos eventos embólicos e com o sucesso do desmame definitivo da terapia anticoagulante sistêmica.^{14,15}

Novas Fronteiras e Perspectivas Futuras: Inibidores do Fator XI e Dispositivos Vestíveis

A busca contínua pela dissociação definitiva entre a eficácia antitrombótica e o risco hemorrágico impulsionou a ciência translacional em direção a novos alvos na cascata de coagulação. O fator XI da coagulação emergiu como o componente biológico ideal para essa modulação de nova geração. Estudos genéticos e epidemiológicos observaram que indivíduos com deficiência congênita do fator XI apresentam um risco significativamente reduzido de eventos tromboembólicos e acidentes vasculares cerebrais isquêmicos, sem demonstrar propensão a sangramentos espontâneos ou hemorragias maiores decorrentes de traumas de grande porte.^{18,19}

Os dados preliminares de ensaios clínicos de fase dois avaliando agentes inibidores do fator XI — que incluem anticorpos monoclonais de administração parenteral, pequenos compostos sintéticos de uso oral e oligonucleotídeos antisense — em pacientes com fibrilação atrial revelaram resultados extremamente promissores. Esses novos fármacos demonstraram uma redução dose-dependente na atividade do fator XI, associada a taxas de eventos hemorrágicos virtualmente idênticas às observadas nos grupos tratados com placebo, mantendo uma eficácia protetora equivalente à dos DOACs convencionais. Essa inovação abre uma nova perspectiva de tratamento para a população atualmente negligenciada devido ao alto risco de sangramento, inaugurando o conceito de anticoagulação com potencial hemorrágico próximo a zero.^{18,19}

Paralelamente às inovações farmacológicas, a transformação digital na cardiologia, impulsionada pelo uso de dispositivos vestíveis de monitoramento contínuo, modificou a detecção e o manejo temporal da fibrilação atrial. Relógios inteligentes e sensores portáteis equipados com algoritmos de fotopletismografia e eletrocardiografia de canal único permitem o diagnóstico precoce da arritmia subclínica em indivíduos assintomáticos. A discussão atual na literatura médica concentra-se no conceito de anticoagulação direcionada ou intermitente (conhecida popularmente como pílula no bolso), em que o paciente de risco intermediário inicia a terapia antitrombótica temporária apenas quando o dispositivo vestível detecta uma carga de fibrilação atrial superior a um limiar crítico de horas contínuas, evitando a exposição desnecessária aos riscos de sangramento durante períodos prolongados de ritmo sinusal estável.^{1,17}

CONCLUSÃO

A otimização das estratégias de prevenção tromboembólica na fibrilação atrial consolida-se como um dos pilares mais eficazes para a redução da morbidade e o prolongamento da sobrevida global na população cardiopata. A evolução das evidências científicas demonstra de forma contundente que o manejo dessa arritmia superou a visão restrita do controle puramente eletrofisiológico do ritmo ou da frequência cardíaca. A abordagem contemporânea exige uma visão integrada e holística, na qual a proteção antitrombótica é priorizada e guiada por ferramentas de estratificação de risco clínico mais objetivas e simplificadas, as quais removem variáveis demográficas de baixa especificidade e concentram a tomada de decisão em comorbidades cardiovasculares reais e modificáveis.

A consolidação dos anticoagulantes orais diretos como terapia de primeira linha transformou o perfil de segurança e a adesão terapêutica na prática clínica, superando as históricas limitações e as instabilidades farmacocinéticas associadas aos antigos moduladores da vitamina K. Verificou-se que a previsibilidade de resposta biológica dessas novas classes farmacológicas reduziu de maneira drástica a incidência de desfechos hemorrágicos catastróficos, notadamente os sangramentos intracranianos, sem comprometer a eficácia na prevenção do acidente vascular cerebral isquêmico. Paralelamente, para a parcela de pacientes que apresenta contraindicações formais ou refratariedade ao manejo anticoagulante de longo prazo, o avanço das técnicas intervencionistas de oclusão percutânea do apêndice atrial esquerdo fixou-se como uma alternativa terapêutica segura, mecânica e biologicamente viável.

Apesar do avanço conceitual e clínico, este estudo de revisão apresenta limitações inerentes à transição temporal das diretrizes médicas e à heterogeneidade dos perfis de pacientes avaliados na literatura, visto que populações com disfunção renal terminal ou valvulopatias reumáticas graves permanecem frequentemente sub-representadas nos grandes ensaios clínicos de anticoagulantes diretos. Adicionalmente, a variabilidade na infraestrutura de acesso a exames de imagem avançados e a terapias intervencionistas de alto custo em diferentes cenários de saúde pública limita a aplicabilidade universal e imediata de certas recomendações de vanguarda.

Para investigações e pesquisas futuras, sugere-se o desenvolvimento de ensaios clínicos randomizados focados na validação de segurança e eficácia dos novos inibidores do fator onze da coagulação, os quais prometem dissociar ainda mais o risco trombótico do risco hemorrágico, inaugurando uma era de anticoagulação com potencial de sangramento próximo ao zero. Recomenda-se também a condução de estudos longitudinais voltados para a integração de inteligência artificial e dispositivos vestíveis de monitoramento contínuo, avaliando o impacto clínico da anticoagulação intermitente ou direcionada estritamente por episódios de carga de arritmia detectados em tempo real, refinando os preceitos da medicina de precisão na cardiologia.

REFERÊNCIAS

1. Cintra FD, Pisani CF, Rezende AGS, Henz BD, Armaganijian LV, Pimentel M, Lopes RD, Nascimento TA, Lorga Filho AM, Albuquerque ALT, Fagundes A, Lacalle AA, Rodrigues ALC, D'Avila A, Paola AAV de, Borges AP, Kalil CAA, Miranda CES, Duarte CE, Brandão CMA, Moreira DAR, Sobral Filho DC, Hachul DT, Saad EB, Arfelli E, Mateo EIP, Bragança EOV, Moraes Neto FR, Darrieux FCC, Fenelon G, Lima GG, Atié J, Leal JCF, Jorge JCM, Mateos JCP, Moreira JM, Vasconcelos JTM, Zimerman LI, Sacilotto L, Magalhães LP, Silva LRL, Leal MG, Silva MA, Figueiredo MJO, Pinheiro MVT, Scanavacca MI, Souza OF, Costa RA, Kuniyoshi RR, Almeida RMSSA, Boghossian SHC, Wu TC, Rodrigues TR, Andrade VS. Diretriz Brasileira de Fibrilação Atrial – 2025. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 122, n. 9, e20250618, 2025.
2. Mocini D, Di Fusco SA, De Luca L, Caldarola P, Cipriani M, Corda M, Di Lenarda A, De Nardo A, Francese GM, Napoletano C, Navazio A, Riccio C, Roncon L, Tizzani E, Nardi F, Urbinati S, Valente S, Gulizia MM, Gabrielli D, Oliva F, Colivicchi F. ANMCO position paper “Appropriateness of prescribing direct oral anticoagulants in stroke and systemic thromboembolism prevention in adult patients with non-valvular atrial fibrillation”. European Heart Journal Supplements, v. 24, n. Supplement_C, p. C278–C288, 1 maio 2022.
3. Patel P, Patel SH, Siddegowda A, Potini BR, Miriyala V, Patel D, Singh N. Effectiveness of Novel Oral Anticoagulants Versus Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cureus, v. 16, n. 5, 30 maio 2024.
4. Carnicelli AP, Hong H, Connolly SJ, Eikelboom J, Giugliano RP, Morrow DA, Patel MR, Wallentin L, Alexander JH, Bahit MC, Benz AP, Bohula EA, Chao TF, Dyal L, Ezekowitz M, Fox KAA, Gencer B, Halperin JL, Hijazi Z, Hohnloser SH, Hua K, Hylek E, Kato ET, Kuder J, Lopes RD, Mahaffey KW, Oldgren J, Piccini JP, Ruff CT, Steffel J, Wojdyla D, Granger CB. Direct Oral Anticoagulants versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation: Patient-Level Network Meta-Analyses of Randomized Clinical Trials with Interaction Testing by Age and Sex. Circulation, v. 145, n. 4, 5 jan. 2022.
5. Chan Y-H, Chen S-W, Chan C-Y, Chao T-F. Comparative safety and effectiveness of non-vitamin K oral anticoagulants versus warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation: A network meta-analysis. Journal of the Formosan Medical Association, v. 123, n. 5, p. 578–586, 1 maio 2024.
6. Srivastava M, Gulia A, Patel KK, Upadhyay AD, Vibha D, Kumar P. Direct oral anticoagulants for stroke prevention in patients with atrial fibrillation: A network meta-analysis of randomized trials. Indian Heart Journal, 9 dez. 2025.
7. Zhao X, Luo J, Pan X, Fang L, Liu C. Efficacy and safety of anticoagulants in elderly atrial fibrillation patients: a systematic review and network meta-analysis. BMC Cardiovascular Disorders, v. 25, n. 1, 24 maio 2025.
8. Rhee T-M, Lee S-R, Choi E-K, Oh S, Lip GYH. Efficacy and Safety of Oral Anticoagulants for Atrial Fibrillation Patients With Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Frontiers in Cardiovascular Medicine, v. 9, 10 jun. 2022.
9. Elshafei MN, El-Bardissy A, Salem M, Abdelmoneim MS, Khalil A, Elhadad S, Danjuma M. Comparative Effectiveness and Safety of Direct Oral Anticoagulants Compared with Warfarin in Patients with Low Bodyweight who have Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-analysis. American Journal of Cardiovascular Drugs, v. 24, n. 2, p. 255–271, 22 fev. 2024.
10. Doni K, Bühn S, Weise A, Mann N-K, Hess S, Sönnichsen A, Salem S, Pieper D, Thümann P, Mathes T. Safety outcomes of direct oral anticoagulants in older adults with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of subgroup analyses from randomized controlled trials. GeroScience, 1 jun. 2023.
11. Papageorgiou NM, Palaioimou L, Theodorou A, Bakola E, Chondrogianni M, Papagiannopoulou G, Safouris A, Anagnou E, Tsalouchidou P-E, Koutsouraki E, Karapanayiotides T, Boviatis E, Krogias C, Giannopoulos S, Aguiar de Sousa D, Katan M, Steiner T, Tsigoulis G. Safety and efficacy of oral anticoagulation in patients with intracranial hemorrhage and atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. Therapeutic Advances in Neurological Disorders, v. 18, p. 17562864251406065, 2025.
12. Fischer U, Koga M, Strbian D, Branca M, Abend S, Trelle S, Paciaroni M, Thomalla G, Michel P, Nedeltchev K, Bonati LH, Ntaios G, Gattlinger T, Sandset E-C, Kelly P, Lemmens R, Sylaja PN, Aguiar de Sousa D, Bornstein NM, Gdovinova Z, Yoshimoto T, Tiainen M, Thomas H, Krishnan M, Shim GC, Gumbinger C, Vehoff J, Zhang L, Matsuzono K, Kristoffersen E, Desfontaines P, Vanacker P, Alonso A, Yakushiji Y, Kulyk C, Hemelsoet D, Poli S, Paiva Nunes A, Caracciolo N, Slade P, Demeestere J, Salerno A, Kneihl M, Kahles T, Giudici D, Tanaka K, Rätty S, Hidalgo R, Werring DJ, Göddlin M, Arnold M, Ferrari C, Beyeler S, Fung C, Weder BJ, Tatlisumak T, Fenzl S, Rezný-Kasprzak B, Hakim A, Salanti G, Bassetti C, Gralla J, Seiffge DJ, Horvath T, Dawson J; ELAN Investigators. Early versus later anticoagulation for stroke with atrial fibrillation. The New England Journal of Medicine, v. 388, n. 26, 24 maio 2023.
13. Al-Janabi OM, Odeh A, Gajjar A, Misra A, Mahmood YM, Taha AM, Gupta R, Ghazy S, Rabinstein AA, Kallmes DF. Timing of anticoagulation for patients with atrial fibrillation after acute ischemic stroke: Systematic review and meta-analysis. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, v. 34, n. 1, p. 108159, jan. 2025.
14. Oliva A, Ioppolo AM, Chiarito M, Cremonesi A, Azzano A, Micciché E, Mangiameli A, Ariano F, Ferrante G, Reimers B, Garot P, Amabile N, Mehran R, Condorelli G, Stefanini G, Cao D. Left Atrial Appendage Closure Compared With Oral Anticoagulants for Patients With Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Journal of the American Heart Association, v. 13, n. 16, 9 ago. 2024.
15. Kaisaier W, Xu Z, Guo L, Dong Y, Chen Y, Lip GYH, Zhu W. Left Atrial Appendage Closure versus Oral Anticoagulation for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: Long-Term Outcomes from Four Randomized Trials. Heart Rhythm, 1 ago. 2025.
16. Montenegro MJ et al. Oclusão percutânea do apêndice atrial esquerdo com o Amplatzer Cardiac Plug na fibrilação atrial. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2012.

17. Vidal Armaganijan L, Delascio Lopes R. Apixabana para prevenção de acidente vascular cerebral na fibrilação atrial subclínica – Estudo ARTESIA. Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, v. 34, n. 1, p. 09–11, 10 mar. 2024.

18. Zahid N, Iqbal F, Siddique A, Nadeem A, Hussain W, Ishaq A, Ahmed M, Lal N, Abdullah S, Yousaf H, Jafar U, Ayyan M, Farhan M, Noushad MA, Ahmed R. The Safety and Efficacy of Factor XIa Inhibitors for the Prevention of Stroke and Thromboembolism: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, p. 108381, 1 jun. 2025.

19. De Alcântara JPTL, Götz GWXR, Amaral PEO, Cecchetti G, Marques GL. Factor XI inhibitors versus direct oral anticoagulants for the prevention of thromboembolic events and safety in patients with atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Heart & Lung, v. 78, p. 102739, jul. 2026.

ENDEREÇO CORRESPONDÊNCIA

RAFAEL COSTA LIMA

5ª Avenida, s/n - Setor Leste Universitário, Goiânia/GO, Brasil

E-mail: rafaelcosta2@discente.ufg.br

EDITORIA E REVISÃO

Editores chefes:

Waldemar Naves do Amaral - <http://lattes.cnpq.br/4092560599116579> - <https://orcid.org/0000-0002-0824-1138>

Nílzio Antônio da Silva - <http://lattes.cnpq.br/1780564621664455> - <https://orcid.org/0000-0002-6133-0498>

Autores:

Rafael Costa Lima - <http://lattes.cnpq.br/3388364610176989> - <https://orcid.org/0009-0004-0814-8082>

Vitor Davi Ferreira - <http://lattes.cnpq.br/0777731630999154> - <https://orcid.org/0009-0003-3913-0048>

Airton Silva de Santana - <http://lattes.cnpq.br/5673605880251211> - <https://orcid.org/0009-0002-9052-2402>

Mateus de Souza Arraes Rios Pinto - <http://lattes.cnpq.br/8582058040927813> - <https://orcid.org/0009-0000-8615-4104>

Humberto Graner Moreira - <http://lattes.cnpq.br/2493159204444575> - <https://orcid.org/0000-0001-6465-0780>

Revisão Bibliotecária: Izabella Goulart

Revisão Ortográfica: Dario Alvares

Tradução: Soledad Montalbetti Magri

Recebido: 24/08/26. Aceito: 27/08/26. Publicado em: 01/10/2026.