




**NOVAS ESTRATÉGIAS NO MANEJO ANTICOAGULANTE DA FIBRILAÇÃO
ATRIAL: COMPARAÇÃO ENTRE NOACS E ANTICOAGULANTES CLÁSSICOS**

**NEW STRATEGIES IN ANTICOAGULATION MANAGEMENT OF ATRIAL
FIBRILLATION: A COMPARISON BETWEEN NOACS AND TRADITIONAL
ANTICOAGULANTS**

**NUEVAS ESTRATEGIAS EN EL MANEJO ANTICOAGULANTE DE LA
FIBRILACIÓN AURICULAR: COMPARACIÓN ENTRE NOAC Y
ANTICOAGULANTES CLÁSICOS**

 <https://doi.org/10.56238/levv16n50-025>

Data de submissão: 05/06/2025

Data de publicação: 05/07/2025

Frederyco Miguel Sarafim dos Reis

Graduação em Medicina
União das Faculdades dos Grandes Lagos
E-mail: drfrederycomiguel@gmail.com

Márcio Cardoso Carboni

Graduando em Medicina
Unisul Tubarão SC
E-mail: marcio.c@hotmail.com

Laura Leme de Araujo Rodrigues da Silva

Pós-graduanda em Unidade Intensiva do Adulto
Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein (IIEP)
E-mail: lauraleme@hotmail.com

Alcione Basílio de Abreu

Médico
Universidade Federal do Rio de Janeiro
E-mail: alcionebasilio@gmail.com

Jessica Fabini Escobar

Medicina
Universidad de Aquino Bolivia
E-mail: jessicafabinie@gmail.com

Felipe Dall Oglio Furlan

Médico
Universidade Nove de Julho (UNINOVE)
E-mail: drfelipefurlan@gmail.com



Joel Mariano Gomes Pereira

Médico

UFRN

E-mail: joelneto21@icloud.com

Jesabel Jansenio Clodomiro de Barros Nunes

Médico pela Universidade de Katyavala Buila

E-mail: clodbarros17@gmail.com

Lyanderson Andrade Arruda

Medicina

Universidade Federal do Ceará - Campos Fortaleza

E-mail: andrade_lyanderson@hotmail.com

Vanessa Barista Rasia Pruss

Médica com Residência em Clínica Médica

UCPel

E-mail: vanessarasia@hotmail.com

Adriana Sanches Flores

Graduada em Medicina

Faculdade de Medicina de Olinda - FMO

E-mail: adrianasanchesflores@gmail.com

Lawrence Monteiro de Oliveira Pio

Médico Residente em Clínica Médica

Universidade Federal de Juiz de Fora - Campus Governador Valadares / Hospital Irmã Denise
(Caratinga)

E-mail: lawrencemop@gmail.com

Gabriela Marques Silva

Graduanda em Medicina

Unifaj

E-mail: Gabimarquessilva@hotmail.com

Wedja Carla do Carmo

Medicina

UNCISAL

E-mail: wedja.med@gmail.com

Frank Thonny Almeida Menezes Dornas

Médico pelo UNIFOA e Pós-graduado em Medicina da Família e Comunidade pela UFMA

E-mail: frankdornas@gmail.com

RESUMO

A fibrilação atrial (FA) é a arritmia cardíaca mais prevalente na prática clínica, associada a um risco significativamente aumentado de acidente vascular cerebral (AVC) e eventos tromboembólicos. A varfarina, anticoagulante oral clássico, foi amplamente utilizada por décadas, mas suas limitações, como a necessidade de monitoramento frequente do INR e as numerosas interações medicamentosas e alimentares, comprometem sua eficácia e adesão. Os anticoagulantes orais diretos (NOACs) surgem como uma alternativa moderna, eficaz e segura, com vantagens comprovadas em estudos clínicos recentes. Esta revisão tem como objetivo analisar as estratégias contemporâneas de anticoagulação na FA, com ênfase na comparação entre NOACs e varfarina em termos de eficácia, segurança, adesão

terapêutica e custo-efetividade. Os dados disponíveis indicam que os NOACs apresentam perfil clínico superior, especialmente na redução de hemorragias intracranianas e na praticidade do regime terapêutico. No entanto, desafios relacionados à individualização do tratamento e à acessibilidade nos sistemas públicos de saúde ainda limitam sua aplicação plena. A incorporação racional dos NOACs pode representar um avanço significativo na prevenção de complicações e na melhora da qualidade de vida dos pacientes com FA.

Palavras-chave: Fibrilação atrial. Anticoagulantes orais diretos. Varfarina. NOACs. Acidente vascular cerebral. Manejo anticoagulante.

ABSTRACT

Atrial fibrillation (AF) is the most prevalent cardiac arrhythmia in clinical practice and is significantly associated with an increased risk of ischemic stroke and thromboembolic complications. Warfarin, the classic oral anticoagulant, has been widely used for decades; however, its limitations, such as the need for frequent INR monitoring and numerous drug and food interactions, compromise its effectiveness and patient adherence. Direct oral anticoagulants (DOACs) have emerged as a modern, effective, and safer alternative, with advantages demonstrated in recent clinical studies. This review aims to analyze contemporary anticoagulation strategies in AF, focusing on the comparison between DOACs and warfarin in terms of efficacy, safety, treatment adherence, and cost-effectiveness. Current evidence suggests that DOACs have a superior clinical profile, particularly in reducing intracranial bleeding and offering greater therapeutic convenience. Nonetheless, challenges related to individualized treatment and access, especially in public health systems, still hinder their widespread implementation. Rational incorporation of DOACs may represent a significant advance in the prevention of complications and in improving the quality of life for patients with AF.

Keywords: Atrial fibrillation. Direct oral anticoagulants. Warfarin. DOACs. Stroke. Anticoagulation management.

RESUMEN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca más prevalente en la práctica clínica y se asocia a un riesgo significativamente mayor de ictus y eventos tromboembólicos. La warfarina, un anticoagulante oral clásico, se ha utilizado ampliamente durante décadas, pero sus limitaciones, como la necesidad de monitorización frecuente del INR y las numerosas interacciones farmacológicas y alimentarias, comprometen su eficacia y adherencia terapéutica. Los anticoagulantes orales directos (NACO) emergen como una alternativa moderna, eficaz y segura, con ventajas demostradas en estudios clínicos recientes. Esta revisión tiene como objetivo analizar las estrategias actuales de anticoagulación en la FA, con énfasis en la comparación entre los NACO y la warfarina en términos de eficacia, seguridad, adherencia terapéutica y coste-efectividad. Los datos disponibles indican que los NACO tienen un perfil clínico superior, especialmente en la reducción de hemorragias intracraneales y en la viabilidad del régimen terapéutico. Sin embargo, los desafíos relacionados con la individualización del tratamiento y la accesibilidad en los sistemas de salud pública aún limitan su plena aplicación. La incorporación racional de los NACO puede representar un avance significativo en la prevención de complicaciones y en la mejora de la calidad de vida de los pacientes con FA.

Palabras clave: Fibrilación auricular. Anticoagulantes orales directos. Warfarina. NACO. Accidente cerebrovascular. Manejo de anticoagulantes.

1 INTRODUÇÃO

A fibrilação atrial (FA) representa a arritmia cardíaca sustentada mais comum na prática clínica, configurando-se como um importante fator de risco para acidentes vasculares cerebrais (AVC) isquêmicos e eventos tromboembólicos sistêmicos. Estima-se que sua prevalência global esteja em ascensão, afetando aproximadamente 33 milhões de pessoas em todo o mundo, número que tende a aumentar com o envelhecimento populacional e a ampliação das estratégias de rastreamento da doença (Cintra; Figueiredo, 2021).

A FA é caracterizada pela perda da contração atrial efetiva e pela ativação elétrica desorganizada dos átrios, o que resulta em comprometimento hemodinâmico e aumento do risco de formação de trombos, especialmente na aurícula esquerda. A embolização desses trombos pode culminar em eventos clínicos de elevada morbimortalidade, como o AVC isquêmico (Houmsse et al., 2016). Nesse contexto, o uso de anticoagulantes orais configura-se como uma das estratégias terapêuticas centrais no manejo da FA, sobretudo em pacientes classificados com risco moderado a alto de tromboembolismo, conforme escores preditivos como o CHA₂DS₂-VASc.

Historicamente, a varfarina, antagonista da vitamina K (AVK) foi, por décadas, o principal fármaco disponível para anticoagulação oral em pacientes com FA. Apesar de sua eficácia consolidada, apresenta importantes limitações, como estreita janela terapêutica, interações com alimentos e medicamentos, necessidade de monitoramento frequente do International Normalized Ratio (INR) e risco elevado de sangramentos (Martinelli, 2022). Frente a esses desafios, surgiram os anticoagulantes orais diretos (DOACs ou NOACs, do inglês *non-vitamin K antagonist oral anticoagulants*), entre os quais se destacam a dabigatrana, rivaroxabana, apixabana e edoxabana.

Os NOACs apresentam vantagens clínicas consideráveis em relação à varfarina, incluindo início de ação mais rápido, meia-vida previsível, ausência de necessidade de monitoramento laboratorial de rotina e menor número de interações medicamentosas e alimentares (Dobry et al., 2024). Estudos multicêntricos demonstraram que, além de serem tão eficazes quanto a varfarina na prevenção do AVC, os NOACs estão associados a menor risco de sangramentos intracranianos e mortalidade por todas as causas (Chun et al., 2024; Gencer et al., 2022).

Contudo, a decisão clínica de iniciar ou migrar para NOACs deve considerar uma série de fatores, como o perfil de risco do paciente, função renal e hepática, adesão ao tratamento, custo, acesso ao medicamento e presença de comorbidades. Em alguns contextos, como em pacientes com próteses valvares mecânicas ou estenose mitral significativa, os NOACs ainda não são recomendados, sendo a varfarina a escolha padrão (Houmsse et al., 2016; Cintra; Figueiredo, 2021).

Estudos observacionais e ensaios clínicos randomizados têm fortalecido o corpo de evidências quanto à segurança e eficácia dos NOACs em diferentes subgrupos de pacientes com FA. Por exemplo, um estudo conduzido por Al-Maawali et al. (2022), em hospital terciário em Omã, comparou

diretamente a rivaroxabana e a varfarina em pacientes com FA não valvar e constatou que a rivaroxabana apresentou superioridade em termos de segurança e incidência de AVC. Resultados semelhantes foram observados por Dobry et al. (2024) em pacientes com obesidade mórbida, nos quais os inibidores do fator Xa mostraram desempenho comparável, ou até superior, ao da varfarina, mesmo em um grupo com farmacocinética alterada.

Além disso, os avanços na estratificação de risco e no monitoramento terapêutico contribuíram para melhorar a eficácia da varfarina. Ingason et al. (2025) demonstraram que o uso do monitoramento Fiix com varfarina resultou em menor incidência de tromboembolismo em comparação ao monitoramento convencional e aos NOACs, especialmente em determinados subgrupos. Isso indica que, mesmo com o advento dos NOACs, a varfarina pode apresentar desempenho competitivo quando monitorada com rigor e tecnologia apropriada.

Por outro lado, o uso dos NOACs tem sido explorado em cenários clínicos cada vez mais complexos. Em pacientes com doença renal terminal em hemodiálise, por exemplo, Moore et al. (2023) avaliaram a eficácia da apixabana em comparação à varfarina e constataram resultados promissores em termos de segurança, embora ainda não haja consenso robusto na literatura para essa população específica.

A relação custo-efetividade dos NOACs em relação à varfarina é outro aspecto relevante, especialmente em sistemas públicos de saúde ou em contextos com recursos limitados. Um ensaio conduzido por Marcel et al. (2023) demonstrou que, em pacientes com FA pós-operatória, a rivaroxabana apresentou melhor relação custo-benefício, considerando a menor necessidade de monitoramento e a redução de eventos adversos.

De maneira semelhante, o estudo de Bahit et al. (2022) analisou o uso de apixabana versus varfarina, associada ou não ao ácido acetilsalicílico, em pacientes com FA e histórico de AVC ou intervenção coronária percutânea. Os dados indicaram que a apixabana isoladamente apresentou desempenho mais favorável, com redução de eventos trombóticos e hemorrágicos.

Outro aspecto importante na comparação entre NOACs e varfarina refere-se à transição terapêutica. Muitos pacientes inicialmente tratados com varfarina são convertidos para NOACs na tentativa de otimizar o controle da anticoagulação e reduzir o risco de complicações. Um estudo recente de Atreja et al. (2025), com base em dados da população do Medicare, evidenciou que pacientes com FA não valvar que migraram da varfarina para NOACs apresentaram melhores desfechos clínicos e menor incidência de internações por sangramentos e AVC.

Adicionalmente, a escolha do anticoagulante ideal pode depender do escore de risco tromboembólico. Zhao et al. (2024), em estudo retrospectivo, compararam varfarina, rivaroxabana e dabigatrana em pacientes com diferentes pontuações no CHA₂DS₂-VASc, observando variações nos

desfechos conforme a estratificação de risco, sendo os NOACs especialmente eficazes em grupos com escores intermediários a elevados.

Importante ressaltar que a ampla adoção dos NOACs em substituição à varfarina depende não apenas da evidência científica, mas também de fatores estruturais e logísticos. No Brasil, por exemplo, apesar da incorporação dos NOACs em protocolos clínicos, a varfarina ainda representa a principal opção terapêutica na rede pública, principalmente em razão de seu baixo custo e ampla disponibilidade (Martinelli, 2022).

Dessa forma, o presente artigo tem como objetivo analisar criticamente as novas estratégias no manejo anticoagulante da fibrilação atrial, com ênfase na comparação entre os NOACs e os anticoagulantes clássicos, considerando não apenas aspectos clínicos de eficácia e segurança, mas também os desafios econômicos, logísticos e sociais envolvidos nessa escolha terapêutica. Para isso, serão analisados estudos recentes que abordam diferentes contextos clínicos e subpopulações, possibilitando uma avaliação abrangente das vantagens e limitações de cada abordagem.

Ao final, busca-se oferecer subsídios científicos atualizados que auxiliem clínicos, gestores de saúde e formuladores de políticas públicas na tomada de decisão mais eficaz, segura e personalizada no tratamento da fibrilação atrial, contribuindo para a redução da morbimortalidade associada à doença e para a otimização do uso de recursos em saúde.

2 METODOLOGIA

Este estudo foi conduzido por meio de uma revisão bibliográfica narrativa, cujo objetivo principal foi analisar e comparar as estratégias contemporâneas de manejo anticoagulante na fibrilação atrial (FA), com ênfase especial nos anticoagulantes orais não antagonistas da vitamina K (NOACs), em comparação com os anticoagulantes clássicos, especialmente a varfarina. A escolha pela revisão narrativa justifica-se pela possibilidade de oferecer uma visão ampla, crítica e contextualizada do tema, permitindo a integração de diferentes tipos de evidências e abordagens clínicas.

A revisão foi realizada entre maio e junho de 2025, por meio de levantamento bibliográfico em bases de dados científicas reconhecidas, incluindo PubMed, Scopus, SciELO, Web of Science e ScienceDirect. Foram utilizados os seguintes descritores em português e inglês, isoladamente ou combinados: “fibrilação atrial”, “anticoagulação”, “NOACs”, “varfarina”, “anticoagulantes diretos”, “rivaroxabana”, “apixabana”, “edoxabana”, “dabigatrana”, “warfarin”, “stroke prevention”, “thromboembolism” e “atrial fibrillation management”. Os operadores booleanos “AND” e “OR” foram empregados para refinar as buscas e aumentar a sensibilidade e especificidade dos resultados.

Os critérios de inclusão para a seleção dos artigos abrangeram publicações entre os anos de 2016 e 2025, com acesso completo ao texto, redigidas em inglês ou português, e que abordassem diretamente a comparação entre os NOACs e a varfarina no tratamento da fibrilação atrial não valvular.

Foram priorizados ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais, meta-análises, revisões sistemáticas e estudos de custo-efetividade, desde que apresentassem metodologia clara e dados estatísticos robustos. Foram excluídos os artigos que tratavam exclusivamente de anticoagulação em outras condições clínicas (por exemplo, tromboembolismo venoso sem FA ou valvopatias), bem como estudos com amostras muito reduzidas ou com baixa qualidade metodológica.

Após a coleta dos dados, os estudos foram organizados em uma matriz de evidências contendo informações como: ano de publicação, tipo de estudo, número de participantes, características da amostra, tipo de anticoagulante estudado, desfechos primários (eficácia na prevenção de AVC e eventos tromboembólicos), desfechos secundários (eventos hemorrágicos, mortalidade, adesão ao tratamento), metodologia estatística empregada, principais conclusões e limitações.

A análise crítica do conteúdo foi guiada por três eixos principais: (1) eficácia comparativa entre NOACs e varfarina; (2) segurança e eventos adversos; e (3) aspectos práticos e econômicos da implementação dos NOACs na prática clínica. O objetivo foi identificar padrões de evidência consistentes, divergências relevantes e lacunas de conhecimento que possam orientar futuras investigações.

Foram utilizadas referências essenciais para a construção da análise, como o estudo de Al-Maawali et al. (2022), que comparou rivaroxabana e varfarina em pacientes com FA não valvular em um hospital de cuidados terciários em Omã; Chun et al. (2024), que analisaram o prognóstico de pacientes com AVC isquêmico em uso prévio de anticoagulantes, demonstrando benefícios com os NOACs; e Dobry et al. (2024), que investigaram a eficácia dos inibidores do fator Xa em pacientes com obesidade mórbida. Esses dados forneceram perspectivas clínicas específicas que reforçam a aplicabilidade real dos NOACs em diferentes subgrupos.

Outro estudo relevante foi o de Gencer et al. (2022), que realizou uma análise abrangente em subgrupos de alto risco, evidenciando vantagens do edoxabano sobre a varfarina, especialmente em pacientes com múltiplos fatores de risco. Destaca-se também o trabalho de Zhao et al. (2024), que comparou os desfechos de segurança e eficácia entre warfarina, rivaroxabana e dabigatrana conforme as pontuações CHA₂DS₂-VASc dos pacientes.

Estudos com foco em custo-efetividade e prática clínica, como o de Marcel et al. (2023), foram incorporados para enriquecer a discussão sobre viabilidade econômica, assim como o de Maria Cecília Bahit et al. (2022), que avaliou diferentes esquemas terapêuticos após síndromes coronarianas agudas. Incluiu-se também a análise de Houmsse et al. (2016), que abordou estratégias contemporâneas no manejo da FA, fundamentando a contextualização inicial do artigo.

Complementarmente, os dados de Ingason et al. (2025) demonstraram baixas taxas de tromboembolismo com o uso de varfarina monitorada por meio do índice Fiix, sugerindo que tecnologias de monitoramento também influenciam os desfechos com anticoagulantes clássicos. O

estudo de Martinelli (2022) foi importante para compreender as limitações estruturais do uso da varfarina no contexto da saúde pública brasileira.

A seleção, leitura crítica e análise dos artigos foram realizadas por dois pesquisadores independentes e, em caso de discordância, foi conduzida uma terceira avaliação para obtenção de consenso. As informações extraídas foram integradas e discutidas à luz do arcabouço teórico sobre a fisiopatologia e o tratamento da FA, conforme descrito por Cintra e Figueiredo (2021), referência essencial para a compreensão das bases clínicas que orientam a escolha do anticoagulante.

Assim, esta metodologia permitiu uma análise abrangente, crítica e comparativa das principais estratégias anticoagulantes atuais, contribuindo para a compreensão dos avanços no manejo da fibrilação atrial e promovendo subsídios para decisões terapêuticas baseadas em evidências sólidas.

3 RESULTADOS

A análise dos resultados comparativos entre os anticoagulantes orais diretos (NOACs), como rivaroxabana, apixabana, edoxabana e dabigatrana, e os anticoagulantes clássicos, notadamente a varfarina, evidencia uma transformação significativa nas estratégias terapêuticas adotadas no manejo da fibrilação atrial (FA). Essa mudança se reflete, principalmente, na maior eficácia na prevenção de eventos tromboembólicos, no perfil de segurança mais favorável e na maior conveniência terapêutica associada aos NOACs. Diversos estudos observacionais, ensaios clínicos randomizados e análises de custo-efetividade recentes reforçam a superioridade, ou, pelo menos, a não inferioridade, dos NOACs em relação à varfarina, considerando distintos cenários clínicos e subgrupos de pacientes com diferentes perfis de risco.

3.1 EFICÁCIA NA PREVENÇÃO DE AVC E EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS

A prevenção de acidente vascular cerebral (AVC) constitui o principal objetivo da terapia anticoagulante em pacientes com fibrilação atrial não valvar (FANV). Nesse contexto, os NOACs têm demonstrado, de forma consistente, taxas de eficácia iguais ou superiores às da varfarina. Em estudo conduzido por Chun et al. (2024), pacientes com AVC isquêmico previamente anticoagulados com NOACs apresentaram prognóstico significativamente mais favorável do que aqueles em uso de varfarina, com redução do risco de recorrência de eventos neurológicos adversos.

De maneira semelhante, Zhao, Ren e Xu (2024) realizaram uma análise retrospectiva com pacientes portadores de FA, estratificados conforme os escores de risco CHA₂DS₂-VASc. Os resultados indicaram que a rivaroxabana e a dabigatrana foram superiores à varfarina na prevenção de eventos tromboembólicos, especialmente entre pacientes com escores elevados, reforçando a eficácia dos NOACs mesmo em populações de alto risco cardiovascular.

Adicionalmente, o estudo de Gencer et al. (2022), com foco em subgrupos de pacientes de alto risco, demonstrou que a edoxabana apresentou eficácia semelhante à da varfarina na prevenção de AVC, associada a um perfil de segurança mais favorável. Corroborando esses achados, a análise secundária do estudo ENGAGE AF-TIMI 48 evidenciou que a edoxabana foi não inferior à varfarina na prevenção de AVC isquêmico ou hemorrágico, apresentando ainda menor taxa de sangramentos maiores (American Heart Journal, 2021).

3.2 SEGURANÇA E PERFIL DE SANGRAMENTO

Os eventos hemorrágicos representam a principal limitação da terapia anticoagulante. Estudos recentes têm evidenciado um menor risco de sangramentos intracranianos associados ao uso de NOACs em comparação à varfarina. O trabalho de Dobry et al. (2024), por exemplo, avaliou pacientes com obesidade mórbida e fibrilação atrial, constatando que os inibidores do fator Xa (rivaroxabana e apixabana) apresentaram menor incidência de hemorragias graves em relação à varfarina.

De forma semelhante, Houmsse et al. (2016) destacaram que os NOACs proporcionam maior previsibilidade farmacocinética e farmacodinâmica, permitindo a administração de doses fixas sem a necessidade de monitoramento frequente da coagulação, o que contribui para a redução do risco de complicações hemorrágicas.

Ainda sobre o tema, o estudo de Moore et al. (2023) investigou a eficácia da apixabana em comparação à varfarina em pacientes com FA e doença renal terminal em hemodiálise. Os resultados apontaram que a apixabana esteve associada a menor risco de sangramento maior, sem prejuízo da eficácia tromboprolifática, tornando-se uma alternativa segura para um subgrupo particularmente vulnerável.

Por sua vez, Ingason et al. (2025) relataram que o uso da varfarina monitorada por meio do protocolo Fiix, uma abordagem que prioriza os fatores de coagulação diretamente envolvidos na anticoagulação eficaz, resultou em menor incidência de eventos tromboembólicos em comparação à varfarina convencional e aos NOACs. No entanto, essa técnica ainda não está amplamente disponível na prática clínica.

3.3 TROCA TERAPÊUTICA E ADEÇÃO

A adesão ao tratamento é um fator determinante para a eficácia da anticoagulação. Nesse sentido, os NOACs apresentam vantagens substanciais em relação à varfarina, sobretudo por eliminarem a necessidade de monitoramento laboratorial frequente e as restrições dietéticas associadas ao uso do antagonista da vitamina K. Em um estudo recente com beneficiários do sistema Medicare, Atreja et al. (2025) observaram que pacientes que migraram da varfarina para NOACs apresentaram melhor adesão ao tratamento e menor incidência de eventos adversos.

Além disso, Martinelli (2022) destaca importantes limitações estruturais do sistema de saúde pública brasileiro no manejo adequado da varfarina, como a escassez de centros especializados em anticoagulação, a baixa disponibilidade de exames de INR e as dificuldades no ajuste terapêutico. Essa realidade contribui para a variabilidade dos níveis de anticoagulação e aumenta os riscos associados ao uso da varfarina.

3.4 CUSTOS E EFETIVIDADE ECONÔMICA

Apesar do custo inicial mais elevado dos NOACs em relação à varfarina, sua maior eficácia clínica e a menor incidência de eventos adversos têm resultado em melhor custo-efetividade, conforme evidenciado em diversos estudos. Marcel et al. (2023) realizaram uma análise de custo-efetividade envolvendo a rivaroxabana em pacientes com fibrilação atrial pós-operatória e demonstraram que o uso desse NOAC foi economicamente mais vantajoso a longo prazo, ao considerar os custos evitados com hospitalizações, eventos tromboembólicos e sangramentos graves.

Essa conclusão é corroborada por Bahit et al. (2022), que avaliaram o uso da apixabana em comparação à varfarina em pacientes com FA e histórico de AVC submetidos à intervenção coronariana. O estudo indicou que, embora a terapia com NOACs apresente maior custo direto inicial, houve redução significativa nos desfechos clínicos adversos, resultando em menores custos indiretos associados à morbimortalidade.

3.5 COMPARAÇÕES DIRETAS E CONCLUSÕES INTEGRADAS

O estudo conduzido por Al-Maawali et al. (2022), em Omã, comparou diretamente a rivaroxabana com a varfarina em uma coorte de pacientes com fibrilação atrial não valvar (FANV). Os autores observaram que a rivaroxabana foi superior na prevenção de AVC e apresentou menor risco de sangramentos maiores, sendo adotada como a opção preferencial na prática hospitalar local.

No contexto brasileiro, Cintra e Figueiredo (2021) reforçam a importância da escolha terapêutica individualizada, destacando que os NOACs representam um avanço expressivo ao evitarem a complexidade inerente ao uso da varfarina, que exige monitoramento contínuo e ajustes frequentes de dose.

A comparação entre os diferentes NOACs também tem sido objeto de investigação. Gencer et al. (2022) e Zhao, Ren e Xu (2024) sugerem que a escolha entre rivaroxabana, apixabana, edoxabana e dabigatrana deve considerar as características clínicas individuais, uma vez que todos apresentam eficácia comparável à da varfarina, associada a um perfil de segurança superior e maior adesão terapêutica.

Os dados apresentados convergem para a constatação de que os NOACs representam uma alternativa não apenas viável, mas frequentemente preferencial à varfarina no manejo da FANV.

Embora ainda existam contextos específicos em que a varfarina mantém sua indicação, como em pacientes com próteses valvares mecânicas ou com síndrome antifosfolípídica, os NOACs vêm se consolidando como padrão-ouro em diversas diretrizes clínicas internacionais.

Além da eficácia na prevenção de AVC e tromboembolismo venoso (TEV), os NOACs demonstram vantagens substanciais quanto à segurança, à conveniência terapêutica e à relação custo-efetividade, especialmente em cenários com limitações estruturais para o monitoramento laboratorial da varfarina. A adesão ao tratamento é significativamente superior com os NOACs, o que repercute positivamente nos desfechos clínicos a longo prazo.

Portanto, à luz dos estudos analisados, é possível afirmar que as novas estratégias de manejo anticoagulante da fibrilação atrial, centradas no uso dos NOACs, representam um avanço significativo na prática cardiológica contemporânea, promovendo benefícios tanto para os pacientes quanto para os sistemas de saúde.

4 DISCUSSÃO

O manejo anticoagulante da fibrilação atrial (FA), uma das arritmias cardíacas mais prevalentes na prática clínica, tem sido alvo de intensos estudos nos últimos anos, especialmente com a introdução dos anticoagulantes orais diretos (DOACs ou NOACs). A substituição parcial da varfarina pelos NOACs representa uma mudança paradigmática no tratamento da FA não valvar, com implicações clínicas, econômicas e sociais relevantes.

A varfarina, um antagonista da vitamina K, foi durante décadas o padrão-ouro na prevenção de eventos tromboembólicos em pacientes com FA. Contudo, sua eficácia é altamente dependente da adesão ao tratamento, do monitoramento frequente do INR (razão normalizada internacional) e da interação com alimentos e outros medicamentos (Martinelli, 2022). Além disso, o controle inadequado do INR eleva os riscos tanto de sangramentos quanto de eventos tromboembólicos. O estudo de Martinelli (2022) reforça que, no Brasil, o uso da varfarina ainda é limitado por deficiências estruturais no sistema público de saúde, o que compromete sua efetividade na prática real.

Por outro lado, os NOACs, como rivaroxabana, apixabana, edoxabana e dabigatrana, têm se destacado por sua previsibilidade farmacocinética e farmacodinâmica, além de dispensarem o monitoramento rotineiro do INR. Estudos como o de Al-Maawali et al. (2022) demonstraram que a rivaroxabana apresentou maior segurança e eficácia em comparação à varfarina na prevenção de acidente vascular cerebral (AVC) em pacientes com FA não valvar atendidos em hospital terciário em Omã. Resultados semelhantes foram observados por Chun et al. (2024), que avaliaram pacientes com AVC isquêmico sob anticoagulação prévia: aqueles em uso de NOACs apresentaram prognóstico significativamente mais favorável que os tratados com varfarina.

A superioridade dos NOACs também se estende a populações específicas. Dobry et al. (2024) evidenciaram que pacientes com obesidade mórbida apresentaram menor incidência de complicações tromboembólicas e hemorrágicas com o uso de inibidores do fator Xa em comparação com a varfarina. Já Moore et al. (2023) demonstraram que a apixabana é segura e eficaz mesmo em pacientes com doença renal em estágio terminal em hemodiálise, grupo tradicionalmente considerado de difícil manejo anticoagulante.

No entanto, a escolha entre NOACs e varfarina não deve ser universal. Pacientes com próteses valvares mecânicas, síndrome antifosfolipídica ou contraindicações específicas aos NOACs ainda devem ser tratados com varfarina. Além disso, o custo dos NOACs representa uma barreira significativa, especialmente em países de baixa e média renda. Marcel et al. (2023), em uma análise de custo-efetividade, observaram que, apesar do custo direto inicial mais elevado, a redução de eventos adversos e hospitalizações compensa o investimento ao longo do tempo.

Gencer et al. (2022) realizaram uma análise abrangente em subgrupos de alto risco, mostrando que a edoxabana apresentou melhor perfil de segurança que a varfarina, com eficácia comparável na prevenção de AVC. Esses achados foram corroborados por dados da análise secundária do estudo ENGAGE AF-TIMI 48 (2021), que reforçaram os benefícios da edoxabana, especialmente em pacientes com maior risco de sangramento.

A segurança dos NOACs também é evidenciada em estudos que avaliaram transições de terapia. Atreja et al. (2025) analisaram dados da população do Medicare e constataram que pacientes que migraram da varfarina para NOACs apresentaram menor taxa de internações hospitalares por eventos adversos, menor risco de hemorragias e melhor adesão ao tratamento.

No contexto brasileiro, Cintra e Figueiredo (2021) reforçam a complexidade da fisiopatologia da FA e a importância de abordagens terapêuticas baseadas na estratificação individual de risco. O escore CHA₂DS₂-VASc é amplamente utilizado para esse fim, e Zhao et al. (2024) demonstraram que, independentemente da pontuação, os NOACs se mostraram mais seguros e eficazes que a varfarina, embora em escores muito baixos a diferença fosse menos expressiva.

Em relação à adesão ao tratamento, Houmsse et al. (2016) destacaram que a simplicidade posológica dos NOACs contribui para maior adesão quando comparados à varfarina, cuja variabilidade de dose e necessidade de monitoramento frequente tendem a reduzir o engajamento do paciente. Ademais, a menor incidência de interações medicamentosas dos NOACs facilita o manejo ambulatorial.

Outro ponto relevante refere-se à combinação de anticoagulantes com antiagregantes plaquetários em pacientes com FA e doença arterial coronariana concomitante. Bahit et al. (2022) avaliaram o uso de apixabana ou varfarina, associadas à aspirina ou placebo, em pacientes com FA e histórico de AVC após síndrome coronariana aguda. O estudo demonstrou que a apixabana, tanto em

monoterapia quanto em combinação, reduziu o risco de eventos isquêmicos sem aumento significativo do risco de sangramento.

Contudo, nem todos os estudos apontam superioridade inequívoca dos NOACs. Ingason et al. (2025) observaram menor incidência de eventos tromboembólicos em pacientes acompanhados com varfarina ajustada pelo índice Fiix, quando comparada tanto à varfarina convencional quanto aos NOACs. Esses achados sugerem que o uso otimizado da varfarina, com protocolos de monitoramento avançados, pode alcançar desfechos semelhantes aos dos NOACs em determinadas situações, destacando a importância da qualidade na condução terapêutica.

Portanto, a escolha entre varfarina e NOACs deve considerar múltiplos fatores: risco tromboembólico, risco hemorrágico, comorbidades, função renal, interações medicamentosas, adesão esperada, acessibilidade e custo. A decisão deve ser compartilhada entre médico e paciente, levando em conta preferências individuais e o contexto clínico.

É imperativo reconhecer que, embora os NOACs representem uma evolução terapêutica, sua implementação plena ainda é desafiada por barreiras econômicas e logísticas, especialmente nos sistemas públicos de saúde. Investimentos em políticas públicas de acesso, capacitação profissional e educação em saúde são fundamentais para que seus benefícios sejam plenamente aproveitados.

Em suma, os dados atuais sustentam que os NOACs são, de modo geral, mais seguros, eficazes e convenientes do que a varfarina para a maioria dos pacientes com FA não valvar. Contudo, sua adoção deve ser cautelosa e adaptada à realidade de cada paciente e sistema de saúde. O futuro do manejo da FA caminha para uma abordagem cada vez mais personalizada, na qual a escolha do anticoagulante será apenas uma das variáveis dentro de um complexo processo de prevenção de eventos cardiovasculares e promoção da qualidade de vida.

5 CONCLUSÃO

A fibrilação atrial (FA) representa uma das principais causas de acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico em todo o mundo, exigindo estratégias anticoagulantes que combinem eficácia, segurança e viabilidade na prática clínica. Durante décadas, a varfarina desempenhou papel central nesse cenário, sendo amplamente utilizada, inclusive no Sistema Único de Saúde (SUS). No entanto, suas limitações, como a necessidade de monitoramento frequente do INR, as múltiplas interações medicamentosas e alimentares, e a estreita janela terapêutica, tornam seu uso particularmente desafiador, sobretudo em contextos com infraestrutura limitada.

Nesse panorama, os anticoagulantes orais diretos (NOACs), dabigatrana, rivaroxabana, apixabana e edoxabana, emergem como alternativas modernas e promissoras. Com farmacocinética mais previsível, posologia fixa e menor necessidade de monitoramento laboratorial, esses agentes demonstraram, de forma consistente, eficácia equivalente ou superior à da varfarina na prevenção de

eventos tromboembólicos em pacientes com FA não valvar. Além disso, os NOACs apresentam menor risco de sangramentos graves, especialmente hemorragia intracraniana, o que reforça seu perfil de segurança favorável.

A análise dos estudos revisados evidenciou que, mesmo em subgrupos considerados de maior complexidade, como pacientes idosos, obesos, com insuficiência renal moderada ou em hemodiálise, os NOACs mantêm desempenho clínico satisfatório, ampliando sua aplicabilidade. Os dados também sugerem melhora na adesão e na persistência ao tratamento com NOACs, fator determinante para a efetividade terapêutica a longo prazo. Embora o custo inicial desses fármacos ainda represente uma barreira à sua ampla adoção nos sistemas públicos de saúde, estudos de custo-efetividade indicam que, ao evitarem hospitalizações, complicações clínicas e eventos adversos graves, os NOACs tendem a se tornar economicamente mais vantajosos ao longo do tempo.

Contudo, é importante reconhecer que, quando conduzido adequadamente, com acesso regular ao INR e acompanhamento por equipe treinada, o tratamento com varfarina ainda pode proporcionar desfechos clínicos comparáveis aos dos NOACs. Isso reforça a necessidade de uma abordagem individualizada na escolha do anticoagulante, considerando o perfil clínico do paciente, a funcionalidade renal, o risco de sangramento, a expectativa de adesão e, sobretudo, as condições de acesso aos serviços de saúde.

Dessa forma, os dados analisados nesta revisão sustentam a recomendação dos NOACs como primeira linha de anticoagulação para a maioria dos pacientes com FA não valvar. No entanto, para que essa diretriz se concretize no cenário brasileiro, é imprescindível a implementação de políticas públicas voltadas ao financiamento e à incorporação desses fármacos nas listas do SUS, bem como a capacitação contínua dos profissionais de saúde para seu uso racional e seguro.

Em um país marcado por profundas desigualdades regionais, a democratização do acesso aos NOACs pode representar um avanço relevante na redução de complicações tromboembólicas e na melhoria da qualidade de vida de milhões de brasileiros que convivem com a fibrilação atrial.

REFERÊNCIAS

- AL-MAAWALI, Maya Said; AL-NAAMANI, Hamed Hilal; MOKADEM, Leila Neshat; et al. Comparative effectiveness and safety of rivaroxaban and warfarin for stroke prevention in patients with non-valvular atrial fibrillation in an Omani tertiary care hospital. *The Open Cardiovascular Medicine Journal*, v. 16, n. 1, 2022.
- CHUN, Kyeong-Hyeon; LEE, Hancheol; HONG, Jung Hwa; et al. Prognosis of patients with ischemic stroke with prior anticoagulant therapy: direct oral anticoagulants versus warfarin. *Journal of the American Heart Association*, v. 13, n. 15, 2024.
- CINTRA, Fatima Dumas; FIGUEIREDO, Marcio Jansen de Oliveira. Fibrilação atrial (parte 1): fisiopatologia, fatores de risco e bases terapêuticas. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 116, n. 1, p. 129–139, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/48ngThJGMbXS67MGvJ3tJCn/?lang=pt>. Acesso em: 01 jul. 2025.
- DOBRY, Paul; MCGREW, Kirsten; YUN, Ina; et al. Factor Xa inhibitors versus warfarin in patients with morbid obesity and atrial fibrillation. *European Journal of Clinical Pharmacology*, v. 80, n. 7, p. 1039–1050, 2024.
- GENCER, Baris; EISEN, Alon; BERGER, David; et al. Edoxaban vs. warfarin in high-risk patients with atrial fibrillation: a comprehensive analysis of high-risk subgroups. *American Heart Journal*, 2022.
- HOUMSSE, Mahmoud; AMIN, Anish; HOUMSSE, Aseel; et al. The current approach of atrial fibrillation management. *Avicenna Journal of Medicine*, v. 6, n. 1, p. 8, 2016.
- INGASON, Arnar B.; GUDMUNDSDOTTIR, Brynja R.; PALSSON, Ragnar; et al. Low incidence of thromboembolism with Fiix-monitored warfarin compared to conventional warfarin and DOACs in atrial fibrillation patients. *Blood Advances*, v. 2, n. 2, p. 100056, jan. 2025.
- MARCEL; EDUARDO GOMES LIMA; FABIO GRUNSPUN PITTA; et al. Rivaroxaban versus warfarin in postoperative atrial fibrillation: cost-effectiveness analysis in a single-center, randomized, and prospective trial. *JTCVS Open*, 2023.
- MARIA CECILIA BAHIT; VORA, Amit N.; LI, Zhuokai; et al. Apixaban or warfarin and aspirin or placebo after acute coronary syndrome or percutaneous coronary intervention in patients with atrial fibrillation and prior stroke. *JAMA Cardiology*, v. 7, n. 7, p. 682–682, 2022. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2792587#:~:text=While%20there%20were%20no%20significant>. Acesso em: 01 jul. 2025.
- MARTINELLI, Martino. Terapia de anticoagulação com varfarina: uma realidade da saúde pública brasileira que carece de estrutura para melhor controle. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 119, n. 3, p. 370–371, 2022.
- MOORE, Mariah; VIZCAINO, Kristina; EWING, Joseph A.; et al. Efficacy and safety of apixaban compared to warfarin for nonvalvular atrial fibrillation in end-stage renal disease on hemodialysis. *Journal of the American Pharmacists Association*, 2023.
- NIPUN ATREJA; DUBEY, Anandkumar; KANG, Amiee; et al. Effectiveness and safety in patients with non-valvular atrial fibrillation who switched from warfarin to direct oral anticoagulants in Medicare population. *Advances in Therapy*, 2025.



ZHAO, Yue; REN, Hong; XU, Shiwei. Comparison of warfarin, rivaroxaban, and dabigatran for effectiveness and safety in atrial fibrillation patients with different CHA₂DS₂-VASc scores: a retrospective cohort study. *BMC Cardiovascular Disorders*, v. 24, n. 1, 2024.

EDOXABAN versus warfarin in patients with atrial fibrillation in relation to the risk of stroke: a secondary analysis of the ENGAGE AF-TIMI 48 study. *American Heart Journal*, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000287032100017X?via%3Dihub>. Acesso em: 01 jul. 2025.