



Anticoagulantes orais diretos versus varfarina na prevenção de acidente vascular cerebral em pacientes idosos com fibrilação atrial: uma revisão sistemática

Paulo Ricardo Sousa Ramalho¹; Ester da Silva Correia²; Isabella Ferreira Brandão da Silva³; Isadora Torres Moreira⁴; Julia Barbosa Machado⁵; Juliana Marini dos Santos⁶; Laura Sayuri Takemoto⁷; Maria Eduarda Lopes Ladislau⁸; Érica Eugênio Lourenço Gontijo⁹

Como Citar:

RAMALHO, Paulo Ricardo Sousa; CORREIA, Ester da Silva; DA SILVA, Isabella Ferreira Brandão; MOREIRA, Isadora Torres; MACHADO, Julia Barbosa; DOS SANTOS, Juliana Marini et al. Anticoagulantes orais diretos versus varfarina na prevenção de acidente vascular cerebral em pacientes idosos com fibrilação atrial: uma revisão sistemática. Revista Sociedade Científica, vol. 9, n. 1, p. 1733-1767, 2026.

<https://doi.org/10.61411/rsc2026138619>

DOI: 10.61411/rsc2026138619

Área do conhecimento:

Ciências da Saúde

Sub-área:

Medicina

Palavras-chave:

Fibrilação Atrial não Valvar; Anticoagulantes Orais Diretos; Idosos; Varfarina; Hemorragia Intracraniana.

Publicado: 1º de julho de 2026.

Resumo

A Fibrilação atrial não valvar (FANV) representa a arritmia cardíaca sustentada mais prevalente na população idosa e está associada ao aumento significativo do risco de AVC, embolia sistêmica, mortalidade e complicações hemorrágicas. O envelhecimento populacional, associado à fragilidade, multimorbidade, polifarmácia e alterações fisiológicas relacionadas à idade, torna o manejo anticoagulante um importante desafio clínico. Nesse contexto, os Anticoagulantes Orais Diretos (AODs) surgiram como alternativa à varfarina, apresentando maior previsibilidade farmacológica, menor necessidade de monitorização Laboratorial e melhor perfil de segurança. Este estudo teve como objetivo sintetizar as evidências atuais sobre eficácia, segurança, limitações e implicações clínicas do uso de anticoagulantes em idosos com FANV, com ênfase na comparação entre AODs e varfarina. Foram analisados desfechos relacionados à prevenção de AVC e embolia sistêmica, risco hemorrágico, hemorragia intracraniana, mortalidade, adesão terapêutica, fragilidade, multimorbidade, função renal e impacto da polifarmácia. Os estudos demonstraram que os AODs apresentam eficácia semelhante ou superior à varfarina na prevenção de eventos tromboembólicos, além de menor incidência de sangramento maior e hemorragia intracraniana, especialmente em idosos frágeis. A apixabana destacou-se por apresentar melhor equilíbrio entre eficácia e segurança clínica em comparação aos demais anticoagulantes. Em contrapartida, a varfarina apresentou limitações importantes relacionadas à necessidade de monitorização frequente do INR, maior variabilidade terapêutica, múltiplas interações

¹Universidade de Gurupi (UNIRG), Gurupi-TO, Brasil. Email: ✕

²Universidade de Gurupi (UNIRG), Gurupi-TO, Brasil. Email: ✕

³Universidade de Gurupi (UNIRG), Gurupi-TO, Brasil. Email: ✕

⁴Universidade de Gurupi (UNIRG), Gurupi-TO, Brasil. Email: ✕

⁵Universidade de Gurupi (UNIRG), Gurupi-TO, Brasil. Email: ✕

⁶Universidade de Gurupi (UNIRG), Gurupi-TO, Brasil. Email: ✕

⁷Universidade de Gurupi (UNIRG), Gurupi-TO, Brasil. Email: ✕

⁸Universidade de Gurupi (UNIRG), Gurupi-TO, Brasil. Email: ✕

⁹Universidade de Gurupi (UNIRG), Gurupi-TO, Brasil. Email: ✕



medicamentosas e alimentares e menor adesão terapêutica. Os estudos mostraram que os AODs são a terapia preferencial para pacientes com FANV, mantendo a varfarina indicada em situações específicas, como próteses valvares mecânicas, estenose mitral moderada a grave e insuficiência renal avançada. Contudo, fatores econômicos, alto custo e limitações de acesso ainda representam barreiras significativas para o uso generalizado de AODs em alguns sistemas de saúde. Ainda assim, a escolha do tratamento deve permanecer individualizada, considerando o risco tromboembólico, o risco hemorrágico, a função renal, as condições clínicas, a adesão terapêutica e a necessidade de acompanhamento multidisciplinar contínuo.

Direct oral anticoagulants versus warfarin in the prevention of stroke in atrial fibrillation in elderly patients: a systematic review

Abstract

Nonvalvular atrial fibrillation (NVAf) is the most prevalent sustained cardiac arrhythmia in the elderly population and is associated with a significantly increased risk of stroke, systemic embolism, mortality, and hemorrhagic complications. Population aging, coupled with frailty, multimorbidity, polypharmacy, and age-related physiological changes, makes anticoagulant management a significant clinical challenge. In this context, direct oral anticoagulants (DOACs) have emerged as an alternative to warfarin, offering greater pharmacological predictability, less need for laboratory monitoring, and a better safety profile. This study aimed to synthesize current evidence on the efficacy, safety, limitations, and clinical implications of anticoagulant use in elderly patients with NVAf, with an emphasis on comparing DOACs and warfarin. Outcomes related to stroke and systemic embolism prevention, hemorrhagic risk, intracranial hemorrhage, mortality, therapeutic adherence, frailty, multimorbidity, renal function, and the impact of polypharmacy were analyzed. Studies have shown that DOACs have similar or superior efficacy to warfarin in preventing thromboembolic events, as well as a lower incidence of major bleeding and intracranial hemorrhage,



especially in frail elderly patients. Apixaban stood out for presenting a better balance between efficacy and clinical safety compared to other anticoagulants. In contrast, warfarin presented important limitations related to the need for frequent INR monitoring, greater therapeutic variability, multiple drug and food interactions, and lower therapeutic adherence. Studies have shown that DOACs are the preferred therapy for patients with NVAF, with warfarin remaining indicated in specific situations, such as mechanical valve prostheses, moderate to severe mitral stenosis, and advanced renal failure. However, economic factors, high cost, and access limitations still represent significant barriers to the widespread use of DOACs in some healthcare systems. Nevertheless, the choice of treatment should remain individualized, considering thromboembolic risk, hemorrhagic risk, renal function, clinical conditions, therapeutic adherence, and the need for continuous multidisciplinary follow-up.

Keywords: Non-valvular Atrial Fibrillation; Direct Oral Anticoagulants; Elderly; Warfarin; Intracranial Hemorrhage.

1. Introdução

A fibrilação atrial é a arritmia mais frequente em idosos, e sua incidência tende a aumentar com o envelhecimento populacional, ademais, fibrilação atrial em idosos está associada a diversas repercussões clínicas, incluindo maior risco de AVC, embolia sistêmica, hospitalizações recorrentes e mortalidade cardiovascular. Além disso, a presença simultânea de comorbidades como hipertensão arterial, diabetes mellitus, insuficiência cardíaca e doença renal crônica contribui para maior complexidade clínica e pior prognóstico nesta população [1,2].

O uso de AODs é a principal estratégia para prevenção de eventos tromboembólicos em pacientes com FANV [3]. O receio de sangramento, especialmente hemorragia intracraniana, frequentemente influencia a decisão terapêutica e pode resultar em subutilização da anticoagulação mesmo em pacientes com elevado risco



tromboembólico [1]. Paralelamente, questões econômicas e limitações de acesso aos AODs em determinados sistemas de saúde ainda representam obstáculos relevantes para sua ampla utilização [4]. Dessa forma, torna-se fundamental compreender os benefícios e limitações das diferentes estratégias anticoagulantes, bem como a importância da individualização terapêutica baseada nas características clínicas e funcionais de cada paciente, tendo em vista, ainda que a anticoagulação reduz o risco de AVC e embolia sistêmica em pacientes com FA [5,6,7].

Os estudos demonstram que os AODs apresentam perfil de segurança superior ao da varfarina, particularmente pela redução significativa de hemorragia intracraniana e sangramentos maiores, complicações consideradas críticas na população idosa [8,9]. Evidências provenientes de ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais indicam que os AODs mantêm eficácia semelhante ou superior na prevenção de AVC isquêmico e embolia sistêmica, mesmo em pacientes frágeis ou com múltiplas comorbidades [10,11]. Dessa forma, os AODs, como apixabana, rivaroxabana, dabigatrana e edoxabana, proporcionam maior praticidade clínica e favorecendo melhor adesão ao tratamento, especialmente em pacientes idosos e polimedicados [12].

2. Metodologia

2.1. Critérios de elegibilidade

Foram integrados a amostra deste estudo somente as pesquisas que atenderam aos critérios de elegibilidade, estabelecidos com base nas perguntas estruturadas e aprimoradas a partir dos componentes do PICO definidos pelos autores (Tabela 1)

Tabela 1: Critério seguindo o modelo “PICO”

P (população/pacientes)	Idosos com Fibrilação Atrial
I (intervenção)	Uso de anticoagulantes orais diretos (DOACs)
C (comparação/controle)	Uso de Varfarina
O (desfecho/outcome)	Prevenção de Acidente Vascular Cerebral



Fonte: Autores (2026).

2.1.1. Comparações terapêuticas

Foram selecionados estudos que realizaram comparação entre anticoagulantes orais diretos (AODs) e varfarina em pacientes com fibrilação atrial, avaliando eficácia na prevenção de eventos tromboembólicos e segurança quanto à ocorrência de eventos hemorrágicos.

2.1.2. Desfechos

Em relação aos desfechos, os estudos incluídos e analisados abordaram como desfecho primário a prevenção de acidente vascular cerebral (AVC) e embolia sistêmica. Como desfechos secundários, foram considerados mortalidade por todas as causas, ocorrência de hemorragia intracraniana, sangramentos maiores e demais complicações hemorrágicas relacionadas ao uso da terapia anticoagulante.

2.1.3. Tipos de estudo

A coleta e organização das informações seguiram um protocolo previamente estabelecido, baseado nas recomendações do PRISMA, garantindo padronização e consistência entre os estudos incluídos. De cada estudo selecionado, foram extraídos dados referentes aos autores, ano de publicação, país de origem e delineamento metodológico, além do tamanho amostral e das características dos participantes, como idade média, sexo e diagnóstico de FANV.

Também foram coletadas informações sobre as intervenções analisadas, incluindo o tipo de anticoagulante oral direto utilizado, esquemas terapêuticos empregados e características do grupo controle em uso de varfarina. Adicionalmente, foram registrados os desfechos primários e secundários, com seus respectivos resultados estatísticos, incluindo medidas de associação, valores de p , intervalos de confiança de



95% (IC95%) e taxas de eventos tromboembólicos e hemorrágicos. Todas as informações foram sistematizadas nos quadros presentes nos resultados desta pesquisa, possibilitando análise comparativa estruturada entre os estudos incluídos.

2.2. Critérios de inclusão

Foram selecionados estudos publicados entre os anos de 2021 e 2025 que abordavam o tema central desta revisão: Anticoagulantes orais diretos; Varfarina, AVC, Fibrilação atrial. Os inclusos compreenderam artigos em língua inglesa disponíveis nas bases PubMed, Cochrane e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), desde que apresentassem relevância para o tema proposto e fossem realizados com seres humanos. A pesquisa foi delimitada às seguintes áreas do conhecimento: Medicina, Cardiologia, Geriatria, Gerontologia, Farmacologia, Farmacoterapia, Neurologia, Hematologia e Saúde Pública (Tabela 2).

Tabela 2: Os critérios de inclusão que foram usados para seleção dos artigos da revisão

Estudo	Tipo de estudo	Ano	País	Contexto	População	Principal característica (detalhada)
Go <i>et al.</i> [2]	Coorte	2025	Coreia do Sul	Base nacional	Idosos com FA e alto risco hemorrágico	Avalia eficácia e segurança dos DOAC em pacientes excluídos.
Kadhim <i>et al.</i> [29]	Registro	2025	EUA	Registro	FA não valvar	Tendência de uso de DOAC.
Vicario <i>et al.</i> [32]	Observacional	2025	Itália	Emergência	Idosos com FA	Gravidade do AVC.
Atreja <i>et al.</i> [25]	Coorte	2025	EUA	Medicare	Idosos com FA	Segurança da troca.
Dawwas <i>et al.</i> [9]	Coorte	2025	EUA	Populacional	Idosos com FA	Rivaroxabana vs outros.
Ko <i>et al.</i> [19]	Observacional	2024	EUA	Medicare	Fragilidade	Impacto da fragilidade.
Patil <i>et al.</i> [34]	Coorte	2024	EUA	Clínico	Idosos com FA	Peso corporal.
Søgaard <i>et al.</i> [33]	Coorte	2024	Dinamarca	Sistema	Idosos com FA	DOAC vs varfarina.
Kario <i>et al.</i> [15]	Coorte	2023	Japão	ANAFIE	Idosos com FA	Monitoramento domiciliar.
Shiozawa <i>et al.</i> [11]	Registro	2023	Japão	ANAFIE	Idosos com FA	Hemorragia intracraniana.
Munir <i>et al.</i> [3]	Observacional	2023	EUA	Medicare	Idosos com FA	Subutilização.
Karnick <i>et al.</i> [4]	Observacional	2022	N/E	Clínico	Idosos com FA	Desfechos.
Yoshimoto <i>et al.</i> [6]	Registro	2022	Japão	ANAFIE	Idosos com FA	Impacto AVC.
Yamashita <i>et al.</i> [1]	Registro	2022	Japão	ANAFIE	>30.000	Grande coorte.
Kim <i>et al.</i> [12]	Coorte	2021	EUA	Populacional	Idosos com FA	Fragilidade.



Fonte: Autores (2026).

2.3. Critérios de exclusão

Após a triagem inicial, os estudos encontrados passaram por critérios de exclusão, sendo removidas meta-análises, pesquisas ainda não concluídas ou previstas para realização (identificadas por expressões como “serão”, “vão”, “ser”, “será”), capítulos de livros, resumos, artigos com acesso completo disponível apenas mediante pagamento e trabalhos sem pertinência ou relação comparativa com o tema proposto. Ao final, foram selecionados exclusivamente estudos de coorte, estudos observacionais, registros e ensaios clínicos randomizados.

2.4. Estratégia de busca

2.4.1. Bases de dados

Executado o cadastro do projeto, teve início a busca dos estudos conduzida de forma sistematizada nas bases de dados PubMed (National Library of Medicine), Cochrane Library e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A pesquisa foi realizada no dia 30 de março de 2026, de forma conjunta pelos autores. As buscas foram orientadas por meio dos operadores booleanos AND e OR, com o objetivo de refinar os resultados e identificar estudos relacionados ao uso de anticoagulantes orais diretos (AODs) em comparação à varfarina na prevenção de AVC em idosos com FANV.

2.4.2. Registro do protocolo

Essa revisão sistemática foi executada e determinada pelas diretrizes estabelecidas pelo modelo PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) com a finalidade de uma revisão de literatura. O protocolo foi registrado na plataforma PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews) no dia 27/04/2026 — ID CRD420261368418, com intuito de evitar a duplicidade de artigos selecionados, garantir a transparência do processo científico e



qualidade da pesquisa. É relevante ressaltar que tal pesquisa não teve apoio financeiro externo.

2.4.3. Descritores de busca

Os descritores utilizados foram consultados e selecionados nos vocabulários controlados DeCS/MeSH (Descritores em Ciências da Saúde). Os termos empregados na estratégia de busca foram: “Atrial Fibrillation”, “Direct Oral Anticoagulants”, “Warfarin”, “Stroke”, “cerebrovascular accident”, conforme apresentado na (Tabela 3)

Tabela 3: Estratégia de busca

Pubmed	("Atrial Fibrillation"[MeSH Terms] OR "atrial fibrillation"[Title/Abstract]) AND ("Direct Oral Anticoagulants"[Title/Abstract] OR DOACs[Title/Abstract] OR "Factor Xa Inhibitors"[MeSH Terms] OR "Thrombin Inhibitors"[MeSH Terms]) AND ("Warfarin"[MeSH Terms] OR warfarin[Title/Abstract]) AND("Stroke"[MeSH Terms] OR stroke[Title/Abstract])
Cochrane library	“Atrial fibrillation” (Title Abstract Keyword) AND “Direct Oral Anticoagulants” (Title Abstract Keyword) AND “Warfarin” (Title Abstract Keyword) AND “Stroke” (Title Abstract Keyword) OR “cerebrovascular accident” (Title Abstract Keyword)
Biblioteca Virtual em Saúde BVS	(atrial fibrillation) AND (direct oral anticoagulants) AND (warfarin) AND (stroke)

Fonte: Autores (2026).

2.5. Seleção dos estudos

O rastreamento dos artigos foi realizado no site "Rayyan", com seis avaliadores trabalhando independentemente, em duplo-cego, usando os critérios PICO para avaliar o título, o resumo e, caso necessário, o texto completo. Discrepâncias entre os avaliadores foram resolvidas por duas pessoas como terceiros avaliadores (Figura 1).

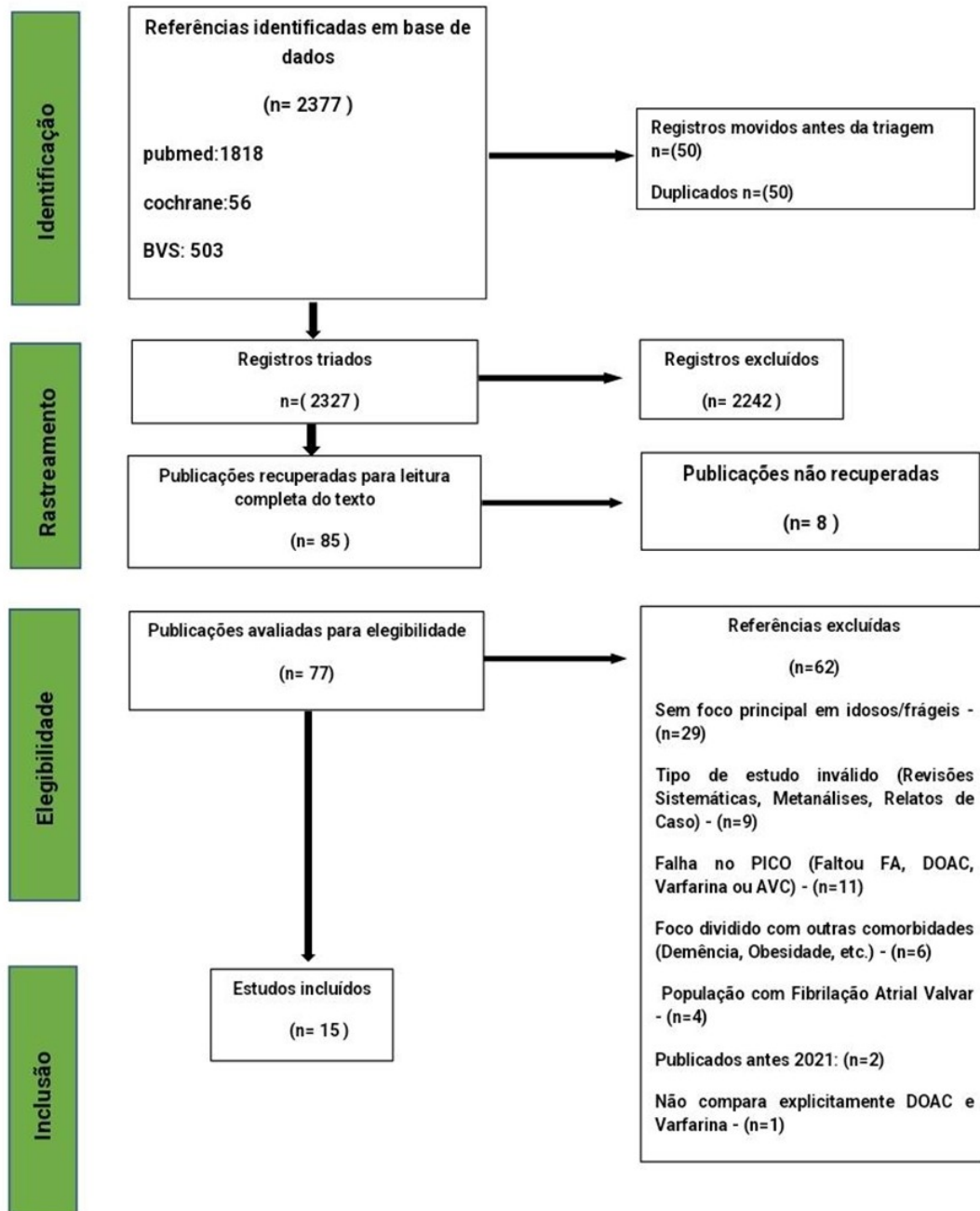


Figura 1: Fluxograma

Fonte: Autores (2026).



2.6. Síntese e análise dos estudos

A síntese dos dados foi realizada de forma descritiva e narrativa, considerando as características metodológicas, populacionais e os principais desfechos clínicos dos estudos incluídos na revisão. A priori, os artigos selecionados foram organizados em tabelas contendo informações sobre os autores, ano de publicação, delineamento do estudo, população analisada, tipo de anticoagulante utilizado, principais resultados relacionados à eficácia terapêutica e segurança clínica, além das conclusões dos autores.

Posteriormente, os estudos foram agrupados conforme os principais eixos temáticos identificados na revisão, incluindo: eficácia dos AODs na prevenção de AVC e eventos tromboembólicos, perfil de segurança e risco hemorrágico, limitações da varfarina, impacto da fragilidade e multimorbidade em idosos, aplicação de escores clínicos e implicações para a prática clínica. Essa organização permitiu melhor comparação entre os achados e identificação de convergências e divergências entre os estudos analisados.

A análise dos dados priorizou a comparação entre os anticoagulantes orais diretos e a varfarina em pacientes idosos com FANV, especialmente em relação aos desfechos de eficácia, mortalidade, sangramento grave e hemorragia intracraniana. Houve predominância de evidências favoráveis aos AODs, principalmente apixabana, rivaroxabana, dabigatrana e edoxabana, que demonstraram eficácia semelhante ou superior à varfarina na prevenção de AVC e embolia sistêmica, associada a menor incidência de complicações hemorrágicas.

Além disso, foram consideradas as particularidades clínicas da população idosa, que são fatores de influência direta na escolha segura da terapia anticoagulante, como presença de múltiplas comorbidades, polifarmácia, fragilidade, insuficiência renal e maior risco de quedas. Também foram analisadas as recomendações das diretrizes clínicas atuais e a aplicação dos escores CHA₂DS₂-VASc e HAS-BLED na estratificação do risco tromboembólico e hemorrágico.



2.8. Risco de viés e análise de qualidade metodológica

A avaliação do risco de viés dos estudos incluídos foi realizada por meio dos instrumentos de qualidade metodológica desenvolvidos pelo National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), utilizando os questionários específicos para cada delineamento de estudo, como estudos observacionais de coorte, caso-controle e estudos transversais, conforme as características metodológicas de cada artigo selecionado.

Os instrumentos do NHLBI avaliam diferentes domínios relacionados à validade interna dos estudos, incluindo clareza da questão de pesquisa, definição da população estudada, critérios de inclusão e exclusão, tamanho amostral, mensuração das variáveis de exposição e desfecho, controle de fatores de confusão, tempo de seguimento e análise estatística. Cada item do questionário foi classificado como “Sim”, “Não”, “Não aplicável”, “Não reportado” ou “Não determinável”, conforme as orientações do instrumento. Sendo tal análise demonstrada nas Figura 2 e Tabela 4 da metodologia.

A análise foi realizada de forma independente e por dois revisores, sendo as divergências resolvidas por consenso após discussão entre os autores. A partir da avaliação global dos critérios metodológicos, os estudos foram classificados quanto à qualidade metodológica e risco de viés em três categorias: boa qualidade/baixo risco de viés, qualidade moderada/risco intermediário de viés e baixa qualidade/alto risco de viés.

A aplicação sistemática do questionário NHLBI permitiu maior rigor metodológico na seleção e interpretação dos estudos incluídos nesta revisão, contribuindo para a confiabilidade dos resultados sintetizados e para a análise crítica das evidências relacionadas ao uso de anticoagulantes orais diretos em idosos com fibrilação atrial não valvar.



Tabela 4: Sumarização

Autor/ano	Objetivo	Protocolo de intervenção	Risco de Viés	Desfecho	Desfecho 2	Conclusão
Go. Young-Hae <i>et al.</i> , 2025 [2]	Avaliar eficácia e segurança de DOACs em idosos de alto risco de hemorragia.	DOACs (Edoxabana) vs. Varfarina (VKA)	Alto	Mortalidade, AVC (geral)	Hemorragia Major	DOACs mostraram melhor eficácia e benefício clínico líquido positivo em comparação à ausência de tratamento.
Kadhim, Hayder <i>et al.</i> , 2025 [29]	Analisar taxas de eventos em fibrilação atrial não-valvular após introdução de DOACs.	Varfarina (VKA) vs. DOACs	Alto	Embolia Sistêmica, Mortalidade, AVC (geral)	Hemorragia Intracraniana	O aumento do uso de DOACs foi acompanhado por menores taxas de AVC e mortalidade.
Vicario, Tommasa <i>et al.</i> , 2025 [32]	Avaliar a gravidade de AVC isquêmico e risco de mortalidade em diferentes tratamentos.	Varfarina (VKA) vs. DOACs	Alto	Mortalidade, AVC Isquêmico	Eventos Hemorrágicos	Doentes sob DOACs tiveram melhores resultados em termos de gravidade de AVC e mortalidade.
Atreja, Nipun <i>et al.</i> , 2025 [25]	Eficácia e segurança em pacientes que se mudaram de Varfarina para DOACs.	DOACs (Apixabana, Rivaroxabana, Dabigatrana) vs. Varfarina	Alto	Embolia Sistêmica, AVC (geral)	Hemorragia Major	Apixabana apresentou o menor risco de AVC e hemorragia em comparação com dabigatrana e rivaroxabana.
Dawwas, Ghadeer K <i>et al.</i> , 2021 [9]	Efetividade comparativa da rivaroxabana com outros DOACs em idosos.	DOACs (Apixabana, Rivaroxabana, Dabigatrana) vs. Varfarina	Alto	Embolia Sistêmica, AVC Isquêmico	Hemorragia Intracraniana	Rivaroxabana associou-se a maior risco de AVC isquêmico em comparação à apixabana.
Ko, Darae <i>et al.</i> , 2024 [19]	Monitoramento prospectivo de novos fármacos em idosos com e sem fragilidade.	DOACs (Apixabana, Rivaroxabana, Dabigatrana) vs. Varfarina	Moderado	AVC Isquêmico	Hemorragia Major	Análises sequenciais específicas para fragilidade podem ser aplicadas para monitorização em tempo real.
Patil, Tanvi <i>et al.</i> , 2024 [34]	Segurança e eficácia de DOACs vs Varfarina em idosos com e sem baixo peso.	Varfarina (VKA) vs. DOACs	Moderado	AVC Isquêmico	Hemorragia Major	DOACs associados a menor risco de hemorragia major e AVC isquêmico em doentes com 80+ anos.
Søgaard, Mette	Eficácia e	Varfarina	Alto	AVC (geral)	Hemorragia	Resultados de



REVISTA SOCIEDADE CIENTÍFICA, VOLUME 9, NÚMERO 1, ANO 2026

Autor/ano	Objetivo	Protocolo de intervenção	Risco de Viés	Desfecho	Desfecho 2	Conclusão
<i>et al.</i> , 2024 [33]	segurança de DOAC vs Varfarina em pacientes frágeis com FA.	(VKA) vs. DOACs			Major	DOACs são favoráveis na profilaxia de AVC em doentes com FA.
Kario, Kazuomi <i>et al.</i> , 2023 [15]	Risco de AVC/hemorragia associado à pressão arterial domiciliar em idosos.	Varfarina (VKA) vs. DOACs	Alto	Mortalidade, AVC (geral)	Hemorragia Major, Hemorragia Intracraniana	Análise de sub-coorte do registro ANAFIE sobre riscos associados à pressão arterial.
Shiozawa, Masayuki <i>et al.</i> , 2023 [11]	Risco de hemorragia intracraniana e AVC isquêmico em idosos tomando DOACs.	Varfarina (VKA) vs. DOACs	Alto	AVC Isquêmico	Hemorragia Intracraniana	DOACs apresentaram menores riscos de AVC e hemorragia intracraniana que Varfarina em 75+ anos.
Munir, Bilal <i>et al.</i> , 2023 [3]	Subutilização de anticoagulantes orais entre idosos no Medicare.	Varfarina (VKA) vs. DOACs	Alto	AVC Isquêmico	Hemorragia Gastrointestinal e Intracraniana	A utilização global de anticoagulantes ainda é baixa entre idosos de 65 anos.
Karnick, Cameron <i>et al.</i> , 2022 [4]	Comparação de desfechos clínicos e econômicos no mundo real.	DOACs (Apixabana, Rivaroxabana) vs. Varfarina	Alto	AVC (geral)	Eventos Hemorrágicos	Varfarina associou-se a menor custo total, apesar de aumento no risco de certas hemorragias.
Yoshimoto, Takeshi <i>et al.</i> , 2022 [6]	Impacto de AVC prévio nos desfechos clínicos em idosos (ANAFIE).	Varfarina (VKA) vs. DOACs	Alto	Embolia Sistêmica, Mortalidade, AVC Isquêmico	Hemorragia Major e Intracraniana	Risco hemorrágico significativamente menor com DOACs em pacientes com AVC prévio.
Yamashita, Takeshi <i>et al.</i> , 2022 [1]	Desfechos de dois anos em idosos com fibrilação atrial (Registro ANAFIE).	Varfarina (VKA) vs. DOACs	Alto	Mortalidade, AVC (geral)	Hemorragia Major	No Japão, DOACs associaram-se a menores taxas de AVC, hemorragia e morte que Varfarina.
Kim, Dae Hyun <i>et al.</i> , 2021 [12]	Fragilidade e desfechos clínicos de DOACs vs Varfarina em idosos.	DOACs (Apixabana, Rivaroxabana, Dabigatrana) vs. Varfarina	Alto	Mortalidade, AVC Isquêmico	Hemorragia Major	Apixabana associou-se a menores taxas de eventos adversos em todos os níveis de fragilidade.

Fonte: Autores (2026).



3. **Desenvolvimento e discussão**

3.1. Impacto da fibrilação atrial no envelhecimento

A fibrilação atrial (FA) é considerada atualmente como a arritmia cardíaca sustentada mais comum observada na prática clínica. Além disso, sua incidência apresenta crescimento significativo nas últimas décadas, principalmente em decorrência do envelhecimento populacional [13]. O envelhecimento está diretamente relacionado ao surgimento da fibrilação atrial, uma vez que promove alterações estruturais e funcionais no coração, como fibrose do tecido cardíaco, dilatação atrial e alterações na condução elétrica, favorecendo o desenvolvimento de arritmias [14,15].

Além disso, idosos apresentam maior frequência de doenças crônicas associadas, como hipertensão arterial, diabetes mellitus e insuficiência cardíaca, entre outros fatores. Desse modo, tendo como análise os Estados Unidos, observa-se que há a projeção de dobrar a incidência de FA, aumentando de aproximadamente 1,2 milhão em 2010 para 2,6 milhões em 2030, fenômeno diretamente relacionado ao aumento da proporção de idosos na população [4,16]

O Japão ganha destaque também, devido ao intenso envelhecimento populacional observado no país, considerado um dos mais avançados do mundo em desenvolvimento social relacionado à longevidade, o que explica a tendência contínua de crescimento da fibrilação atrial nas próximas décadas [15]. Dessa forma, o envelhecimento populacional representa um dos principais fatores determinantes para o crescimento da prevalência da FA, tornando essa condição um importante desafio epidemiológico e assistencial no cuidado do prognóstico medicamentoso.

3.2. Eficácia tromboembólica

Apesar do elevado risco hemorrágico apresentado pelos AODs, a ausência de anticoagulação aumenta significativamente a probabilidade de AVC isquêmico [9,10].



A varfarina, por outro lado, não apresentou benefício significativo quando comparada à ausência de anticoagulação, achado que pode estar relacionado às limitações farmacológicas do medicamento [17].

Nos primeiros anos após a implementação dos AODs na Suécia, observou-se aumento significativo da proporção de pacientes anticoagulados, acompanhado pela redução do uso de varfarina e de antiagregantes plaquetários. Paralelamente, houve redução das taxas de acidente vascular cerebral hemorrágico. Ao comparar, observou-se perfil mais favorável dos anticoagulantes orais diretos, principalmente em pacientes idosos com alto risco hemorrágico e FANV [14], como observado no estudo ENGAGE AF-TIMI 48 a eficácia da edoxabana comparável ou superior à varfarina na prevenção de AVC e embolia sistêmica [18].

3.3. Segurança terapêutica e risco de sangramento

Os estudos demonstraram que o uso de medicamentos em idosos é viável quando monitorado e pode gerar evidências rápidas sobre a segurança e eficácia do tratamento. Os resultados mostraram que o apixabano é superior à varfarina na prevenção de AVC e possui menor risco de sangramento grave tanto em pacientes frágeis quanto não frágeis, com sinais claros de benefício surgindo em apenas 1 a 2 anos após sua aprovação. Em contrapartida, a dabigatrana e a rivaroxabana apresentaram resultados diversos, destacando a importância de análises específicas para a população idosa frágil, que frequentemente é excluída de ensaios clínicos tradicionais [19].

A segurança dos anticoagulantes em idosos é fundamental devido ao alto risco de sangramentos, principalmente hemorragia intracraniana, considerada a complicação mais grave. O estudo mostrou que os AODs apresentaram menor risco de sangramento grave e maior segurança quando comparados à varfarina. A idade avançada aumenta o risco hemorrágico por fatores como fragilidade, comorbidades e alterações fisiológicas. Mesmo assim, o benefício da prevenção de AVC e tromboembolismo geralmente supera os riscos, principalmente com o uso dos AODs [11].



Nesse contexto, os AODs mostraram perfil de segurança superior ao da varfarina, com menores taxas de sangramento intracraniano, hemorragia grave e AVC hemorrágico, além de eficácia semelhante ou superior na prevenção de AVC isquêmico e embolia sistêmica. Os estudos também mostraram que o envelhecimento aumenta o risco hemorrágico devido à fragilidade, presença de múltiplas comorbidades, alterações farmacocinéticas e maior predisposição a quedas e sangramentos, principalmente quando associado a FA [20]. Apesar disso, observou-se que os benefícios da anticoagulação, principalmente com AODs, geralmente superam os riscos, resultando em melhor equilíbrio entre eficácia terapêutica e segurança clínica, com redução global de mortalidade, AVC e complicações tromboembólicas [13,21].

3.4. Fragilidade e multimorbidade em idosos

A polifarmácia representa um dos principais desafios no manejo de muitas doenças atualmente e quando se analisa o uso de anticoagulantes em pacientes idosos com fibrilação atrial percebe-se a mesma problemática. Somado a isso o envelhecimento está frequentemente associado à presença de múltiplas comorbidades, exigindo o uso concomitante de diversos medicamentos, o que aumenta significativamente o risco de interações farmacológicas e eventos adversos.

Nesse contexto, os estudos analisados demonstram que pacientes idosos em uso de anticoagulantes apresentam maior suscetibilidade a alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas, especialmente durante o tratamento com varfarina [12]. Além disso, a varfarina apresenta farmacocinética imprevisível e elevada sensibilidade a interações medicamentosas e alimentares, exigindo monitorização frequente do INR para manutenção da segurança terapêutica. Além do quesito polifarmácia, que foi identificada como importante variável clínica associada ao aumento de desfechos cardiovasculares e hemorrágicos em idosos anticoagulados, reforçando a necessidade de avaliação cuidadosa das medicações em uso para minimizar riscos e melhorar a segurança da terapia anticoagulante nessa população [22].



Outro fator que se deve levar em conta quando relaciona-se à idade é quanto a insuficiência renal exerce importante influência na escolha do anticoagulante em idosos, pois a redução da função renal altera a eliminação dos fármacos e aumenta o risco de sangramentos. Os estudos demonstram que pacientes idosos com fibrilação atrial frequentemente apresentam comprometimento renal associado à fragilidade clínica e multimorbidade, tornando necessária a individualização terapêutica. Além disso, os AODs podem apresentar vantagens em alguns pacientes devido à maior previsibilidade farmacológica e menor necessidade de monitorização quando comparados à varfarina [23,24].

Os estudos também evidenciam que o risco de quedas é um fator relevante na tomada de decisão clínica relacionada à anticoagulação em idosos, pois o receio de sangramentos graves frequentemente influencia a prescrição do tratamento. Demonstrase que pacientes com histórico de quedas apresentam menor probabilidade de receber anticoagulação oral, apesar do elevado risco tromboembólico, sendo as quedas associadas a piores desfechos clínicos em idosos anticoagulados [22]. Contudo, os autores ressaltam que a decisão terapêutica deve considerar uma avaliação global do paciente, equilibrando os benefícios da prevenção do AVC e os riscos hemorrágicos.

O tratamento anticoagulante em idosos representa um desafio devido, em geral, ao maior risco de sangramento, presença de insuficiência renal, polifarmácia, risco de quedas e dificuldades relacionadas à adesão terapêutica. Nesse contexto, os AODs, como dabigatrana, rivaroxabana, apixabana e edoxabana, surgiram como alternativas importantes à varfarina, apresentando boa eficácia e maior segurança em muitos pacientes idosos [16].

3.5. Aplicação dos escores clínicos

Estudos reforçam a relevância da aplicação integrada dos escores clínicos no manejo de pacientes idosos com FANV, especialmente naqueles submetidos à transição da varfarina para AODs. A presença de escores CHA_2DS_2 -VASc elevados revela o alto



risco tromboembólico dessa população e evidenciando a importância da anticoagulação contínua na prevenção de AVC. Nesse contexto, o CHA₂DS₂-VASc auxilia na identificação dos pacientes que mais se beneficiam da terapia anticoagulante e contribui para decisões terapêuticas mais individualizadas [25,12].

Outrossim, a utilização do escore HAS-BLED é fundamental para avaliar o risco hemorrágico, especialmente em idosos frágeis e polimedicados, nos quais o risco de sangramento frequentemente influencia a escolha terapêutica. Apesar disso, os achados demonstram que os AODs mantêm efetividade clínica e apresentam perfil de segurança favorável mesmo em pacientes com maior risco hemorrágico, reforçando que um HAS-BLED elevado não deve ser considerado contraindicação absoluta à anticoagulação. Assim, a avaliação conjunta dos riscos tromboembólico e hemorrágico permite maior equilíbrio entre eficácia e segurança terapêutica, favorecendo uma abordagem mais individualizada na prática clínica [25].

3.6. Disponibilidade no sistema público de saúde e barreira ao uso de AODs.

A escolha crescente pelos AODs no tratamento da FANV baseia-se em evidências de maior segurança e redução de eventos graves, como hemorragia intracraniana, superando limitações históricas da varfarina, inclusive em pacientes idosos e mais vulneráveis. No entanto, a utilização desses fármacos ainda encontra barreiras econômicas, pois a varfarina permanece como a principal opção em contextos de saúde pública devido ao menor custo global do tratamento e ao seu reduzido impacto financeiro para o sistema [26]. Ainda que, os AODs proporcionem maior praticidade por não exigirem monitorização laboratorial frequente, a continuidade do tratamento muitas vezes depende da cobertura por planos de saúde ou das condições financeiras do próprio paciente.

Embora os AODs apresentem custo inicial superior ao da varfarina, estudos de custo-efetividade demonstram que sua utilização pode resultar em economia indireta para os sistemas de saúde devido à redução de eventos tromboembólicos, especialmente



AVC, e à menor ocorrência de sangramentos graves. Adicionalmente, a diminuição das internações hospitalares, da necessidade de monitorização frequente do INR e das complicações associadas ao tratamento contribui para a redução dos custos assistenciais em longo prazo. Dessa forma, apesar das limitações relacionadas ao acesso, a incorporação progressiva dos AODs pode representar uma estratégia economicamente vantajosa e clinicamente eficaz para o manejo da fibrilação atrial não valvar em idosos.

Por fim, entende-se que o contexto econômico constitui um fator determinante na definição terapêutica, especialmente quando comparado a estratégias não farmacológicas, como o fechamento do apêndice atrial esquerdo em indivíduos com contraindicações ou limitações ao uso prolongado de anticoagulantes [27].

3.7. Limitações em pacientes com próteses valvares mecânicas

A consolidação dos AODs como tratamento preferencial da fibrilação atrial não valvar está relacionada à sua eficácia na proteção embólica associada a menor risco de sangramentos graves, especialmente hemorragias fatais, quando comparados à varfarina. Apesar dessas vantagens, sua utilização apresenta restrições importantes em determinados grupos de indivíduos nos quais esses fármacos não são indicados devido à ausência de evidências consistentes de segurança e efetividade, como aqueles portadores de próteses valvares mecânicas. Assim, mesmo que os avanços terapêuticos tenham ampliado as opções para a maioria dos casos de arritmia, a varfarina continua sendo a opção mais segura para indivíduos com válvulas mecânicas. Isso demonstra que a seleção do anticoagulante deve considerar cuidadosamente a origem valvar da doença e seguir rigorosamente as diretrizes que limitam o uso dos inibidores diretos do fator Xa a contextos não valvares [26].

3.8. Restrição em insuficiência renal grave

O uso dos AODs no manejo da fibrilação atrial não valvar demanda cautela criteriosa em pacientes com comprometimento da função renal, pois grande parte da



eliminação desses medicamentos ocorre pelos rins. As evidências demonstram que a insuficiência renal grave representa uma importante redução terapêutica, motivo pelo qual indivíduos com depuração de creatinina inferior a 15 mL/min ou submetidos à diálise foram excluídos dos ensaios clínicos de eficácia e segurança. Embora a apixabana demonstre melhor perfil de segurança em indivíduos com disfunção renal quando comparada à varfarina, o uso contínuo dos inibidores do fator Xa requer acompanhamento frequente da função renal, para prevenir acúmulo do fármaco e aumento do risco de sangramentos importantes. Dessa maneira, a decisão entre os anticoagulantes diretos e os antagonistas da vitamina K deve ser pautada por ajustes individualizados de dose e monitorização contínua da função renal, garantindo a prevenção de eventos tromboembólicos com a redução das complicações hemorrágicas associadas à diminuição da depuração renal [1,26,27].

3.9. Diretrizes clínicas atuais

A varfarina ainda mantém um papel indispensável em cenários clínicos específicos onde os AODs carecem de evidências de segurança ou eficácia validadas. Ela continua sendo a indicação padrão para pacientes com FA valvar, além de ser a opção preferencial em casos de disfunção renal severa (TFGe < 15-20 mL/min). A gestão do paciente anticoagulado com tal medicamento também exige uma abordagem multifatorial, com um controle rigoroso da pressão arterial domiciliar, essencial para reduzir os riscos de sangramento e eventos cardiovasculares, reforçando que a escolha do fármaco deve ser acompanhada por um monitoramento contínuo das comorbidades e do perfil de risco individual de cada paciente [15].

Paralelamente, as diretrizes atuais sublinham a necessidade crítica de reduzir gradualmente o uso associado de aspirina (AAS) em pacientes que já recebem AODs e não possuem uma indicação cardiovascular clara, como stent coronariano recente; essa prática é fundamental para evitar o aumento desnecessário do risco hemorrágico sem ganho terapêutico compensatório na prevenção de AVC. Assim, a escolha pelos AODs



é priorizada pela sua segurança clínica superior, enquanto a varfarina permanece restrita a casos específicos de contraindicação ou falta de acesso aos novos fármacos.

3.10. Aplicação prática da anticoagulação

3.10.1. Implicações clínicas

Necessidade de acompanhamento multidisciplinar. Sendo assim, a adoção dos AODs no tratamento da FANV possibilitou avanços em termos de garantia terapêutica, no entanto sua aplicação eficaz na prática clínica depende de acompanhamento multidisciplinar bem estruturado. Tendo em vista que esses medicamentos dispensam a monitorização rotineira do INR, o foco do prosseguimento clínico passa a ser a avaliação periódica da função renal e da adesão ao tratamento, solicitando integração entre médicos, farmacêuticos e enfermeiros para reduzir riscos. Em pacientes mais complexos, como idosos frágeis, indivíduos com elevado risco de quedas ou portadores de insuficiência renal, a colaboração entre cardiologia e geriatria torna-se essencial para equilibrar os benefícios da prevenção tromboembólica com o potencial risco hemorrágico, além de minimizar impactos relacionados ao custo e à dificuldade de acesso ao tratamento. Dessa maneira, o cuidado moderno na fibrilação atrial precisa ir além da simples prescrição medicamentosa, com uma abordagem integrada e dinâmica, para adaptar a terapêutica às necessidades individuais de cada paciente [1,26,27].

3.10.2. Educação do paciente idoso e familiares

A adoção dos AODs em idosos com fibrilação atrial necessita que o cuidado clínico ultrapasse a simples prescrição de medicamentos, agregando um processo estável de orientação ao paciente e aos seus familiares. Dada a maior suscetibilidade dessa população a sangramentos e quedas, é fundamental fornecer informações claras sobre sinais de complicações, possíveis efeitos adversos e a necessidade de monitoramento periódico da função renal para garantir maior segurança terapêutica.



Ademais, a educação em saúde deve contemplar aspectos relacionados ao custo do tratamento e à importância da continuidade do uso da medicação, já que a interrupção terapêutica por dificuldades financeiras ou falta de compreensão sobre os benefícios clínicos pode reduzir significativamente a proteção contra AVC [18]. Dessa maneira, o sucesso do manejo clínico é conforme uma comunicação clara que permita ao paciente e ao cuidador participarem ativamente das decisões e do acompanhamento do tratamento [1,28].

3.10.3. Importância da adesão ao tratamento.

Os estudos demonstram que a manutenção do tratamento anticoagulante é um fator essencial para reduzir eventos tromboembólicos em pacientes com FANV. Durante o acompanhamento, parte dos pacientes interrompeu o uso da medicação, tanto nos grupos tratados com rivaroxabana quanto com varfarina, principalmente por troca de anticoagulante, ausência de renovação da prescrição ou encerramento do acompanhamento no sistema de saúde. Mesmo com diferenças no tempo médio de seguimento e ocorrência de descontinuação terapêutica, os resultados relacionados à eficácia e segurança permaneceram consistentes entre os estudos avaliados [27]. A avaliação da adesão ao tratamento também variou conforme o anticoagulante utilizado. Nos pacientes em uso de AODs, a adesão foi analisada pela regularidade do uso e retirada das medicações, enquanto na varfarina o controle terapêutico foi baseado na manutenção do INR dentro da faixa recomendada [20].

Embora a varfarina apresente efetividade clínica bem estabelecida, seu uso exige monitorização frequente e ajustes constantes de dose devido à estreita margem terapêutica, o que pode dificultar a estabilidade do tratamento ao longo do tempo. Além disso, os estudos evidenciaram elevada utilização de AODs mesmo entre pacientes idosos, incluindo indivíduos com mais de 75 anos após alta hospitalar, reforçando a importância da anticoagulação na prevenção secundária de AVC e outros eventos tromboembólicos nessa população. Dessa forma, os achados sugerem que estratégias



voltadas ao acompanhamento contínuo e à melhora da adesão terapêutica são fundamentais para garantir maior efetividade e segurança no manejo da FANV [20].

3.11. Limitações dos estudos revisados

Apesar dos resultados consistentemente favoráveis aos anticoagulantes orais diretos (AODs) em pacientes idosos e frágeis com fibrilação atrial, algumas limitações metodológicas devem ser consideradas. A predominância de estudos observacionais reduz a capacidade de estabelecer relações causais entre o uso dos AODs e os desfechos observados. Diferentemente dos ensaios clínicos randomizados, nesses estudos a escolha do anticoagulante é influenciada pelo julgamento clínico e pelas características individuais dos pacientes, podendo ocorrer confundimento por indicação. Como consequência, indivíduos tratados com AODs podem apresentar melhor estado funcional, menor carga de comorbidades, maior adesão terapêutica ou melhor acesso aos serviços de saúde, fatores que também estão associados a melhores desfechos clínicos. Além disso, pacientes mais frágeis, institucionalizados ou com maior risco de complicações frequentemente permanecem sem anticoagulação ou em uso de antagonistas da vitamina K, gerando viés de seleção e potencial superestimação dos benefícios atribuídos aos AODs [3,20].

Outra limitação importante refere-se à heterogeneidade dos estudos disponíveis. Foram utilizados diferentes critérios para definição de fragilidade, incluindo índices baseados no acúmulo de déficits, escalas fenotípicas e algoritmos derivados de registros administrativos. Como essas ferramentas identificam populações distintas, pacientes classificados como frágeis em determinado estudo poderiam não preencher os mesmos critérios em outro, dificultando comparações diretas e comprometendo a uniformidade dos resultados. Adicionalmente, diferenças nos critérios de inclusão, duração do seguimento e definição dos desfechos clínicos contribuem para a variabilidade observada entre os estudos [19].



A exclusão frequente de pacientes em condições extremas também limita a aplicabilidade dos resultados. Indivíduos com fragilidade avançada, dependência funcional grave, insuficiência renal terminal, neoplasias avançadas, múltiplas comorbidades ou expectativa de vida reduzida são frequentemente sub-representados nas análises. Essa exclusão ocorre porque tais pacientes apresentam maior complexidade clínica, maior risco de eventos adversos e menor probabilidade de completar o seguimento dos estudos. Entretanto, justamente por representarem uma parcela significativa da população encontrada na prática clínica, sua sub-representação compromete a validade externa dos resultados. Dessa forma, os benefícios observados em populações selecionadas podem não refletir com precisão a eficácia e a segurança dos AODs em pacientes mais vulneráveis, nos quais o equilíbrio entre prevenção de eventos tromboembólicos e risco hemorrágico é particularmente desafiador [2,12].

Por fim, diferenças entre países e sistemas de saúde podem influenciar significativamente os resultados observados. Aspectos relacionados ao acesso aos medicamentos, critérios de prescrição, perfil epidemiológico da população, monitoramento clínico e organização da assistência variam amplamente entre as regiões estudadas. Além disso, muitos trabalhos utilizam bancos de dados administrativos e registros eletrônicos de saúde, os quais frequentemente não dispõem de informações detalhadas sobre estado funcional, adesão ao tratamento, suporte social ou gravidade da fragilidade. A presença de dados incompletos, erros de codificação e variáveis clínicas não mensuradas pode introduzir confundimento residual e impactar a precisão das estimativas apresentadas [1].

3.12. Limitações da varfarina

Como resultado, diversos estudos demonstraram que a varfarina apresenta importantes limitações relacionadas à segurança e ao manejo clínico. O medicamento esteve associado a maior ocorrência de sangramentos graves, incluindo hemorragias potencialmente fatais e intracranianas, quando comparado aos AODs [5,29,21]



Além disso, a necessidade de monitorização frequente do INR e de ajustes constantes de dose evidencia a dificuldade de manutenção de um efeito anticoagulante estável [23]. Observou-se também que a elevada variabilidade terapêutica da varfarina esteve relacionada a maior risco de complicações hemorrágicas, reforçando as limitações do fármaco no uso clínico prolongado. Outro fator relevante refere-se às múltiplas interações medicamentosas e alimentares associadas à varfarina, que dificultam o controle terapêutico adequado, especialmente em idosos com multimorbidade e polifarmácia.

3.13. Vantagens dos anticoagulantes orais diretos

Os AODs apresentam importantes vantagens clínicas e farmacológicas em relação à varfarina, principalmente pela maior previsibilidade terapêutica e menor necessidade de monitorização laboratorial. Diferentemente da varfarina, esses medicamentos dispensam acompanhamento rotineiro do INR e necessitam de menos ajustes de dose, proporcionando maior praticidade no manejo clínico [30].

Além disso, os AODs apresentam menor influência de interações medicamentosas e alimentares, bem como menor variabilidade terapêutica, contribuindo para anticoagulação mais estável e previsível. Essas características reduzem oscilações no efeito anticoagulante e diminuem o risco de eventos adversos graves, especialmente hemorragia intracraniana [31,32].

Os estudos também demonstraram menores taxas de eventos hemorrágicos e mortalidade entre usuários de AODs quando comparados aos pacientes em uso de varfarina, inclusive em indivíduos com histórico prévio de AVC [31,5,25]. Tais benefícios foram observados de forma consistente em populações idosas e muito idosas, que apresentam maior vulnerabilidade clínica [17].

A disponibilidade de diferentes AODs, como apixabana, rivaroxabana, dabigatrana e edoxabana, possibilita maior individualização da terapia anticoagulante conforme as características clínicas de cada paciente [5]. A escolha terapêutica deve



considerar fatores como função renal, presença de comorbidades, risco hemorrágico, interações medicamentosas, idade, histórico prévio de sangramento e potencial adesão ao tratamento [31,33].

Entretanto, apesar das vantagens clínicas e farmacológicas, o custo dos AODs permanece significativamente superior ao da varfarina, representando importante limitação para sua ampla utilização em determinados cenários clínicos e sistemas de saúde. Ainda assim, as evidências observadas nos estudos e nos resultados corroboram na superioridade dos anticoagulantes orais diretos em relação à varfarina em idosos e pacientes frágeis, evidenciada pela redução de AVC, embolia sistêmica e mortalidade, com perfil de segurança satisfatório quanto aos sangramentos [30,34].

4. **Considerações finais**

Diante do exposto, a presente revisão sistemática evidencia que os AODs representam uma alternativa terapêutica eficaz e segura para a prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em idosos com FANV, demonstrando, na maioria dos estudos analisados, eficácia semelhante ou superior à varfarina, além de menor incidência de complicações hemorrágicas, especialmente hemorragia intracraniana. Entre os fármacos avaliados, a apixabana destacou-se pelo equilíbrio favorável entre efetividade clínica e segurança terapêutica. Os achados também reforçam que a farmacocinética mais previsível dos AODs, associada à menor necessidade de monitorização laboratorial, favorece maior praticidade clínica e potencial melhora da adesão terapêutica.

Além disso, a interpretação dos resultados desta revisão deve considerar algumas limitações metodológicas, incluindo heterogeneidade entre os estudos selecionados, diferenças nos delineamentos, nos perfis populacionais e nos desfechos avaliados, bem como a predominância de estudos observacionais. Dessa forma, tornam-se necessários estudos prospectivos, randomizados e com seguimento em longo prazo para melhor definir estratégias terapêuticas individualizadas, critérios de monitoramento e impacto



clínico dos anticoagulantes orais diretos em populações idosas e de maior complexidade clínica.

5. **Declaração de direitos**

Os autores declaram ser detentores dos direitos autorais da presente obra, que o artigo não foi publicado anteriormente e que não está sendo considerado por outra(o) Revista/Journal. Declaram que as imagens e textos publicados são de responsabilidade dos autores, e não possuem direitos autorais reservados a terceiros. Textos e/ou imagens de terceiros são devidamente citados ou devidamente autorizados com concessão de direitos para publicação quando necessário. Declaram respeitar os direitos de terceiros e de Instituições públicas e privadas. Declaram não cometer plágio ou autoplágio e não ter considerado/gerado conteúdos falsos e que a obra é original e de responsabilidade dos autores.

6. **Referências**

1. YAMASHITA, Takeshi; SUZUKI, Shinya; AKAO, Masaharu; INOUE, Hiroshi; ATARASHI, Hirotsugu; IKEDA, Tohru *et al.* Two-year outcomes of more than 30,000 elderly patients with atrial fibrillation: results from the ANAFIE Registry. *European Heart Journal Quality of Care and Clinical Outcomes*, ISSN 2058-5225, v. 8, n. 2, p. 202-213, 2022. DOI:<https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcab025>
2. AHN, Hye Jin; GO, Young Hoon; LEE, Seung Ryu; CHOI, Ek Kyung; OH, Seil; HAN, Kyu Dong *et al.* Direct oral anticoagulants in very elderly and high bleeding risk patients with atrial fibrillation frequently excluded from oral anticoagulation therapy: a nationwide population-based cohort study. *Europace*, ISSN 1099-5129, v. 27, p. euaf230, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1093/europace/euaf230>
3. MUNIR, Muhammad B.; HLAVACEK, Petr; KESHISHIAN, Avetis; GUO, Jing Dong; MALLAMPATI, Ravi; FERRI, Michael *et al.* Underutilization of oral anticoagulants in elderly patients with atrial fibrillation: US Medicare data.



- Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology, ISSN 1383-875X, v. 66, p. 771-782, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10840-022-01274-1>
4. KARNICK, Christopher; MODANY, Amanda; MCGRAW, Michael; LUDWIG, Jennifer; MARR, David; HAMMONDS, Tiffany *et al.* Comparison of real-world clinical and economic outcomes in patients receiving oral anticoagulants: a retrospective claims data analysis. *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy*, ISSN 2376-0540, v. 28, n. 11, p. 1304-1315, 2022. DOI: <https://doi.org/10.18553/jmcp.2022.28.11.1304>
 5. BAUERSACHS, Rupert; BERKOWITZ, Samuel D.; BRENNER, Benjamin; BULLER, Harry R.; DECOUSUS, Henri; GALLUS, Alexander S. *et al.* Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *New England Journal of Medicine*, ISSN 0028-4793, v. 363, n. 26, p. 2499-2510, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1007903>
 6. YOSHIMOTO, Takuya; TOYODA, Kazunori; IHARA, Masafumi; INOUE, Hiroshi; SUZUKI, Shinya; OKUMURA, Ken *et al.* Impact of previous stroke on clinical outcome in elderly patients with non-valvular atrial fibrillation: ANAFIE Registry. *Stroke*, ISSN 0039-2499, v. 53, p. 2549-2558, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1161/strokeaha.121.038285>
 7. CONNOLLY, Stuart J.; EZEKOWITZ, Michael D.; YUSUF, Salim; EIKELBOOM, John; OLDGREN, Jonas; PAREKH, Amit *et al.* Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*, ISSN 0028-4793, v. 361, n. 12, p. 1139-1151, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmoa0905561>
 8. PATEL, Manesh R.; MAHAFFEY, Kenneth W.; GARG, Jyotsna; PAN, Guohua; SINGER, Daniel E.; HACKE, Werner *et al.* Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*,



ISSN 0028-4793, v. 365, n. 10, p. 883-891, 2011. DOI:

<https://doi.org/10.1056/nejmoa1009638> .

9. DAWWAS, Ghadeer K.; DIETRICH, Emily; CUKER, Adam; BARNES, Geoffrey D. Effectiveness and safety of direct oral anticoagulants compared with warfarin in older adults with atrial fibrillation. *American Journal of Medicine*, ISSN 0002-93, v. 134, n. 9, p. 11-1151.e6, 2021. DOI:<https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvad091>.
10. HALVORSEN, Sigrun; ATAR, Dan; YANG, Hong; DE CATERINA, Raffaele; EROL, Cetin; GARCIA, David *et al.* Efficacy and safety of apixaban compared with warfarin according to age for stroke prevention in atrial fibrillation. *European Heart Journal*, ISSN 0195-668X, v. 35, n. 28, p. 1864-1872, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu046> .
11. SHIOZAWA, Masaki; KOGA, Masatoshi; INOUE, Hiroshi; SUZUKI, Shinya; YAMASHITA, Takeshi; YASAKA, Masahiro *et al.* Risk of intracranial hemorrhage and ischemic stroke in elderly patients with non-valvular atrial fibrillation taking direct oral anticoagulants compared with warfarin: ANAFIE Registry analysis. *International Journal of Stroke*, ISSN 1747-4930, v. 18, n. 8, p. 986-995, 2023. DOI:<https://doi.org/10.1177/17474930231175807>.
12. KIM, Daniel H.; PAWAR, Amit; BESSETTE, Lauren G.; LEE, Hyejung; GLYNN, Robert J.; SCHNEEWEISS, Sebastian *et al.* Frailty and clinical outcomes of direct oral anticoagulants versus warfarin in a cohort study of older adults with atrial fibrillation. *Annals of Internal Medicine*, ISSN 0003-4819, v. 174, n. 9, p. 1214-1223, 2021. DOI: <https://doi.org/10.7326/m20-7141>.
13. EASTON, J. Donald; LOPES, Renato D.; BAHIT, M. Cecilia; WOJDYLA, Daniel M.; GRANGER, Christopher B.; WALLENTIN, Lars *et al.* Apixaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischemic attack: a subgroup analysis of the ARISTOTLE trial. *Lancet*



- Neurology, ISSN 1474-4422, v. 11, n. 6, p. 503-511, 2012. DOI: [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(12\)70092-3](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(12)70092-3).
14. Ruigómez A, Vora P, Balabanova Y, Brobert G, Roberts L, Fatoba S, *et al.* Discontinuation of non-Vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: a population-based cohort study using primary care data from The Health Improvement Network in the UK. *BMJ Open*. 2019;9(10):e031342. DOI:<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-031342>
 15. KARIO, Kazuomi; HASEBE, Naoyuki; OKUMURA, Ken; YAMASHITA, Takeshi; AKAO, Masaharu; ATARASHI, Hirotsugu *et al.* Anticoagulant therapy and risk of stroke/bleeding events associated with home blood pressure in elderly patients with non-valvular atrial fibrillation: ANAFIE Registry subcohort study. *Hypertension Research*, ISSN 0916-9636, v. 46, p. 2575-2582, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41440-023-01361-4>.
 16. VIRANI, Salim S.; ALONSO, Alvaro; APARICIO, Hugo J.; BENJAMIN, Emelia J.; BITTENCOURT, Marcio S.; CALLAWAY, Clifton W. *et al.* Heart disease and stroke statistics-2021 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, ISSN 0009-7322, v. 1, n. 8, p. e254-e7, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000950>.
 17. ALNSASRA, Haneen; HAIM, Mony; SENDEREY, Anat Ben; REGES, Orit; LEVENTER-ROBERTS, Maya; ARNSON, Yoav *et al.* Net clinical benefit of anticoagulant treatments in elderly patients with nonvalvular atrial fibrillation: real-world experience. *Heart Rhythm*, ISSN 1547-5271, v. 16, p. 31-37, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.08.016>.
 18. MAGNANI, Gabriele; GIUGLIANO, Robert P.; RUFF, Christian T.; MURPHY, Sabina A.; NORDIO, Francesca; METRA, Marco *et al.* Efficacy and safety of edoxaban in patients with atrial fibrillation and heart failure in the



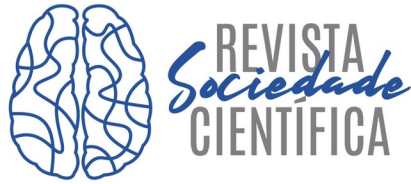
- ENGAGE AF-TIMI 48 trial. *European Journal of Heart Failure*, ISSN 1388-9842, v. 18, n. 9, p. 1153-1161, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1002/ejhf.595>.
19. KO, Dennis; LIN, Kai J.; LEE, Sang Bum; LU, Zhigang; CHENG, Susan; SHAH, Sanjiv J. *et al.* Prospective monitoring of novel medications in older adults with and without frailty: near real-time evaluation of effectiveness and safety of oral anticoagulants in Medicare data. *Drugs & Aging*, ISSN 1170-229X, v. 41, n. 9, p. 763-773, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40266-024-01142-9>.
20. OGILVIE, Ian M.; NEWTON, Neil; WELNER, Stacey A.; COWELL, Warren; LIP, Gregory Y. H. Underuse of oral anticoagulants in atrial fibrillation: a systematic review. *American Journal of Medicine*, ISSN 0002-93, v. 123, n. 7, p. 638-645.e4, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2009.11.025>.
21. PERINO, Alessandro C.; FAN, Jing; SCHMITT, Steven K.; ASKARI, Mohammad; KAISER, Daniel W.; DESHMUKH, Ajay *et al.* Atrial fibrillation bleeding risk and prediction while treated with direct oral anticoagulants. *Clinical Cardiology*, ISSN 0160-9289, v. 45, n. 9, p. 931-939, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1002/clc.23887>.
22. TIDEMAN, Peter A.; TIRIMACCO, Rosanna; ST JOHN, Andrew; ROBERTS, Gregory W. How to manage warfarin therapy. *Australian Prescriber*, ISSN 1839-3942, v. 38, n. 2, p. 44-48, 2015. DOI: <https://doi.org/10.18773/austprescr.2015.016>.
23. JANUARY, Craig T.; WANN, L. Samuel; CALKINS, Hugh; CHEN, Lin Y.; CIGARROA, Joaquin E.; CLEVELAND, Joseph C. Jr *et al.* 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 guideline for the management of patients with atrial fibrillation. *Circulation*, ISSN 0009-7322, v. 140, n. 2, p. e125-e151, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000665>.



24. TOYODA, Kazunori; YASAKA, Masahiro; IWADE, Koji; NAGATA, Kenji; KORETSUNE, Yukihiro; SAKAMOTO, Takeshi *et al.* Dual antithrombotic therapy increases severe bleeding events in patients with stroke and atrial fibrillation. *Stroke*, ISSN 0039-2499, v. 39, n. 6, p. 1740-1745, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.504993>.
25. ATREJA, Nitin; DUBEY, Ankit; KANG, Alice; JIANG, Jing; HAGAN, Matthew; MICHAEL-ASALU, Adaobi *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*, ISSN 0741-238X, v. 42, p. 1462-1483, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12325-024-03099-y>.
26. GRANGER, Christopher B.; ALEXANDER, John H.; MCMURRAY, John J.; LOPES, Renato D.; HYLEK, Elaine M.; HANNA, Michael *et al.* Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*, ISSN 0028-4793, v. 365, n. 11, p. 981-992, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1107039>.
27. MAN-SON-HING, Malcolm; NICHOL, Graham; LAU, Anna; LAUPACIS, Andreas. Choosing antithrombotic therapy for elderly patients with atrial fibrillation who are at risk for falls. *Archives of Internal Medicine*, ISSN 0003-9926, v. 159, n. 7, p. 677-685, 1999. DOI: <https://doi.org/10.1001/archinte.159.7.677>.
28. INOUE, Hiroshi; FUJIKI, Akira; ORIGASA, Hideki; OGAWA, Satoshi; OKUMURA, Ken; KUBOTA, Iwao *et al.* Prevalence of atrial fibrillation in the general population of Japan: an analysis based on periodic health examination. *International Journal of Cardiology*, ISSN 0167-5273, v. 137, n. 2, p. 102-107, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2008.06.029>.
29. KADHIM, Hayder; JANSSON, Martin; SJÄLANDER, Sara; SJÖGREN, Vilhelm; BJÖRCK, Fredrik; RENLUND, Henrik *et al.* Increased direct oral



- anticoagulant use and event rates in non-valvular atrial fibrillation: a nationwide retrospective registry study in Sweden. *BMJ Open*, ISSN 2044-6055, v. 15, n. 7, p. e100960, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2025-100960>
30. AGNELLI, Giancarlo; BULLER, Harry R.; COHEN, Alexander; CURTO, Maurizio; GALLUS, Alexander S.; JOHNSON, Michael *et al.* Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *New England Journal of Medicine*, ISSN 0028-4793, v. 369, n. 9, p. 799-808, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1302507>.
31. HART, Robert G.; PEARCE, Lisa A.; AGUILAR, Maria I. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Annals of Internal Medicine*, ISSN 0003-4819, v. 146, n. 12, p. 857-867, 2007. DOI: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-146-12-200706190-00007>.
32. VICARIO, Tommaso; MENICHELLI, Daniele; MASCOLO, Antonio P.; DIOMEDI, Marta; CERRETTI, Stefano; MARCONI, Francesco *et al.* Ischemic stroke severity and all-cause mortality risk in patients with atrial fibrillation on different oral anticoagulant treatments admitted to the emergency department. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, ISSN 0929-5305, v. 58, p. 576-584, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11239-025-03095-1>.
33. SOGAARD, Karen K.; FARKAS, Dora K.; GROVE, Erik L.; HORVATH-PUHO, Elisabeth; ADELBORG, Kasper; SCHMIDT, Morten *et al.* Use of aspirin concomitantly with direct oral anticoagulants in atrial fibrillation and risk of bleeding. *European Heart Journal Cardiovascular Pharmacotherapy*, ISSN 2055-6837, v. 10, n. 2, p. 123-131, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-97821-7>.
34. PATIL, Tanmay; ALI, Saad; EPPES, Dylan; LEE, Andrew; JARMUKLI, Nabil. Evaluation of the safety and efficacy of direct oral anticoagulants compared with warfarin in very elderly patients with atrial fibrillation with and without low



body weight. Journal of Thrombosis and Haemostasis, ISSN 1538-7836, v. 22,
p. 3107-3124, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtha.2024.07.011>.