

FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ
CURSO DE BACHAREL EM BIOMEDICINA

GABRIELA NAYARA ALVES DE SOUSA
MAÍRA DE SOUZA BATISTA

O USO DE ANTICOAGULANTES PARA O TRATAMENTO DO ACIDENTE
VASCULAR ENCEFÁLICO ISQUÊMICO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

MOSSORÓ
2024

**GABRIELA NAYARA ALVES DE SOUSA
MAÍRA DE SOUZA BATISTA**

**O USO DE ANTICOAGULANTES PARA O TRATAMENTO DO ACIDENTE
VASCULAR ENCEFÁLICO ISQUÊMICO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Artigo Científico apresentado a Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN), como requisito obrigatório, para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof. Me. José Garcia de Brito Neto.

MOSSORÓ
2024

Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró/RN – FACENE/RN.
Catalogação da Publicação na Fonte. FACENE/RN – Biblioteca Sant’Ana.

S725u Sousa, Gabriela Nayara Alves de.

O uso de anticoagulantes para o tratamento do acidente vascular encefálico isquêmico: uma revisão integrativa. / Gabriela Nayara Alves de Sousa; Máira de Souza Batista. – Mossoró, 2024.

42 f. :il.

Orientador: Prof. Me. José Garcia de Brito Neto.

Artigo científico (Graduação em Biomedicina) – Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró.

1. Encefálico. 2. Isquêmico. 3. Anticoagulantes. I. Batista, Máira de Souza. II. Brito Neto, José Garcia de. III. Título.

CDU 616.831

**GABRIELA NAYARA ALVES DE SOUSA
MAÍRA DE SOUZA BATISTA**

**O USO DE ANTICOAGULANTES PARA O TRATAMENTO DO ACIDENTE
VASCULAR ENCEFÁLICO ISQUÊMICO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Artigo Científico apresentado a Faculdade de
Enfermagem Nova Esperança de Mossoró
(FACENE/RN), como requisito obrigatório,
para obtenção do título de Bacharel em
Biomedicina.

Aprovada em ____/____/____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Me. José Garcia de Brito Neto – Orientador
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

Prof. Dr. Almino Afonso de Oliveira Paiva – Avaliador(a)
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

Profa. Dra. Sibele Lima da Costa Dantas – Avaliador(a)
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

O USO DE ANTICOAGULANTES PARA O TRATAMENTO DO ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO ISQUÊMICO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

THE USE OF ANTICOAGULANTS FOR THE TREATMENT OF ISCHEMIC STROKE: A REVIEW INTEGRATIVE

**GABRIELA NAYARA ALVES DE SOUSA
MAÍRA DE SOUZA BATISTA**

RESUMO

O acidente vascular encefálico (AVE), também conhecido como acidente vascular cerebral, é uma condição repentina que afeta o cérebro e pode causar problemas neurológicos graves, seja em uma área específica do encéfalo ou em várias partes dele. É uma das principais causas de morte e incapacidade, tendo um impacto significativo na saúde global. Existe duas formas de manifestação: isquêmica e hemorrágica. As consequências do AVE podem variar em gravidade e exigir tratamento e reabilitação a longo prazo para ajudar na adaptação às mudanças funcionais. Após um AVE, o paciente pode enfrentar diversas consequências, como deficiência motora, afasia e comprometimento cognitivo. Aproximadamente 15% dos pacientes falecem nos primeiros três meses após o AVE, e os sobreviventes frequentemente enfrentam sequelas de diferentes graus. O desfecho do paciente está diretamente ligado ao tempo: quanto mais rapidamente uma pessoa com AVEI receber tratamento, menor será a área de dano cerebral, mais tecido cerebral em estado de penumbra será preservado e menos sequelas serão desenvolvidas. O primeiro anticoagulante descoberto foi a heparina, em 1916. Mais tarde, foram identificados os inibidores da vitamina K, como a varfarina. Após um certo tempo surgiu também novos anticoagulantes orais (NOACs) como uma alternativa aos inibidores da vitamina K. Há uma melhor eficácia dos NOACs (dabigatrana, rivaroxabana, apixabana e edoxabana), em comparação com a varfarina. É um estudo bibliográfico com abordagem qualitativa, de revisão integrativa da literatura, realizadas nas bases Scielo, PubMed e BVS, no período de 2024. Busca compreender sobre o uso de anticoagulantes para o tratamento do Acidente Vascular Encefálico Isquêmico.

PALAVRAS-CHAVE: encefálico, isquêmico, anticoagulantes.

ABSTRACT

Stroke, also known as cerebrovascular accident, is a sudden condition that affects the brain and can cause serious neurological problems, either in a specific area of the brain or in multiple parts of it. It is a leading cause of death and disability, having a significant impact on global health. There are two forms of manifestation: ischemic and hemorrhagic. The consequences of stroke can vary in severity and require long-term treatment and rehabilitation to help adapt to functional changes. After a stroke, the patient may face several consequences, such as motor disability, aphasia and cognitive impairment. Approximately 15% of patients die within the first three months after the stroke, and survivors often face sequelae of varying degrees. Patient outcome is directly linked to time: the sooner a person with stroke receives treatment, the smaller the area of brain damage will be, the more brain tissue in a penumbra state will be preserved and the fewer sequelae will develop. The first anticoagulant discovered was heparin, in 1916. Later, vitamin K inhibitors, such as warfarin, were identified. After a certain time, new oral anticoagulants (NOACs) also emerged as an alternative to vitamin K inhibitors. NOACs (dabigatran, rivaroxaban, apixaban and edoxaban) are more effective than warfarin. This is a bibliographic study with a qualitative approach, an integrative review of the literature, carried out in the Scielo, PubMed and BVS databases, in the period of 2024. It seeks to understand the use of anticoagulants for the treatment of ischemic stroke.

KEYWORDS: encephalic, ischemic, anticoagulants.

1 INTRODUÇÃO

O acidente vascular encefálico (AVE), também conhecido como acidente vascular cerebral, é uma condição repentina que afeta o cérebro e pode causar problemas neurológicos graves, seja em uma área específica do encéfalo ou em várias partes dele.¹ Após a realização de estudos, foi determinado que o termo correto para se referir a esse fenômeno é acidente vascular encefálico, pois a denominação anterior estava limitada apenas ao cérebro. Por outro lado, a nova classificação abrange adequadamente a extensão da doença, incluindo o cérebro, o cerebelo e o tronco encefálico.² Além disso, trata-se de uma das principais razões para hospitalizações.¹

Essa ocorrência é caracterizada pela falta de oxigênio e nutrientes no cérebro devido à interrupção no fluxo sanguíneo, o que resulta em danos à função neurológica.³ De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS),⁴ o AVE é a segunda maior causa de morte no mundo. Existem duas formas principais de manifestação: a isquêmica, que ocorre quando um vaso sanguíneo é obstruído por processos como aterosclerose ou êmbolos, diminuindo o suprimento de oxigênio e nutrientes para o tecido cerebral e a hemorrágica, que ocorre quando há a ruptura de um vaso sanguíneo, resultando no extravasamento de sangue dentro ou ao redor das estruturas do sistema nervoso central.¹

Nesse contexto, o acidente vascular encefálico isquêmico (AVEI) pode ser classificado em quatro subtipos, com causas específicas. O AVE isquêmico aterotrombótico surge devido à formação de placas nos vasos sanguíneos maiores (aterosclerose), resultando na obstrução do vaso sanguíneo ou na formação de êmbolos. Já o AVE isquêmico cardioembólico ocorre quando o êmbolo responsável pelo derrame se origina no coração. Além disso, há o AVE isquêmico de outra etiologia, mais comum em pessoas jovens e possivelmente relacionado a distúrbios de coagulação sanguínea. Por fim, o AVE isquêmico criptogênico ocorre quando a causa do AVE isquêmico não é identificada, mesmo após investigação detalhada pela equipe médica.⁴

Além disso, os principais fatores de risco para o AVEI incluem hipertensão arterial sistêmica (HAS), fibrilação atrial, diabetes mellitus, dislipidemia, obesidade e tabagismo.⁵ Além disso, o AVEI é o tipo mais prevalente, representando 85% de todos os casos. Caso não seja tratado prontamente e de forma eficiente, pode resultar em sequelas e incapacidades

duradouras.⁶ Essa condição médica afeta principalmente indivíduos entre 50 e 79 anos, além de também acometer aqueles entre 25 e 49 anos.

Ademais, existem os prejuízos motores decorrentes do AVE são os que mais impactam a capacidade de mobilidade do indivíduo, podendo afetar a realização das atividades de vida diária, como transferências, locomoção, vestuário e higiene pessoal. Ademais, a redução na mobilidade pode resultar em menor participação social e conexões sociais reduzidas.⁷ Por outro lado, mesmo com o aumento da prevalência da doença, há uma escassez de centros de tratamento com capacidade de internação para cuidado intensivo de pacientes com AVE em nosso país.

Portanto, é crucial a implementação de novos centros especializados para esse tipo de cuidado, pois isso proporcionaria aos pacientes uma maior probabilidade de retorno às suas atividades cotidianas e uma melhoria na qualidade de vida. Além disso, contribuiria para a redução das taxas de mortalidade associadas ao AVE.⁹ Apesar de muitos pacientes sobreviverem a um AVE, as consequências desse evento têm um impacto significativo na capacidade funcional e na qualidade de vida tanto dos pacientes quanto de seus familiares que assumem o papel de cuidadores.¹⁰

Visando melhorar o quadro clínico desses pacientes, os anticoagulantes passaram a compor o tratamento farmacológico na prevenção secundária de eventos tromboembólicos e hemorrágicos.¹¹ Nesse sentido, a anticoagulação oral tem o propósito de reduzir de maneira eficaz o risco de formação de coágulos sanguíneos sem causar impacto significativo nas taxas de hemorragia.¹² Baseado nisso, o objetivo deste trabalho foi verificar, na literatura científica disponível, o uso de anticoagulantes no tratamento do Acidente Vascular Encefálico Isquêmico.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO (AVE)

O acidente vascular encefálico (AVE) é uma condição caracterizada pelo surgimento súbito de uma deficiência neurológica persistente, resultante de uma interrupção na circulação sanguínea do cérebro. Popularmente conhecido como "derrame", esse distúrbio afeta cerca de 16 milhões de pessoas em todo o mundo a cada ano.¹³ O AVE é uma das principais causas de morte e incapacidade, tendo um impacto significativo na saúde global. No Brasil, embora tenha

havido uma diminuição na taxa de mortalidade nos últimos anos, a incidência ainda é considerável.¹⁴

A condição é a principal causa de invalidez e óbitos, com sérias consequências: aproximadamente 40 a 50% das pessoas que sofrem um AVE morrem nos primeiros seis meses. A maioria dos sobreviventes enfrentará deficiências neurológicas e incapacidades residuais consideráveis, tornando o AVE a principal causa de incapacidade funcional no mundo ocidental. Mais da metade dos pacientes (50,6%) desenvolvem entre seis e dez formas de incapacidades após um AVE.¹⁵ Contudo, o número de indivíduos que sofrem sequelas após um AVE supera aquele dos que falecem, pois as limitações físicas e cognitivas são a marca principal da doença, afetando até 80% dos pacientes.¹⁶

O impacto econômico do AVE é significativo tanto para os indivíduos quanto para os sistemas de saúde pública, uma vez que os pacientes frequentemente necessitam de cuidados prolongados e reabilitação após a alta hospitalar, o que pode resultar em custos substanciais. Na região Nordeste do Brasil, de 2008 a 2019, o custo médio de uma internação por AVE foi de R\$1.050,65, e houve um aumento de 124,2% no número de internações durante esse período.⁷

O AVE é uma condição neurológica súbita, podendo afetar uma área específica do cérebro ou o cérebro como um todo, frequentemente associada a problemas vasculares. A forma isquêmica, causada por obstrução de um vaso sanguíneo devido à aterosclerose ou embolia, é mais comum, representando cerca de 80% dos casos, enquanto a forma hemorrágica, resultante da ruptura de um vaso sanguíneo, corresponde a aproximadamente 15% dos casos.¹

2.2 CONSEQUÊNCIAS DO AVE

Após a cirurgia vascular para AVE, identificar e avaliar os fatores de risco são passos fundamentais para prevenir complicações como infecções, hemorragias e problemas cardíacos e neurológicos. Essas complicações podem prolongar a recuperação, afetar a funcionalidade e impactar significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Além disso, tais complicações exigem uma gestão eficaz e multidisciplinar. Em particular, complicações neurológicas, como lesões nos nervos cranianos e distúrbios no fluxo sanguíneo cerebral, são críticas, pois aumentam o risco de eventos isquêmicos ou hemorrágicos.

Entre as complicações vasculares, destaca-se a trombose venosa profunda (TVP) e arterial, ambas graves em cirurgias vasculares para AVE. A TVP, por exemplo, pode resultar

em embolia pulmonar fatal, enquanto a trombose arterial agrava a condição neurológica do paciente. Por outro lado, complicações cardíacas, como arritmias (especialmente fibrilação atrial) e eventos isquêmicos, como infarto do miocárdio, também desempenham um papel crítico na evolução pós-cirúrgica.¹⁷

Estudos indicam que complicações preveníveis, como pneumonia e infecção do trato urinário (ITU), além de complicações neurológicas, prolongam consideravelmente a estadia na unidade de AVE após o primeiro AVE isquêmico. Pesquisas destacaram que pneumonia e ITU são as complicações clínicas mais frequentes, contribuindo para maior morbidade e mortalidade. No entanto, complicações durante a internação podem prejudicar o desfecho clínico, atrasando a alta hospitalar, aumentando os custos e elevando as taxas de mortalidade intra-hospitalar.¹⁴

Além disso, um estudo revelou que entre 30% e 50% dos indivíduos afetados por um AVE desenvolvem disfagia, identificada como um dos principais fatores de risco para pneumonia por aspiração. Outra pesquisa investigou os indicadores que poderiam prever pneumonia em pacientes após um AVE. Verificou-se que idade avançada, disartria ou afasia, déficits cognitivos e dificuldade na deglutição de líquidos estão associados a um maior risco de pneumonia.¹⁵

Também existem complicações médicas, como infecções, também impactam negativamente a evolução clínica dos pacientes após um AVE agudo. Entre as complicações mais comuns estão ITU e pneumonia. Uma análise abrangente de 87 estudos, que incluiu 137.817 pacientes pós-AVE, revelou que 10% dos estudos registraram ITU e outros 10% relataram casos de pneumonia. A pneumonia, inclusive, é uma das complicações mais graves, sendo a principal causa de morte nesses casos, com uma incidência de até 57%.¹

Consequentemente, após um AVE, os pacientes podem enfrentar diversas consequências, como deficiência motora, afasia e comprometimento cognitivo. A reabilitação física desempenha um papel essencial na recuperação da função motora, enquanto a terapia da fala e intervenções cognitivas são necessárias para tratar afasia e déficits cognitivos. Ademais, complicações físicas, como espasticidade muscular, problemas de deglutição e incontinência urinária, exigem intervenções específicas, incluindo terapia comportamental e exercícios do pavimento pélvico.

Por fim, as consequências do AVE podem variar em gravidade, exigindo tratamento e reabilitação de longo prazo para ajudar na adaptação às mudanças funcionais. Alterações emocionais e comportamentais também são comuns, podendo impactar significativamente a qualidade de vida do paciente.¹⁸

2.3 SEQUELAS DO AVE

O AVEI é uma das principais razões de incapacidade funcional em todo o mundo, sendo o tipo isquêmico o mais prevalente, responsável por cerca de 80% dos casos, pode ocasionar impactos emocionais significativos, exigindo que os indivíduos se adaptem a uma nova condição, que pode ser temporária ou permanente,⁷ além de afetar as atividades diárias e causar impactos sociais e econômicos, as sequelas motoras são frequentes, como hemiplegia, hemiparesia e distúrbios na fala e deglutição.¹⁹

Aproximadamente 15% dos pacientes falecem nos primeiros três meses após o AVE, e os sobreviventes frequentemente enfrentam sequelas de diferentes graus. Estima-se que entre 25% e 74% dos 50 milhões de sobreviventes de AVE em todo o mundo tenham algum tipo de déficit, seja físico, cognitivo ou emocional, necessitando de assistência total ou parcial para realizar atividades cotidianas.²⁰ O desfecho do paciente está diretamente ligado ao tempo: quanto mais rapidamente uma pessoa com AVEI receber tratamento, menor será a área de dano cerebral, mais tecido cerebral em estado de penumbra será preservado e menos sequelas serão desenvolvidas.⁶

De acordo com uma pesquisa realizada no ano de 2018 com os dados de 138 pacientes com AVE, a maioria dos indivíduos eram do sexo masculino e apresentava as seguintes consequências: mais da metade dos pacientes possuía disfagia (51,4%) e hipertensão arterial sistêmica (60,1%), com a maioria incapaz de deambular (55,8%) e necessitando de cadeira de rodas (84,1%), como resultado, a maioria dos pacientes apresentava sequelas relacionadas à locomoção.⁹

Em outra pesquisa realizada, foram analisados 24 participantes, sendo 12 homens e 12 mulheres, com uma média de idade de 69 anos e 54% apresentando hemiparesia do lado esquerdo, aproximadamente 96% dos pacientes hospitalizados na fase aguda do AVE exibiram algum grau de dependência, muitos com dependência severa, o que demandou cuidados frequentes de familiares, amigos e equipe médica.²¹

Em relação às complicações físicas e mentais pós-AVE, a maioria dos pacientes que foram examinados nesse estudo apresentava déficit motor em um hemicorpo (63, 98%), seguido por disartria (51%), afasia (46%), dor (45%), incontinência urinária (42%), disfagia (37,5%), confusão mental e depressão (ambas com 28%), e epilepsia (17%). Quanto às condições médicas desenvolvidas após o AVE, 9 (14%) pacientes não apresentaram nenhuma delas, enquanto 15 (23,4%) tinham uma comorbidade, 26 (40,6%) tinham duas, 13 (20,3%) tinham três e apenas 1 (1,5%) tinha quatro comorbidades, todos do sexo masculino e em relação à faixa etária, o evento afetou principalmente pessoas com mais de 60 anos (54,7%), com uma idade média de 59 anos.²⁰

Em um estudo foram analisados os registros médicos de pacientes diagnosticados com AVE isquêmico internados em um hospital de alta complexidade no Rio Grande do Sul (RS). Foram registrados dados de 331 prontuários de pacientes em fase aguda do AVE. Observou-se que a dificuldade de deglutição estava presente em 48% (n=47) dos indivíduos submetidos à trombólise (Grupo 1) e em 54,5% (n=127) dos pacientes que não receberam tratamento trombolítico (Grupo 2). Além disso, os pacientes do G1 apresentaram menor dependência de via alternativa de alimentação. Em contrapartida, os sujeitos do G2 demonstraram maior dependência dessa via. Dessa forma, ficou evidente que os pacientes não submetidos à trombólise tendem a apresentar uma maior incidência de disfagia em comparação com aqueles que receberam o tratamento.

Nesse contexto, a disfagia orofaríngea decorrente do AVE isquêmico está presente tanto em pacientes tratados com trombólise quanto naqueles que não receberam esse tipo de tratamento. No entanto, é mais grave e restritiva nos pacientes não submetidos à trombólise. Essa condição se reflete em uma maior necessidade de alimentação por via alternativa nesses indivíduos.²²

A Medida de Independência Funcional (MIF) é amplamente utilizada para avaliar a capacidade funcional durante o processo de reabilitação.⁹ Já a National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) é usada para avaliar o comprometimento neurológico. Em uma pesquisa, a média de idade dos participantes foi de 65,01 anos ($\pm 11,6$), com 52,2% do sexo feminino. A análise da MIF revelou uma pontuação média de 77,39. Ademais, a maioria dos participantes (93,3%) apresentou algum nível de comprometimento neurológico, com uma pontuação média de 7,88 no NIHSS.²³

Outra ferramenta importante é a Escala de Rankin, que tem como objetivo mensurar o grau de incapacidade e dependência de pacientes acometidos por AVE. A escala original possui graus que variam de 0 a 5, indo desde nenhum grau de incapacidade até incapacidade grave, quando o paciente é restrito ao leito. Entretanto, no Brasil, a escala foi modificada para incluir o grau 6, correspondente à morte. Com essa ferramenta, foi possível verificar que grande parte dos participantes apresentava incapacidade leve ou sintomas sem incapacidade. Além disso, as sequelas mais frequentes foram as motoras e sensitivas.²⁴

Foi observado também um maior estresse psicológico em pacientes com AVE isquêmico devido às limitações físicas, como afasia, paresia e agrafia, associadas a esses subtipos. Inicialmente, o AVE pode desencadear uma crise marcada por oscilações de humor, resultante da incerteza quanto ao futuro e à possibilidade de sequelas permanentes. É evidente que o AVE tem um impacto negativo na Qualidade de Vida (QV), com uma redução significativa após o evento. Isso ocorre devido às limitações físicas, cognitivas e ao longo período de recuperação associado à condição.

Entre as principais limitações decorrentes do AVE, a afasia, que é um distúrbio da linguagem, foi identificada como um importante fator de distresse. Um estudo revelou que 82% dos adultos da amostra apresentaram altos níveis de distresse seis meses após o evento. Além disso, transtornos mentais comuns, como ansiedade e depressão, são frequentes. Pesquisas indicam que cerca de 50% dos pacientes que sofreram AVE desenvolvem algum tipo de distúrbio psicológico, como a depressão.¹⁶

Dessa forma, há uma relação próxima de causa e efeito entre a fibrilação atrial (FA) e o AVE, especialmente o isquêmico cardioembólico. A FA é caracterizada por um ritmo irregular nos átrios do coração e pelo aumento da frequência cardíaca.²⁶ Sua prevalência aumenta gradualmente com a idade, sendo uma das principais causas de AVE em idosos. Além disso, está associada a altas taxas de mortalidade e a grandes áreas de infarto no tecido nervoso.²⁵

2.4 ANTICOAGULANTES PARA UTILIZAÇÃO NOS PACIENTES COM AVE

O primeiro anticoagulante descoberto foi a heparina, em 1916. Mais tarde, foram identificados os inibidores da vitamina K, como a varfarina. Após um certo tempo surgiu também novos anticoagulantes orais (NOACs) como uma alternativa aos inibidores da vitamina K, pois apresentam eficácia e segurança superiores, além de que foram desenvolvidos para superar as limitações da varfarina, sendo pelo menos tão eficazes quanto ela. Os anticoagulantes

orais disponíveis atualmente são divididos em dois grupos: os antagonistas da vitamina K (varfarina e acenocumarol) e os novos anticoagulantes orais (apixabana, dabigatrana, rivaroxabana e edoxabana).²⁷

Os NOACs oferecem benefícios em comparação com os antagonistas da vitamina K (AVK), pois têm menos probabilidade de interagir com alimentos, são administrados em doses fixas e alcançam o efeito anticoagulante de forma rápida. Devido à sua alta biodisponibilidade e farmacocinética previsível, não é necessário monitorar regularmente o efeito anticoagulante, o que proporciona maior comodidade ao paciente. No entanto, esses medicamentos possuem algumas limitações, a ausência de monitoramento regular do efeito anticoagulante torna difícil determinar se os níveis do medicamento estão abaixo ou acima do necessário, impedindo a avaliação adequada do risco de hemorragia ou trombose no paciente.²⁸

Uma análise abrangente, envolvendo mais de 72.000 pacientes, revelou que os NOACs são pelo menos tão eficazes quanto a varfarina na prevenção de AVE em casos de fibrilação atrial não valvar, com a vantagem de apresentarem uma incidência menor de sangramentos graves. Além disso, o risco de hemorragia grave associada ao trauma em pacientes tratados com NOACs foi menor em comparação com aqueles que receberam varfarina.²⁹

Os pacientes elegíveis para anticoagulação oral (ACO) podem prevenir o AVE isquêmico utilizando medicamentos como dabigatrana, rivaroxabana, apixabana, edoxabana ou varfarina. Esses medicamentos reduzem significativamente o risco relativo de desenvolvimento de AVEI em indivíduos diagnosticados com fibrilação atrial (FA). Comparativamente, os NOACs (dabigatrana, rivaroxabana, apixabana e edoxabana) apresentam melhor eficácia em relação à varfarina. Além disso, possuem um perfil de segurança superior e maior praticidade, já que não exigem análises frequentes da coagulação sanguínea, como ocorre com a varfarina.²⁸

No entanto, a eficácia da varfarina pode ser comprometida por interações com outros medicamentos e alimentos, tornando o acompanhamento constante indispensável para manter níveis terapêuticos adequados.²⁹ Entretanto, durante a última década, quatro tipos de anticoagulantes orais diretos (AODs) – dabigatrana, rivaroxabana, apixabana e edoxabana – têm se mostrado eficazes na redução de aproximadamente 70% das taxas de AVE em pacientes com FA não valvular.²⁸ O dabigatrana atinge seu efeito anticoagulante máximo dentro de 2 a 3 horas após a administração, sendo que 80% da dose é eliminada pelos rins.

Além disso, a rivaroxabana, por sua vez, apresenta uma meia-vida sérica que varia entre 5 e 9 horas em voluntários saudáveis. Em idosos, essa meia-vida pode variar de 11 a 13 horas,

com dois terços da dose sendo metabolizados no fígado. Já a apixabana possui absorção rápida e excreção predominantemente hepática (75%), embora 25% ocorram por via renal. Sua biodisponibilidade é de 50%, e a meia-vida sérica varia entre 8 e 15 horas.

Desse modo, a edoxabana apresenta uma biodisponibilidade de 62% e uma meia-vida de 10 a 14 horas. Esse medicamento atinge sua concentração máxima entre 1 e 2 horas após a administração. Sua eliminação ocorre de forma equilibrada, com 50% por via renal e 50% por via hepática.²⁹

3 MATERIAL E MÉTODOS

Esse projeto de pesquisa tratou-se de uma revisão integrativa de literatura, que pôde ser conceituada como um método que proporcionou a síntese de conhecimento e a integração de resultados de estudos na prática³⁰. Onde os critérios de inclusão adotados neste estudo foram: Artigos completos; terem sido publicados até outubro de 2024; estarem escritos na língua portuguesa e/ou inglesa; caracterizarem-se como estudos originais, de intervenção e/ou experimentais; amostra composta por indivíduos que sofreram acidente vascular encefálico isquêmico e que utilizaram pelo menos como uma das formas de tratamento os anticoagulantes. Os critérios de exclusão adotados neste estudo foram: Artigos não disponíveis gratuitamente; estudos de revisões, meta-análise, estudos de caso, históricos e estudos em animais; publicações como cartas, comentários e editoriais.

Foram selecionados os estudos que estão indexados eletronicamente no PubMed e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Os termos utilizados foram: acidente vascular encefálico isquêmico, sequelas, anticoagulantes, nos campos “*Title*” e “*Abstract*”. Utilizaremos os operadores booleanos com a seguinte disposição na plataforma. Na plataforma PudMed: AVE OR “Acidente Vascular Encefálico Isquêmico” OR AVC OR “Acidente Vascular Cerebral Isquêmico” AND Anticoagulantes. Na plataforma SciELO utilizaremos os operadores booleanos com a seguinte disposição: AVE OR Acidente Vascular Encefálico Isquêmico OR AVC OR Acidente Vascular Cerebral Isquêmico AND Anticoagulantes.

TÍTULO	AUTOR/ANO	AMOSTRA	INTERVENÇÃO	RESULTADOS
AVC isquêmico em pacientes tratados com anticoagulantes orais.	L M Cano, P Cardona, H Quesada. 2014.	Revisamos retrospectivamente 1014 pacientes consecutivos que sofreram um AVC isquêmico entre 2011 e 2013, analisando aqueles que estavam recebendo tratamento com ACO no início do AVC (107 pacientes no total) com atenção especial à etiologia, desfechos e valor de INR na fase aguda.	Alguns pacientes que tomam OACs sofrem AVCs isquêmicos que geralmente são cardioembólicos, especialmente se o INR estiver abaixo da faixa terapêutica. Os AOA podem ser retomados sem complicações, e os NOACs ainda são subutilizados. Apesar dos casos em que o tratamento é ineficaz, os desfechos são melhores quando o INR está acima de 1.7 no início do AVC.	A média de idade dos pacientes foi de 71,9 anos. Eles usaram anticoagulantes orais (OACs) por uma média de 5,9 anos, sendo 98,1% tratados para doenças cardíacas. O INR foi inferior a 2 em 72% dos pacientes e igual ou superior a 2 em 28%. Apenas 8,4% estavam com INR dentro da faixa terapêutica. De acordo com os critérios do TOAST, 88,8% dos AVCs foram cardioembólicos e 1,9% aterotrombóticos. A terapia anticoagulante foi interrompida em 44,9% dos pacientes devido a

				complicações como transformação hemorrágica, infarto extenso ou endarterectomia. A terapia foi retomada em 50% desses pacientes após um intervalo médio de 36 dias. Novos OACs (NOACs) foram prescritos para 18,7% dos pacientes. Após 3 meses, pacientes com INR >1,7 na fase aguda apresentaram melhores resultados do que aqueles com INR $\leq$1,7 (mRS 0-2 em 62% vs 30,8%; morte em 10% vs 38,4%; P = 0,0004).
AVC isquêmico em pacientes previamente anticoagulados para fibrilação	Luís Fernandes; João Sargento-Freitas; James Milner.	60 pacientes consecutivos com FA não valvar, cronicamente	A adesão ao tratamento foi avaliada por meio das escalas Brief	A média de idade dos pacientes foi de 78,6 anos, com 51,7% do sexo

atrial não valvar: por que isso acontece?	2019.	medicados com anticoagulante oral e admitidos por acidente vascular cerebral isquêmico.	Medication Questionnaire (BMQ) e Medição da Adesão ao Tratamento (MAT). As características do paciente, a etiologia do AVC e a adequação da dosagem de anticoagulante também foram avaliadas.	masculino. A adesão aos anticoagulantes foi de 63,3%, sendo maior entre usuários de antagonistas da vitamina K (AVKs) (83,3%) em comparação aos de novos anticoagulantes orais (NOACs) (54,8%, $p = 0,035$). Pacientes aderentes eram mais frequentemente analfabetos (26,3% vs. 4,5%, $p = 0,012$). No entanto, 91,7% dos usuários de AVKs apresentaram INR <2 na admissão, enquanto 43% dos pacientes em NOACs receberam prescrições subterapêuticas.
---	-------	--	--	---

Epidemiologia do AVC isquêmico relacionado à fibrilação atrial e sua associação com a captação de AOD na Espanha: primeiro estudo nacional de base populacional 2005 a 2018.	Jaime Díaz-Guzmán; Román Freixa-Pamias; Javier García-Alegría. 2022.	910.641 pacientes com diagnóstico primário de AVC isquêmico na Espanha entre 1º de janeiro de 2005 e 31 de dezembro de 2018; destes, 26% (n=233.935) eram pacientes com diagnóstico secundário de FA e que, portanto, foram considerados pacientes com AVC isquêmico relacionado à FA.	Associação entre o uso de AOD (anticoagulantes orais diretos) e uma incidência reduzida de AVC isquêmico relacionado à FA.	Antes do uso de DOACs, o IR ajustado do AVC isquêmico relacionado à FA aumentou de forma constante de 2005 (RI = 2,20 por 100.000 pessoas / ano) a 2012 (RI = 2,67). Após a captação de DOAC na Espanha a partir de 2012 para prevenção de AVC isquêmico relacionado à FA, o RI permaneceu constante ou diminuiu ligeiramente (IR em 2018 = 2,66). A regressão de Poisson mostrou que a captação de AOD foi um preditor significativo para a taxa de AVC isquêmico relacionado à FA
---	---	---	---	--

				em pacientes com mais de 65 anos (IRR = 0,995; IC 95%, 0,995-0,996).
Incidence and Functional Outcome of Atrial Fibrillation and Non-Atrial Fibrillation-Related Cardioembolic Stroke in Joinville, Brazil: A Population-Based Study.	Amaral CH, Amaral AR, Nagel V, Venancio V, Garcia AC, Magalhães PSC, et al. 2017.	Incluiu todos os pacientes com AVC cardioembólico que ocorreram em Joinville, Brasil, durante o ano de 2015. Entre 374 AVCs isquêmicos, 23% (84 casos) foram identificados como cardioembólicos.	Investigou a presença de fibrilação atrial (FA), o uso prévio de anticoagulantes e os desfechos funcionais após 90 dias. Foi registrado que 73% dos pacientes com FA pré-existente não estavam anticoagulados. A anticoagulação foi prescrita em 75% dos casos de AVC cardioembólico relacionado à FA no momento da alta hospitalar.	Entre abril de 2014 e março de 2015, 429 pacientes com primeiro AVC foram registrados em Joinville, sendo 87,2% isquêmicos, 7,5% hemorrágicos e 5,4% hemorragias subaracnoides. Dos AVCs isquêmicos, 22,5% foram cardioembólicos (CE), e 58,3% estavam relacionados à fibrilação atrial (FA). Pacientes com AVC CE por FA eram mais velhos, com maior prevalência de hipertensão e menor taxa de tabagismo. Apenas

				26,9% dos pacientes com FA conhecida estavam em anticoagulação, muitos com INR inadequado. Após 90 dias, 40% estavam dependentes ou morreram. A prescrição de anticoagulantes foi mais frequente nos casos relacionados à FA.
Alarming lack of knowledge about antithrombotic therapy among patients with atrial fibrillation.	Leitão JM, Moreira FMDS, Thiel IE, Spricido IY, Silva RHM, Zétola VF. 2018.	O estudo foi realizado em um hospital público universitário no Brasil, envolvendo 150 pacientes ambulatoriais com fibrilação atrial (FA). Após a exclusão de sete pacientes que não atenderam aos critérios de inclusão, 143 foram analisados. A idade média foi	Os pacientes foram entrevistados com um questionário de sete perguntas sobre fibrilação atrial (FA) e seu tratamento, abordando os riscos de AVC isquêmico e hemorrágico associados ao uso de anticoagulantes. O estudo classificou os pacientes com ou	O estudo entrevistou 150 pacientes, com 143 incluídos na análise. A maioria (91,6%) estava em terapia com varfarina. Apesar de 63,6% se sentirem informados sobre os riscos da não adesão, apenas 25,9% identificaram corretamente o

		de 67 anos, com distribuição de gênero equilibrada, e 91,6% estavam em terapia com anticoagulantes.	sem conhecimento básico sobre os riscos da terapia antitrombótica e avaliou a correlação entre as orientações recebidas e a pontuação CHADS2 de cada paciente.	AVC como um risco. Cerca de metade dos pacientes tinha conhecimento básico dos riscos, e os informados sobre eles eram mais propensos a reconhecer os perigos da não adesão ($p < 0,0001$). Entre os que já tiveram AVC (29,4%), apenas 38% identificaram o AVC como complicação da não adesão.
Costeffectiveness of new oral anticoagulants and warfarin in atrial brillation from adverse events perspective.	Mendoza JA, Silva FA, Rangel LM. 2019.	150 pacientes do Sistema de Saúde Pública do Brasil, inicialmente entrevistados para um estudo sobre riscos de anticoagulação e AVC.	Os pacientes foram entrevistados por meio de um questionário para avaliar seu conhecimento sobre os riscos da anticoagulação, incluindo perguntas sobre a conscientização dos riscos, como o AVC, devido à não adesão ao tratamento. Análises adicionais	A análise de custo-efetividade comparou quatro medicamentos para prevenção de AVC. Apixaban apresentou 1,48 QALY com custo de \$17.916 USD, seguido por dabigatran com 1,49 QALY e

			compararam as respostas daqueles que foram informados sobre os riscos com os que não foram.	custo de \$18.122 USD. Warfarina e rivaroxabana tiveram menor eficácia (1,32 e 1,24 QALY) e maiores custos (\$21.966 e \$24.547 USD), sendo consideradas dominadas. Apixaban foi o mais custo-efetivo, preferido em 70% das simulações probabilísticas, enquanto dabigatran foi a melhor opção em 30% das análises.
Prevalence of cardiovascular risk factors among elderly brazilians over eighty with ischemic stroke.	Pieri A, Spitz M, Lopes TO, Garcia de Barros C, Wood Faulhaber M, Gabbai AA. 2008.	Incluiu 215 pacientes diagnosticados com AVC isquêmico, dos quais 78 tinham 80 anos ou mais, 95 tinham entre 65 e 79 anos, e 42 tinham menos de 65 anos. O estudo foi realizado entre setembro de 2004 e março de 2006 em um hospital terciário.	Uma análise retrospectiva dos pacientes, com foco na prevalência de fatores de risco cardiovascular, como hipertensão, diabetes, dislipidemia, tabagismo, doença arterial coronariana e fibrilação atrial,	De setembro de 2004 a março de 2006, foram estudados 215 pacientes. Houve uma predominância feminina (p<0,01). Entre os pacientes com mais de oitenta anos, 72% tinham

			em diferentes faixas etárias, especialmente em pacientes acima de 80 anos.	hipertensão e a fibrilação atrial foi mais comum entre os mais idosos ($p<0,01$).
Stroke and transient ischemic attacks related to antiplatelet or warfarin interruption.	Rizelio V, Macuco ALB, Sato HK, Nascimento MTMS, Souza RK, Kowacs PA. 2019.	O estudo acompanhou 360 pacientes internados por AVC ou ataque isquêmico transitório (AIT) ao longo de três anos, dos quais 27 tinham histórico de interrupção temporária da terapia antiplaquetária ou com antagonista da vitamina K.	A revisão do histórico médico desses pacientes para determinar as razões para a interrupção da medicação, a classe de medicamento interrompida e o intervalo de tempo entre a suspensão da medicação e o evento isquêmico.	Em três anos, 360 pacientes foram internados por AVC ou AIT, com 27 (7,5%) interrompendo temporariamente a terapia antiplaquetária ou com cumarínicos. A suspensão de antiplaquetários resultou em eventos após uma média de cinco dias, com 62% dos casos em até sete dias. Para cumarínicos, o tempo médio foi de 10,4 dias, com 67% dos casos ocorrendo entre 7 e 14 dias. As principais razões para a suspensão foram negligência (37%), cirurgias ou exames invasivos (26%) e

				efeitos colaterais, como hemorragias (18,5%).
Fibrilação atrial crônica, avc e anticoagulação.	Cabral NL, Volpato D, Ogata TR, Ramirez T, Moro C, Gouveia S. 2004.	O estudo incluiu 167 pacientes internados com AVC agudo na unidade de AVC do Hospital Municipal São José e no Hospital Regional de Joinville, Santa Catarina, entre março e dezembro de 2000. Após aplicar os critérios de inclusão e exclusão, a amostra final consistiu em 22 pacientes com fibrilação atrial crônica não valvular (FANV) e AVC isquêmico.	Foi a avaliação de pacientes com AVC e fibrilação atrial quanto ao uso de warfarina e acompanhamento médico, além da aplicação de um questionário a cardiologistas sobre o manejo da anticoagulação.	Em um estudo de 10 meses com 167 pacientes com AVC, 26 tinham fibrilação atrial crônica não valvular (FANV). Após exclusões, 22 pacientes foram analisados, principalmente homens com média de 71 anos. A hipertensão foi o principal fator de risco. Apenas 1 paciente usava warfarina, mas com INR inadequado. Desses, 9 faleceram e 7 receberam alta com warfarina. Entre cardiologistas, 91% conheciam as diretrizes para anticoagulantes em FANV, mas apenas

				54% as aplicavam no serviço público.
Estratégias Econômicas e Sociais para Anticoagulação de Pacientes com Fibrilação Atrial.	Avila Guerrero AZ, Coutinho EL, Ferraz MB, Cirenza C, Esteves dos Santos MC, Ferraro JR, et al. 2022.	O estudo contou com 90 pacientes com fibrilação atrial, sendo 45 tratados com varfarina e 45 com anticoagulantes orais diretos (DOACS).	O estudo comparou os custos e a qualidade de vida dos pacientes tratados com varfarina ou DOACs, analisando despesas médicas e não médicas, como transporte e alimentação, além de perdas de produtividade.	O estudo incluiu 90 pacientes com fibrilação atrial, divididos igualmente entre os grupos de warfarina e DOACs, sendo a maioria dos pacientes no grupo DOACs usando rivaroxaban. Embora o custo dos DOACs por unidade fosse 10 vezes maior que o da warfarina, os custos totais do grupo DOACs foram 20% maiores. No entanto, os custos hospitalares foram mais altos para o grupo da warfarina. A diferença de custos foi atribuída a fatores indiretos, como perda de produtividade, e

				custos diretos, como transporte e alimentação. O escore médio de qualidade de vida SF-6D foi semelhante entre os dois grupos, sem diferenças significativas.
Stroke Prevention Atrial Fibrillation. Findings from the GLORIA-AF Registry.	Dubner S, Lip GYH, Teusch C, Diener HC, Zeballos C, Halperin JL, et al. 2020.	O estudo incluiu 15.644 pacientes com fibrilação atrial não valvular, dos quais 15.308 eram elegíveis, e 4.873 receberam dabigatrana. Os pacientes foram recrutados em 44 países, abrangendo regiões da Europa, América do Norte, Ásia, América Latina e Oriente Médio/África.	O estudo incluiu 15.644 pacientes com fibrilação atrial não valvular, dos quais 15.308 eram elegíveis, e 4.873 receberam dabigatrana. Os pacientes foram recrutados em 44 países, abrangendo regiões da Europa, América do Norte, Ásia, América Latina e Oriente Médio/África.	Quarenta e cinco por cento dos pacientes eram mulheres, com idade mediana de 71 anos. A maioria era da Europa e apresentava alto risco de AVC (86,1%). Devido ao tratamento, 80,3% receberam anticoagulantes, sendo 47,9% NOACs. Após 2 anos, 70,5% ainda utilizavam dabigatrano.
Predictors for the use of new	Castillo Costa YB,	O estudo incluiu 484 pacientes	O estudo acompanhou 405	Uma estratégia de controle do ritmo

Direct Anticoagulants in atrial Fibrillation and their one-Year Adherence.	Mauro V, Barsotti A, Hsu L, Charask A, Fairman E, et al. 2019.	consecutivos admitidos em duas unidades de terapia intensiva coronariana de instituições privadas devido à fibrilação atrial ou flutter atrial (AF/AfI). Os critérios de exclusão foram mortalidade intrahospitalar (n=12) e CHA2DS2-Vasc score de 0 em ambos os sexos e de 1 em mulheres (n=67). No final, 405 pacientes foram analisados, com idade mediana de 76 anos, 46% do sexo feminino, 76% hipertensos, 25% diabéticos, 10% com histórico de AVC e 30% com antecedentes de AF/AfI.	pacientes com fibrilação atrial/flutter. Ao receberem alta, 72% foram anticoagulados, sendo que 63,5% receberam novos anticoagulantes orais (NOACs), principalmente pacientes mais jovens e com menor risco clínico. Após um ano, 55,7% mantiveram o uso de NOACs, 29,69% interromperam o tratamento e 14,5% mudaram para acenocoumarol.	foi adotada em 66% dos casos, e 72% dos pacientes foram anticoagulados na alta, dos quais 63,5% receberam novos anticoagulantes orais. Esses pacientes eram mais jovens, com menor histórico de AVC e escores de risco mais baixos. Após um ano, 55,7% mantiveram o novo anticoagulante, 29,7% interromperam o tratamento e 14,5% trocaram para acenocoumarol.
Ischemic stroke risk factors not included in the CHADS VASC score in patients with non-	Le Goff L, Demuth S, Fickl A, Muresan L. 2023.	O estudo incluiu 248 pacientes, divididos igualmente em dois grupos: 124 pacientes com acidente vascular	Foi realizada uma análise de regressão logística para avaliar o impacto de fatores	O escore CHA2DS2-VASc alto (OR 1,75; IC 95% 1,13–2,70; p= 0,032), tratamento

valvular atrial fibrillation.		cerebral isquêmico agudo (AIS) associado à fibrilação atrial não valvular (FANV) e 124 controles sem histórico de AVC. Todos os pacientes tinham mais de 18 anos, com os casos recrutados de uma unidade neurovascular e os controles do departamento de cardiologia. Ambos os grupos foram emparelhados por sexo. A idade média dos pacientes foi de 76,9 anos, sendo 52,2% homens, e 230 pacientes com fibrilação atrial e AVC isquêmico recorrente foram incluídos.	de risco não clássicos, como insuficiência renal, apneia do sono, tabagismo e inflamação sistêmica, na predição de acidente vascular cerebral isquêmico agudo (AIS). Além disso, foi conduzida uma análise de sobrevivência para verificar o impacto desses fatores na mortalidade dos pacientes. O estudo não envolveu tratamento experimental, sendo uma análise retrospectiva dos dados clínicos. Os casos de AVC foram classificados como "Cardioembólicos" ou de etiologia "Indeterminada", e os desfechos	com anticoagulantes (OR 0,19; IC 95% 0,07–0,51; $p < 0,001$) e fibrilação atrial permanente (OR 6,31; IC 95% 2,46–16,19; $p < 0,001$) foram independentemente associados ao AVC isquêmico agudo. Insuficiência renal e doença pulmonar obstrutiva crônica previram maior mortalidade. Após ajuste para idade, sexo, CHA2DS2-VASc e uso de anticoagulantes, o único fator preditivo para AVC isquêmico agudo foi a fibrilação atrial permanente (OR 8,0 [IC 95% 2,5–25,5], $p < 0,001$).
----------------------------------	--	---	--	--

			analisados incluíram a alta hospitalar e a mortalidade.	
Outcomes of Recurrent Stroke in Patients with Atrial Fibrillation According to Presumed Etiology.	Pedreira BB, Zachrisson KS, Singhal A, Yan Z, Oliveira- Filho J, Schwamm LH. 2023.	Incluiu 230 pacientes com fibrilação atrial (FA) e AVC Isquêmico recorrente. A idade média dos pacientes era de 76,9 anos, e 52,2% eram homens.	Não envolveu tratamento experimental, mas consistiu em uma análise retrospectiva dos dados clínicos desses pacientes. Os casos de AVC foram classificados como "Cardioembólicos" (sem mecanismos alternativos) ou de etiologia "Indeterminada" (com mecanismos concorrentes), e os desfechos analisados incluíram a alta hospitalar e mortalidade.	O estudo incluiu 230 pacientes, com idade média de 76,9 anos (DP 11,3), sendo 52,2% do sexo masculino, e uma mediana de 7 na Escala NIHSS (IQR 2–16). Pacientes com AVC cardioembólico (65,2%) tiveram uma mediana de NIHSS de 8,5 (3–18), enquanto os outros tipos de AVC apresentaram 3 (1–8) e foram mais propensos a receber terapias de reperfusão. O desfecho favorável foi alcançado por 64 pacientes (27,8%) e a mortalidade hospitalar foi de 15,2%. Após ajuste, não houve diferença no desfecho entre pacientes com AVC cardioembólico e com etiologia de

				AVC indeterminada (razão de chances para alta domiciliar: 1,41; IC 95%: 0,65–3,15).
--	--	--	--	--

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

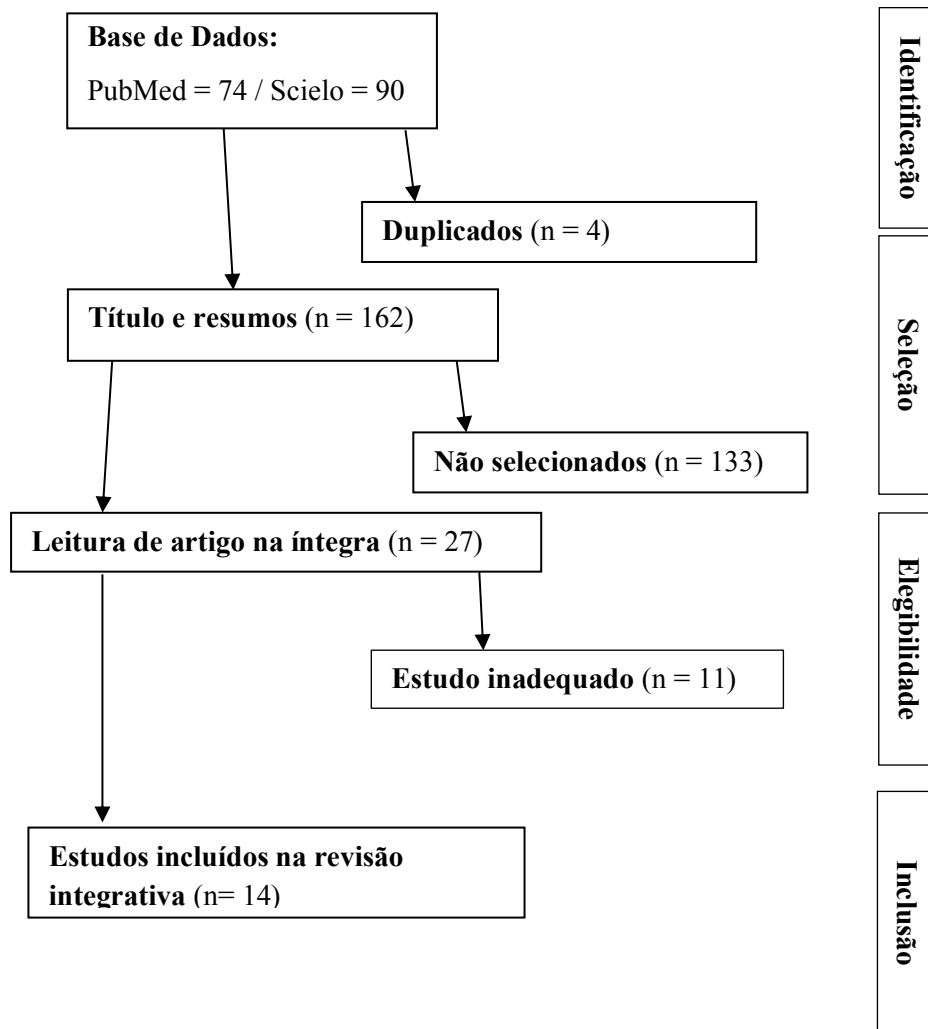
A pesquisa foi realizada utilizando descritores amplos, sem limitações temporais, nas bases de dados PUBMED e Scielo, o que resultou em um total de 14 artigos selecionados. Inicialmente, a triagem possuía 164 artigos, dos quais 133 não foram selecionados e 11 foram considerados inadequados pois devido aos critérios de exclusão como a falta de acesso gratuito, sendo necessários pagamentos para obter o conteúdo completo; além disso, incluíam estudos do tipo revisão, meta-análise, estudos de caso e históricos, não se alinhavam aos objetivos da pesquisa. Outrossim, ao revisar esses estudos, percebeu-se que, apesar de o primeiro estudo sobre o tema ter sido publicado em 2004, a área ainda está em desenvolvimento.

Observou-se que a maior parte dos artigos foi publicada nos últimos cinco anos, com destaque para 2019 e 2020, anos que registraram um aumento significativo no número de publicações. Quanto aos países de origem dos estudos, os artigos selecionados foram do Brasil, Espanha, Reino Unido, Estados Unidos, entre outros.

Além disso, a grande maioria dos estudos é de natureza observacional, com uma combinação de análises retrospectivas e prospectivas. Além disso, há uma presença significativa de estudos de coorte e de base populacional. Também foram considerados estudos que analisaram custos e a eficácia dos tratamentos. A população estudada varia bastante, mas a maior parte dos artigos foca em pacientes com fibrilação atrial (FA), com destaque para os mais idosos, frequentemente com histórico de acidente vascular encefálico (AVE).

O processo de busca e seleção de estudos pode ser observado detalhadamente na Figura 1, com o quantitativo de seleção ou exclusão da presente revisão destacado em cada etapa.

Figura 1- Fluxograma: Processo de busca e seleção de estudos



Fonte: Autoria própria, 2024.

Segundo o estudo de Pieri³¹ ele afirma em sua pesquisa que AVE isquêmico é destacado como um evento catastrófico, particularmente em idosos. Entre os fatores de risco para o AVE, a fibrilação atrial é mencionada como um fator importante em pacientes idosos. Ele sugere que para esses pacientes, o uso de anticoagulantes deve ser considerado com mais frequência para prevenir o AVE. Após o primeiro AVE, o uso de anticoagulantes orais pode reduzir o risco relativo de recorrência em 68%.

De acordo com Pedreira,³² ele também destaca que a anticoagulação é fundamental para reduzir o risco de recorrência de AVE, especialmente em casos cardioembólicos, pois pacientes com fibrilação atrial (FA) apresentam um risco elevado de eventos tromboembólicos. Pacientes que não fazem uso de anticoagulantes têm maior propensão a desenvolver AVEs cardioembólicos.

Na pesquisa de Amaral³³ é relatado que a varfarina foi o anticoagulante mais frequentemente prescrito para pacientes com AVE cardioembólico associado à fibrilação atrial. A varfarina age como um antagonista da vitamina K, inibindo a formação de fatores de coagulação dependentes dessa vitamina. Já na pesquisa de Leitão³⁴, a varfarina se destaca como o anticoagulante oral mais prescrito no Brasil, principalmente por sua eficiência e baixo custo, além de ser o único anticoagulante oral disponível no Sistema Único de Saúde (SUS).

No entanto, Cabral³⁵ aponta que a varfarina possui contraindicações, como tendência a hemorragias, disfunções renais e hepáticas, transtornos psiquiátricos graves, quedas frequentes e alcoolismo. O nível de anticoagulação é monitorado pelo valor do INR (Razão Normalizada Internacional), e foi observado que muitos pacientes em uso de varfarina apresentavam valores de INR abaixo do alvo, o que indicava que a anticoagulação não era eficaz, aumentando o risco de recorrência de AVE. Além disso, é necessário um monitoramento contínuo do INR para ajustar a dosagem e evitar complicações, como sangramentos ou eventos tromboembólicos.

No estudo de Rizelio³⁶, participaram 360 pacientes, e 27 deles (7,5%) interromperam o uso de antiplaquetários ou anticoagulantes, como a varfarina. Esses 27 pacientes mostraram uma ligação entre a pausa no tratamento e a ocorrência de um AVE isquêmico (81%) ou um ataque isquêmico transitório (AIT) (19%), que aconteceu entre 7 e 14 dias após a interrupção. Os principais motivos para parar o tratamento foram: negligência, com 37% dos pacientes suspendendo a medicação sem orientação médica; cirurgias ou exames invasivos programados, que causaram 26% das interrupções; e efeitos colaterais, como hemorragias, que foram responsáveis por 18,5% dos casos.

Além disso, Amaral³³ faz um estudo sobre anticoagulantes, porém, com a dabigatrana, um inibidor direto da trombina, outro fator essencial para a formação de coágulos. Esse anticoagulante oferece a vantagem de não exigir monitoramento contínuo de INR, embora necessite de ajuste de dose em pacientes com comprometimento renal. Ele mostrou boa eficácia na prevenção de eventos embólicos, como o AVE, em pacientes com FA.

Dubner³⁷ também utilizou a dabigatrana em um estudo feito por dois anos, 70,5% dos pacientes mantiveram o tratamento com dabigatrana, demonstrando boa adesão. O risco de descontinuação foi maior no início do tratamento, mas a maioria dos pacientes que permaneceu em uso de dabigatrana não apresentou eventos adversos significativos. Ele também relata que a introdução dos novos anticoagulantes orais (NOACs) em 2010 representou uma mudança significativa no tratamento anticoagulante, proporcionando uma alternativa à varfarina. Estes medicamentos oferecem eficácia igual ou superior e reduzem a necessidade de monitoramento rigoroso dos níveis de coagulação.

Cano³⁸ destaca que o entendimento sobre AVE isquêmico em pacientes tratados com NOACs evoluiu consideravelmente na última década, com um avanço no controle e na compreensão dos riscos.

Na pesquisa de Guerrero⁴⁵, ele também aborda que os NOACs surgem como um avanço importante na terapia anticoagulante para pacientes com fibrilação atrial (FA), proporcionando eficácia e segurança, além de facilitar o controle clínico. Contudo, no Brasil, os NOACs ainda não estão amplamente disponíveis no sistema público de saúde, e apenas 30% dos pacientes possuem seguro de saúde privado, o que limita o acesso a esses medicamentos para prevenção de AVE.

Na pesquisa de Mendoza³⁹ ele fala que os NOACs são anticoagulantes que têm eficácia semelhante à varfarina na prevenção de AVE. A apixabana, outro anticoagulante existente, foi destacada como a alternativa mais custo-efetiva, considerando os eventos adversos. Apesar dos custos mais elevados, como ocorre com a apixabana e a dabigatrana, esses NOACs apresentaram uma menor incidência de hemorragias intracranianas, tornando-se alternativas melhores em relação à varfarina.

O estudo de Díaz-Guzmán⁴⁰ também é voltado para os novos anticoagulantes orais, onde é revelado que a concentração aumentada de NOACs é um fator significativo para a redução do risco de AVE em pacientes com mais de 65 anos. Os resultados sugerem que o uso de NOACs traz benefícios, diminuindo a incidência de AVEs relacionados à FA. Fernandes²⁸

também contribui para esse tema, apontando que, apesar de ser bem estabelecida a eficácia dos anticoagulantes orais na prevenção de AVE, muitos pacientes ainda sofrem AVEs isquêmicos devido a uma adesão insuficiente ao tratamento ou doses inadequadas.

Ainda sobre o estudo de Díaz-Guzmán, 63,3% dos pacientes demonstraram boa adesão ao tratamento, mas 43% dos que usavam NOACs estavam com doses subterapêuticas. A pesquisa concluiu que a subdosagem e a baixa adesão ao tratamento, mais do que a ineficácia dos anticoagulantes, foram os principais fatores para a ocorrência de AVEs.

De acordo com Castillo⁴¹, entre 293 pacientes em uso de anticoagulantes, 63,5% (ou seja, 165 pacientes) receberam NOACs. Esses pacientes eram em sua maioria mais jovens, com histórico reduzido de AVE e menores pontuações nos índices CHA2DS2-Vasc (avalia o risco de AVE em pacientes com fibrilação atrial.) e HAS-BLED (avalia o risco de sangramento em pacientes sob anticoagulação.). Desses 165 indivíduos, 55,7% mantiveram o tratamento ao longo de um ano, enquanto 29,7% interromperam o uso e 14,5% trocaram para o acenocoumarol.

Na pesquisa de Le Goff⁴² é discutido que o escore CHA2DS2-VASc é amplamente empregado para estimar o risco de AVE isquêmico e auxiliar na indicação de anticoagulantes, sendo que pacientes com pontuações mais elevadas apresentam maior risco de desenvolver AVE isquêmico. Na pesquisa de Amaral³³, envolvendo 49 pacientes, 53,1% faziam uso de varfarina, 8,2% de rivaroxabana e 6,1% de dabigatrana. O risco de sangramento foi avaliado pela escala HAS-BLED, indicando que a maioria dos pacientes possuía baixo risco, sugerindo que a anticoagulação seria segura.

Entretanto, Cano³⁸ identifica várias causas que aumentam o risco de AVE em pacientes tratados com NOACs, incluindo interrupções no tratamento devido a complicações, como transformações hemorrágicas após o AVE, infartos extensos e necessidade de cirurgias. A baixa adesão ao tratamento é outro fator crítico, resultando em níveis subterapêuticos de INR e reduzindo a eficácia preventiva.

Além disso, Cano ainda afirma que interações medicamentosas e alimentares podem interferir nos níveis de anticoagulação, dificultando o controle do INR. A prescrição de NOACs, apesar de seu menor risco de sangramento e facilidade de uso, ainda é limitada pelo custo elevado e pela ausência de antídotos específicos em alguns casos. Essas barreiras, associadas à dificuldade de manter o INR em pacientes com condições clínicas complexas, contribuem para a ocorrência de AVE isquêmico mesmo com o uso de anticoagulantes.

Finalmente, Castillo³⁹ reafirma que, embora os NOACs sejam seguros e eficazes, seu uso é restringido por custos elevados e pela falta de antídotos, ou seja, algo que reverta o efeito do medicamento quando há risco de sangramento grave para casos de hemorragia grave. Mendoza³⁹ também observa que, apesar da eficácia semelhante à varfarina na prevenção de AVE e embolia sistêmica, os NOACs apresentam resultados variados, como maior incidência de hemorragia gastrointestinal, redução na mortalidade e eventos hemorrágicos de menor e maior gravidade.

5 CONCLUSÃO

Os anticoagulantes são fundamentais na prevenção de acidentes vasculares encefálicos (AVE), apresentando tanto benefícios quanto limitações. Os anticoagulantes antagonistas da vitamina K, como a varfarina, oferecem um custo acessível e uma eficácia comprovada, sendo amplamente prescritos no Brasil, especialmente no SUS. Contudo, eles requerem monitoramento contínuo do INR (Razão Normalizada Internacional) para ajustar a dose e garantir níveis terapêuticos adequados, o que aumenta a complexidade do tratamento e o risco de complicações, como hemorragias.

Os novos anticoagulantes orais (NOACs), surgiram como alternativas eficazes e apresentam vantagens notáveis, como a menor necessidade de monitoramento e um risco reduzido de sangramentos intracranianos. Apesar desses benefícios, os NOACs têm um custo mais elevado e ainda não são amplamente acessíveis no sistema público, o que limita seu uso para muitos pacientes.

Além disso, para os NOACs, a ausência de antídotos específicos para casos de hemorragia grave é uma preocupação, especialmente em pacientes de alto risco. Outro fator crítico é a adesão ao tratamento. A interrupção ou doses inadequadas podem aumentar a chance de recorrência do AVE, o que destaca a importância do acompanhamento contínuo. Portanto, conclui-se que tanto os antagonistas da vitamina K (como a varfarina) quanto os novos anticoagulantes orais (NOACs) apresentam benefícios e limitações que devem ser considerados na escolha do tratamento anticoagulante. Por isso sugerimos que mais estudos sejam realizados sobre esta temática para superar estas barreiras visando aprimorar a prevenção de acidentes vasculares encefálicos e melhorar a segurança dos pacientes.

REFERÊNCIAS

- 1 Santos BS, Waters C. **Perfil epidemiológico dos pacientes acometidos por acidente vascular cerebral: revisão integrativa.** 2020. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/6186/5503>. Acesso em: 26 fev.2024.
- 2 Teixeira DMSC, de Paula PHB, Maia ALF, Guimarães HL, de Oliveira TA. **Análise da prevalência e do perfil epidemiológico do acidente vascular encefálico hemorrágico no hospital regional de Barbacena (fhemig).** 2024. Disponível em <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/13236/6365>. Acesso em: 14 abr. 2024.
- 3 Costa TF, Gomes TM, Viana LRC, Martins KP, Costa KNFM. **Acidente vascular encefálico: características do paciente e qualidade de vida de cuidadores.** 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reben/a/rk5zWGTKsQwK4R5349FQZCj/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 29 fev. 2024.
- 4 Acidente Vascular Cerebral. Ministério da Saúde. 2023. Disponível em: AVC — Ministério da Saúde (www.gov.br). Acesso em: 11 mar. 2024.
- 5 Marianelli, M, Marianelli, C, Neto TPL. **Principais fatores de risco do AVC isquêmico: Uma abordagem descritiva.** 2020. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/22269/17802>. Acesso em: 03 abr. 2024.
- 6 Szymanski P, Fernandes Neto IMDL, Bitencourt LG, Moreira CFS. **Trombólise Endovenosa em Acidente Vascular Cerebral isquêmico.** 2021. Disponível em: <https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/view/11637/8703>. Acesso em 14 abr. 2024
- 7 Sales RS, Moraes MA, Muniz LS, Jesus PA, Ribeiro LS, Mussi FC. **Fatores associados a incapacidade funcional após acidente vascular cerebral isquêmico.**2024. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ape/a/8qW39QcmbqBFsVjRCNynRCw/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 03 abr. 2024.
- 8 Fábris EM, Martins DS. **Avaliação funcional e da qualidade de vida de pacientes com sequela de AVC antes e após um programa de reabilitação em um centro especializado em reabilitação.** 2021. Disponível em: <https://www.periodicos.unesc.net/ojs/index.php/Inovasaude/article/view/5634/5789>. Acesso em: 03 abr. 2024.
- 9 Marques JC, Silva FAR, Martins AN, Perdigão FSO, Prudente COM, Fagundes RR. **Perfil de pacientes com sequelas de acidente vascular cerebral internados em um centro de reabilitação.** 2020. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/actafisiatrica/article/view/168160/160607>. Acesso em: 28. mar. 2024.

- 10 Fisher MMGB, et al. **Cuidando de familiar com sequela de acidente vascular cerebral: os primeiros dias em casa após alta hospitalar.** 2021. Disponível em: <https://periodicos.ufmg.br/index.php/reme/article/view/44499/36499>. Acesso em: 03 abr. 2024.
- 11 Lourenço DM, Lopes LHC, Vignal CV, Morelli VM. **Avaliação clínica e laboratorial de pacientes em uso de anticoagulantes orais.** 1997. Disponível em: <http://cardiol.br/portal-publicacoes/Pdfs/ABC/1997/V68N5/68050007.pdf>. Acesso em: 29 fev. 2024.
- 12 Malagutte KNDS, et al. **Qualidade da anticoagulação oral em pacientes com fibrilação atrial em um hospital terciário no Brasil.** 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/BhjvwPG6Z9kdz5F7xBCnyXL/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 29 fev. 2024.
- 13 Melo LS. **Acidente vascular cerebral: achados clínicos e principais complicações.** 2016. Disponível em: https://seer.uscs.edu.br/index.php/revista_ciencias_saude/article/view/3685/pdf. Acesso em: 05 abril. 2024.
- 14 Gaspari AP, Cruz EDA, Batista J, Alpendre FT, Zétola V, Lange MC. **Preditores de internação prolongada em Unidade de Acidente Vascular Cerebral (AVC).** 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/KGJQcwHXvP6bd68sPQf5Vwn/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 07 abr. 2024.
- 15 Paixão CT, Silva LD, Camerini FG. **Perfil da disfagia após um acidente vascular cerebral: Uma revisão integrativa.** 2010. Disponível em: <http://periodicos.ufc.br/rene/article/view/4502/3400>. Acesso em: 07 abr. 2024.
- 16 Reis C, Faro A. **Repercussões Psicológicas após um acidente vascular cerebral (AVC): uma revisão de literatura.** 2019. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/a1d9/11a7486c297a33cf17fbd1d687d7403a20e0.pdf>. Acesso em: 07 abr. 2024.
- 17 Sá MC, Binsfeld WGS, Zandoná DZ, Strelow GS, Fontana LL. **Complicações clínicas da cirurgia vascular para tratamento do acidente vascular cerebral.** 2023. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/download/11700/5524/22463#:~:text=Entre%20as%20mais%20comuns%20est%C3%A3o,complica%C3%A7%C3%B5es%20card%C3%ADacas%20e%20complica%C3%A7%C3%B5es%20neurol%C3%B3gicas>. Acesso em: 07 abr. 2024.
- 18 Sousa MAL, Davi MR, Angelim MR. **Prevenção, tratamento e assistência de enfermagem a pacientes com riscos em desenvolver o acidente vascular cerebral (avc), em unidades básicas de saúde (enfermagem).** 2023. Disponível em: <https://revistas.icesp.br/index.php/Real/article/view/4940/0>. Acesso em: 08 abr. 2024.
- 19 Antonio DH, Bravo GRM, Sigolo, JR, Palma R. **Perfil funcional de pacientes com AVC isquêmico trombolizados e não trombolizados classificados pela CIF.** 2021. Disponível

em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/33091/pdf>. Acesso em: 28 mar. 2024.

20 Gentilini, GL. **Índice de independência funcional de pacientes pós-acidente vascular cerebral submetidos a um programa de reabilitação multiprofissional**. 2022. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/174732/184341>. Acesso em: 28 mar. 2024.

21 Bitencourt T, Santos FMK, Soares AV. **Relação entre a Funcionalidade e a Capacidade Motora de Pacientes Pós-AVC na Fase Aguda**. 2020. Disponível em: <https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/view/10241/7767>. Acesso em: 29 mar. 2024.

22 Guarnieri PC, Silva HB, Mezzalana RM, Savoldi A. **Disfagia na fase aguda do AVC isquêmico em pacientes com e sem trombólise**. 2023. Disponível em: <https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/view/14745/10690>. Acesso em: 28 mar. 2024.

23 Oliveira TM, Lemos SMA, Teixeira AL, Braga MA, Mourão AM. **Independência funcional, aspectos clínicos e fatores sociodemográficos em pacientes na fase aguda do Acidente Vascular Cerebral: uma análise de associação**. 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/acr/a/7kbJWT8ddK4SLhmtYVFzrcg/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 29 mar. 2024.

24 Estrela TLRS, Assis SC, Daltro MCS. **Avaliação da funcionalidade de pacientes com sequelas de acidente vascular cerebral através da escala de Rankin**. 2018. Disponível em: <https://convergenceseditorial.com.br/index.php/fisioterapiabrasil/article/view/2622/pdf>. Acesso em: 29 mar. 2024.

25 Franzoi AEA, Moreira BBS, Patti MM, Amaral CH. **Uso de anticoagulantes em pacientes com fibrilação atrial em primeiro evento de AVC e em recidivas**. 2018. Disponível em: <https://revista.acm.org.br/arquivos/article/view/366/301>. Acesso em: 04 abr. 2024.

26 Sousa CM, Sousa MNA, Carvalho FKL. **Fibrilação atrial e demência vascular**. 2022. Disponível em: <https://ojs.revistacontemporanea.com/ojs/index.php/home/article/view/157/138>. Acesso em 16 abr. 2024.

27 Duarte BMP. **Terapêutica anticoagulante: Novos anticoagulantes orais**. 2019. Disponível em: <https://estudogeral.uc.pt/bitstream/10316/88298/1/FINAL%20FINALISSIMO.pdf>. Acesso em 16 abr. 2024.

28 Fernandes ALC, Andrade AMS, Cruz CMS, Oliveira EN. **Novos anticoagulantes orais (NOACs) na prevenção de acidente vascular encefálico (AVE) e fenômenos tromboembólicos em pacientes com fibrilação atrial**. 2015. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2015/v13n2/a4736.pdf>. Acesso em: 04 abr. 2024.

- 29 Ribeiro INC, Queiroz TSS, Pires MM, Jesus PAP. **Os novos anticoagulantes orais na profilaxia de acidente vascular cerebral em pacientes com fibrilação atrial não valvar.** 2017. Disponível em: <https://revistacientifica.hospitalsantaizabel.org.br/index.php/RCHSI/article/view/162>. Acesso em: 17 mai.2024.
- 30 Tavares SM, Dias SM, Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/ZQTBkVJZqcWrTT34cXLjtBx/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 4 out.2024.
- 31 Pieri A, Spitz M, Lopes TO, de Barros CG, Faulhaber MW. **Prevalence of cardiovascular risk factors among elderly Brazilians over eighty with ischemic stroke.** 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/n6HGWRdSq9CjdbV99sQ5PMP/?format=pdf&lang=en>. Acesso em: 13 out. 2024
- 32 Pedreira BB, Zachrison KS, Singhal A, Yan Z, Oliveira-Filho J. **Outcomes of recurrent stroke in patients with atrial fibrillation according to presumed etiology.** 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/SjPQLqKrcKPMqrKR9ZFht3L/?format=pdf&lang=en>. Acesso em: 14 out.2024.
- 33 Amaral CH, Amaral AR, Nagel V, Venancio V, Garcia AC. **Incidence and functional outcome of atrial fibrillation and non-atrial fibrillation-related cardioembolic stroke in Joinville, Brazil: a population-based study.** 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/jHtHxKLZ9WnLgr7rQSqp84H/?format=pdf&lang=en>. Acesso em: 15 out.2024.
- 34 Leitão JM, Moreira FMDS, Thiel IE, Spricido IY, Silva RHM. **Alarming lack of knowledge about antithrombotic therapy among patients with atrial fibrillation.** 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/HpSSGKrDLR4TwxXzNRwg4vB/?format=pdf>. Acesso em 12 out. 2024.
- 35 Cabral NL, Volpato D, Ogata TR, Ramirez T, Moro C. **Fibrilação atrial crônica, AVC e anticoagulação.** 2004. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/h4JT53ZDG4RC7F9S5wxR3fv/?format=pdf>. Acesso em: 12 out. 2024.
- 36 Rizelio V, Macuco ALB, Sato HK, Souza NMTM, Souza RK. **Stroke and transient ischemic attacks related to antiplatelet or warfarin interruption.** 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/T4cWSpRPvyTFDmyJTXSGR6J/?format=pdf&lang=en>. Acesso em: 13 out. 2024.
- 37 Dubner S, Lip GYH, Teusch C, Diener HC, Zeballos C. **Stroke Prevention in Atrial Fibrillation. Findings from the GLORIA-AF Registry.** 2020. Disponível em: https://www.scielo.org.ar/pdf/rac/v88n4/en_1850-3748-rac-88-04-290.pdf. Acesso em: 14 out. 2024.

- 38 Cano LM, Cardona P, Quesada H, Lara B, Rubio F. **Ischaemic stroke in patients treated with oral anticoagulants**. 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2173580816300414>. Acesso em 16 out. 2024.
- 39 Mendoza JA, Silva FA, Rangel LM. **Cost-effectiveness of new oral anticoagulants and warfarin in atrial brillation from adverse events perspective**. 2019. Disponível em: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcca/v26n2/0120-5633-rcca-26-02-00070.pdf>. Acesso em: 13 out. 2024.
- 40 Díaz-Guzmán J, Freixa-Pamias R, García-Alegría J, Pérez Cabeza AI, Roldán-Rabadán I. **Epidemiology of atrial fibrillation-related ischemic stroke and its association with DOAC uptake in Spain: first national population-based study 2005 to 2018**. 2022. Disponível em: <https://11nq.com/JqYHe>. Acesso em: 14 out. 2024.
- 41 Castillo Costa YB, Mauro V, Barsotti A, Hsu L, Charask A. **Predictors for the Use of new Direct Anticoagulants in Atrial Fibrillation and their one-Year Adherence**. 2019. Disponível em: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7164916>. Acesso em: 14 out. 2024.
- 42 Le Goff L, Demuth S, Fickl A, Muresan L. **Ischemic Stroke Risk Factors Not Included in the CHADS-VASC Score in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation**. 2023. Disponível em: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0043-1771167.pdf>. Acesso em: 15 out. 2024.
- 43 Précoma DB, Silva RP, Nakamoto A, Omar VM, Lopes D. **Desenho de Estudo de um Estudo Observacional Brasileiro sobre o uso de Edoxabana em Pacientes com Fibrilação Atrial (EdoBRA)**. 2024. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/qQrvwQq8gXHfgCYXcV7S5Pn/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 15 out. 2024.
- 44 Fernandes L, Sargento-Freitas J, Milner J, Silva A, Novo A. **Acidente vascular cerebral isquêmico em doentes previamente anticoagulados por fibrilhacão auricular não valvular: por que acontece?** 2014. Disponível em: <https://tinyurl.com/5ahjur7k>. Acesso em: 13 out. 2024.
- 45 Guerrero AZA, Coutinho EL, Ferraz MB, Cirenza C, Santos MCE, et al. **Estratégias Econômicas e Sociais para Anticoagulação de Pacientes com Fibrilação Atrial**. 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/8DdG5SHVkdQJfD4B5fVwSXd/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 12 out. 2024.
- 46 Tinone G, Hoshino M, Lucato L, Comerlatti LR. **Anticoagulation and Stroke**. 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/hkpRy9yW8VNHlYSDpbVj5m/?format=pdf&lang=en>. Acesso em: 13 out. 2024.

47 Centemero Maia F, Sousa AGM, Staico R, Mattos LA, Feres F. **Segurança e Efetividade da Enoxaparina versus Heparina Não-Fracionada no Tratamento de Pacientes Submetidos a Implante Eletivo de Stents Não-Farmacológicos: Resultados Imediatos e Tardios**. 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbci/a/qfwMdRQCsRgcNfx9SjzfL3s/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 15 out.2024.