REVISTA ELETRÔNICA
Acervo MÉDICO
ISSN 2764-0485

Uso de anticoagulantes no tratamento da trombose venosa: eficácia, segurança e perspectivas clínicas

Use of anticoagulants in the treatment of venous thrombosis: efficacy, safety, and clinical perspectives

Uso de anticoagulantes en el tratamiento de la trombosis venosa: eficacia, seguridad y perspectivas clínicas

Samuel Occhiena de Lima Barbosa[1], Pedro de Paiva Rosa Vaz[1], Gabriel Barros de Oliveira Machado[1], Arthur Jordão de Paula[1], Vinicius Eugenio Yokoy[1], Matheus Vieira dos Reis[1], Renata Aparecida Elias Dantas[1].

RESUMO

Objetivo: Analisar a eficácia e a segurança dos anticoagulantes no tratamento e prevenção da trombose venosa profunda e do tromboembolismo pulmonar, com base em ensaios clínicos publicados em inglês e português. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura que incluiu ensaios clínicos randomizados disponíveis em bases científicas, abordando o uso de diferentes classes de anticoagulantes, como heparina de baixo peso molecular, antagonistas da vitamina K e anticoagulantes orais diretos, em pacientes diagnosticados com trombose venosa profunda ou embolia pulmonar. **Resultados:** Os estudos analisados evidenciaram que os anticoagulantes orais diretos, como rivaroxabana, apixabana e dabigatrana, apresentaram eficácia semelhante à varfarina, com menor incidência de sangramentos maiores. As heparinas de baixo peso molecular e o fondaparinux mostraram bons resultados na fase inicial do tratamento, especialmente em pacientes pós-operatórios. O uso de escores clínicos, como HAS-BLED e Villalta, auxiliou na avaliação do risco de sangramento e na prevenção de síndrome pós-retrombótica. **Considerações finais:** Os anticoagulantes demonstraram eficácia e segurança no manejo da trombose venosa, sendo os agentes orais diretos uma alternativa promissora por sua praticidade e menor risco hemorrágico.

Palavras-chave: Anticoagulantes, Trombose venosa profunda, Ensaios clínicos, Segurança terapêutica.

ABSTRACT

Objective: To analyze the efficacy and safety of anticoagulants in the treatment and prevention of deep vein thrombosis and pulmonary embolism, based on clinical trials published in English and Portuguese. **Methods:** This is a narrative literature review that included randomized clinical trials available in scientific databases, addressing the use of different classes of anticoagulants, such as low molecular weight heparin, vitamin K antagonists, and direct oral anticoagulants, in patients diagnosed with deep vein thrombosis or pulmonary embolism. **Results:** The analyzed studies showed that direct oral anticoagulants, such as rivaroxaban, apixaban, and dabigatran, demonstrated similar efficacy to warfarin, with a lower incidence of major bleeding. Low molecular weight heparins and fondaparinux showed good results in the initial treatment phase, especially in postoperative patients. The use of clinical scores, such as HAS-BLED and Villalta, assisted in assessing bleeding risk and preventing post-thrombotic syndrome. **Final considerations:** Anticoagulants have demonstrated efficacy and safety in the management of venous thrombosis, with direct oral agents emerging as a promising alternative due to their practicality and lower hemorrhagic risk.

Keywords: Anticoagulants, Deep vein thrombosis, Clinical trials, Therapeutic safety.

[1] Centro Universitário de Brasília (CEUB), Brasília – DF.

SUBMETIDO EM: 11/2025 | **ACEITO EM: 12/2025** | **PUBLICADO EM: 2/2026**

RESUMEN

Objetivo: Analizar la eficacia y seguridad de los anticoagulantes en el tratamiento y la prevención de la trombosis venosa profunda y la tromboembolia pulmonar, basándonos en ensayos clínicos publicados en inglés y portugués. **Métodos:** Se realizó una revisión narrativa de la literatura que incluyó ensayos clínicos aleatorizados disponibles en bases de datos científicas, abordando el uso de diferentes clases de anticoagulantes, como heparinas de bajo peso molecular, antagonistas de la vitamina K y anticoagulantes orales directos, en pacientes diagnosticados con trombosis venosa profunda o embolia pulmonar. **Resultados:** Los estudios analizados mostraron que los anticoagulantes orales directos, como rivaroxabán, apixabán y dabigatrán, presentaron una eficacia similar a la de la warfarina, con una menor incidencia de hemorragias mayores. Las heparinas de bajo peso molecular y el fondaparinux mostraron buenos resultados en la fase inicial del tratamiento, especialmente en pacientes postoperatorios. El uso de escalas clínicas, como HAS-BLED y Villalta, facilitó la evaluación del riesgo de hemorragia y la prevención del síndrome postrombótico. **Consideraciones finales:** Los anticoagulantes demostraron eficacia y seguridad en el tratamiento de la trombosis venosa, siendo los agentes orales directos una alternativa prometedora debido a su practicidad y menor riesgo hemorrágico.

Palabras clave: Anticoagulantes, Trombosis venosa profunda, Ensayos clínicos, Seguridad terapéutica.

INTRODUÇÃO

A trombose venosa profunda (TVP) e o tromboembolismo pulmonar (TEP) representam manifestações clínicas do tromboembolismo venoso (TEV), uma condição de grande relevância epidemiológica e clínica, associada a significativa morbimortalidade em escala global. Estima-se que o TEV acometa de uma a duas pessoas por mil habitantes ao ano, configurando-se como uma das principais causas de morte cardiovascular evitável (KLINE JA, et al., 2021).

A formação do trombo venoso está relacionada à tríade de Virchow, composta por estase sanguínea, lesão endotelial e hipercoagulabilidade, fatores que, em conjunto, desencadeiam o processo trombótico (RASKOB GE, et al., 2022).

O tratamento anticoagulante é considerado a base da terapêutica do TEV, com o propósito de impedir a progressão do trombo, evitar recorrências e reduzir o risco de embolia pulmonar (AGENO W, et al., 2022). Historicamente, o manejo da doença era feito com heparinas e antagonistas da vitamina K (AVK), como a varfarina, fármacos eficazes, porém com limitações importantes, incluindo a necessidade de monitoramento constante do tempo de protrombina e ajustes frequentes de dose (COUTURAUD F, et al., 2025). Essas limitações estimularam o desenvolvimento de novas moléculas que oferecessem maior previsibilidade farmacológica e melhor adesão ao tratamento.

Nos últimos anos, os anticoagulantes orais diretos (DOACs), como rivaroxabana, apixabana, dabigatrana e edoxabana, revolucionaram o tratamento do tromboembolismo venoso por apresentarem dose fixa, início de ação rápido e menor necessidade de acompanhamento laboratorial (MAHÉ I, et al., 2021).

Evidências recentes apontam que esses agentes possuem eficácia semelhante ou superior à varfarina, com menor incidência de sangramentos graves e redução significativa da mortalidade associada (NICOLAU AM, et al., 2025).

Além disso, estudos vêm demonstrando que o uso prolongado de DOACs em doses reduzidas pode manter a eficácia terapêutica e diminuir o risco hemorrágico, especialmente em pacientes oncológicos e idosos (YAMASHITA Y, et al., 2025).

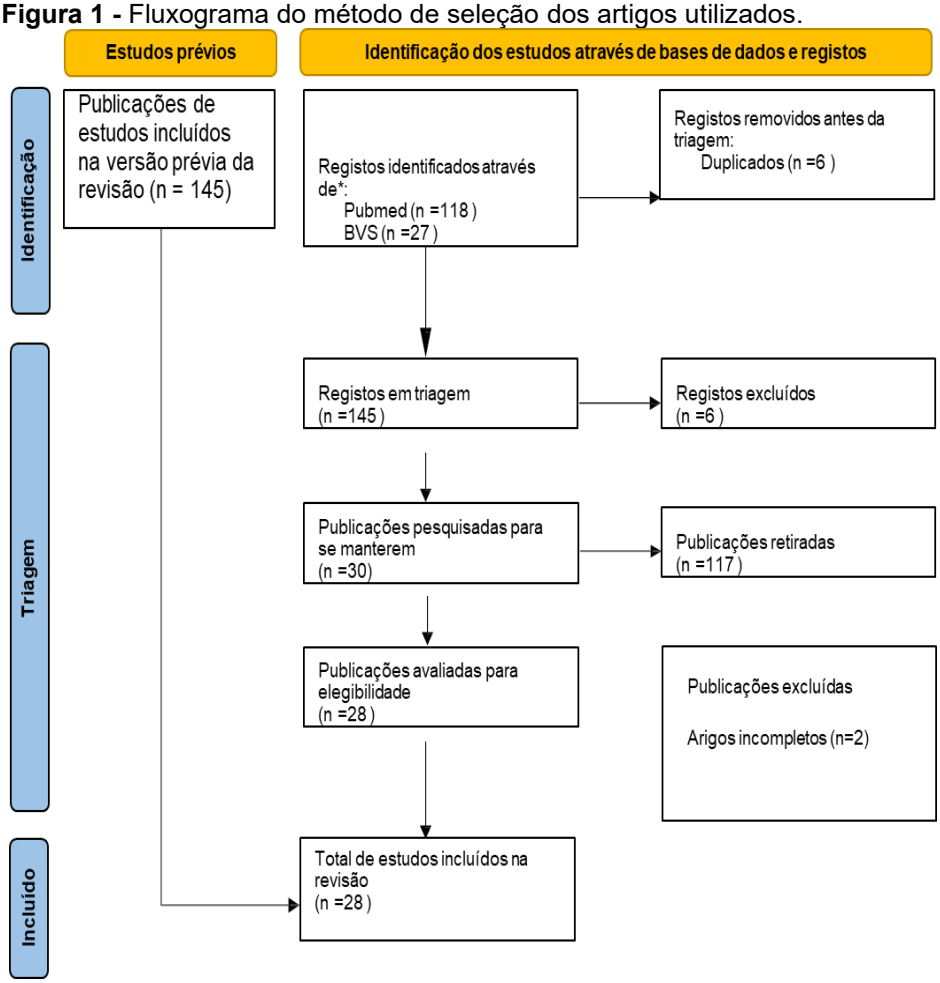
Apesar dos avanços, ainda persistem desafios clínicos relevantes, como a definição da duração ideal do tratamento, a escolha do fármaco mais adequado a cada perfil de paciente e a necessidade de protocolos individualizados que equilibrem risco e benefício. Diante disso, torna-se essencial compreender as evidências atuais sobre o uso dos anticoagulantes na trombose venosa, considerando sua eficácia, segurança e perspectivas clínicas futuras. Assim, este estudo tem como objetivo analisar a eficácia e a segurança dos anticoagulantes no tratamento e prevenção da trombose venosa profunda e do tromboembolismo pulmonar.

MÉTODOS

Foi realizada uma revisão integrativa da literatura com uma abordagem descritiva e comparativa, efetuada entre os meses de outubro e novembro de 2025. Como meio para elaborar a questão norteadora, foi utilizada a estratégia PICO. A população considerada foi a de pacientes com tromboembolismo, a intervenção foi o uso de anticoagulantes, e o desfecho se referiu a eficácia e segurança do tratamento anticoagulante. Foram analisadas as bases de dados National Library of Medicine and National Institutes of Health (PubMed) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), com os Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) "anticoagulantes", "tromboembolismo" e "tratamento", com o operador booleano "AND". Quanto à elegibilidade da pesquisa, os critérios de inclusão dos artigos contemplaram artigos publicados nos últimos cinco anos (2020-2025), que continham os descritores-chave e cujo título mencionava o uso de anticoagulantes no tratamento do tromboembolismo.

Foram excluídos artigos duplicados, publicados fora do período estipulado, incompletos ou sem acesso gratuito. A busca inicial resultou em 145 artigos, sendo 118 localizados no PubMed e 27 na BVS. Após a aplicação dos critérios, restaram 28 artigos incluídos na análise. A seleção final dos artigos foi guiada pela questão norteadora: "Qual a eficácia e segurança dos anticoagulantes no tratamento de tromboembolismo venoso"?. Para tal, foi utilizado o software Rayyan para cegar os pesquisadores e eliminar os artigos duplicados. Seis estudantes de medicina realizaram a leitura criteriosa, excluindo os artigos que não atendiam os critérios, e selecionando ao final 28 artigos que compuseram a revisão integrativa. Desses, 10 foram estudos de coorte, 7 casos controle, 6 estudos transversais e 5 ensaios clínicos randomizados, conforme esquematizado no fluxograma da **Figura 1**.

Figura 1 - Fluxograma do método de seleção dos artigos utilizados.



Fonte: Barbosa SOL, et al., 2026.

RESULTADOS

Os estudos analisados demonstraram boa eficácia e segurança dos anticoagulantes orais diretos, especialmente apixabana e rivaroxabana, que apresentaram menores taxas de sangramento e boa prevenção de recorrência de tromboembolismo venoso em diferentes populações, incluindo pacientes com câncer e idosos (**Quadro 1**). Nos anticoagulantes orais indiretos, como a varfarina e o fondaparinux, observou-se manutenção da eficácia em situações específicas, embora com necessidade de monitoramento mais rigoroso e maior variabilidade de resposta (**Quadro 2**).

O uso de diferentes medicamentos em combinação, como heparinas de baixo peso molecular associadas a anticoagulantes orais diretos, mostrou alta taxa de sucesso terapêutico e baixo risco de recorrência, além de boa tolerabilidade clínica. Esses resultados reforçam a eficácia das estratégias integradas em contextos variados de tratamento antitrombótico (**Quadro 3**).

Estudos específicos demonstraram, por exemplo, que o regime de apixabana 2,5 mg duas vezes ao dia é tão eficaz quanto o regime de 5 mg duas vezes ao dia para prevenir tromboembolismo venoso recorrente em pacientes com câncer ativo, com menor risco de sangramento (MAHÉ I, et al., 2021). Em grandes ensaios clínicos randomizados, o tratamento com rivaroxabana reduziu significativamente mortes sintomáticas relacionadas ao tromboembolismo venoso, embora tenha sido associada a um aumento discreto de eventos hemorrágicos graves (RASKOB GE, et al., 2022).

Além disso, evidências indicam que o uso prolongado de rivaroxabana por 18 meses foi superior ao tratamento por 6 meses na redução de recorrência de tromboembolismo venoso em pacientes com câncer e embolia pulmonar de baixo risco, sem aumento significativo no risco de sangramento (YAMASHITA Y, et al., 2025). O uso de doses reduzidas de apixabana ou rivaroxabana em anticoagulação prolongada também apresentou eficácia semelhante às doses plenas, com menor risco de sangramento (COUTURAUD F, et al., 2025).

Em relação às heparinas, a dalteparina não mostrou benefício clínico na redução de eventos tromboembólicos em pacientes com fibrilação atrial ou próteses valvulares e aumentou o risco de sangramento (KOVACS MJ, et al., 2021). Em gestantes, a dose baixa fixa de heparina de baixo peso molecular foi eficaz e segura para tromboprofilaxia durante a gestação e pós-parto (BISTERVELS IM, et al., 2022).

Outros estudos indicaram que a combinação de diferentes anticoagulantes na fase inicial e de manutenção apresentou alta taxa de sucesso terapêutico e baixa recorrência, assim como boa tolerabilidade clínica (SIMON MA, et al., 2023). Ensaios comparativos demonstraram eficácia e segurança similares entre dabigatrana e varfarina, com melhor perfil de segurança para dabigatrana (GOSTEV AA, et al., 2024).

Esses resultados evidenciam que os anticoagulantes orais diretos, em especial apixabana e rivaroxabana, são eficazes e apresentam melhor segurança em termos de sangramentos, sendo excelentes opções terapêuticas para pacientes com tromboembolismo venoso em diferentes contextos clínicos. As estratégias de tratamento combinadas e individualizadas também mostram resultados promissores para otimizar o equilíbrio entre eficácia e segurança (**Quadros 1**, **2** e **3**).

Quadro 1 - Utilização de anticoagulantes diretos: inibidores diretos da trombina e inibidores diretos do fator Xa.

Autores (ano)	Tipos de estudo/amostra	Principais achados
MAHÉ I, et al.(2021)	Estudo randomizado, duplo-cego	O regime de apixabana 2,5 mg 2x/dia é tão eficaz quanto o regime de 5 mg 2x/dia para prevenir VTE recorrente em pacientes com câncer ativo, e está associado a menor risco de sangramento. Portanto, o estudo apoia o uso de dose reduzida para tratamento estendido de trombose associada ao câncer após os primeiros 6 meses.
RASKOB GE, et. al (2022)	Estudo clinico randomizado duplo-cego	Tratando 10.000 pacientes com rivaroxabana resultou em 32,5 menos mortes sintomáticas de TEV e relacionadas a TEV, mas foi associada a 8 eventos adicionais de sangramento grave. O benefício do tratamento foi impulsionado pela prevenção do TEV sintomático não fatal (26 eventos a menos). Não houve tratamento intermediário Diferença no compósito do local crítico ou sangramento fatal. A extensão da tromboprofilaxia com rivaroxabana por 45 dias após a hospitalização proporciona um benefício-risco positivo Equilíbrio em pacientes medicamente doentes com risco de TEV que não estão em alto risco de sangramento.
YAMASHITA Y, et al. (2025)	Um estudo clínico aberto multicêntrico e randomizado.	O estudo mostrou que, em pacientes com câncer e embolia pulmonar aguda de baixo risco, o tratamento com rivaroxabana por 18 meses foi superior ao tratamento por 6 meses na redução de recorrência de tromboembolismo venoso, sem aumento significativo no risco de sangramento, indicando que o uso prolongado pode ser mais eficaz e ainda seguro nessa população.
COUTURAUD F, et al. (2025).	Estudo multicêntrico, randomizado, aberto e com avaliação de desfecho cego.	O estudo RENOVE mostrou que, em pacientes com tromboembolismo venoso que necessitam de anticoagulação prolongada, o uso de dose reduzida de apixabana ou rivaroxabana apresentou eficácia semelhante à dose plena, mas com menor risco de sangramento. Embora a não inferioridade não tenha sido comprovada estatisticamente, os baixos índices de recorrência e o melhor perfil de segurança sugerem que a dose reduzida pode ser uma opção viável para muitos pacientes.
BIKDELIJ B, et. al (2022)	Estudo clínico randomizado duplo cego	O desfecho primário de eficácia é sintomático, recorrente TEV, definido como um composto de TVP e/ou EP em 12 meses da randomização. Os resultados secundários de eficácia incluem um conjunto de morte devido a causas cardiovasculares, não fatal infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral ou embolia sistêmica, principal eventos adversos dos membros, ou isquemia coronariana ou periférica requerendo revascularização em 12 meses. Os componentes individuais do primário e secundário ou vem será avaliado como resultados exploratórios. O principal resultado de segurança é o sangramento maior de acordo para a Sociedade Internacional de Trombose e Hae-
AGENO W, et al. (2022)	Ensaio clínico randomizado controlado	Duzentos adultos foram randomizados para receber tratamento adicional com rivaroxabana e 202 para receber placebo. A trombose venosa profunda (TVP) distal isolada foi não provocada em 81 (40%) e 86 (43%) pacientes, respectivamente. O desfecho primário de eficácia ocorreu em 23 (11%) pacientes no grupo da rivaroxabana e em 39 (19%) no grupo do placebo (risco relativo 0,59, intervalo de confiança de 95% de 0,36 a 0,95; P=0,03, número necessário para tratar 13, intervalo de confiança de 95% de 7 a 126). A TVP distal isolada recorrente ocorreu em 16 (8%) pacientes no grupo da rivaroxabana e em 31 (15%) no grupo do placebo (P=0,02). Trombose venosa profunda proximal ou embolia pulmonar ocorreram em sete (3%) pacientes no grupo rivaroxabana e oito (4%) no grupo placebo (P=0,80). Não ocorreram eventos hemorrágicos graves.
SMITH SN, et al. (2023)	Ensaio clínico randomizado	o estudo demonstrou que a implementação de alertas combinada à colaboração entre prescritores e farmacêuticos pode melhorar a prescrição de anticoagulantes orais diretos, promovendo o uso mais seguro e aderente às evidências clínicas. além disso, os resultados indicam potencial para reduzir significativamente a frequência de dosagens inadequadas e eventos adversos, estabelecendo um modelo viável de monitoramento e intervenção contínua em sistemas de saúde.
MERALI SJ, et al. (2022)	Estudo de fase I, multicêntrico	Os resultados mostraram que o apixabana foi bem tolerado, com eventos adversos leves ou moderados (principalmente febre). A depuração oral e o volume de distribuição aumentaram menos que proporcionalmente ao peso corporal e atingiram valores semelhantes aos de adultos a partir dos 12 anos de idade. A relação entre concentração plasmática e atividade anti–fator Xa foi linear e consistente entre faixas etárias, indicando resposta previsível. Em conclusão, o apixabana apresentou perfil de segurança favorável e farmacocinética adequada em crianças, apoiando sua utilização e o planejamento de estudos clínicos de fase II/III em população pediátrica.
KLINE JA, et al. (2021).	Ensaio clínico pragmático, prospectivo	O estudo avaliou se pacientes de baixo risco com tromboembolismo venoso (TVP ou embolia pulmonar) poderiam ser tratados com segurança em casa usando anticoagulantes orais diretos (apixabana ou rivaroxabana) em monoterapia. Entre 1421 pacientes, a recorrência de TVE hospitalizada foi de 1,0% e sangramento grave de 0,1%, sem mortes. O estudo concluiu que o tratamento domiciliar é seguro e eficaz em pacientes selecionados, mas o risco deve ser cuidadosamente estratificado e a adesão à medicação deve ser monitorada para reduzir recorrências.

Fonte: Barbosa SOL, et al., 2026.

Quadro 2 - Utilização de heparinas: Heparina não fracionada (HNF) Heparinas de baixo peso molecular (HBPM).

Autores (ano)	Tipos de estudo/amostra	Principais achados
KOVACS MJ, et al. (2021)	Ensaio clínico randomizado duplo-cego	O estudo mostrou que o uso de dalteparina como terapia de ponte após a interrupção da varfarina em pacientes com fibrilação atrial ou próteses valvares não reduziu eventos tromboembólicos, mas aumentou o risco de sangramento, indicando que seu uso não traz benefício clínico nesse contexto.
BISTERVELS IM, et al. (2022)	Ensaio clínico aberto multicêntrico, randomizado e controlado	O estudo Highlow avaliou o uso de heparina de baixo peso molecular (HBPM) em gestantes com histórico de tromboembolismo venoso. Os resultados mostraram que a dose intermediária ajustada ao peso não reduziu significativamente o risco de recorrência de tromboembolismo em comparação com a dose baixa fixa, e os índices de sangramento maior foram semelhantes. Assim, a dose baixa fixa de HBPM é adequada para tromboprofilaxia durante a gestação e pós-parto.
SHANG J, et al. (2024)	Ensaio clínico randomizado	foram analisados 536 pacientes, com incidência de eventos tromboembólicos semelhante entre os três grupos. o grupo c (40 mg administrados 12 horas após a cirurgia) apresentou a menor taxa de equimose pós-operatória (19,3%) em comparação aos grupos a (32,8%) e b (37,7%), além de menores volumes de drenagem nas 24 horas e no total pós-operatório. assim, a administração de 40 mg de enoxaparina 12 horas após a cirurgia mostrou-se igualmente eficaz na prevenção de trombose, com menor incidência de complicações hemorrágicas e de ferida cirúrgica.
MOTTIER D, et al. (2023)	Ensaio clínico randomizado duplo-cego	Os principais achados mostraram que a incidência de TEV foi sem diferença significativa entre os grupos: 1,8% com enoxaparina versus 2,2% com placebo (diferença de –0,4 pontos percentuais; IC95% –1,5 a 0,7; p = 0,46). A taxa de sangramento maior foi semelhante (0,9% vs. 1,0%). Embora tenha havido numericamente menos casos de embolia pulmonar e mortes por embolia no grupo da enoxaparina, o estudo foi interrompido precocemente por problemas de fornecimento de fármaco, reduzindo seu poder estatístico. Assim, os autores concluíram que a profilaxia com enoxaparina não demonstrou benefício significativo na prevenção de TEV sintomático em idosos internados por doenças clínicas, e ensaios maiores são necessários para confirmar esses resultados.
ENGELEN MM, et al (2021)	Estudo observacional prospectivo, unicêntrico	Os resultados mostraram uma baixa incidência de TEV (aproximadamente 0,9%) nas seis semanas após a alta, sugerindo que o risco residual de eventos tromboembólicos é limitado e que a tromboprofilaxia prolongada não é necessária de rotina, devendo ser reservada apenas a pacientes com fatores de risco adicionais

Fonte: Barbosa SOL, et al., 2026.

Quadro 3 - Estudos que demonstram a utilização de mais de um tipo de medicamento

Autores (ano)	Tipos de estudo/amostra	Principais achados
SIMON MA, et al. (2023)	Estudo prospectivo, não randomizado	O tratamento com anticoagulantes, incluindo heparina de baixo peso molecular ou fondaparinux na fase inicial e anticoagulantes orais diretos (NOACs, como rivaroxabana, apixabana ou dabigatrana) na fase de manutenção, resultou em uma taxa de sucesso terapêutico de 89,7%, com 3,8% de recorrência trombótica e 8,8% de trombos residuais após 12 meses. O escore de Villalta mostrou correlação significativa com a presença de trombo residual, recorrência e risco de sangramento, indicando que pode auxiliar na avaliação do prognóstico e na decisão sobre a duração ideal da anticoagulação.
GOSTEV AA, et al. (2024)	Ensaio clínico prospectivo, multicêntrico e randomizado	dos 63 pacientes que completaram o estudo, ambos os grupos apresentaram redução significativa da pressão média da artéria pulmonar, sem diferença estatística entre eles. a taxa de recanalização completa e parcial também foi semelhante entre dabigatrana e varfarina. não houve diferença em eventos hemorrágicos maiores, mas a varfarina apresentou maior incidência de sangramentos não graves (16,1% versus 0%). assim, a dabigatrana mostrou eficácia comparável à varfarina, com melhor perfil de segurança, sendo uma alternativa viável para tratamento e prevenção de embolia pulmonar após procedimentos cdt + rdt.
COLLET JP, et al. (2022)	Ensaio clínico prospectivo, multicêntrico, randomizado,	Foram incluídos 35 pacientes, 18 tratados com apixabana e 17 com varfarina, diagnosticados por ecocardiograma até 14 dias após o infarto. Após três meses de acompanhamento, a resolução completa do trombo ocorreu em 94% dos pacientes do grupo apixabana e 93% do grupo varfarina, sem diferença significativa, confirmando a não inferioridade da apixabana. Além disso, não houve casos de sangramento maior com apixabana, enquanto ocorreram dois episódios no grupo varfarina, indicando que a apixabana é uma alternativa eficaz e segura ao tratamento convencional.
MAXIMILIANO LC, et al. (2022)	O estudo foi um ensaio clínico randomizado multicêntrico (piloto)	O estudo mostrou que, após 90 dias, os pacientes tratados com rivaroxabana associada à aspirina apresentaram menos eventos tromboembólicos recorrentes e sangramentos leves em comparação aos tratados com acenocumarol, embora as diferenças não tenham sido estatisticamente significativas. Houve apenas um sangramento gastrointestinal maior não fatal no grupo rivaroxabana + aspirina. Os resultados sugerem uma tendência de melhor segurança e eficácia dessa combinação, mas reforçam a necessidade de estudos maiores e randomizados para confirmação.
DELLUC A, et al. (2021)	O estudo foi um ensaio clínico randomizado	entre 3391 pacientes avaliados, 312 foram randomizados. Durante o seguimento, ocorreram cinco eventos tromboembólicos venosos recorrentes: três (1,9%) no grupo rosuvastatina e dois (1,3%) no grupo controle, sem diferença significativa entre eles (p = 0,68). Um evento arterial maior ocorreu apenas no grupo rosuvastatina (0,6% vs. 0%, p = 0,50).
BOHULA EA, et al. (2022)	O covid-pact foi um ensaio clínico randomizado, multicêntrico, de desenho fatorial	a anticoagulação em dose plena reduziu a ocorrência de eventos trombóticos venosos ou arteriais em comparação à anticoagulação profilática padrão (9,9% versus 15,2%), enquanto o uso de clopidogrel não demonstrou benefício adicional. houve aumento de sangramentos moderados a graves no grupo de anticoagulação plena (7,9% versus 0,5%), embora os sangramentos fatais tenham sido raros e não tenha havido diferença na mortalidade geral.
LEGNANI C, et al. (2022)	Estudo observacional, prospectivo e multicêntrico	Os resultados mostraram que 57,2% dos pacientes foram testados, com ampla variação entre os centros (2,9% a 99,7%), e que 18,2% dos testados apresentaram alguma alteração trombofílica, sendo as mais comuns as mutações do Fator V Leiden (7,1%) e da protrombina (3,3%). Pacientes com trombofilia eram mais jovens e tiveram maior uso de anticoagulantes orais diretos (DOACs), exceto aqueles com síndrome antifosfolípide, que receberam mais frequentemente antagonistas da vitamina K. Não houve diferença significativa nas taxas de sangramento ou recorrência trombótica entre pacientes com e sem trombofilia, embora o grupo com síndrome antifosfolípide apresentasse maior risco de recorrência venosa. Esses achados indicam que, apesar de o teste de trombofilia ser geralmente desencorajado, ele ainda é amplamente utilizado e que os DOACs podem ser uma opção segura e eficaz para a maioria dos pacientes com trombofilia hereditária, exceto na síndrome antifosfolípide.

Autores (ano)	Tipos de estudo/amostra	Principais achados
SHALHOUB J, et al. (2020)	Ensaio clínico randomizado.	Os principais achados mostraram que a taxa de TEV foi de 1,7% no grupo HBPM isolada e 1,4% no grupo HBPM + MCG, com uma diferença de risco de 0,3% (IC95% –0,65% a 1,26%), demonstrando não inferioridade da HBPM isolada (p < 0,001 para não inferioridade). Assim, o uso adicional de meias de compressão não proporcionou benefício significativo na prevenção de eventos tromboembólicos. Os autores concluíram que, para pacientes cirúrgicos eletivos com risco moderado ou alto que já recebem profilaxia farmacológica, as meias de compressão podem ser desnecessárias, simplificando o manejo e reduzindo custos e desconfortos associados ao seu uso.
WIK HS, et al. (2021)	Estudo transversal de seguimento de longo prazo	foram incluídos 349 pacientes, sendo 166 tratados com dabigatrana e 183 com varfarina, com tempo médio de seguimento de 8,7 anos após o evento inicial. a síndrome pós-trombótica foi diagnosticada em 63% dos pacientes com tvp e em 46% daqueles com apenas embolia pulmonar, sem diferença significativa entre os grupos. a recorrência de eventos tromboembólicos foi de 21% em ambos os tratamentos, e os escores de qualidade de vida também foram semelhantes. os resultados indicam que, a longo prazo, dabigatrana e varfarina apresentaram eficácia e impacto semelhantes quanto à síndrome pós-trombótica, recorrência de trombose e qualidade de vida.
ALCALAI R, et. al (2021)	Estudo clínico randomizado.	O estudo comparou apixabana e varfarina no tratamento de trombo ventricular esquerdo após infarto agudo do miocárdio e mostrou que a apixabana foi não inferior à varfarina na resolução do trombo após 3 meses, com eficácia semelhante e menor ocorrência de sangramento. Assim, a apixabana se mostrou uma alternativa segura e eficaz à varfarina nesse contexto.
NICOLAU AM, et al. (2025)	Ensaio clínico randomizado	Os principais achados mostraram que, em pacientes frágeis, idosos (≥75 anos) e com experiência prévia em AVK, o uso de DOACs em dose padrão resultou em redução significativa de AVC/embolia sistêmica, sangramento fatal e intracraniano, e mortalidade, em comparação com a varfarina. Contudo, houve aumento de sangramento gastrointestinal e sem diferença significativa no sangramento maior global nem no desfecho clínico composto. Esses resultados indicam que, apesar de um risco maior de sangramento digestivo, a troca de AVK para DOAC é segura e benéfica para pacientes frágeis e idosos com FA, reduzindo os eventos mais graves e fatais associados ao tratamento anticoagulante.
ROSA FD, et al. (2025)	Estudo observacional e descritivo	Dois pacientes evoluíram favoravelmente, com regressão das lesões isquêmicas e alta hospitalar sem necessidade de cirurgia, enquanto dois evoluíram para óbito por complicações pulmonares graves relacionadas à COVID-19. O estudo sugere que o estado de hipercoagulabilidade associado à infecção pelo SARS-CoV-2 pode levar a eventos trombóticos arteriais mesmo em vasos de pequeno calibre, e que o tratamento precoce com anticoagulação e prostanoides pode contribuir para limitar a progressão da isquemia e melhorar o prognóstico.
WIEGERS HMG, et al. (2021).	Estudo clínico randomizado.	O estudo analisou a resolução de coágulos em pacientes com embolia pulmonar aguda do estudo EINSTEIN-PE, comparando homens e mulheres. Após 3 semanas de anticoagulação com rivaroxabana ou enoxaparina seguida de antagonista da vitamina K, não houve diferenças significativas na resolução completa do trombo ou na redução da obstrução vascular entre os sexos. Os resultados indicam que a maior taxa de recorrência de tromboembolismo venoso em homens não pode ser explicada por diferenças na resolução do coágulo.
ROSOVSKY RP, et al. (2025)	Ensaio clínico randomizado	Os principais achados disponíveis até o momento indicam que o estudo foi desenhado, mas ainda em fase de recrutamento, sem resultados clínicos definitivos publicados. Contudo, dados prévios de estudos observacionais e de braço único, como o EXTRACT-PE e o STRIKE-PE, mostraram que a trombectomia com o sistema Indigo promove redução significativa da relação VD/VE (cerca de 25–27%), melhora dos sintomas e da qualidade de vida, com baixo risco de sangramento. Assim, espera-se que o STORM-PE confirme, em contexto randomizado, se a adição da trombectomia à anticoagulação padrão melhora a função cardíaca e desfechos clínicos em pacientes com embolia pulmonar de risco intermediário-alto, podendo impactar futuras diretrizes de tratamento.

Fonte: Barbosa SOL, et al., 2026.

DISCUSSÃO

Inicialmente, foi analisada a utilização de anticoagulantes orais diretos (DOACs), como os inibidores do fator Xa — apixabana e rivaroxabana — e o inibidor direto da trombina, a dabigatrana, em diferentes contextos clínicos relacionados à prevenção e ao tratamento do tromboembolismo venoso (TEV). Nessa perspectiva, foi evidenciado por Mahé I, et al. (2021) que o uso de apixabana na dose reduzida de 2,5 mg duas vezes ao dia apresentou eficácia semelhante à dose padrão de 5 mg, com menor risco de sangramento, reforçando o potencial benefício da redução posológica em pacientes com câncer ativo que necessitam de tratamento prolongado. Esses achados foram corroborados por Couturaud F, et al. (2025), no estudo RENOVE, no qual a apixabana e a rivaroxabana em doses reduzidas mostraram eficácia semelhante às doses plenas, porém com melhor perfil de segurança, sugerindo que o ajuste de dose pode representar uma estratégia terapêutica eficaz e segura na anticoagulação estendida.

Em relação à rivaroxabana, o estudo conduzido por Raskob GE, et al. (2022) demonstrou que a tromboprofilaxia prolongada por 45 dias após a hospitalização reduziu significativamente a ocorrência de eventos tromboembólicos sintomáticos e mortes relacionadas, ainda que tenha sido observada uma discreta elevação no risco de sangramento grave, configurando, no entanto, um balanço benefício-risco positivo em pacientes medicamente doentes sem alto risco hemorrágico. Da mesma forma, Yamashita Y, et al. (2025) observaram que o uso prolongado de rivaroxabana por 18 meses em pacientes com embolia pulmonar aguda de baixo risco foi superior ao tratamento de seis meses na prevenção de recorrência de TEV, sem aumento expressivo de sangramentos, o que reforça a segurança e eficácia da terapia prolongada. Ageno W, et al. (2022) também destacaram o benefício do fármaco ao evidenciar redução significativa da recorrência de trombose venosa profunda distal isolada sem elevação do risco hemorrágico, confirmando sua utilidade em apresentações clínicas de menor gravidade.

Por outro lado, Bikdelij B, et al. (2022) enfatizaram a necessidade de monitoramento contínuo dos desfechos cardiovasculares e da segurança terapêutica, destacando o equilíbrio necessário entre prevenção trombótica e risco de sangramento maior. Já Smith SN, et al. (2023) demonstraram que a implementação de sistemas de alerta integrados e colaboração entre prescritores e farmacêuticos melhorou significativamente a prescrição de DOACs, reduzindo erros de dosagem e eventos adversos, o que evidencia o impacto positivo da gestão interdisciplinar na segurança do uso clínico. No âmbito da população pediátrica, Merali SJ, et al. (2022) mostraram que a apixabana foi bem tolerada e apresentou farmacocinética previsível, sustentando sua segurança e o potencial para uso futuro em crianças. Ademais, Kline JA, et al. (2021) evidenciaram que pacientes de baixo risco com TEV puderam ser tratados com segurança em regime domiciliar com apixabana ou rivaroxabana, apresentando baixas taxas de recorrência e eventos hemorrágicos, o que reforça a aplicabilidade e conveniência dos DOACs em contextos ambulatoriais.

No que se refere ao uso de heparinas, tanto a não fracionada quanto as de baixo peso molecular, os estudos analisados mostraram resultados relevantes quanto à eficácia e segurança. Kovacs MJ, et al. (2021) observaram que o uso de dalteparina como terapia de ponte após interrupção de varfarina não reduziu a incidência de eventos tromboembólicos, mas aumentou o risco de sangramento, indicando que essa prática não traz benefícios clínicos significativos. Em gestantes, Bistervels IM, et al. (2022) demonstraram que o uso de heparina de baixo peso molecular (HBPM) em dose baixa fixa foi tão eficaz quanto a dose intermediária ajustada ao peso corporal para prevenir recorrência de TEV, com taxas semelhantes de sangramento maior, sugerindo que a dose fixa é suficiente e segura para profilaxia durante a gestação e o período pós-parto.

No contexto cirúrgico, Shang J, et al. (2024) mostraram que a administração de 40 mg de enoxaparina 12 horas após o procedimento reduziu complicações hemorrágicas e de ferida cirúrgica, mantendo a eficácia tromboprofilática, enquanto Mottier D, et al. (2023) concluíram que a profilaxia com enoxaparina não demonstrou benefício significativo na prevenção de TEV sintomático em idosos hospitalizados, ressaltando a necessidade de personalização da profilaxia conforme o risco individual do paciente. Ainda nesse contexto, Engelen MM, et al. (2021) evidenciaram baixa incidência de TEV nas seis semanas após a alta hospitalar, sugerindo que a tromboprofilaxia prolongada com HBPM deve ser reservada apenas para pacientes com fatores de risco adicionais, evitando-se o uso desnecessário e o aumento de custos hospitalares.

De forma complementar, diversos estudos avaliaram o uso combinado ou comparativo de diferentes anticoagulantes. Simon MA, et al. (2023) observaram que o tratamento sequencial com HBPM ou fondaparinux na fase inicial e DOACs na fase de manutenção resultou em alta taxa de sucesso terapêutico e baixa recorrência, reforçando a eficácia e segurança dessa estratégia híbrida.

Comparando DOACs e antagonistas da vitamina K (AVKs), Collet JP, et al. (2022) e Alcalai R, et al. (2021) verificaram que a apixabana foi não inferior à varfarina na resolução de trombos intracardíacos, apresentando menor incidência de sangramento, evidenciando sua vantagem em termos de segurança. Achados semelhantes foram relatados por Gostev AA, et al. (2024) e Wik HS, et al. (2021), que demonstraram eficácia comparável entre dabigatrana e varfarina, mas com menor frequência de sangramentos não graves com os DOACs, reforçando seu melhor perfil de tolerabilidade.

Em populações específicas, Nicolau AM, et al. (2025) demonstraram que, em pacientes idosos e frágeis, o uso de DOACs reduziu significativamente a ocorrência de AVC, embolia sistêmica e mortalidade, ainda que com discreto aumento de sangramento gastrointestinal, o que indica benefício clínico líquido favorável.

Maximiliano LC, et al. (2022) sugeriram tendência de melhor segurança e eficácia com a combinação de rivaroxabana e aspirina em comparação ao acenocumarol, e Bohula EA, et al. (2022) mostraram que a anticoagulação plena reduziu a ocorrência de eventos trombóticos, embora associada a aumento de sangramentos moderados, ressaltando a importância de equilibrar intensidade terapêutica e segurança.

No tocante às condições trombofílicas, Legnani C, et al. (2022) mostraram que os DOACs são seguros e eficazes para a maioria dos pacientes com trombofilia hereditária, exceto aqueles com síndrome antifosfolípide, que mantêm melhor resposta ao uso de antagonistas da vitamina K.

Shalhoub J, et al. (2020) também concluíram que o uso adicional de meias de compressão não trouxe benefício significativo quando associado à heparina de baixo peso molecular, simplificando o manejo profilático em cirurgias eletivas.

Estudos mais recentes, como os de Rosa FD, et al. (2025) e Rosovsky RP, et al. (2025), exploraram ainda novas abordagens em contextos emergentes, como a anticoagulação associada à infecção pela COVID-19 e o uso combinado com trombectomia mecânica, destacando a evolução contínua das estratégias terapêuticas.

De modo geral, os achados dos estudos analisados demonstram que os anticoagulantes orais diretos representam uma alternativa eficaz, segura e prática em comparação aos regimes tradicionais com heparinas e antagonistas da vitamina K, apresentando maior previsibilidade farmacológica e menor necessidade de monitoramento laboratorial.

As heparinas, por sua vez, permanecem essenciais em situações específicas, como gestação, pós-operatórios e condições de alto risco trombótico imediato, enquanto estratégias combinadas e individualizadas têm se mostrado promissoras para otimizar o equilíbrio entre eficácia e segurança. Esses resultados reforçam a tendência atual da prática clínica em direcionar a escolha do anticoagulante conforme o perfil do paciente, a fase do tratamento e o risco de sangramento, buscando sempre o melhor desfecho clínico possível.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise dos estudos evidencia uma clara evolução no manejo terapêutico do tromboembolismo venoso, com destaque para os anticoagulantes orais diretos — especialmente apixabana e rivaroxabana — que demonstram eficácia semelhante ou superior à varfarina, aliada a menor risco de sangramentos graves e maior praticidade no uso ambulatorial. As pesquisas apontam que estratégias com doses reduzidas e tratamento prolongado podem manter a proteção antitrombótica com melhor perfil de segurança, sobretudo em pacientes oncológicos e idosos. Embora as heparinas e os antagonistas da vitamina K ainda desempenhem papel relevante em contextos específicos, a tendência atual é a individualização da terapia, baseada no perfil clínico e no risco de sangramento de cada paciente. Assim, consolida-se um paradigma de anticoagulação mais seguro, eficaz e adaptado às demandas da prática médica contemporânea.

REFERÊNCIAS

1. AGENO W, et al. Rivaroxaban treatment for six weeks versus three months in patients with symptomatic isolated distal deep vein thrombosis: randomised controlled trial. BMJ, 2022; 379: e072623.
2. ALCALAI R, et al. Apixaban vs. warfarin in patients with left ventricular thrombus: a prospective multicentre randomized clinical trial. European Heart Journal – Cardiovascular Pharmacotherapy, 2021; 7(4): 349–356.
3. BIKDELI B, et al. Extended-duration low-intensity apixaban to prevent recurrence in patients with provoked venous thromboembolism and enduring risk factors: rationale and design of the HI-PRO trial. Thrombosis and Haemostasis, 2022; 122(10): 1763–1772.
4. BISTERVELS IM, et al. Intermediate-dose versus low-dose low-molecular-weight heparin in pregnant and post-partum women with a history of venous thromboembolism (Highlow study): an open-label, multicentre, randomised, controlled trial. The Lancet, 2022; 400(10365): 1777–1787.
5. BOHULA EA, et al. Anticoagulation and antiplatelet therapy for prevention of venous and arterial thrombotic events in critically ill patients with COVID-19: COVID-PACT. Circulation, 2022; 146(24): e061533.
6. COLLET JP, et al. Apixaban vs. standard of care after transcatheter aortic valve implantation: the ATLANTIS trial. European Heart Journal, 2022; 43(30): 2783–2797. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac242.
7. CORREA LARA M, GARCÍA CHÁVEZ J. Rivaroxaban plus aspirin versus acenocoumarol to manage recurrent venous thromboembolic events despite systemic anticoagulation with rivaroxaban. Thrombosis Research, 2023; 223: 100–105.
8. COUTURAUD F, et al. Extended treatment of venous thromboembolism with reduced-dose versus full-dose direct oral anticoagulants in patients at high risk of recurrence: a non-inferiority, multicentre, randomised, open-label, blinded endpoint trial. The Lancet, 2025; 405(10480): 725–735.
9. DELLUC A, et al. Statins for venous event reduction in patients with venous thromboembolism: a multicenter randomized controlled pilot trial assessing feasibility. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2021; 19(8): 2001–2009.
10. ENGELEN MM, et al. Venous thromboembolism in patients discharged after COVID-19 hospitalization. TH Open, 2021; 5(2): e230–e238.
11. GOSTEV AA, et al. Treatment of acute pulmonary embolism after catheter-directed thrombolysis with dabigatran vs warfarin: results of a multicenter randomized RE-SPIRE trial. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders, 2024; 12(5): 101848.
12. KLINE JA, et al. Monotherapy anticoagulation to expedite home treatment of patients diagnosed with venous thromboembolism in the emergency department: a pragmatic effectiveness trial. Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes, 2021; 14(7): e007600.
13. KOVACS MJ, et al. Postoperative low molecular weight heparin bridging treatment for patients at high risk of arterial thromboembolism (PERIOP2): double blind randomised controlled trial. BMJ, 2021; 373: n1205.
14. LEGNANI C, et al. Thrombophilia testing in the real-world clinical setting of thrombosis centres taking part in the Italian START 2-Register. Blood Transfusion, 2022; 20(1): 57–65.
15. MAHÉ I, et al. Extended anticoagulant treatment with full- or reduced-dose apixaban in patients with cancer-associated venous thromboembolism: rationale and design of the API-CAT study. Thrombosis and Haemostasis, 2021; 121(9): 1169–1180.
16. MERALI SJ, et al. Evaluation of safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of apixaban in pediatric subjects at risk of venous or arterial thrombotic disorder. CPT: Pharmacometrics & Systems Pharmacology, 2023; 12(4): 500–512.
17. MOTTIER D, et al. Enoxaparin versus placebo to prevent symptomatic venous thromboembolism in hospitalized older adult medical patients. NEJM Evidence, 2022; 1(5): EVIDoa2200332.
18. NICOLAU AM, et al. Outcomes in older patients after switching to a newer anticoagulant or remaining on warfarin: the COMBINE-AF substudy. Journal of the American College of Cardiology, 2025; 85(5): 560–573.
19. RASKOB GE, et al. Benefit–risk assessment of rivaroxaban for extended thromboprophylaxis after hospitalization for medical illness. Journal of the American Heart Association, 2022; 11(23): e026229.

20. ROSA FD, et al. Isquemia arterial aguda de membros superiores em pacientes diagnosticados com COVID-19: série de casos. Jornal Vascular Brasileiro, 2021; 20: e202034.
21. ROSOVSKY RP, et al. A prospective, multicenter, randomized controlled trial evaluating anticoagulation alone vs anticoagulation plus computer-assisted vacuum thrombectomy for the treatment of intermediate-high-risk acute pulmonary embolism: rationale and design of the STORM-PE study. American Heart Journal, 2025; 272: 18–28.
22. SHALHOUB J, et al. Compression stockings in addition to low-molecular-weight heparin to prevent venous thromboembolism in surgical inpatients requiring pharmacoprophylaxis: the GAPS non-inferiority RCT. Health Technology Assessment, 2020; 24(69): 1–88.
23. SHANG J, et al. Low molecular weight heparin dosing regimens after total joint arthroplasty: a prospective, single-center, randomized, double-blind study. Journal of Orthopaedic Surgery and Research, 2024; 19(1): 5303.
24. SIMON MA, et al. Clinical outcome of deep vein thrombosis is related to thrombophilic risk factors. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis, 2023; 29: 10760296231152898.
25. SMITH SN, et al. Implementing pharmacist–prescriber collaboration to improve evidence-based anticoagulant use: a randomized trial. Implementation Science, 2023; 18(1): 73.
26. WIEGERS HMG, et al. Sex-specific differences in clot resolution 3 weeks after acute pulmonary embolism managed with anticoagulants: a substudy of the EINSTEIN-PE study. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2021; 19(5): 1288–1297.
27. WIK HS, et al. Post-thrombotic syndrome in patients with venous thromboembolism treated with dabigatran or warfarin: a long-term cross-sectional follow-up of RE-COVER study patients. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2021; 19(11): 2768–2778.
28. YAMASHITA Y, et al. Rivaroxaban for 18 months versus 6 months in patients with cancer and acute low-risk pulmonary embolism: an open-label, multicenter, randomized clinical trial (ONCO PE Trial). Circulation, 2025; 151(12): 1138–1149.