Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

Eficácia e segurança da anticoagulação na fibrilação atrial associada à doença renal crônica avançada

Efficacy and safety of anticoagulation in atrial fibrillation associated with advanced chronic kidney disease

Eficacia y seguridad de la anticoagulación en la fibrilación auricular asociada a enfermedad renal crónica avanzada

Meire Aparecida Jacinta Gundim[1], Larissa de Freitas Oliveira, Andreza Brandão da Silva[1], Maria Luisa Hipólito Gundim dos Santos[2], Cristiane Paiva Gadelha de Andrade[1].

RESUMO

Objetivo: Analisar as evidências científicas acerca da eficácia e da segurança dos anticoagulantes em pacientes com fibrilação atrial não valvar associada à doença renal crônica avançada (G4 e G5). **Métodos:** Revisão integrativa da literatura realizada nas bases PubMed e LILACS, incluindo estudos publicados nos últimos cinco anos, nos idiomas português, inglês e espanhol. Utilizou-se a estratégia PICO para a formulação da questão norteadora. Foram selecionados ensaios clínicos, estudos observacionais e revisões sistemáticas que avaliaram desfechos de eficácia e segurança da anticoagulação nessa população. **Resultados:** Sete estudos compuseram a amostra final. De modo geral, os anticoagulantes orais diretos (DOACs), especialmente apixabana e rivaroxabana, apresentaram menor risco de sangramento grave quando comparados aos antagonistas da vitamina K, sem aumento significativo de eventos tromboembólicos. Observou-se, contudo, heterogeneidade metodológica relevante entre os estudos. **Considerações finais:** Os DOACs demonstram perfil de segurança mais favorável em relação aos antagonistas da vitamina K em pacientes com fibrilação atrial e doença renal crônica avançada, configurando alternativa terapêutica promissora. Entretanto, a decisão clínica deve ser individualizada, sendo necessários estudos randomizados de maior porte para consolidação das evidências.

Palavras-chave: Fibrilação atrial, Doença renal crônica, Anticoagulação, Anticoagulantes orais diretos.

ABSTRACT

Objective: To analyze the scientific evidence regarding the efficacy and safety of anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation associated with advanced chronic kidney disease (G4 e G5). **Methods:** Integrative literature review conducted in the PubMed and LILACS databases, including studies published in the last five years in Portuguese, English, and Spanish. The PICO strategy was used to formulate the guiding question. Clinical trials, observational studies, and systematic reviews assessing efficacy and safety outcomes of anticoagulation in this population were selected. **Results:** Seven studies comprised the final sample. Overall, direct oral anticoagulants (DOACs), particularly apixaban and rivaroxaban, showed a lower risk of major bleeding compared to vitamin K antagonists, without a significant increase in thromboembolic events. Methodological heterogeneity among the studies was noted. **Final Considerations:** DOACs demonstrate

[1] Secretaria do Estado de Saúde do Distrito Federal (SES-DF), Brasília – DF.
[2] Universidade Federal do Pampa (Unipampa), Uruguaiana – RS.

SUBMETIDO EM: 3/2026 | **ACEITO EM: 4/2026** | **PUBLICADO EM: 5/2026**

a more favorable safety profile compared to vitamin K antagonists in patients with atrial fibrillation and advanced chronic kidney disease, representing a promising therapeutic alternative. However, clinical decisions should be individualized, and larger randomized trials are needed to consolidate the evidence.

Keywords: Atrial fibrillation, Chronic kidney disease, Anticoagulation, Direct oral anticoagulants.

RESUMEN

Objetivo: Analizar la evidencia científica sobre la eficacia y seguridad de los anticoagulantes en pacientes con fibrilación auricular no valvular asociada a enfermedad renal crónica avanzada (G4 e G5). **Métodos:** Revisión integrativa de la literatura realizada en las bases de datos PubMed y LILACS, incluyendo estudios publicados en los últimos cinco años en portugués, inglés y español. Se utilizó la estrategia PICO para formular la pregunta guía. Se seleccionaron ensayos clínicos, estudios observacionales y revisiones sistemáticas que evaluaron los desenlaces de eficacia y seguridad de la anticoagulación en esta población. **Resultados:** Siete estudios conformaron la muestra final. En general, los anticoagulantes orales directos (DOACs), especialmente apixabán y rivaroxabán, presentaron menor riesgo de hemorragia mayor en comparación con los antagonistas de la vitamina K, sin un aumento significativo de eventos tromboembólicos. Se observó, sin embargo, heterogeneidad metodológica relevante entre los estudios. **Consideraciones finales:** Los DOACs muestran un perfil de seguridad más favorable en comparación con los antagonistas de la vitamina K en pacientes con fibrilación auricular y enfermedad renal crónica avanzada, constituyendo una alternativa terapéutica prometedora. No obstante, la decisión clínica debe individualizarse, siendo necesarios ensayos aleatorizados de mayor tamaño para consolidar la evidencia.

Palabras clave: Fibrilación auricular, Enfermedad renal crónica, Anticoagulación, Anticoagulantes orales directos.

INTRODUÇÃO

A fibrilação atrial (FA) é a arritmia sustentada mais frequente na prática clínica, caracterizada por desorganização da atividade elétrica atrial e associada a elevado risco de eventos tromboembólicos, especialmente acidente vascular cerebral (CINTRA FD, et al., 2025). Epidemiologicamente se caracteriza como a arritmia recorrente mais comum na prática clínica, causadora de substancial morbimortalidade nos pacientes acometidos. Nas últimas décadas, sua incidência e prevalência aumentaram de forma expressiva, impulsionadas principalmente pelo envelhecimento populacional, com crescimento aproximado de três vezes nos últimos 50 anos (BENJAMIN EJ, et al., 1998; CINTRA FD, et al., 2025).

A fisiopatologia da FA envolve interação complexa entre focos ectópicos deflagradores e mecanismos de reentrada que perpetuam a arritmia, associada a alterações estruturais e eletrofisiológicas dos átrios, como dilatação, fibrose e inflamação. A Fibrilação Atrial é a principal causa de eventos tromboembólicos de origem cardíaca, sendo responsável por quase um terço de todos os eventos isquêmicos cerebrais. Fatores locais como a velocidade do fluxo no átrio esquerdo, dilatação, lesão endocárdica, inflamação e fibrose atrial participam do mecanismo fisiopatológico da formação do trombo na FA (CINTRA FD, et al., 2025).

Paralelamente, a doença renal crônica (DRC) constitui condição de alta prevalência e impacto clínico, sendo definida por alterações estruturais ou funcionais renais persistentes por período superior a três meses, com implicações para a saúde, classificada com base na causa, na taxa de filtração glomerular (TFG) e na albuminúria (A1–A3). Com base na TFG a DRC é classificada em cinco estágios distintos (G1-G5). Os estágios 4 e 5 (G4 e G5), caracterizados por taxa de filtração glomerular inferior a 30 ml/min, representam a forma avançada da doença, associada a maior morbimortalidade (KDIGO, 2024).

A perda progressiva do funcionamento dos rins interfere em vários processos metabólicos do organismo, como alterações inflamatórias e hemostáticas. Pacientes com comprometimento renal avançado apresentam disfunção plaquetária associada à uremia, elevação de fatores pró-coagulantes, como fibrinogênio e fator de von Willebrand, além de redução de anticoagulantes naturais, configurando simultaneamente maior risco trombótico e hemorrágico (NETO ROC, et al., 2024 e JONES A, et al., 2024).

Existe um aumento gradual da incidência de FA em pacientes com doença renal avançada, ou seja, quanto menor a taxa de filtração glomerular maior a prevalência da filtração atrial, tal dissimetria é justificada principalmente pelos mecanismos fisiopatológicos (BANSAL N, et al., 2014). No que tange a mecanismos intrínsecos, sabe-se que a ocorrência de FA em pacientes com DRC é multifacetada, um dos fatores causais é a inflamação sistêmica que está ligada à DRC, podendo causar fibrose, hipertrofia e apoptose celular nos átrios. Os fibroblastos cardíacos, são ativados por citocinas e fatores de crescimento que, por sua vez, estão associados à inflamação sistêmica. Pacientes com DRC frequentemente apresentam um aumento crônico em marcadores inflamatórios como proteína C-reativa (PCR), interleucina-6 (IL-6), fibrinogênio e algumas outras moléculas, à medida que a doença progride, a gravidade aumenta, sendo, portanto, a DRC avançada (G4 e G5) associada a maior complexidade e morbimortalidade (GADDE S, et al., 2022). Somado a isso observa-se uma lacuna nos estudos científicos abrangendo essa população, haja visto, que a maioria dos estudos que englobam FA e DRC exclui estágios avançados da Doença renal crônica.

Logo, a coexistência de FA e DRC é frequente, e relaciona-se a pior prognóstico clínico, com aumento do risco de acidente vascular cerebral, hospitalizações e mortalidade, quando comparados àqueles com apenas uma das patologias, evidenciando o impacto negativo dessa associação no prognóstico (NETO ROC, et al., 2024). Além disso, alterações metabólicas e hemostáticas decorrentes do comprometimento renal contribuem para maior complexidade no manejo anticoagulante dessa população (NETO ROC, et al., 2024).

A anticoagulação oral é fundamental para a prevenção de eventos tromboembólicos na FA. Escores de risco têm sido elaborados, validados e amplamente utilizados na decisão quanto à introdução da terapêutica anticoagulante em pacientes com FA. O escore CHA2 DS2 -VA apresenta alta sensibilidade e valor preditivo negativo para definir, principalmente, a população de baixo risco, considerando como variáveis insuficiência cardíaca, idade, hipertensão arterial, diabetes mellitus, doença vascular e evento cerebrovascular isquêmico prévio, tendo indicação clara de anticoagulação a partir da soma de dois pontos (KDIGO, 2024). No entanto, nenhum anticoagulante reduz o risco trombótico sem aumentar simultaneamente o risco de sangramento, nesse sentido, outros escores foram desenvolvidos para ajudar a estimar o risco de sangramento. Entre eles, a pontuação HAS-BLED que incorpora fatores de risco clínicos associados ao sangramento para ajudar a avaliar o risco hemorrágico em pacientes com fibrilação atrial (TAVARES J, et al., 2021). A prática clínica se baseia atualmente em tais escores para guiar a indicação e contraindicação terapêutica da anticoagulação nessa população, sendo a escolha do agente anticoagulante ainda um desafio.

Os anticoagulantes orais, como os antagonistas da vitamina K (AVKs) e os anticoagulantes orais diretos (DOACs), têm seus próprios perfis de eficácia e segurança, que podem ser afetados de maneira variável pela função renal (TEIXEIRA JH, et al., 2024). Em pacientes com DRC avançada (CrCl <30 mL/minuto), há evidências limitadas para prever como os DOACs podem se comparar à varfarina. Tradicionalmente, os antagonistas da vitamina K (AVKs), como a varfarina, foram amplamente utilizados, porém apresentam limitações importantes, como necessidade de monitorização frequente para atingir o RNI alvo e maior risco de interações medicamentosas (GONÇALVES KM, et al., 2024). Os anticoagulantes orais diretos (DOACs) surgiram como alternativa terapêutica mais prática e previsível, entretanto seu uso em pacientes com DRC avançada ainda suscita preocupações quanto à segurança e eficácia, em virtude da eliminação renal parcial desses fármacos (JULIA S, e JAMES U, 2017; MAVRAKANAS TA, et al., 2020). O metabolismo dos DOACS é hepático e a eliminação se apresenta por via renal em graus variados sendo aproximadamente a dabigatrana 80-85%, edoxabana 35 %, rivaroxabana 35% e apixabana 25%, de forma que a redução da função renal interfere invariavelmente na eliminação, perfil farmacocinético e farmacodinâmico dessas drogas (BRANDÃO GMS, et al., 2018).

Dessa forma, o manejo clínico de pacientes com fibrilação atrial e doença renal crônica em estágio avançado exige uma abordagem cuidadosa e individualizada. A escolha das estratégias terapêuticas, especialmente da anticoagulação, deve considerar os mecanismos fisiopatológicos envolvidos, o grau de comprometimento renal, a presença de comorbidades e o risco global de eventos adversos (MARTINEZ E, et al., 2025).

A eficácia dos anticoagulantes em pacientes com DRC em estágios avançados não está devidamente estabelecida, bem como sua segurança. Estudos recentes apresentam resultados divergentes quanto ao

melhor esquema de anticoagulação nessa população específica, não havendo consenso clínico definitivo (MARTINELLI FM, et al., 2022; MARTINEZ E, et al., 2025; LIU Y, et al., 2025). Diante dessa controvérsia, torna-se necessária a sistematização das evidências disponíveis.

Assim, o presente estudo tem como objetivo analisar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, a eficácia e o perfil de segurança dos anticoagulantes em pacientes com fibrilação atrial não valvar associada à doença renal crônica avançada (G4 e G5).

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com o objetivo de sintetizar as evidências científicas acerca da eficácia e da segurança dos anticoagulantes em pacientes com FA não valvar associada à doença renal crônica avançada (G4 e G5).

A questão norteadora foi elaborada por meio da estratégia PICO, considerando: P (pacientes com FA não valvar e DRC avançada), I (anticoagulantes orais diretos – DOACs), C (antagonistas da vitamina K ou ausência de anticoagulação) e O (eficácia na prevenção de eventos tromboembólicos e segurança quanto ao risco de sangramentos). A pergunta formulada foi: “Em pacientes com fibrilação atrial não valvar e doença renal crônica em estágio avançado, qual anticoagulante apresenta melhor perfil de eficácia e segurança?”.

Os critérios usados para inclusão no estudo foram publicações nos últimos cinco anos que englobaram ensaios clínicos, estudos observacionais e revisões sistemáticas que avaliaram desfechos de eficácia e/ou segurança da anticoagulação em uma população com FA não valvar e DRC avançada, incluindo população em terapia dialítica, nos idiomas português, inglês e espanhol.

Excluíram-se editoriais, cartas ao editor, resumos de anais, estudos duplicados e publicações sem relação direta com a temática, em um período que não compreende os últimos cinco anos, em idiomas que não inglês, português e espanhol.

A busca foi realizada nas bases PubMed e LILACS, nos meses de julho a agosto de 2025. Utilizaram-se os descritores “atrial fibrillation”, “anticoagulants”, “dialysis” e “chronic kidney disease”. A estratégia de busca foi estruturada a partir dos descritores, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, da seguinte forma: (“atrial fibrillation” OR “fibrilação atrial”) AND (“anticoagulants”) AND (“dialysis” OR “renal dialysis”) AND (“chronic kidney disease” OR “chronic renal failure”).

A seleção dos estudos ocorreu em cinco etapas. A primeira etapa compreendeu o recrutamento dos estudos nas bases de dados, sendo encontrado um total de 125 estudos, 118 na PubMed e 07 na base de dados LILACS. A próxima etapa compreendeu a eliminação de duplicatas, permanecendo um total de 92 estudos.

Posteriormente realizou-se a leitura de títulos onde foram eliminados 17 artigos, seguida de análise dos resumos dos 75 estudos restantes. Após a análise dos resumos 55 artigos foram excluídos e os 20 estudos restantes foram avaliados na íntegra, dos quais 7 atenderam aos critérios de inclusão e foram elegíveis para composição do trabalho. Todas as etapas foram realizadas pelos autores de forma independente, sendo as divergências resolvidas por consenso entre eles. O processo foi organizado por meio de fluxograma adaptado do modelo PRISMA (**Figura 1**).

Os dados extraídos e avaliados foram organizados em um instrumento próprio, contendo informações sobre autor, ano de publicação, amostra estudada, desenho do estudo, objetivos, metodologia, limitações e principais resultados, permitindo a análise descritiva e comparativa dos achados. Os principais resultados analisados foram o tipo de anticoagulante, população avaliada (DRC avançada dialítica e não dialítica) e os desfechos, sendo para esses considerados eventos tromboembólicos (desfechos de eficácia) e sangramentos (desfechos de segurança). A avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos foi realizada de acordo com o delineamento de cada estudo.

Para os ensaios clínicos randomizados (ECR), utilizou-se a ferramenta Cochrane Collaboration Risk of Bias 2 (RoB 2), recomendada para avaliação de risco de viés em estudos randomizados. Dos dois ECR

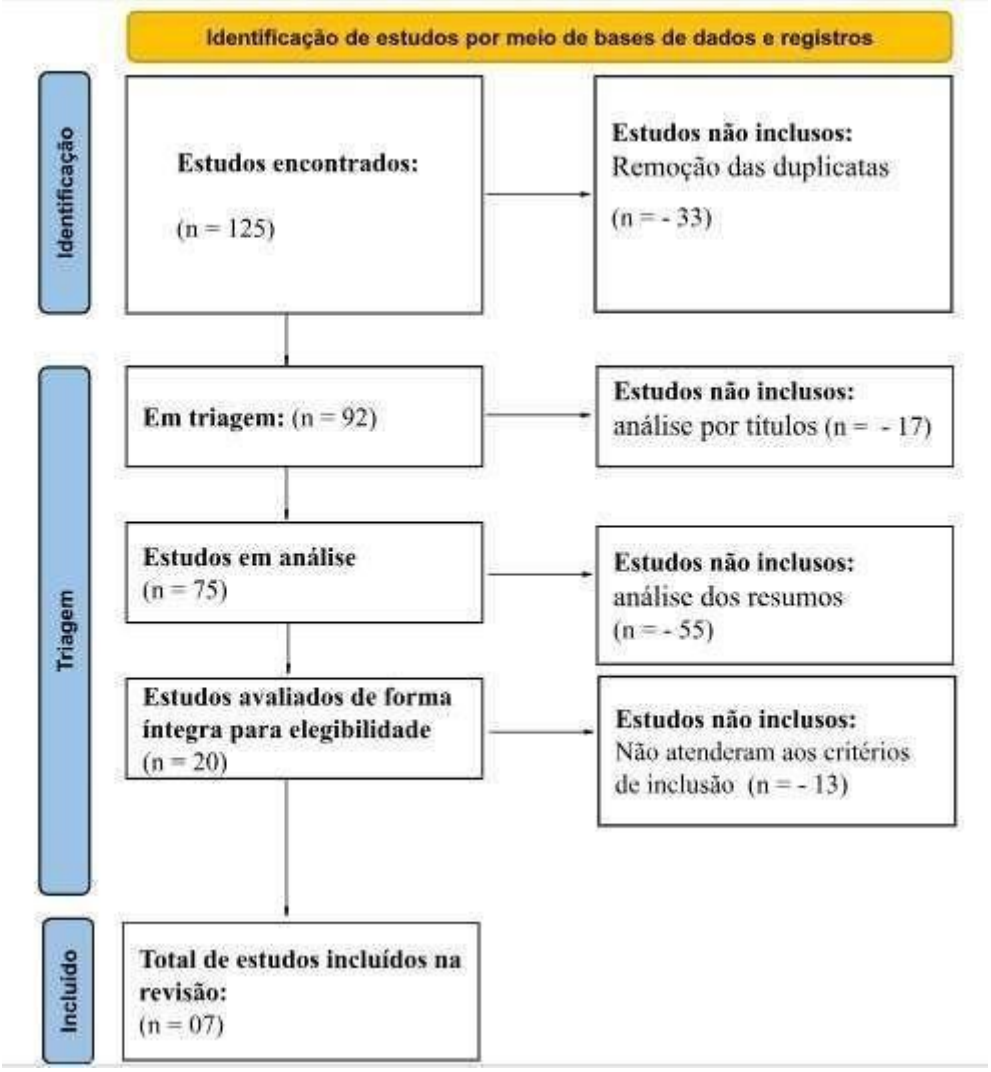
incluídos, um foi classificado como apresentando algumas preocupações (Vriese et al., 2021) e o outro como baixo risco de viés (Reinecke et al., 2023). O estudo observacional do tipo coorte foi avaliado por meio da Newcastle-Ottawa Scale (NOS), sendo classificado como de alta qualidade metodológica (Liu et al., 2025).

No que se refere ao risco de viés da presente revisão, destaca-se a presença de heterogeneidade metodológica significativa entre os estudos incluídos, evidenciada por valores elevados de I^2 nas metanálises, indicando variabilidade substancial entre os resultados e possíveis diferenças nos delineamentos, populações e estratégias terapêuticas analisadas. Observou-se, ainda, potencial viés de amostra em alguns estudos selecionados, decorrente do número reduzido de participantes, o que pode comprometer o poder estatístico e a precisão das estimativas de efeito.

Adicionalmente, identificou-se risco de viés de confusão, especialmente relacionado à ausência de análises comparativas entre diferentes esquemas posológicos dos anticoagulantes e à elevada carga de comorbidades apresentada pelos pacientes incluídos. Tais fatores configuram importantes variáveis intervenientes, podendo influenciar os desfechos clínicos e tornar a tomada de decisão terapêutica mais complexa, com maior suscetibilidade a fatores de confusão residual.

Por se tratar de uma revisão de literatura, baseada exclusivamente em dados secundários previamente publicados e de domínio público, não houve necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, conforme as diretrizes éticas vigentes para pesquisas que não envolvem seres humanos diretamente.

Figura 1 - Fluxograma Adaptado.



Fonte: Gundim MAJ, et al., 2026.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca e seleção dos estudos resultou na inclusão de sete artigos, conforme descrito na metodologia e sintetizado no **Quadro 1**. Os trabalhos abrangeram ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais, revisões sistemáticas e meta-análises, envolvendo pacientes com FA não valvar associada à DRC avançada, incluindo indivíduos em terapia dialítica.

Os desfechos avaliados focalizaram a eficácia e a segurança da anticoagulação. A eficácia foi fundamentada na prevenção de eventos tromboembólicos, com destaque para o acidente vascular cerebral isquêmico, mas abrangendo também tromboembolismo periférico e pulmonar. A avaliação da segurança dos anticoagulantes foi embasada na presença de sangramentos, com ênfase em sangramento intracraniano, mas considerando todos os sangramentos com relevância clínica, incluindo do trato gastrointestinal.

De maneira geral, os achados evidenciam a dificuldade de padronizar recomendações clínicas, uma vez que os estudos apresentaram critérios de avaliação distintos, amostras reduzidas ou populações altamente específicas, limitando a comparação direta entre eles. Uma limitação observada consistiu no fato de que os estudos se destinaram a avaliar populações com DRC avançada, alguns se restringiram a avaliar apenas pacientes em Terapia Renal Substitutiva e outros a avaliar G4 e G5 em tratamento conservador, mas, não houve comparação entre ambas as populações. É sabido que a função renal anormal resulta em alteração na farmacocinética e na farmacodinâmica, no entanto, uma vez que o paciente entra em TRS tanto a previsão de excreção quanto outras variáveis sofrem alterações, sendo, inviável a equalização de ambas as populações (KDIGO, 2024).

A meta-análise de Martinez E, et al. (2025), com ampla amostra de pacientes, evidenciou que os DOACs reduzem eventos hemorrágicos graves e mortalidade em comparação aos AVKs, sem diferença significativa quanto a eventos tromboembólicos. A heterogeneidade elevada reflete a diversidade populacional, incluindo pacientes dialíticos e não dialíticos, o que dificulta a extrapolação para subgrupos específicos e a definição de consenso sobre os riscos tromboembólicos.

O estudo prospectivo de Liu Y, et al. (2025) corroborou esse perfil, evidenciando menor mortalidade e desfechos cardiovasculares favoráveis em pacientes com ClCr <30 mL/min tratados com DOACs, especialmente apixabana, cuja eliminação renal reduzida diminui o risco de acúmulo. Esse perfil farmacocinético explica sua recomendação pela Diretriz Brasileira de Fibrilação Atrial (2025) como opção eficaz e mais segura de que AVKs em pacientes com DRC avançada não dialítica, embora aqueles em terapia renal substitutiva continuem a representar um desafio clínico (CINTRA et al., 2025). No entanto, vale salientar que o referido estudo estratificou a população através do Cleareance de Creatinina, não especificando população dialítica e não dialítica, o que pode gerar viés de confusão, além de que foram incluídos no estudo pacientes transplantados, não sendo possível a comparação dessa população com os demais estudos incluídos.

Em pacientes dialíticos, Vriese AS, et al. (2021) observaram menor incidência de eventos cardiovasculares e menor risco de sangramento grave com rivaroxabana, isolada ou associada à vitamina K2, em comparação aos AVKs, ainda que a mortalidade geral tenha sido semelhante. Resultados análogos foram relatados por Kao TW, et al. (2024) que demonstraram aumento do risco hemorrágico com AVKs, enquanto DOACs, particularmente dabigatrana e apixabana, apresentaram redução significativa do risco de sangramento. Esses achados sugerem o perfil de segurança superior dos DOACs e destacam a dificuldade de manutenção adequada do RNI em pacientes dialíticos.

Sabe-se que os AVKs foram amplamente usados e conhecidos na anticoagulação, tal agente reduz em 67% o risco de ictus e em 26% o risco da mortalidade de todas as causas nesses pacientes, entretanto, seus efeitos terapêuticos dependem das características genéticas dos pacientes, da ingestão de vitamina K, do perfil farmacocinético e farmacodinâmico do medicamento, e, seu sucesso terapêutico está condicionado ao adequado controle laboratorial e os valores do RNI, que devem permanecer na faixa entre 2 e 3, o que se torna o principal desafio na prática clínica.

O ensaio clínico randomizado conduzido por Reinecke H, et al. (2023) não demonstrou diferenças estatisticamente significativas entre apixabana e fenprocumona em relação aos desfechos de

sangramento, mortalidade ou eventos tromboembólicos. Entretanto, a interpretação desses achados deve ser realizada com cautela. O reduzido tamanho amostral compromete o poder estatístico do estudo, aumentando a probabilidade de erro do tipo II e limitando a capacidade de detectar diferenças clinicamente relevantes entre as intervenções. Além disso, estudos com amostras pequenas tendem a apresentar estimativas de efeito com maior amplitude de intervalo de confiança, reduzindo a precisão dos resultados e sua generalização para populações mais amplas.

Em contraste, a meta-análise conduzida por Xiong M, et al. (2024) evidenciou que os inibidores do fator Xa, incluindo apixabana e rivaroxabana, estiveram associados à redução do risco de acidente vascular cerebral (AVC) e embolia sistêmica, sem aumento significativo de sangramento maior, sugerindo perfil de eficácia e segurança favorável em comparação aos antagonistas da vitamina K (AVK). No entanto, apesar do maior poder estatístico inerente ao delineamento de meta-análise, é importante considerar a possível heterogeneidade entre os estudos incluídos, diferenças nos esquemas posológicos, perfis clínicos dos pacientes e potenciais vieses de confusão, especialmente em populações com doença renal crônica avançada ou em diálise.

A meta-análise conduzida por Zhang Y, et al. (2024) demonstrou redução significativa de sangramento maior, gastrointestinal e intracraniano com o uso de apixabana, sem prejuízo da eficácia quanto aos desfechos de acidente vascular cerebral (AVC), mortalidade ou trombose venosa profunda (TVP) recorrente. Tais achados sugerem um potencial benefício no perfil de segurança dos anticoagulantes orais diretos (DOACs) em comparação aos antagonistas da vitamina K (AVKs), especialmente em uma população de elevado risco hemorrágico, como os pacientes em diálise. Entretanto, ainda que os resultados apontem para possível superioridade da apixabana em termos de segurança, especialmente na redução de sangramentos intracranianos e gastrointestinais — eventos de grande impacto prognóstico —, a robustez da evidência permanece condicionada à qualidade e heterogeneidade dos estudos incluídos. Nesse contexto, conforme destacado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia na Diretriz Brasileira de Fibrilação Atrial, a anticoagulação em pacientes com doença renal crônica avançada em terapia renal substitutiva (TRS) ainda representa um desafio clínico significativo, devido ao equilíbrio delicado entre risco tromboembólico e risco hemorrágico (CINTRA FD, et al., 2025).

Uma limitação comum a todos os estudos foi a ausência de comparações detalhadas entre doses, o que se torna relevante considerando a função renal comprometida da população. Pessoas com DRC apresentam capacidade reduzida de excretar medicamentos e/ou seus metabólitos, o que pode aumentar efeitos adversos e exacerbar ou reduzir sua eficácia, o que, somado ao aumento da sensibilidade à medicação pode gerar efeitos deletérios e comprometer o equilíbrio entre risco-benefício nessa população. Por conseguinte, invariavelmente é feito o ajuste de dose terapêutica daqueles fármacos que possuem metabolismo/excreção renal, sendo imprescindível a inclusão dessa particularidade nos estudos que direcionam a prática clínica (KDIGO, 2024).

De acordo com Sociedade Brasileira de Cardiologia (2019), a inflamação crônica associada ao estresse oxidativo que é uma consequência de múltiplas comorbidades, como insuficiência cardíaca, hipertensão, diabetes e doenças pulmonares potencializa a patogênese da DRC e da FA, aumentando os riscos tromboembólico e hemorrágico simultaneamente, tornando a decisão clínica complexa e exigindo avaliação individualizada.

Em síntese, os achados indicam que os DOACs, particularmente a apixabana, apresentam perfil de segurança e eficácia favorável em FA não valvar associada à DRC avançada, enquanto os AVKs se associam a maior risco de sangramento. Contudo, a heterogeneidade metodológica, o recorte temporal, bem como as diferenças populacionais e as amostras reduzidas em alguns estudos ressaltam a necessidade de ensaios clínicos randomizados adicionais para fornecer recomendações fundamentadas em evidências robustas, uma vez que os ECRs são considerados uma das ferramentas mais poderosas para a pesquisa clínica, permitindo controlar variáveis e minimizar viés.

Quadro 1 - Matriz de Síntese dos artigos selecionados sobre anticoagulação em pacientes com FA e DRC avançada.

Autor/Ano	Desenho do estudo	Amostra	Principais achados	Anticoagulante	Limitação do estudo
Martinez E, et al. (2025).	Revisão sistemática e meta- análise	465.673 pacientes com DRC (dialíticos e não dialíticos)	DOACs reduziram eventos hemorrágicos graves (RR 0,63) em comparação aos AVKs, sem redução estatisticamente significativa de eventos tromboembólicos; também houve redução da mortalidade global.	Rivaroxabana	Estudo observacional retrospectivo, sujeito a viés e confusão residual.
Liu Y, et al. (2025).	Estudo prospectivo observacional multicêntrico	10.594 pacientes com FA estratificados por clearance de creatinina	Em pacientes com ClCr <30 ml/min, DOACs apresentaram menor mortalidade e menor incidência de sangramento grave comparados aos AVKs. Apixabana destacou-se com melhores desfechos.	Dabigatrana Rivaroxabana Apixabana Edoxabana	Estudo observacional, Podendo haver viés de seleção e confusão residual. Uso apenas do ClCr de base, não feito acompanhamen to da função renal durante o estudo. Inclusão de pacientes transplantados renais.
Vriese AS, et al. (2021).	Ensaioclínico randomizado	132 pacientes em hemodiálise	Rivaroxabana (com ou sem vitamina K2) apresentou menor incidência de eventos cardiovasculares e menor risco de sangramento grave em comparação aos AVKs.	Rivaroxabana	Tamanho amostral reduzido, população específica (somente paciente em hemodiálise), uso de apenas um DOAC.
Kao TW, et al. (2024).	Revisão sistemática com meta-análise	185.864 pacientes dialíticos	AVKs aumentaram significativamente o risco de sangramento grave em relação à ausência de anticoagulação. DOACs reduziram o risco hemorrágico comparados aos AVKs, sem diferença significativa em eventos tromboembólicos.	Dabigatrana Rivaroxabana Apixabana	Predominânci a de estudos observacionai s, Heterogeneid ade entre os estudos, Dados limitados em pacientes em diálise
Reineck e H, et al. (2023)	Ensaioclínico randomizado multicêntrico (fase IIIb)	97 pacientes em hemodiálise	Apixabana apresentou taxas semelhantes de sangramento, mortalidade e eventos tromboembólicos em comparação ao AVK (fenprocumona), sem diferenças estatisticamente relevantes.	Apixabana	Tamanho da amostra reduzido, tempo de intervalo terapêutico reduzido no grupo AVK, dose reduzida da apixabana (2.5mg) sem comparação com doses maiores.
Xiong M, et al. (2024)	Revisão sistemática e meta- análise	Total de 38.159 pacientes em diálise	Inibidores do fator Xa reduziram significativamente AVC/embolia sistêmica em comparação aos AVKs, sem aumento significativo de sangramento grave.	Rivaroxaba na, Apixadaba n e Edoxabana	Predominância de dados observacionais vs. ensaios randomizados, Heterogeneidad e dos estudos incluídos,
Zhang Y, et al. (2024).	Revisão sistemática com meta-análise	Total de 22.405 pacientes dialíticos	Apixabana reduziu significativamente sangramento grave, gastrointestinal e intracraniano em comparação aos AVKs, sem diferença em AVC isquêmico ou mortalidade.	Apixaban	Predominância de estudos retrospectivos, Heterogeneidad e dos dados, Dosagem de apixabana inconsistente.

Fonte: Gundim MAJ, et al., 2026.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os anticoagulantes orais diretos apresentam, de modo geral, perfil de segurança mais favorável em comparação aos antagonistas da vitamina K em pacientes com fibrilação atrial não valvar associada à doença renal crônica avançada, especialmente no que se refere ao risco de sangramento grave, com destaque para a apixabana. Embora os resultados relativos à eficácia na prevenção de eventos tromboembólicos ainda apresentem certa heterogeneidade, a evidência disponível sugere que os DOACs constituem alternativa terapêutica segura nessa população, devendo sua utilização ser individualizada conforme o risco clínico. Ressalta-se, entretanto, a necessidade de ensaios clínicos randomizados de maior robustez metodológica para subsidiar recomendações mais precisas quanto à anticoagulação em pacientes com comprometimento renal avançado.

REFERÊNCIAS

1. ARQUIVOS BRASILEIROS DE CARDIOLOGIA. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2019; 113(4): 206-240.
2. BANSAL N, et al. Incident atrial fibrillation and risk of death in adults with chronic kidney disease. Journal of the American Heart Association, 2014; 3(5), e001303.
3. BENJAMIN EJ, et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. Circulation, 1998; 98(10): 946-952.
4. BRANDÃO GMS. et al. Anticoagulantes orais diretos para o tratamento da trombose venosa profunda: revisão de revisões sistemáticas. Jornal Vascular Brasileiro, 2018; 17(4): 1677-7301.
5. CINTRA FD, et al. Diretriz Brasileira de Fibrilação Atrial – 2025. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2025; 122(9): e20250618.
6. GADDE S, et al. Fibrilação Atrial na Doença Renal Crônica: Uma Visão Geral. Cureus,2022; 14(8): e27753.
7. GONÇALVES KM, et al. Fibrilação atrial: avanços recentes, desafios clínicos e perspectivas futuras. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, 2024; 6(10): 3935-3944.
8. JONES A, et al. Anticoagulation in chronic kidney disease: current status and future perspectives. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2024; 22(2): 323-336.
9. JULIA S, JAMES U. Direct oral anticoagulants: a quick guide. European Cardiology Review, 2017; 12(1): 40- 45.
10. KAO TW, et al. Anticoagulation for patients with concomitant atrial fibrillation and end-stage renal disease: a systematic review and network meta-analysis. Journal of the American Heart Association, 2024; 13(8): e034176.
11. KDIGO. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. 2024. Disponível em: https://kdigo.org/wp-content/uploads/2024/03/KDIGO-2024-CKD-Guideline.pdf. Acessado em: 03 fev. 2026.
12. LIU Y, et al. Renal function and adverse clinical events in anticoagulated patients with atrial fibrillation: insights from the GLORIA-AF Registry Phase III. Journal of Thrombosis and Thrombolysis, 2025; 58(2): 165- 177.
13. MARTINELLI FILHO, M. Anticoagulation therapy with warfarin: a reality of Brazilian public health that lacks structure for better control. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2022;119(3): 370–371
14. MARTINEZ E, et al. Efficacy and safety of novel anticoagulant therapies in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Journal of Nephrology, 2025; 38(1): 111-126.
15. MAVRAKANAS TA, et al. Direct oral anticoagulants in chronic kidney disease: an update. Current Opinion in Nephrology and Hypertension, 2020; 29(5): 489-496.
16. NETO ROC, et al. Terapias anticoagulantes modernas para fibrilação atrial: uma revisão atual. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, 2024; 6(9): 364-380.
17. PINTO CER, et al. Uso de novos anticoagulantes em pacientes com fibrilação atrial. Revista de Saúde, 2020; 11(2): 20-24.
18. REINECKE H, et al. A randomized controlled trial comparing apixaban with the vitamin K antagonist phenprocoumon in patients on chronic hemodialysis: the AXADIA-AFNET 8 study. Circulation, 2023; 147(4): 296-309.

19. TAVARES J, et al. Avaliação e abordagem do doente com hemorragia intracerebral espontânea: artigo de revisão. Medicina Interna, Lisboa, 2021; 28(3): 67–77.
20. TEIXEIRA JH, et al. Uso de anticoagulantes orais em pacientes com fibrilação atrial e doença renal crônica. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, 2024; 10(9): 2579-2589.
21. VRIESE AS, et al. Segurança e eficácia de antagonistas da vitamina K versus rivaroxabán em pacientes com hemodiálise com fibrilação auricular: um ensaio clínico randomizado multicêntrico. Journal of the American Society of Nephrology, 2021; 32(6): 1474-1483.
22. IONG M, et al. Inibidores do fator Xa versus antagonistas da vitamina K em pacientes com fibrilação auricular com doença renal em estágio terminal em diálise: uma meta-análise. Trombose/Hemostase Clínica e Aplicada, 2024; 30: 1-10.
23. ZHANG Y, et al. Safety and efficacy of apixaban versus vitamin K antagonists in patients undergoing dialysis: a systematic review and meta-analysis. Renal Failure, 2024; 46(1): 2349114.