

Evidências de revisões sistemáticas Cochrane sobre o tratamento da fibrilação atrial

Barbara Caon^I, Jéssica Hsu^I, Rafael Leite Pacheco^{II},
Aécio Flávio Teixeira de Góis^{III}, Rachel Riera^{IV}, Luciana Thiago^V

Disciplina de Medicina Baseada em Evidências da Universidade Federal de São Paulo -
Escola Paulista de Medicina (Unifesp-EPM)

RESUMO

Contexto: A fibrilação atrial é uma taquiarritmia supraventricular prevalente, associada a um risco elevado de fenômenos tromboembólicos complicações cardiovasculares. Muitas intervenções são propostas para o tratamento da fibrilação atrial e para a prevenção de suas principais complicações. **Objetivo:** Avaliar evidências de revisões sistemáticas Cochrane sobre efetividade e segurança de intervenções para fibrilação atrial. **Métodos:** Revisão de revisões sistemáticas com busca sistematizada na Biblioteca Cochrane. Dois autores avaliaram os critérios de elegibilidade das revisões encontradas e sumarizaram de modo qualitativo seus resultados. **Resultados:** Foram incluídas 11 revisões sistemáticas Cochrane, que forneceram evidências de qualidade desconhecida a moderada para intervenções em pacientes com fibrilação atrial. **Conclusão:** Nenhuma evidência de alta qualidade foi relatada pelas revisões sistemáticas incluídas. Desta forma, qualquer conclusão sólida para a prática clínica em fibrilação atrial dependerá de novos estudos primários e de atualizações das revisões existentes.

PALAVRAS-CHAVE: Revisão, fibrilação atrial, medicina baseada em evidências, prática clínica baseada em evidências, tomada de decisão clínica

INTRODUÇÃO

A fibrilação atrial (FA) é uma taquiarritmia supraventricular em que ocorre completa desorganização na atividade elétrica atrial. O nó sinusal é inibido durante a FA e a sístole atrial não é gerada.¹⁻³

Estima-se que a FA afete de 0,4% a 1% da população mundial, sendo mais frequente entre 65 e 85 anos de vida,

com prevalência aumentando com a idade. Frequentemente a FA está associada a doenças estruturais cardíacas e traz prejuízos hemodinâmicos e complicações tromboembólicas, como o acidente vascular cerebral.⁴⁻⁶

A FA se instala em decorrência de anormalidades estruturais e/ou eletrofisiológicas que alteram o tecido atrial e promovem impulsos de formação e/ou propagação anormais. Essas anormalidades são causadas por diversos mecanismos fisiopatológicos. Entre os fatores de risco associados

^IAlunos de graduação em Medicina da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

^{II}Médico. Pesquisador voluntário da Cochrane Brazil.

^{III}Cardiologista, professor adjunto da Disciplina de Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

^{IV}Reumatologista, professora adjunta da Disciplina de Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

^VCardiologista, professora adjunta substituta da Disciplina de Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

Endereço para correspondência:

Rafael Leite Pacheco

Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (Unifesp-EPM)

Rua Botucatu, 740 — 3º andar — Vila Clementino — São Paulo (SP) — CEP 04023-900

Tel. (11) 5576-4203 — E-mail: rleitepacheco@hotmail.com

Fonte de fomento: nenhuma declarada. Conflito de interesses: nenhum declarado.

Entrada: 14 de novembro de 2017. Última modificação: 22 de novembro de 2017. Aceite: 30 de novembro de 2017.

à FA estão as doenças estruturais cardíacas, a hipertensão e o diabetes. A FA é considerada a representação final de um fenótipo comum a complexos mecanismos e diversas vias de doenças ainda não completamente compreendidas.¹

A FA pode ser classificada em inicial, paroxística, persistente e permanente. A inicial consiste na primeira vez em que é feito o diagnóstico (ou o primeiro diagnóstico de novos episódios). A paroxística refere-se à FA que cede espontaneamente, sem ação de fármacos ou necessidade de cardioversão elétrica, em episódios que geralmente duram menos de sete dias. A persistente é aquela que não possui resolução espontânea, sendo necessária a utilização de fármacos ou de cardioversão para tratamento, e geralmente os episódios duram mais de sete dias. A permanente refere-se à FA na qual as tentativas de reversão foram esgotadas.⁷

O diagnóstico da FA requer confirmação pelo registro do eletrocardiograma, cujas características incluirão atividade elétrica atrial desorganizada, com frequência atrial entre 450 e 700 ciclos por minuto e resposta ventricular variável. A linha de base pode se apresentar isoelétrica, com irregularidades finas, grosseiras ou por um misto dessas alterações (ondas "f"). Os intervalos RR, em geral, são irregulares e a presença de intervalos regulares indica associação de bloqueio atrioventricular à FA.^{2,8}

Quadros de FA se relacionam com outras arritmias atriais. FA em tratamento com antiarrítmicos pode evoluir para *flutter* arraial típico, por exemplo, ou pode decorrer de piora de quadro de taquicardia atrial e *flutter* atrial.^{2,8}

O quadro clínico associado à FA varia entre os indivíduos, abrangendo desde a ausência de sintomas até fadiga, palpitações, dispneia, hipotensão, síncope ou parada cardíaca.¹ A abordagem terapêutica deve atentar sempre para três fatores: prevenção e tratamento de doença tromboembólica, controle de frequência cardíaca e prevenção de recorrências.^{1,7}

No entanto, ainda há incertezas sobre a efetividade e a segurança de muitas intervenções atualmente em uso para prevenção ou tratamento da FA.

OBJETIVOS

Buscar e sintetizar as evidências (sobre efetividade e segurança) de revisões sistemáticas Cochrane sobre intervenções terapêuticas para fibrilação atrial.

MÉTODOS

Desenho e local do estudo

Revisão de revisões sistemáticas Cochrane desenvolvida na Disciplina de Medicina Baseada em Evidências,

Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

Critérios para incluir revisões

• Tipos de estudos

Revisões sistemáticas Cochrane. Consideramos apenas a última versão da revisão, sem limite quanto à data de publicação. Protocolos de revisões sistemáticas (revisões em andamento) ou revisões excluídas da biblioteca Cochrane não foram considerados. Revisões incluindo outras arritmias foram consideradas apenas quando os dados para FA foram apresentados separadamente.

• Tipos de participantes

Adultos com diagnóstico de FA, de qualquer classificação, com ou sem outras doenças associadas.

• Tipos de intervenções

Qualquer intervenção farmacológica ou não farmacológica, considerada ou não como complementar ou alternativa.

• Tipos de desfechos

Quaisquer desfechos clínicos avaliados pelas revisões sistemáticas incluídas foram considerados.

Busca por estudos

Realizamos uma busca sistematizada na Cochrane Database of Systematic Reviews, CDSR (via Wiley), no dia 18 de setembro de 2017. A estratégia de busca utilizada está apresentada na **Tabela 1**.

Seleção dos estudos

Dois pesquisadores (BC, JH) selecionaram e avaliaram os títulos e resumos das revisões sistemáticas quanto à sua adequação aos critérios de elegibilidade deste estudo. Divergências foram resolvidas por um terceiro pesquisador (RLP ou RR).

Tabela 1. Estratégia de busca para a Biblioteca Cochrane

#1 MeSH descriptor: [Atrial Fibrillation] explode all trees
#2(Atrial Fibrillations) OR (Fibrillation, Atrial) OR (Fibrillations, Atrial) OR (Auricular Fibrillation) OR (Auricular Fibrillations) OR (Fibrillation, Auricular) OR (Fibrillations, Auricular) OR (Persistent Atrial Fibrillation) OR (Atrial Fibrillation, Persistent) OR (Atrial Fibrillations, Persistent) OR (Fibrillation, Persistent Atrial) OR (Fibrillations, Persistent Atrial) OR (Persistent Atrial Fibrillations) OR (Familial Atrial Fibrillation) OR (Atrial Fibrillation, Familial) OR (Atrial Fibrillations, Familial) OR (Familial Atrial Fibrillations) OR (Fibrillation, Familial Atrial) OR (Fibrillations, Familial Atrial) OR (Paroxysmal Atrial Fibrillation) OR (Atrial Fibrillation, Paroxysmal) OR (Atrial Fibrillations, Paroxysmal) OR (Fibrillation, Paroxysmal Atrial) OR (Fibrillations, Paroxysmal Atrial) OR (Paroxysmal Atrial Fibrillations)
#3 #1 OR #2

Filtro: (in Cochrane Review).

Apresentação dos resultados

Os resultados obtidos pelas revisões sistemáticas incluídas foram traduzidos, sumarizados e apresentados de modo narrativo.

RESULTADOS

A busca inicial resultou em 299 revisões sistemáticas Cochrane, das quais 11 preencheram os critérios de inclusão deste estudo.⁹⁻¹⁹ A seguir, apresentamos, de forma sumarizada, as características e os principais resultados das revisões incluídas. A **Tabela 2** apresenta as características, principais resultados e a qualidade das evidências obtidas em cada revisão.

Ablação por cateter para fibrilação atrial paroxística e persistente

A revisão⁹ avaliou os efeitos da ablação por cateter quando comparada ao tratamento medicamentoso em pacientes com FA paroxística e persistente. Foram incluídos 32 ensaios clínicos randomizados (ECRs), totalizando 3.560 participantes. Os ECRs foram pequenos e de baixa qualidade metodológica. Os resultados abaixo foram observados de acordo com os desfechos:

- **Recorrência de FA:** menores taxas com a ablação por cateter (risco relativo [RR] = 0,27; intervalo de confiança [IC] 95% 0,18 a 0,41; 7 ECRs, 760 participantes).
- **Restabelecimento de ritmo sinusal:** maiores taxas com a ablação por cateter durante o procedimento (RR 0,28; IC 95% 0,20 a 0,40; 1 ECR, 198 participantes) e

Tabela 2. Características, principais resultados e qualidade das evidências das revisões sistemáticas incluídas sobre fibrilação atrial (FA)

Situação clínica	Intervenção	Comparações	Resultados	Qualidade da evidência (GRADE*) ²⁰
FA paroxística e persistente ⁹	Ablação por cateter	Terapia medicamentosa	<i>A favor da ablação por cateter</i> - Menores taxas de recorrência de FA - Maior taxa de restabelecimento do ritmo sinusal durante o procedimento e no fim do seguimento <i>Sem diferença entre os grupos</i> - Mortalidade - Complicações embólicas fatais e não fatais - Mortalidade por eventos tromboembólicos	Não avaliada.
FA não paroxística ¹⁰⁹	Ablação (por cateter ou cirúrgica)	Medicamentos antiarrítmicos	<i>A favor da ablação</i> - Maior taxa de resolução de arritmias atriais. - Menor necessidade de cardioversão - Redução do número de hospitalizações <i>Sem diferença entre os grupos</i> - Bradicardia ou necessidade de implantação de marcapasso - Complicações periprocedimentais	Muito baixa a moderada.
Manutenção do ritmo sinusal após cardioversão de FA ¹¹	Medicamentos antiarrítmicos	Placebo, nenhuma intervenção, medicamentos para controle de frequência cardíaca	<i>A favor dos antiarrítmicos</i> - Recorrência da FA (quinidina, flecainida, propafenona, betabloqueadores, amiodarona, azimilide, dofetilida, dronedarona e sotalol) <i>Contra os antiarrítmicos</i> - Mortalidade (sotalol)	Não avaliada.
Antiplaquetários para prevenção primária de AVC em pacientes com FA não valvar ¹²	Antiplaquetários	Placebo	<i>Sem diferenças entre os grupos para</i> - Taxa de AVCs - Mortalidade por todas as causas - Hemorragia	Não avaliada.
Cardioversão elétrica para FA ¹³	Cardioversão elétrica	Medicamentos para controle de frequência cardíaca	<i>Sem diferenças entre os grupos para</i> - Mortalidade - Taxa de AVCs <i>A favor da cardioversão elétrica</i> - Redução nos domínios aspectos físicos, capacidade funcional e vitalidade da escala de qualidade de vida	Não avaliada.

Continua...

Tabela 2. Continuação.

Situação clínica	Intervenção	Comparações	Resultados	Qualidade da evidência (GRADE*) ²⁰
Cirurgia concomitante de FA para pessoas submetidas à cirurgia cardíaca ¹⁴	Cirurgia para FA concomitante à outra cirurgia cardíaca	Cirurgia para FA não concomitante à outra cirurgia cardíaca	<i>Sem diferenças entre os grupos para</i> - Mortalidade por todas as causas - Mortalidade após 30 dias do procedimento - Eventos adversos <i>A favor da cirurgia concomitante</i> - Aumento do tempo livre de arritmias (FA, flutter atrial e taquicardia atrial) <i>A favor da cirurgia não concomitante</i> - Menor risco de implementação de marca-passo	Muito baixa a moderada.
Inibidores diretos da trombina versus antagonistas da vitamina K para prevenir a embolia cerebral ou sistêmica em pessoas com FA não valvar ¹⁵	Inibidores diretos da trombina	Antagonistas da vitamina K	<i>Sem diferença entre os grupos para</i> - Mortalidade por causa vascular e eventos isquêmicos - Mortalidade por todas as causas <i>A favor dos inibidores diretos da trombina</i> - Menor número de sangramentos importantes <i>A favor dos antagonistas da vitamina K</i> - Menos quantidade de descontinuidade do tratamento	Não avaliada.
Inibidores do Fator Xa versus antagonistas da vitamina K para prevenir embolia cerebral ou sistêmica em pacientes com FA ¹⁶	Inibidores do fator Xa	Antagonistas da vitamina K	<i>A favor dos antagonistas da vitamina K</i> - Redução do número de AVCs e outros eventos tromboembólicos - Redução da mortalidade por todas as causas - Menor taxa de sangramentos importantes e hemorragias intracranianas	Não avaliada.
Reabilitação cardíaca baseada em exercício para FA ¹⁷	Programas de reabilitação com exercícios	Qualquer outra intervenção	<i>Sem diferença entre os grupos para</i> - Mortalidade - Qualidade de vida - Eventos adversos	Muito baixa a baixa qualidade.
Anticoagulantes orais para prevenção de AVC em pacientes com FA não valvar sem histórico de AVC ¹⁸	Anticoagulantes orais - Varfarina	Placebo	<i>A favor dos anticoagulantes orais</i> - Redução da mortalidade - Redução do número de AVCs isquêmicos/hemorragicos - Menos frequência de AVCs debilitantes ou fatais <i>Sem diferença entre os grupos</i> - Hemorragias intracranianas	Não avaliada.
Varfarina versus antiplaquetários para prevenção primária de AVC em pacientes com FA não valvar ¹⁹	Anticoagulantes orais - Varfarina	Antiplaquetários	<i>Sem diferença entre os grupos</i> - Mortalidade - AVCs fatais ou debilitantes <i>A favor dos anticoagulantes orais</i> - Menor taxa de AVCs isquêmicos <i>A favor dos antiplaquetários</i> - Menor quantidade de hemorragias intracranianas	Não avaliada.

FA = fibrilação atrial; AVC = acidente vascular cerebral. *GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)³⁶ é uma ferramenta para avaliar a qualidade das evidências e a força das recomendações. A qualidade da evidência é classificada em quatro níveis: alto (forte confiança de que o verdadeiro efeito esteja próximo daquele estimado), moderado (há confiança moderada no efeito estimado), baixo (a confiança no efeito é baixa) e muito baixo (a confiança na estimativo de efeito é muito limitada; há importante grau de incerteza nos achados).

no fim do seguimento (RR 1,87; IC 95% 1,31 a 2,67; 4 ECRs; 526 participantes).

- **Mortalidade por todas as causas:** sem diferenças entre os grupos comparados (RR 0,50; IC 95% 0,04 a 5,65; um ECR; 137 participantes).
- **Complicações embólicas fatais e não fatais:** sem diferenças entre os grupos comparados (RR 1,01; IC 95% 0,18 a 5,68; 2 ECRs; 167 participantes).
- **Mortalidade por eventos tromboembólicos:** sem diferenças entre os grupos comparados (RR 3,04; IC 95% 0,13 a 73,43; 1 ECR; 137 participantes).

Dos ECRs incluídos, 25 compararam dois ou mais tipos de ablação por cateter. A ablação circunferencial da veia pulmonar apresentou melhores resultados do que ablação segmentar da veia pulmonar quanto à redução dos sintomas ($P \leq 0,01$) e à recorrência de FA ($P < 0,01$). Mas as evidências ainda são limitadas para identificar qual o melhor método de ablação por cateter. Para informações adicionais, acesse o artigo original em <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007101.pub2/full>.

Ablação para fibrilação atrial não paroxística

A revisão¹⁰ avaliou os efeitos da ablação (por cateter e cirúrgica) para FA não paroxística (persistente ou permanente) quando comparada com medicamentos antiarrítmicos. Foram incluídos três ECRs (261 participantes) que observaram os seguintes resultados por desfecho:

- **Resolução de arritmias atriais:** mais frequente com a ablação por cateter com radiofrequência (RR 1,84; IC 95% 1,17 a 2,88; 3 ECRs; 261 participantes; evidência de baixa qualidade).
- **Redução da necessidade de cardioversão:** necessidade de cardioversão 38% menor com a ablação por cateter com radiofrequência (RR 0,62; IC 95% 0,47 a 0,82; 3 ECRs; 261 participantes; evidência de qualidade moderada).
- **Redução de hospitalização relacionada a eventos cardíacos:** hospitalização 73% menor com a ablação por cateter com radiofrequência (RR 0,27; IC 95% 0,10 a 0,72; 2 ECRs; 216 participantes; evidência de qualidade baixa).
- **Bradicardia (ou necessidade de marcapasso):** sem diferença entre os grupos (RR 0,20; IC 95% 0,02 a 1,63; 3 ECRs; 261 participantes; evidência de baixa qualidade).
- **Complicações periprocedimentais e outros desfechos de segurança:** sem diferença entre os grupos (RR 0,94; IC 95% 0,16 a 5,68; 3 ECRs; 261 participantes; evidência de qualidade muito baixa).

Os autores sugerem interpretação cautelosa da evidência, visto o baixo número de eventos e a variação da qualidade de evidência, de moderada a muito baixa. Para informações

adicionais, acesse o artigo original em <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD012088.pub2/full>.

Antiarrítmicos para a manutenção do ritmo sinusal após cardioversão de fibrilação atrial

A revisão¹¹ avaliou os efeitos do tratamento com antiarrítmicos em pacientes que recuperaram ritmo sinusal após realizarem cardioversão por terem apresentado FA. O grupo “controle” incluiu placebo, nenhum tratamento e outras drogas que não fossem antiarrítmicas. Foram incluídos 59 ECRs (21.305 participantes), que mostraram os seguintes resultados por desfechos:

- **Mortalidade:** o único medicamento que foi associado a maior mortalidade foi o sotalol (OR 2,23; IC 95% 1,10 a 4,50; 13 ECRs; 3.058 participantes). Não houve diferença entre o grupo intervenção e o comparador para quinidina (OR 2,26; IC 95% 0,93 a 5,45; 7 ECRs; 1.676 participantes), disopirâmida (OR 7,56; IC 95% 0,47 a 122,66; 2 ECRs; 146 participantes), betabloqueadores (OR 2,75; IC 95% 0,39 a 19,56; 2 ECRs; 562 participantes), amiodarona (OR 1,64; IC 95% 0,59 a 4,56; 5 ECRs; 718 participantes), azimilida (OR 2,18; IC 95% 0,98 a 4,89; 5 ECRs; 3.114 participantes), dofetilida (OR 0,98; IC 95% 0,68 a 1,41; 3 ECRs; 1.183 participantes), dronedarona (OR 0,85; IC 95% 0,67 a 1,09; 3 ECRs; 6.071 participantes).
- **Recorrência de FA:** menores taxas de recorrência entre os grupos que receberam quinidina (OR 0,51; IC 95% 0,40 a 0,65; 7 ECRs; 1.624 participantes), *flecainida* (OR 0,38; IC 95% 0,26 a 0,57; 4 ECRs; 511 participantes), propafenona (OR 0,37; IC 95% 0,28 a 0,48; 5 ECRs; 1.098 participantes), betabloqueadores (OR 0,62; IC 95% 0,44 a 0,88; 2 ECRs; 562 participantes), amiodarona (OR 0,19; IC 95% 0,14 a 0,26; 6 ECRs; 812 participantes), azimilida (OR 0,70; IC 95% 0,55 a 0,90; 4 ECRs; 1.602 participantes), dofetilida (OR 0,30; IC 95% 0,23 a 0,39; 3 ECRs; 1.183 participantes), dronedarona (OR 0,59; IC 95% 0,46 a 0,75; 2 ECRs; 1.443 participantes), sotalol (OR 0,51; IC 95% 0,43 a 0,60; 13 ECRs; 3.058 participantes). Não houve diferença para a droga disopirâmida (OR 0,52; IC 95% 0,27 a 1,01; 2 ECRs; 146 participantes).
- **Descontinuação do tratamento devido eventos adversos:** maiores quantidades de descontinuações nos grupos que receberam disopirâmida (OR 3,85; IC 95% 1,13 a 13,18; 2 ECRs; 146 participantes), *flecainida* (OR 9,14; IC 95% 1,94 a 42,94; 3 ECRs; 149 participantes), propafenona (OR 1,69; IC 95% 1,09 a 2,62; 5 ECRs; 1.098 participantes), betabloqueadores (OR 3,38; IC 95% 1,57 a 7,25; 2 ECRs; 562 participantes), amiodarona (OR 5,64; IC 95% 2,34 a 13,63; 4 ECRs; 319 participantes), azimilida (OR 2,35; IC 95% 1,72 a 3,20; 5 ECRs; 3.114 participantes), dronedarona (OR 1,64; IC 95% 1,38 a 1,94; 3 ECRs; 6.071 participantes) e sotalol (OR 1,64; IC 95% 1,28 a 2,09; 12 ECRs; 2.665 participantes). Não houve diferença entre os grupos para as drogas quinidina (OR 1,13;

IC 95% 0,86 a 1,49; 7 ECRs; 1.676 participantes) e dofetilida (OR 1,68; IC 95% 0,79 a 3,59; 2 ECRs; 677 participantes).

Os autores dessa revisão sistemática optaram em combinar classes de antiarrítmicos para a realização de algumas sínteses estatísticas. Para facilitar a interpretação dos resultados, apresentamos os dados separadamente para cada medicamento. Para informações adicionais, acesse o artigo original em <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005049.pub4/full>.

Antiplaquetários para prevenção primária de acidente vascular cerebral em pacientes com FA não valvar

A revisão¹² avaliou os efeitos dos antiplaquetários na prevenção de acidente vascular cerebral (AVC) em pacientes com FA não valvar e incluiu três ECRs (1.965 participantes). Todos os estudos compararam ácido acetilsalicílico com placebo, com dose variando de 75 mg a 325 mg por dia, ou 125 mg em dias alternados. Os seguintes resultados foram observados por desfecho:

- **AVC:** considerando 3 ECR com 1.965 participantes, o ácido acetilsalicílico não reduziu risco de qualquer tipo de AVC (OR 0,70; IC 95% 0,47 a 1,07), de AVC isquêmico (OR 0,70; IC 95% 0,46 a 1,07) e de AVC fatal ou debilitante (OR 0,86, IC 95% 0,50 a 1,49).
- **Mortalidade por todas as causas:** ácido acetilsalicílico não reduziu risco de mortalidade (OR 0,75; IC 95% 0,54 a 1,04; 3 ECR; 2.077 participantes).
- **Desfecho combinado incluindo AVC, infarto do miocárdio ou mortalidade por causa vascular:** ácido acetilsalicílico reduziu risco do desfecho combinado (OR 0,71; IC 95% 0,51 a 0,97; 3 ECR; 1.965 participantes).
- **Hemorragia:** em 3 ECRs com 1.965 participantes, não foi observado aumento de hemorragia intracraniana (OR = 1,32; 95% IC 0,22 a 7,80) ou extracraniana extensa (OR = 1,14; 95% IC 0,44 a 2,98).

Para informações adicionais, acesse o artigo original em <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001925.pub2/full>.

Cardioversão elétrica para fibrilação atrial

A revisão¹³ se propôs a avaliar o efeito da cardioversão elétrica em pacientes com FA ou *flutter* atrial em adultos. Três ECRs foram incluídos e avaliaram cardioversão elétrica *versus* controle de frequência cardíaca, incluindo um total de 927 participantes. Os três ECRs avaliaram apenas pacientes com FA e não incluíram participantes com *flutter* atrial. Os estudos compararam pacientes submetidos a cardioversão elétrica associado a “tratamento usual” *versus* “tratamento usual”, que incluiu uso de drogas anticoagulantes,

antiplaquetárias e de controle de frequência cardíaca. Os desfechos avaliados e os resultados apresentados foram:

- **Mortalidade:** ausência de diferença na taxa de mortalidade entre as duas estratégias terapêuticas (OR 0,83; IC 95% 0,48 a 1,43; 3 ECRs; 927 participantes).
- **AVCs:** sem diferenças nas taxas de AVCs entre os grupos (OR 1,9; IC 95% 0,99 a 3,64; 3 ECRs, 927 participantes).
- **Qualidade de vida** (segundo o questionário SF-36): o grupo sob tratamento de cardioversão elétrica apresentou em três domínios do questionário: (a) aspectos físicos (diferença de médias [DM] 6,35; IC 95% 3,26 a 9,45; 2 ECRs; 552 participantes), (b) capacidade funcional (DM 5,69; IC 95% 0,92 a 10,45; 2 ECRs; 552 participantes) e (c) vitalidade (DM 3,67; IC 95% 1,16 a 6,18; 2 ECRs; 552 participantes).

A cardioversão elétrica não alterou as taxas de AVCs e de mortalidade entre os grupos. Houve diferença estatística em três domínios importantes (aspectos físicos, capacidade funcional e vitalidade) do questionário SF-36, favorecendo o grupo que recebeu a cardioversão elétrica.

Para informações adicionais, acesse o artigo original em <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002903.pub2/full>.

Cirurgia concomitante de fibrilação atrial para pessoas submetidas a cirurgia cardíaca

A revisão¹ avaliou o efeito da cirurgia concomitante de FA em pacientes que iriam se submeter a cirurgia cardíaca por outra doença de base. Foram incluídos para a análise 22 ECRs (1.899 participantes). Os seguintes resultados foram apresentados comparando pacientes que realizaram cirurgia concomitante de FA *versus* pacientes submetidos a cirurgia de FA não concomitante a outra cirurgia cardíaca:

- **Mortalidade por todas as causas:** sem diferença entre os grupos (RR 1,14; IC 95% 0,81 a 1,59; 20 ECRs; 1.829 participantes; evidência de qualidade baixa).
- **Mortalidade nos 30 primeiros dias após procedimento** (RR 1,25; IC 95% 0,71 a 2,2; 18 ECRs; 1.566 participantes; evidência de qualidade baixa).
- **Aumento do tempo livre de FA/flutter atrial/taquicardia atrial** na ausência de medicamentos antiarrítmicos por mais de três meses, favorecendo o grupo com cirurgia concomitante (RR 2,04; IC 95% 1,63 a 2,55; 8 ECRs; 649 participantes, evidência de qualidade moderada).
- **Aumento de risco de implantação de marcapasso permanente** no grupo que recebeu cirurgia concomitante (RR 1,69; IC 95% 1,12 a 2,54; 18 ECRs; 1.726 participantes; evidência de qualidade moderada).
- **Eventos adversos:** ausência de diferença entre os grupos quando avaliados quanto a nova exploração cirúrgica,

mediastinite e outros eventos adversos (RR 1,07; IC 95% 0,85 a 1,034; 9 ECRs; 858 participantes; evidência de qualidade muito baixa).

Para informações adicionais, acesse o artigo original em <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD011814.pub2/full>.

Inibidores diretos da trombina *versus* antagonistas da vitamina K para prevenir embolia cerebral ou sistêmica em pessoas com fibrilação atrial não valvar

A revisão¹⁵ avaliou a eficácia e a segurança de anticoagulação no longo prazo comparando inibidores diretos de trombina (IDT) *versus* antagonistas de vitamina K (AVK) e incluiu oito ECRs (27.557 participantes). Os fármacos e doses estudadas foram: dabigatrana, 110 mg ou 150 mg, duas vezes ao dia (3 ECRs, 12.355 participantes), AZD0837 (inibidor direto da trombina ainda sem nome comercial), 300 mg uma vez ao dia (2 ECRs, 233 participantes) e ximelagatrana 36 mg duas vezes ao dia (3 ECRs, 3.726 participantes) comparados com varfarina (10.287 participantes). Os resultados obtidos foram:

- **Mortalidade por causa vascular e eventos isquêmicos:** não houve diferença estatística entre os IDTs e varfarina (OR 0,94; IC 95% 0,85 a 1,05; 8 ECRs; 26.601 participantes).
- **Mortalidade por todas as causas:** sem diferença significativa entre os grupos (OR 0,91; IC 95% 0,83 a 1,01; 8 ECRs; 26.601 participantes).
- **Sangramentos importantes fatais e não fatais,** incluindo AVCs hemorrágicos (AVCh): menor ocorrência no grupo que recebeu IDTs (OR 0,87; IC 95% 0,78 a 0,97; 8 ECRs; 26.601 participantes).
- **Descontinuidade do tratamento devido a eventos adversos:** significativamente mais frequente com o uso de IDTs (OR 2,18; IC 95% 1,82 a 2,61; 5 ECRs; 19.143 participantes).

Para informações adicionais, acesse o artigo original em <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009893.pub2/full>.

Inibidores do Fator Xa *versus* antagonistas da vitamina K para prevenir embolia cerebral ou sistêmica em pacientes com fibrilação atrial

A revisão¹⁶ avaliou a efetividade e a segurança do tratamento com inibidores de fator Xa em comparação ao tratamento com antagonistas de vitamina K (AVK) para prevenção de eventos tromboembólicos sistêmicos ou cerebrais em pacientes com FA.

Foram incluídos 10 ECRs, totalizando 42.084 participantes. Os seguintes resultados foram obtidos:

- **AVCs e outros eventos tromboembólicos sistêmicos:** menor quantidade de eventos no grupo que recebeu inibidores do fator Xa (RR 0,82; IC 95% 0,73 a 0,91; 9 ECRs; 40.777 participantes; evidência de qualidade alta).
- **Redução no número de todos os tipos de AVCs** favorecendo o grupo que recebeu inibidores do fator Xa (OR 0,79; IC 95% 0,69 a 0,89; 9 ECRs; 40.749 participantes; evidência de qualidade alta).
- **Redução da quantidade de sangramentos importantes** (RR 0,90; IC 95% 0,82 a 0,98; 10 ECRs; 42.078 participantes; evidência de qualidade moderada).
- **Hemorragias intracranianas:** menor taxa no grupo que recebeu inibidores do fator Xa (RR 0,56; IC 95% 0,45 a 0,70; 8 ECRs; 39.638 participantes).
- **Mortalidade por todas as causas:** redução no número de óbitos nos pacientes em uso de inibidores de fator Xa em comparação com pacientes em uso de varfarina (OR 0,89; IC 95% 0,82 a 0,97; 6 ECRs; 38.924 participantes).

Os autores da revisão sistemática concluíram que os inibidores de fator Xa reduziram significativamente o número de AVCs e eventos tromboembólicos sistêmicos quando comparados com a varfarina, e que ainda há pouca evidência disponível para comparar a efetividade dos diversos tipos de inibidores de fator Xa de forma robusta. Para informações adicionais, acesse o artigo original em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008980.pub2/full>.

Reabilitação cardíaca baseada em exercício para fibrilação atrial

A revisão¹⁷ avaliou a segurança e a efetividade de programas de reabilitação com exercícios para adultos com FA atual ou antecedentes de FA, quando comparados com qualquer outra intervenção. Foram incluídos seis ECRs (421 participantes), que mostraram os seguintes resultados:

- **Mortalidade:** não houve diferença entre os grupos que receberam exercícios e os que não receberam (RR 1,00; IC 95% 0,06 a 15,78; 6 ECR; 421 participantes; evidência de qualidade muito baixa).
- **Eventos adversos graves:** não houve diferença entre os grupos (RR 1,01; IC 95% 0,98 a 1,05; 5 ECRs; 381 participantes; evidência de qualidade muito baixa).
- **Qualidade de vida:** não houve diferença entre os grupos intervenção e controle quanto ao domínio capacidade funcional da escala SF-36 (DM 1,96; IC 95% -2,50 a 6,42; 2 ECRs; 224 participantes; evidência de baixa qualidade).

Os autores da revisão alertam para o fato de os dados serem interpretados com cautela. Os eventos ocorridos nos estudos incluídos foram em baixa quantidade e estudos

adicionais com boa qualidade metodológica são essenciais para que qualquer conclusão sólida possa ser tomada quanto à efetividade e segurança dessa intervenção.

Para informações adicionais, acesse o artigo original em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD011197.pub2/full>.

Anticoagulantes orais para prevenção de AVC em pacientes com fibrilação atrial não valvar sem histórico prévio de AVC

A revisão¹⁸ avaliou a efetividade e a segurança dos anticoagulantes orais (ACO) para prevenção primária de AVC em pacientes com FA crônica. O estudo incluiu cinco ECRs, totalizando 3.706 participantes, que compararam uso de ACO (varfarina) a placebo em pacientes com FA crônica não valvar sem histórico de ataque isquêmico transitório ou AVC. Dois dos ECRs incluídos também tiveram um braço com antiplaquetários.

Os principais resultados obtidos foram:

- **Mortalidade por todas as causas:** menor no grupo que recebeu ACO (OR 0,69; IC 95% 0,50 a 0,94; 5 ECRs; 2.461 participantes).
- **Menor frequência de AVCs isquêmicos e hemorrágicos** (combinados) no grupo que recebeu varfarina (OR 0,39; IC 95% 0,26 a 0,59; 5 ECRs; 2.313 participantes).
- **Menor frequência de AVC isquêmico** (fatal e não fatal) (OR 0,34; IC 95% 0,23 a 0,52; 5 ECRs; 2.313 participantes).
- **Menor quantidade de AVCs debilitantes ou fatais** (OR 0,47; IC 95% 0,28 a 0,80; 5 ECRs; 2.313 participantes).
- **Desfecho combinado** (infarto de miocárdio, AVC ou mortes por causas vasculares): redução no grupo que recebeu ACO (OR 0,57; IC 95% 0,42 a 0,77; 5 ECRs; 2.461 participantes).
- **Hemorragias intracranianas:** sem diferenças entre os grupos (OR 2,38; IC 95% 0,54 a 10,50; 5 ECRs; 2.313 participantes).

Os autores apontam redução importante de desfechos primários favorecendo o grupo que recebeu varfarina. Como limitações dos achados encontrados, relatam o tempo curto de acompanhamento dos pacientes e importante imprecisão no resultado do desfecho que avaliou sangramentos intracranianos. Para informações adicionais, acesse o artigo original em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001927.pub2/full>.

Varfarina versus antiplaquetários para prevenção primária de AVC em pacientes com fibrilação atrial não valvar

A revisão¹⁹ avaliou os efeitos de tratamento com ACO no longo prazo (varfarina) comparativamente a terapêutica

antiplaquetária em pacientes com FA não valvar e sem história de AVC ou ataque isquêmico transitório. Incluiu oito ECRs (9.598 participantes). Os seguintes resultados foram encontrados:

- **Mortalidade por todas as causas:** não houve diferenças entre os grupos (OR 0,99; IC 95% 0,83 a 1,18; 7 ECRs; 8.927 participantes).
- **AVC** (isquêmicos e hemorrágicos): ACOs foram associados a menor risco de AVCs em geral (OR 0,68; IC 95% 0,54 a 0,85; 8 ECRs; 9.598 participantes).
- **AVCs isquêmicos** (fatais e não fatais) (OR 0,53; IC 95% 0,41 a 0,68; 8 ECRs, 9.598 participantes).
- **AVCs** (fatais ou debilitantes): sem diferenças entre os grupos (OR 0,71; IC 95% 0,59 a 1,04; 7 ECRs; 9.562 participantes).
- **Desfecho combinado** (infarto de miocárdio, AVC ou mortes por causas vasculares): redução favorecendo o grupo que recebeu ACO (OR 0,74; IC 95% 0,61 a 0,90; 4 ECRs; 7.555 participantes).
- **Hemorragias intracranianas:** maior quantidade no grupo que recebeu ACO (OR 1,98; IC 95% 1,20 a 3,28; 8 ECRs; 9.586 participantes).

Para informações adicionais, acesse o artigo original em <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006186.pub2/full>.

DISCUSSÃO

Esta revisão incluiu 11 revisões sistemáticas, avaliando: (a) ablação cirúrgica ou por cateter;^{9,10,14} (b) cardioversão elétrica;¹³ (c), medicamentos antiarrítmicos para manutenção do ritmo pós-cardioversão;¹¹ (d) reabilitação cardíaca com exercícios;¹⁷ e (e) medicamentos para prevenção primária ou secundária de embolia ou AVC.^{12,15,16,18,19} Destas revisões, apenas as mais recentes utilizaram a abordagem GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)²⁰ para avaliar a qualidade do corpo da evidência para cada desfecho.^{10,14,17} A qualidade da evidência para todos os desfechos foi limitada, ou seja, estudos futuros podem provavelmente (qualidade moderada) ou muito provavelmente (qualidade baixa) modificar as estimativas que conhecemos hoje sobre o efeito dessas intervenções; ou ainda pior, há tanta incerteza sobre o efeito, e nada pode ser recomendado ou sugerido (qualidade muito baixa). Assim, a **Tabela 2** apresenta resumidamente a efetividade e a segurança de intervenções para o tratamento da FA e pode ser útil para orientar profissionais da saúde em sua prática.

Para implicações para futuras pesquisas, este estudo mostrou que, para várias perguntas relacionadas à

intervenções em pacientes com FA, ainda são necessários o desenvolvimento de mais ECRs com rigor metodológico e métodos preespecificados e de preferência relatados de acordo com as recomendações do CONSORT Statement.²⁰ Além disso, nas próximas atualizações das revisões sistemáticas Cochrane mais antigas, esperamos que a abordagem GRADE possa ser utilizada, para nos dar uma estimativa de o quanto podemos confiar nos resultados encontrados por tais revisões.

CONCLUSÃO

Este estudo incluiu 11 revisões sistemáticas Cochrane que forneceram evidências de qualidade desconhecida a modalidade para intervenções em pacientes com fibrilação atrial. Nenhuma evidência de alta qualidade foi relatada. Desta forma, qualquer conclusão sólida para a prática clínica em fibrilação atrial dependerá de novos estudos primários e de atualizações das revisões existentes.

REFERÊNCIAS

1. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(21):e1-76. PMID: 24685669.
2. Davies MJ, Pomerance A. Pathology of atrial fibrillation in man. *Br Heart J*. 1972;34(5):520-5. PMID: 5031645.
3. Wolf PA, Benjamin EJ, Belanger AJ, et al. Secular trends in the prevalence of atrial fibrillation: The Framingham Study. *Am Heart J*. 1996;131(4):790-5. PMID: 8721656.
4. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol*. 2014;6:213-20. PMID: 24966695.
5. Michelena HI, Powell BD, Brady PA, Friedman PA, Ezekowitz MD. Gender in atrial fibrillation: Ten years later. *Gend Med*. 2010;7(3):206-17. PMID: 20638626.
6. Renoux C, Patenaude V, Suissa S. Incidence, mortality, and sex differences of non-valvular atrial fibrillation: a population-based study. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(6):e001402. PMID: 25366150.
7. Magalhães LP, Figueiredo MJO, Cintra FD, et al. II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. *Arq Bras Cardiol*. 2016;106(4 Supl 2):1-22.
8. Pastore CA, Pinho JA, Pinho C, et al. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre análise e emissão de laudos eletrocardiográficos. *Arq Bras Cardiol*. 2016;106(4 Supl 1):1-23.
9. Chen HS, Wen JM, Wu SN, Liu JP. Catheter ablation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(4):CD007101. PMID: 22513945.
10. Nyong J, Amit G, Adler AJ, et al. Efficacy and safety of ablation for people with non-paroxysmal atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;11:CD012088. PMID: 27871122.
11. Lafuente-Lafuente C, Valembois L, Bergmann JF, Belmin J. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(3):CD005049. PMID: 25820938.
12. Aguilar MI, Hart R. Antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no previous history of stroke or transient ischemic attacks. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(4):CD001925. PMID: 16235290.
13. Mead GE, Elder A, Flapan AD, Cordina J. Electrical cardioversion for atrial fibrillation and flutter. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 11. Art. No.: CD002903. doi: 10.1002/14651858.CD002903.pub3.
14. Huffman MD, Karmali KN, Berendsen MA, et al. Concomitant atrial fibrillation surgery for people undergoing cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(8):CD011814. PMID: 27551927.
15. Salazar CA, del Aguila D, Cordova EG. Direct thrombin inhibitors versus vitamin K antagonists for preventing cerebral or systemic embolism in people with non-valvular atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(3):CD009893. PMID: 24677203.
16. Bruins Slot KM, Berge E. Factor Xa inhibitors versus vitamin K antagonists for preventing cerebral or systemic embolism in patients with atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(8):CD008980. PMID: 29509959.
17. Risom SS, Zwisler AD, Johansen PP, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2:CD011197. PMID: 28181684.
18. Aguilar MI, Hart R. Oral anticoagulants for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no previous history of stroke or transient ischemic attacks. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(3):CD001927. PMID: 16034869.
19. Aguilar MI, Hart R, Pearce LA. Oral anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no history of stroke or transient ischemic attacks. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3):CD006186. PMID: 17636831.
20. Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2004;328(7454):1490. PMID: 15205295.
21. Schulz KF, Altman DG, Moher D; CONSORT Group. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*. 2010;340:c332. PMID: 20332509.