

UNIVERSIDADE FRANCISCANA ÁREA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE CURSO DE MEDICINA

Pedro Guilherme Marchiori Gibicoski

TRABALHO FINAL DE GRADUAÇÃO PROPOSTA DE PROTOCOLO ASSISTENCIAL SOBRE O MANEJO AGUDO DA FIBRILAÇÃO ATRIAL PARA A UPA DE SANTA MARIA

FINAL WORK DEGREE

PROPOSAL FOR ASSISTANCE PROTOCOL ON THE ACUTE MANAGEMENT OF ATRIAL FIBRILLATION FOR THE SANTA MARIA UPA

Pedro Guilherme Marchiori Gibicoski

PROPOSTA DE PROTOCOLO ASSISTENCIAL SOBRE O MANEJO AGUDO DA

FIBRILAÇÃO ATRIAL PARA A UPA DE SANTA MARIA

Trabalho Final de Graduação (TFG)

apresentado ao curso de Medicina, Área de

Ciências da Saúde, da Universidade

Franciscana - UFN, como requisito parcial para

obtenção do grau de Médico - Bacharel em

Medicina.

Orientadora: Angela Quatrin Campagnolo

Santa Maria, RS

Pedro Guilherme Marchiori Gibicoski

PROPOSTA DE PROTOCOLO ASSISTENCIAL SOBRE O MANEJO AGUDO DA FIBRILAÇÃO ATRIAL PARA A UPA DE SANTA MARIA

Trabalho final de graduação (TFG) apresentado ao Curso de Medicina, Área de	
Ciências da Saúde, da Universidade Franciscana – UFN, como requisito parcial pa	ıra
obtenção do grau de Médico - Bacharel em Medicina.	
Angela Quatrin Campagnolo - Orientadora (Cardiologista)	
Gustavo Costa Motta (Cardiologista)	
Eduardo Francisco Mafassioli Corrêa (Anestesista)	

Aprovado em 13 de Janeiro de 2021

AGRADECIMENTO

A Deus, por me proporcionar força e resiliência para enfrentar as dificuldades acadêmicas e por sempre ter me mostrado o caminho certo.

Aos meus pais, que sempre acreditaram nos meus sonhos e sempre estiveram do meu lado, dando-me força, tranquilidade, apoio e confiança em todos os momentos e decisões da minha vida.

Aos meus tios por estarem sempre dispostos a me ajudar durante toda a minha vida e em especial durante a minha formação acadêmica. Agradecimento especial a José Newton Cardoso Marchiori e Livone Neu Marchiori, Lilian Cardoso Marchiori, Miriam Marchiori Flores e Ariovaldo Flores, Roseane Cardoso Marchiori e Paulo Fernando Dotto Bau.

A minha orientadora, Angela Quatrin Campagnolo, por ter acreditado na possibilidade de realização deste trabalho, por toda disponibilidade que me foi dispensada e por todas as orientações que foram essenciais para a execução deste protocolo assistencial.

A Universidade Franciscana e seu corpo docente que sempre demonstraram comprometimento com a qualidade e excelência do ensino.

Ao doutor e professor Gustavo Costa Motta por todo o seu empenho e orientações que foram essenciais para a construção deste trabalho.

A todos os meus mestres que sempre estiveram dispostos a me ajudar e orientar durante todo o meu período acadêmico, em especial aos doutores Erasmo Guterres Silva e Marco Polo Vaz Barbosa.

Aos meus amigos por sempre acreditarem em mim e me apoiarem em diversos momentos da minha vida, em especial ao Lucas Vieira, Arthur Barboza, Roger Rodrigues, Felipe Pereira, Vinicius Visintainer, João Pedro Silveira, Marcelo Cordeiro e Cirano Gautier.

RESUMO

A fibrilação atrial (FA) é a mais comum das arritmias cardíacas e caracteriza-se por uma

desorganização da contração cardíaca. Geralmente, os pacientes procuram as unidades de

emergência por sintomas como palpitações, dispneia e desconforto precordial. É uma

importante causa de insuficiência cardíaca e de eventos tromboembólicos, em especial de

acidente vascular encefálico (AVE). Por isso, é essencial que o médico seja capaz de

reconhecer o quadro agudo da doença para reduzir o risco de complicações. O principal

objetivo deste protocolo é padronizar o atendimento agudo de um paciente com FA que

chega a uma unidade de urgência com o intuito de que o atendimento adequado seja

oferecido da forma mais rápida possível e o risco de eventos adversos seja reduzido.

Palavras-chave: Fibrilação atrial / arritmia / manejo agudo da FA.

ABSTRACT

Atrial fibrillation (AF) is the most common of cardiac arrhythmias and is characterized by

a disorganization of cardiac contraction. Generally, patients come to emergency units for

symptoms such as palpitations, dyspnoea and precordial discomfort. It is an important cause

of heart failure and thromboembolic events, especially stroke. Therefore, it is essential that

the doctor is able to recognize the acute condition of the disease to reduce the risk of

complications. The main objective of this protocol is to standardize the acute care of a

patient with AF who arrives at an emergency unit with the aim that adequate care is offered

as quickly as possible and the risk of adverse events is reduced.

Key-words: Atrial fibrillation / arrhythmia / acute management of AF.

LISTA DE SIGLAS

FA Fibrilação Atrial

AVE Acidente Vascular Encefálico

SOBRAC Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas

SBC Sociedade Brasileira de Cardiologia

SAOS Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono

HAS Hipertensão Arterial Sistêmica

DPOC Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

DM Diabetes Mellitus

ECG Eletrocardiograma

AA Antiarrítmicos

CVE Cardioversão Elétrica

CVF Cardioversão Farmacológica

IC Insuficiência Cardíaca

ETE Ecocardiograma Transesofágico

AVK Antagonista da Vitamina K

IAM Infarto Agudo do Miocárdio

NACOs Novos Anticoagulantes Orais

FC Frequência Cardíaca

NYHA New York Heart Association

FEVE Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo

BB Betabloqueador

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Escore CHA₂DS₂VASc

Tabela 2 - Escore HAS-BLED

Tabela 3 – Escalonamento de doses dos NACOs em idosos

Tabela 4 - Recomendações para prevenção de fenômenos tromboembólicos na fibrilação atrial não valvar

LISTA DE FLUXOGRAMAS

Fluxograma 1 – Cardioversão em paciente com fibrilação atrial e instabilidade hemodinâmica

Fluxograma 2 - Cardioversão em paciente com estabilidade hemodinâmica e em uso de ACO

Fluxograma 3 - Cardioversão em paciente com estabilidade hemodinâmica e em não uso de ACO

Fluxograma 4 - Uso de anticoagulantes orais em FA

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	10
2.	REFERENCIAL TEÓRICO	11
2	2.1. Definição e epidemiologia:	11
2	2.2. Manifestações clínicas:	12
2	2.3. Tromboembolismo e risco de sangramento:	12
3.	DIAGNÓSTICO E CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL	DE
DC	DENÇAS (CID-10)	14
4.	DIAGNÓSTICO	14
5.	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	15
6.	CASOS ESPECIAIS	15
7.	TRATAMENTO	15
7	7.1. Em ambiente hospitalar:	16
-	7.2. Pré-alta:	22
8.	MONITORIZAÇÃO E ACOMPANHAMENTO PÓS-TRATAMENTO	25
9.	FLUXOGRAMAS	26
10.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29

1. INTRODUÇÃO

As doenças do sistema cardiovascular são a principal causa de óbito na população brasileira. Segundo dados do Datasus de 2019, todo ano mais de 300 mil pessoas morrem em decorrência de doenças cardiovasculares. Dentre essas patologias merece destaque a fibrilação atrial (FA), que tem aumentado sua prevalência de maneira significativa nos últimos anos.

A fibrilação atrial é uma taquiarritmia supraventricular, sendo a arritmia mais frequente na clínica médica e caracterizada por uma ativação atrial caótica e não dependente do nó atrioventricular. Apesar dos avanços na medicina e de uma preocupação cada vez maior com a prevenção das doenças, a incidência de fibrilação atrial não para de crescer, havendo, no Brasil, acordo com a Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas (SOBRAC), 2 milhões de brasileiros com FA.

De acordo com uma publicação da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), de 2018, o impacto financeiro anual da FA é superior a 4 bilhões de reais anuais. Além do alto custo financeiro, o aumento na incidência de FA também está associado a um alto custo humano, pois a doença é um importante fator de risco cardiovascular, sendo um fator muito associado a eventos tromboembólicos (AVE, por exemplo) e podendo, inclusive, levar à morte súbita.

Este protocolo foi elaborado com base nas últimas diretrizes de fibrilação atrial. O objetivo principal deste trabalho é padronizar o manejo da FA aguda em uma unidade de urgência em pessoas com mais de 18 anos, não gestantes e não portadoras de lesões valvares, visto que o manejo correto e imediato da fibrilação atrial é essencial para uma menor morbimortalidade.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. Definição e epidemiologia:

A FA é a arritmia cardíaca sustentada mais frequente na prática clínica, em especial nas unidades de urgência e emergência. É uma desordem do funcionamento cardíaco decorrente de uma atividade elétrica atrial desorganizada e secundária a múltiplos focos ectópicos de despolarização atrial⁽¹⁾. Sua prevalência na população geral brasileira pode acometer cerca de 1,8%, podendo chegar a até 8 - 10% nos idosos, sendo responsável por cerca de um terço das hospitalizações por arritmias⁽²⁾.

A fibrilação atrial em até 70% dos casos está associada a outras patologias: doença do nó sinusal, hipertensão arterial sistêmica (HAS), valvulopatias, doença arterial coronariana, miocardiopatias, insuficiência cardíaca (IC), defeitos cardíacos congênitos, hipertireoidismo, síndrome da apnéia obstrutiva do sono (SAOS), aterosclerose e outras doenças vasculares, doença renal crônica, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e distúrbios hidroeletrolíticos^{(2) (3)}.

Além dessas patologias citadas acima, outros fatores de risco para a FA incluem: sexo masculino, raça não caucasiana, obesidade, ingestão excessiva de álcool, tabagismo, cirurgias (cardíaca em especial), elevado peso ao nascimento, fatores genéticos, idade avançada e diabetes mellitus (DM). A obesidade, por exemplo, é um importante fator de risco em função do alargamento atrial e comprometimento da função diastólica do ventrículo esquerdo⁽⁴⁾.

Apesar da maior predisposição no sexo masculino, o número absoluto de FA em homens e mulheres é quase o mesmo, pois 70% dos casos de FA ocorre entre as idades de 65 e 85 anos, faixa etária em que há um número bem maior de mulheres do que de homens⁽⁵⁾. É conhecida também uma maior susceptibilidade a fenômenos tromboembólicos e a mortalidade observada no sexo feminino⁽⁶⁾.

O estudo de coorte, realizado por Conen et al. revelou uma possível ligação entre o peso corporal ao nascimento e a incidência de FA, de modo que as mulheres classificadas na categoria com maior peso corporal na data do nascimento tiveram um aumento de 71% do risco de FA em comparação com as mulheres da categoria com menor peso corporal na data do nascimento⁽⁷⁾.

2.2. Manifestações clínicas:

A FA pode ser assintomática ou sintomática. A forma assintomática acomete até 25% dos pacientes, principalmente os idosos e costuma ser um achado acidental diagnosticado durante a ausculta cardíaca.

Palpitações, taquicardia, desconforto precordial, dispneia e fadiga são os sintomas mais comuns. A síncope por arritmia é incomum e, nesses casos, deve-se suspeitar de FA de alta resposta ventricular ou sua associação com bloqueio atrioventricular total⁽⁸⁾. A poliúria é um sintoma que pode surgir em função da liberação do hormônio natriurético atrial⁽⁹⁾. Outros sintomas incluem: baixa tolerância ao esforço, desordens do sono e tontura⁽¹⁰⁾.

Em situações de instabilidade hemodinâmica, é comum os pacientes apresentarem: síncope, dor torácica anginosa, rebaixamento do sensório, hipotensão sintomática ou sinais de baixo débito, edema agudo de pulmão, isquemia miocárdica e taquicardia⁽¹⁰⁾. Além desses sintomas, a FA pode possuir vários desfechos: morte, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca (IC), declínio cognitivo / demência vascular, depressão, prejuízo da qualidade de vida e hospitalizações⁽¹⁰⁾.

2.3. Tromboembolismo e risco de sangramento:

Dependendo da estratificação de risco do paciente, que independe do tipo de FA, podem ocorrer eventos tromboembólicos, em especial o AVE. Fatores de risco como a presença de doença valvar (principalmente mitral), a idade avançada e história de tromboembolismo prévio estão correlacionados com maior probabilidade de novos eventos tromboembólicos⁽⁸⁾. Outro fator de risco para a ocorrência de eventos tromboembólicos, em especial o AVE, é a insuficiência renal, principalmente em pacientes com taxa de filtração glomerular < 45ml/min⁽⁹⁾.

A FA é a principal fonte de êmbolos de origem cardíaca, representando cerca de 45% dos casos quando comparada com outras condições cardíacas, como infarto do miocárdio e doenças valvares⁽¹¹⁾. O risco de AVE e tromboembolismo sistêmico em

pacientes com FA não valvar é determinado pelo escore de CHA₂DS₂VASc. É um escore com bom valor preditivo para eventos tromboembólicos e AVE, sendo eficaz na identificação de pacientes com "risco baixo" de tal forma que pacientes com CHA₂DS₂VASc 0 (homens) ou 1 (mulheres) têm baixo riso de tromboembolismo e mortalidade (<1% / ano), não precisando de terapia antitrombótica⁽¹⁰⁾.

Contudo, como qualquer escore de risco clínico, CHA₂DS₂VASc tem um desempenho modesto na previsão de pacientes com alto risco para eventos tromboembólicos. O motivo para essa limitação decorre de algumas restrições, como, por exemplo, não incluir alguns fatores de risco para eventos tromboembólicos na FA: cardiomiopatias, doenças cardíacas infiltrativas e insuficiência renal⁽³⁾.

O sexo feminino é um modificador de risco de eventos tromboembólicos. Estudos observacionais mostraram que as mulheres sem outros fatores de risco (pontuação CHA₂DS₂VASc = 1) têm um baixo risco de eventos tromboembólicos, semelhante a homens com uma pontuação CHA₂DS₂VASc = 0. Portanto, a pontuação CHA₂DS₂VASc pode orientar a decisão inicial sobre anticoagulantes orais em pacientes com FA, mas sem considerar o componente sexual, corre-se o risco de subestimar o risco em mulheres⁽¹⁰⁾.

O escore de CHA₂DS₂VASc está demonstrado na tabela abaixo. Para homens, 0 representa baixo risco de tromboembolismo; 1 representa risco médio; valores iguais ou superiores a 2 representam risco alto de eventos tromboembólicos. Para mulheres, 1 representa baixo risco; 2 representa médio risco; valores iguais ou superiores a 3 representam alto risco.

Tabela 1: escore CHA2DS2VASc.

С	Insuficiência Cardíaca	1
Н	Hipertensão	1
A_2	Idade > 74 anos	2
D	Diabetes Mellitus	1
S_2	AIT ou AVE prévio	2
V	Doença vascular previa (IAM, placa aórtica ou doença	1
	arterial periférica)	
A	Idade 65 – 74 anos	1
Sc	Sexo feminino	1

Fonte: autoria própria do autor.

Para a estratificação do risco de hemorragia, a diretriz europeia de 2020 para o manejo da FA recomenda o uso do escore HAS-BLED⁽¹⁰⁾ (tabela 2). Esse escore atinge um máximo de 9 pontos, sendo atribuído 1 ponto para cada item. Escores maiores ou iguais a 3

classificam os pacientes como "risco alto", o que significa que é necessário cautela e acompanhamento regular durante a terapia antitrombótica ou com anticoagulantes orais⁽³⁾.

Tabela 2: escore HAS-BLED.

Н	PA sistólica > 160 mmHg	
A	Função renal ou hepática alterada (1 ponto cada)	
S	AVE	1
В	Predisposição à sangramento	
L	INR lábil	1
Е	Idade > 75 anos	
D	Medicamentos (aspirina, AINEs) e etilismo	

Fonte: autoria própria do autor.

3. DIAGNÓSTICO E CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS (CID-10)

I49.0 - Flutter e fibrilação atrial.

4. DIAGNÓSTICO

A avaliação diagnóstica de pacientes com FA deve incluir histórico médico completo e avaliação de condições concomitantes, determinação do risco de AVE e de tromboembolismo sistêmico, sintomas relacionados e sinais de disfunção do ventrículo esquerdo. Um eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações é essencial para estabelecer o diagnóstico de FA, avaliar a frequência ventricular e verificar a presença de defeitos de condução, isquemia ou sinais de doença cardíaca estrutural⁽¹⁰⁾.

O ECG vai demonstrar intervalos R-R totalmente irregulares, associados à ausência de atividade elétrica atrial organizada e substituição de ondas P por oscilações de baixa amplitude da linha de base conhecidas como ondas f. Ao se analisar o ECG, as ondas f, em especial na derivação V1, podem simular um flutter⁽⁹⁾.

Os exames laboratoriais (função tireoidiana, hepática e renal, eletrólitos séricos e hemograma completo) e ecocardiografia transtorácica (tamanho e função do ventrículo

esquerdo, tamanho do átrio esquerdo, doença valvar, tamanho do ventrículo direito e função sistólica) são necessários para investigar possíveis causas para a FA e para orientar o tratamento.

Uma vez diagnosticada, a FA pode ser classificada em inicial, paroxística, persistente e permanente. Inicial: paciente apresenta FA pela primeira vez, independente da duração. Paroxística: forma autolimitada de FA, geralmente com duração de 48 h e máxima de 6 dias. Persistente: episódios de FA com duração superior a sete dias ou quando há necessidade de reversão farmacológica ou por cardioversão elétrica. Permanente: caso de FA refratária à cardioversão elétrica e que geralmente decide-se pela terapêutica de controle da frequência cardíaca.

5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos neste protocolo pacientes acima de 18 anos, sintomáticos e portadores de fibrilação atrial aguda. Desta proposta de protocolo assistencial, foram excluídas crianças, gestantes, pacientes com FA persistente e permanente, pacientes com condições específicas associadas à FA (síndromes coronarianas agudas, doenças e próteses valvares, AVE, sangramento ativo), atletas e casos de FA pós-operatória.

6. CASOS ESPECIAIS

Não se aplica.

7. TRATAMENTO

7.1. Em ambiente hospitalar:

Os objetivos do tratamento agudo da FA são: alívio sintomático, reversão para ritmo sinusal, prevenção de complicações tromboembólicas e prevenção da insuficiência cardíaca. O tratamento correto do paciente que chega na emergência com fibrilação atrial deve começar pela identificação de comorbidades prévias e de condições clínicas potencialmente modificáveis como, por exemplo, hipertireoidismo, síndrome coronariana aguda e DPOC exacerbado.

O reconhecimento e o tratamento dessas condições é essencial para o desfecho clínico adequado, já que o quadro de fibrilação atrial pode ser decorrência dessas patologias. Por exemplo, episódios de FA causados por ingesta excessiva de álcool ou crise tireotóxica que revertem ao ritmo sinusal espontaneamente ou após cardioversão não necessitam de tratamento com antiarrítmicos (AA) por longo prazo⁽¹²⁾.

Os pacientes que se apresentam com instabilidade hemodinâmica no serviço de urgência, em decorrência da manifestação aguda de fibrilação atrial, devem ser atendidos imediatamente. Nesses casos, deve ser feito o controle do ritmo por meio de cardioversão de emergência, que pode ser elétrica (CVE) ou farmacológica (CVF) e a anticoagulação ser iniciada assim que possível⁽¹⁰⁾.

A cardioversão elétrica é a escolha preferida em pacientes com FA hemodinamicamente comprometidos, pois é mais eficaz do que a cardioversão farmacológica e resulta em restauração imediata do ritmo sinusal. A cardioversão elétrica de energia fixa máxima é mais eficaz do que uma estratégia de escalonamento de energia⁽¹⁰⁾. As particularidades associadas à cardioversão em paciente com fibrilação atrial estão demonstradas nos fluxogramas 1, 2 e 3.

A CVE deve ser sincronizada e iniciada com 200 J e, se não houver reversão, aumentar de 100 em 100 J até atingir 360 J em cardioversores monofásicos. Nos cardioversores bifásicos, o máximo é 200 J. A recorrência imediata pode ser tratada com ibutilida⁽⁹⁾.

Desfibriladores bifásicos são o padrão-ouro devido à sua eficácia superior em comparação com desfibriladores monofásicos. Queimaduras na pele podem ocorrer na CVE. Atropina intravenosa deve ser cogitada em caso de bradicardia pós-cardioversão⁽¹⁰⁾.

Entretanto, mesmo que o paciente apresente instabilidade hemodinâmica, caso ele apresente alto risco de eventos tromboembólicos, está indicada a anticoagulação plena antes

de se tentar a cardioversão. Os fármacos usados nesses casos podem ser heparina não fracionada ou de baixo peso molecular, que devem ser mantidos até serem atingidos os níveis terapêuticos, ou os novos anticoagulantes orais⁽⁸⁾.

Em caso de paciente que se apresente ao setor de urgência com estabilidade clínica e frequência cardíaca em repouso acima de 100 bpm, é essencial a administração de medicações (betabloqueadores, geralmente) para controlar a frequência e mantê-la abaixo de 100. Após o correto controle da frequência, em paciente estável, com risco de eventos tromboembólicos determinado e com quadro de fibrilação atrial com evolução conhecida e inferior a 48 horas, é que pode ser cogitada a cardioversão⁽²⁾.

Nenhum estudo foi realizado em pacientes com FA, de duração < 48h, submetidos à cardioversão para avaliar uma possível relação entre anticoagulação x nenhuma anticoagulação e eventos tromboembólicos. Dados observacionais, contudo, sugerem que o risco de tromboembolismo/AVE é muito baixo (< 0,2%) em pacientes com FA de duração < 12h e um CHA₂DS₂VASc = 0 em homens e 1 em mulheres⁽¹⁰⁾.

O controle do ritmo cardíaco realizado por meio da cardioversão elétrica ou farmacológica é o tratamento de escolha nos casos de FA com estabilidade hemodinâmica e com menos de 48 horas de duração. A cardioversão farmacológica é menos eficaz, mas não requer sedação, é mais rápida e, por isso, é o tratamento de escolha na maioria dos casos de FA com estabilidade hemodinâmica⁽¹⁰⁾.

A eficácia da CVF é de 76 - 83% em pacientes com FA e duração inferior a 48 horas (10 - 18% nas primeiras 3 horas, 55 - 66% em 24 horas e 69% dentro 48h). Portanto, uma estratégia de 'esperar e assistir' (espera < 24h) pode ser considerado em pacientes com FA de início recente sendo uma alternativa não inferior à cardioversão precoce⁽¹⁰⁾.

A estratégia do 'esperar e assistir' caracteriza-se por controle da frequência cardíaca, alívio sintomático e a observação por 24 h, que pode evitar a cardioversão. Essa estratégia é mais indicada para pacientes jovens (idade < 60 anos), com episódio recente de FA e baixo risco de eventos tromboembólicos. Os que permanecerem em FA poderão então ser submetidos a cardioversão, assegurando-se que a duração total da FA corresponda a menos de 48 h⁽⁸⁾.

Existem várias medicações que podem ser utilizadas para cardioversão farmacológica: vernakalant, flecainida, propafenona e amiodarona, por exemplo. No Brasil, existe um número limitado de medicamentos para a CVF: propafenona, sotalol e amiodarona⁽¹²⁾. Para FA são indicados vernakalant, excluindo-se pacientes com síndrome

coronariana aguda ou IC grave. A propafenona está indicada com exceção dos pacientes com doença cardíaca estrutural grave, (grau de recomendação IA)⁽¹⁰⁾.

A amiodarona, por sua vez, é recomendada principalmente para cardioversão de FA em pacientes com IC ou doença cardíaca estrutural (grau de recomendação IA)⁽¹⁰⁾. Mesmo com todas essas indicações vistas acima, a amiodarona é a medicação mais disponível no Brasil para a cardioversão e é realizada com infusão inicial de 5 a 7 mg/kg, IV, em 30-60 minutos, e em seguida 1,2 a 1,8 g/dia até o total de 10 g⁽²⁾.

Pacientes, com episódios de duração inferior a 48 h, costumam responder bem à cardioversão, com restauração do ritmo sinusal, e permanecem poucas horas na emergência⁽²⁾. Contudo, deve-se cuidar os fatores que aumentam o risco de recorrência de FA após a cardioversão: idade avançada, sexo feminino, necessidade de cardioversão anterior, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), insuficiência renal, doença cardíaca estrutural, maior índice de volume do átrio esquerdo e IC⁽¹⁰⁾.

Em casos de FA com estabilidade hemodinâmica e duração superior a 48 h ou incerta, deve-se avaliar necessidade de anticoagulação e a conduta pode ser o controle da frequência cardíaca ou do ritmo (cardioversão). A necessidade de anticoagulação deve ser avaliada por meio da realização do ecocardiograma transesofágico (ETE). Em caso de indisponibilidade de ETE, deve-se fazer a anticoagulação oral por 3 semanas, com controle da frequência cardíaca⁽⁹⁾.

Diante da realização do ecocardiograma, a cardioversão imediata está indicada na ausência de trombo. Por outro lado, a cardioversão não emergencial é contraindicada na presença de trombo⁽⁹⁾.

A anticoagulação antes da cardioversão com um antagonista da vitamina K (AVK) resulta em uma redução significativa de AVE e tromboembolismo. Contudo, é difícil alcançar um INR de 2,0 - 3,0 por um mínimo de 3 semanas.

Além dos AVKs, podem ser usados também os anticoagulantes orais que têm segurança comparável aos AVKs em pacientes com FA submetidos à cardioversão⁽¹⁰⁾. Uma revisão de três grandes estudos prospectivos (n = 5.203 pacientes) mostrou que o desfecho primário composto (AVE/embolia, IAM ou morte cardiovascular) foi significativamente reduzido com os novos anticoagulantes orais (NACOs) em comparação com os AVKs⁽¹⁰⁾.

Este período de 3 semanas é arbitrário, com base no tempo que se presume ser necessário para a endotelização/resolução do trombo pré-existente. Para diminuir esse tempo, é preciso um ecocardiograma. Se não houver trombo atrial no ecocardiograma, a

cardioversão é realizada após a administração de heparina, e anticoagulantes orais são iniciados após a cardioversão⁽¹⁰⁾.

A anticoagulação oral deve ser mantida por três semanas diante da presença de trombos, após a qual deve ser feita a CV. A ausência de um ETE, requer a anticoagulação por três semanas seguida de $CV^{(2)}$.

Todos os pacientes submetidos à cardioversão necessitam de observação clínica e monitoramento cardíaco contínuo por período mínimo de 2 h. Após a reversão para o ritmo sinusal, é necessário a manutenção da anticoagulação por, no mínimo, 4 semanas, associada a doses profiláticas de antiarrítmicos, independente do CHA₂DS₂VASc⁽²⁾. Os anticoagulantes orais podem ser mantidos por tempo além das 4 semanas após a reversão do ritmo, dependendo do escore CHA₂DS₂VASc do paciente⁽⁸⁾.

A escolha entre o controle da frequência e do ritmo em paciente com estabilidade hemodinâmica deve ser feita com base em múltiplos fatores: idade do paciente, precisão na história de início dos sintomas, tipo e duração da FA, frequência cardíaca, gravidade dos sintomas e presença de comorbidades clínicas (doenças cardiovasculares, por exemplo).

Vários estudos randomizados têm comparado as estratégias de controle do ritmo e controle da frequência cardíaca. No estudo AFFIRM, por exemplo, não houve diferença estatisticamente significativa entre estes grupos em relação à mortalidade total, AVE ou qualidade de vida. Entretanto, a porcentagem de hospitalização e efeitos colaterais de drogas foi menor no grupo de controle da frequência cardíaca⁽⁹⁾.

O controle da frequência é parte integrante do manejo da FA e geralmente é suficiente para melhorar os sintomas relacionados à FA (palpitações, cansaço e redução da capacidade de exercício etc.), reduzir a morbidade e o desenvolvimento de taquicardiomiopatia⁽⁹⁾.

O controle da frequência é uma opção terapêutica preferível ao controle do ritmo em pacientes assintomáticos acima de 65 anos, em decorrência dos grandes efeitos colaterais das medicações de controle do ritmo. O controle do ritmo deve ser tentado pelo menos uma vez, antes de se optar pelo controle da frequência, em paciente abaixo 65 anos e sintomáticos acima desta idade⁽⁹⁾.

As metas de frequência cardíaca (FC) na FA permanecem controversas. O estudo RACE (Race Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation) demonstrou, no que diz respeito aos eventos clínicos, gravidade da IC (classe da New York Heart Association – NYHA) e de hospitalizações, não haver diferença entre um controle mais estrito, com uma

frequência cardíaca alvo < 80 batimentos por minuto (bpm) em repouso e < 110 bpm durante o exercício moderado, e uma meta mais leniente: meta de frequência cardíaca < 110 bpm em repouso⁽¹³⁾.

Essas conclusões do estudo RACE foram semelhantes a uma análise do AFFIRM (Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management). Portanto, o controle leniente da frequência cardíaca é uma abordagem inicial aceitável, independentemente do estado de IC (com exceção da cardiomiopatia induzida por taquicardia), a menos que os sintomas exijam um controle mais rígido da taxa⁽¹⁰⁾.

O controle farmacológico da frequência cardíaca na FA pode ser feito com betabloqueadores, digoxina, diltiazem e verapamil ou terapia combinada. A escolha de drogas para o controle da frequência depende dos sintomas, comorbidades e de particularidades clínicas do paciente, como, por exemplo, da análise da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). Betabloqueadores e bloqueadores de canal de cálcio são preferidos à digoxina por causa de seu rápido início de ação e eficácia em alto tônus simpático⁽¹⁰⁾.

Os betabloqueadores são frequentemente medicações de primeira linha na terapia de controle da frequência. Betabloqueadores (BB) e bloqueadores do canal de cálcio são muito eficazes para o controle da frequência cardíaca quando a FEVE é normal, na presença de aumento do tônus adrenérgico e na isquemia miocárdica sintomática ocorrendo simultaneamente à FA⁽¹⁴⁾ (10).

Bloqueadores dos canais de cálcio (verapamil e diltiazem) fornecem controle de taxa razoável e podem melhorar os sintomas relacionados à FA em comparação com os betabloqueadores. São considerados também medicações de 1° linha para tratamento da FA em pacientes com fração de ejeção ventricular > 40% (10).

Em um pequeno ensaio de pacientes com FEVE preservada, os bloqueadores de canal de cálcio preservaram a capacidade de exercício e reduziu o natriurético tipo B peptídeo⁽¹⁰⁾. O deslanosídeo, mesmo não sendo considerada de primeira linha pelo início lento da ação, costuma ser usado também⁽⁸⁾⁽¹⁵⁾.

A digoxina é comumente utilizada mesmo não sendo considerada um agente de primeira linha para o controle da frequência cardíaca na FA. Doses mais baixas de digoxina podem estar associadas a um melhor prognóstico⁽¹⁰⁾.

A digoxina está recomendada associada aos betabloqueadores para controle da FC em pacientes com fração de ejeção ventricular < 40% (grau de recomendação Ib)⁽¹⁰⁾. Cuidar

a dose da digoxina, pois o estudo DIG concluiu que a digoxina está associada a aumento da mortalidade com concentrações séricas superiores a 0,9 mg/mL⁽¹⁶⁾.

Em pacientes com FA deve-se sempre avaliar fatores que aumentam a FC (frio, dor, hipoxemia, desidratação, febre, tireotoxicose) e removê-los. A terapia combinada pode ser necessária em caso de certas particularidades: 1) FA associada à pré-excitação ventricular: Amiodarona é a medicação de escolha. Contraindicado uso de drogas antiarrítmicas com ação sobre o nó atrioventricular (BB, BCC, digitálicos e adenosina)⁽¹⁾.

- 2) Redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) e/ou IC associada à FA: BB pode ser iniciado em pacientes sem clínica de insuficiência cardíaca descompensada e pode ainda serem usados digitálicos associados ou em substituição aos BBs. Amiodarona é opção caso BB e digitálicos sejam contraindicados. BCC são contraindicados⁽¹⁾.
- 3) Doença pulmonar obstrutiva crônica associada à FA: Bloqueador de canal de cálcio é a classe de escolha. BB cardiosseletivo pode ser iniciado com cautela em pacientes sem sinais de hiper-reatividade brônquica⁽¹⁾.
- 4) FA associada à bradicardia estável hemodinamicamente: Suspender/reduzir medicações cronotrópicas negativas. Deve-se investigar etiologia e avaliar necessidade de marcapasso⁽¹⁾.

O controle de ritmo é a tentativa de restaurar e manter o ritmo sinusal e pode envolver uma combinação de abordagens de tratamento: cardioversão, medicação e ablação por cateter. O objetivo primário do controle do ritmo é a redução dos sintomas e melhora da qualidade de vida⁽¹⁰⁾. Dentre os medicamentos, os mais utilizados são os antiarrítmicos (AAs) (amiodarona, dronedarona). O sotalol é um medicamento com efeito antiarrítmico e também pode ser utilizado⁽¹⁰⁾.

Como a progressão da FA está associada a uma diminuição na qualidade de vida e, com o tempo, torna-se irreversível ou menos passível de tratamento, o controle do ritmo pode ser uma escolha relevante, sendo que, em certos casos, é preferível uma tentativa inicial de restaurar o ritmo sinusal antes de se optar por um controle da frequência. Todavia, atualmente não há evidências substanciais de que isso possa resultar em um desfecho diferente⁽¹⁰⁾.

O melhor fármaco para a manutenção do ritmo sinusal, contudo, depende das comorbidades da paciente. A amiodarona é bastante efetiva na reversão e manutenção do ritmo sinusal, sendo considerada superior em relação as demais medicações por alguns

estudos. A amiodarona é também a medicação disponível para pacientes com insuficiência cardíaca congestiva⁽¹²⁾.

Por outro lado, deve-se cuidar o uso da amiodarona, pois essa medicação tem efeitos colaterais. Dentre esses efeitos, destaca-se um bem importante sobre o pulmão: toxicidade pulmonar. Esse efeito adverso é a principal causa de interrupção da terapêutica, ocorrendo em até 17% dos pacientes e podendo resultar em certas doenças, como, por exemplo, a pneumonite por hipersensibilidade⁽¹⁷⁾.

A propafenona é um fármaco útil tanto na reversão aguda como na manutenção do ritmo sinusal. É uma medicação que deve ser evitada na presença de cardiopatia estrutural, pelo risco de induzir arritmias ventriculares⁽¹²⁾. Outras contraindicações à propafenona são: idade > 80 anos, IC classe funcional (NYHA) > II, fração de ejeção de VE < 40%, pressão arterial sistólica < 95 mmHg, disfunção do nó sinusal e hipocalemia⁽¹⁸⁾.

O sotalol é um fármaco sem resultados significativos na reversão aguda da arritmia, mas útil na prevenção de recorrências, com manutenção de ritmo sinusal em até 72% dos pacientes em 6 meses em determinados grupos. Além disso, diminui sintomas por reduzir a resposta ventricular dos episódios devido ao seu efeito betabloqueador. Não pode ser utilizado em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva⁽¹²⁾.

A terapêutica por cateter de FA (ablação da FA) é um procedimento para controle do ritmo que costuma ser usada em casos de refratariedade ou insucesso do tratamento farmacológico (classe I)⁽¹⁹⁾. O procedimento é relativamente simples e tem uma baixa taxa de complicações e baixo risco de mortalidade a longo prazo: risco de 0,05% a 0,1%. Os melhores resultados são encontrados em pacientes jovens, com FA paroxística/persistente, sintomática e sem cardiopatia estrutural avançada (classe IIa)⁽⁹⁾.

Pacientes mais velhos e com expectativa de vida limitada não possuem contraindicação à ablação. Para pacientes mais jovens, a ablação do nó atrioventricular só deve ser considerada se houver necessidade urgente de controle da frequência e após todas as outras opções de tratamento farmacológico e não farmacológico tiverem sido cuidadosamente consideradas. A indicação de ablação para pacientes assintomáticos ainda não está estabelecida⁽¹⁰⁾.

7.2. Tratamento antitrombótico em FA:

O tratamento antitrombótico deve ser realizado em todos os pacientes com FA. A decisão sobre o uso de anticoagulantes deve ser tomada com base nos riscos de tromboembolismo (tabelas 1 e 3, e fluxograma 4). A terapia com anticoagulante deve ser mantida durante todo o tratamento da fibrilação atrial e, dependendo do risco do paciente, pode ser necessária a manutenção da anticoagulação mesmo após a correção do ritmo cardíaco.

Os anticoagulantes orais são mais efetivos que a aspirina, entretanto, deve-se avaliar os riscos de hemorragias⁽²⁰⁾. A varfarina e outros AVKs, em comparação com controle ou placebo, reduziu o risco de AVE em 64% e a mortalidade em 26%. Os AVKs são atualmente o único tratamento com segurança estabelecida em pacientes com FA com doença valvar mitral reumática e/ou válvula cardíaca artificial⁽¹⁰⁾.

O uso de AVKs é limitado pelo estreito intervalo terapêutico, necessitando de monitoramento e frequentes dosagens do INR. Vários fatores influenciam a intensidade do efeito anticoagulante dos AVKs. Os fatores mais comuns são os do grupo SAMe-TT2R2: sexo feminino, idade <60 anos, história médica de > 2 comorbidades, tratamento [drogas de interação, por exemplo, amiodarona], uso de tabaco e raça não-caucasiana. Pacientes com mais de 2 desses fatores têm menos probabilidade de alcançar uma boa dose terapêutica na terapia com AVK e deve-se indicar, portanto, os NACOs⁽¹⁰⁾.

Em pacientes em uso de AVK, a meta é alcançar um INR de 2,0 - 3,0 e um tempo de intervalo terapêutico (TTR) > 70%. Nas situações que um AVK estiver sendo utilizado com TTR < 70%, pode ser necessário a mudança para os NACOs⁽¹⁰⁾. A terapia antiplaquetária isolada (monoterapia ou aspirina em combinação com clopidogrel) não é recomendada para prevenção de AVE na FA⁽¹⁰⁾.

O escore $CHA_2DS_2VASc = 0/1$ (homens/mulheres) não indica a utilização de anticoagulação; para $CHA_2DS_2VASc = 1/2$, o risco é considerado baixo (1,3% ao ano), a anticoagulação é opcional e fica na dependência do risco de sangramento (calculado pelo escore HAS-BLED) e opção do paciente. Em escore de $CHA_2DS_2VASc > 1/2$, há a indicação de anticoagulantes⁽¹²⁾.

Uma meta-análise de vários ensaios clínicos randomizados demonstrou que os NACOs foram associados a uma redução de 19% no risco de embolia sistêmica, redução de 51% no AVE hemorrágico, igual redução do risco de AVE isquêmico e redução significativa de 10% na mortalidade por todas as causas em comparação com os AVKs⁽¹⁰⁾.

Por outro lado, o uso dos NACOs aumentou em 25% o risco de sangramento gastrointestinal em relação à varfarina⁽¹⁰⁾.

Para prevenção de eventos tromboembólicos em pacientes com FA elegíveis para anticoagulação oral (OAC), os NACOs são recomendados em preferência aos AVKs. O seu uso é recomendado para prevenção de AVE em pacientes com FA e $CHA_2DS_2VASc=1$ (homens) ou 2 (mulheres). Por outro lado, é indicação formal a utilização dos NACOs para prevenção de eventos tromboembólicos em pacientes com FA com pontuação $CHA_2DS_2VASc \ge 2$ em homens ou ≥ 3 em mulheres⁽¹⁰⁾.

A rivaroxabana é aprovada para uso na prevenção de AVE e embolia sistêmica em FA não valvar, para o tratamento da trombose venosa profunda e embolismo pulmonar⁽²¹⁾. O estudo ROCKET-AF demonstrou uma igualdade da rivaroxabana 20 mg/dia com a varfarina (RNI alvo de 2 - 3) na prevenção de tromboembolismos, mas com menor risco de sangramento intracraniano⁽²¹⁾.

A dabigatrana é aprovada para o uso na prevenção de AVE, de embolia em pacientes com fibrilação atrial não valvar e de tromboembolismo venoso em pacientes que foram submetidos à cirurgia ortopédica de grande porte. Deve-se evitar seu uso em conjunto com o verapamil e claritromicina (aumentam seus níveis séricos), ou com a rifampicina, que diminui seus efeitos⁽²¹⁾.

Apixabana é aprovado para uso na prevenção de tromboembolismo venoso em pacientes que foram submetidos à cirurgia de joelho e quadril, e na prevenção de AVE e embolia sistêmica em pacientes com FA não valvar. O estudo de AVERROES 25 comparou a proteção contra tromboembolismos da apixabana 5 mg duas vezes ao dia com o ácido acetilsalicílico (AAS) na dose de 81-324 mg/dia. Outro estudo, o ARISTOTLE 26, comparou a proteção contra tromboembolismos da apixabana 5 mg duas vezes ao dia com a varfarina (RNI alvo de 2-3). Os 2 estudos comprovaram a superioridade da apixabana⁽²¹⁾.

No que diz respeito aos idosos, diversos ensaios clínicos randomizados demonstraram que os NACOs estão associados a um risco de AVE, embolia sistêmica e de sangramento intracraniano significativamente menor do que a varfarina em pacientes idosos (idade > 75 anos), seja por FA não valvar⁽²²⁾.

Nesses pacientes, deve-se, contudo, cuidar a dose da medicação, pois é muito comum que os idosos necessitem de redução de dose em relação aos adultos. As doses adequadas para as pessoas idosas, com base na função renal, estão demonstradas na tabela 3 abaixo⁽²²⁾.

Tabela 3: Escalonamento dos NACOs em pacientes idosos.

NACOs	Apresentação	Dose	Posologia
	Comercial		
Dabigatrana	150 mg	150 mg se Cl Cr > 50 ml/min	2x/dia
	110 mg 110 mg se Cl Cr entre 30 e 50 ml/mir		
	20 mg se Cl Cr > 50 ml/min;		1x/dia
Rivaroxabana	15 mg	15 mg se Cl Cr entre 30 e 50 ml/min;	
	10 mg		
Apixabana 5 mg 5 mg se Cl Cr > 30 ml/min;		5 mg se Cl Cr > 30 ml/min;	2x/dia
	2,5 mg se Cl Cr 15 - 30 ml/min ou 2		
	dos critérios abaixo: ≥ 80 anos; Peso		
	\leq 60 kg; Creatinina \geq 1,5;		
Endoxabana	Endoxabana 60 mg 60 mg se Cl Cr > 50 ml/min;		1x/dia
30 mg $30 mg se Cl Cr entre 15 - 50 ou peso$			
		≤ 60 kg;	

Fonte: autoria própria do autor

Tabela 4: Recomendações para prevenção de fenômenos tromboembólicos na fibrilação atrial não valvar.

Recomendações	Classe	Nível de Evidência
O escore CHA ₂ DS ₂ VASC deve ser empregado em todos os	I	В
pacientes		
Pacientes de baixo risco, com CHA ₂ DS ₂ VASC igual a zero, não	I	В
têm indicação de terapia antitrombótica		
Em pacientes com CHA ₂ DS ₂ VASC igual a 1, a terapia	IIa	С
antitrombótica pode ser instituída, levando-se em conta o risco de		
sangramento e as preferência do paciente		
Pacientes com CHA ₂ DS ₂ VASC ≥ 2 têm indicação de terapia	I	A
antitrombótica		

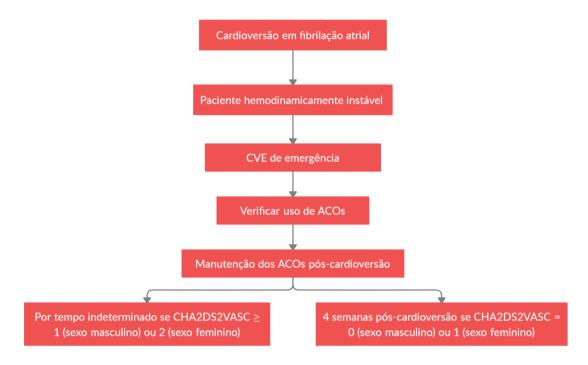
Fonte: autoria própria do autor.

As poucas contraindicações ao uso de anticoagulantes inclui: sangramento ativo, certas comorbidades associadas (trombocitopenia, anemia severa) e evento recente de sangramento de alto risco (hemorragia intracraniana, por exemplo)⁽¹⁰⁾.

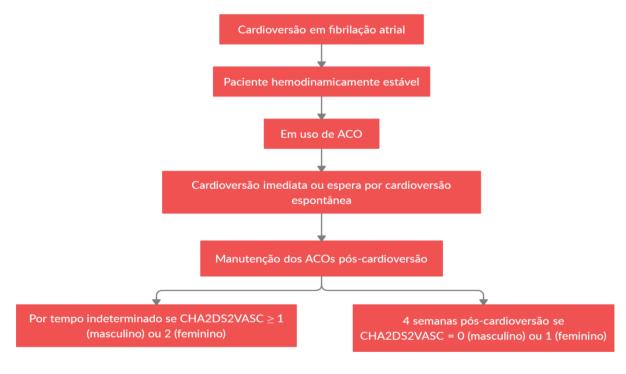
8. MONITORIZAÇÃO E ACOMPANHAMENTO PÓS-TRATAMENTO

Não se aplica.

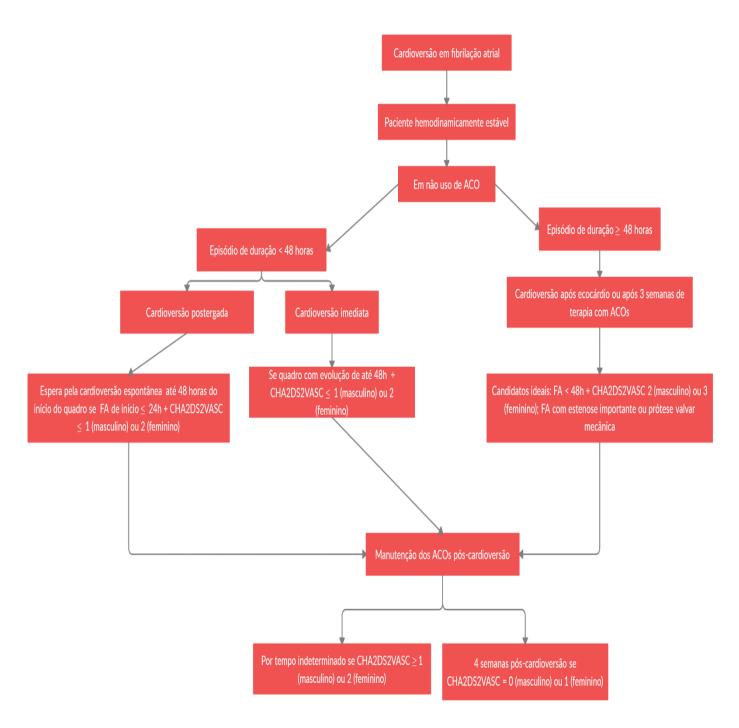
9. FLUXOGRAMAS



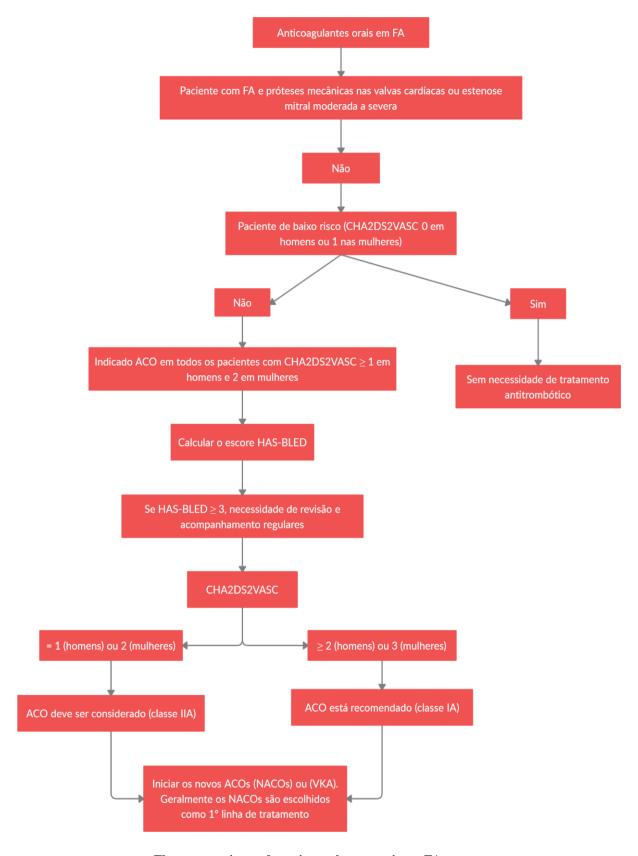
Fluxograma 1: cardioversão em paciente com fibrilação atrial e instabilidade hemodinâmica



Fluxograma 2: cardioversão em FA, em paciente com estabilidade hemodinâmica e em uso de ACO



Fluxograma 3: cardioversão em FA, em paciente com estabilidade hemodinâmica e em não uso de ${
m ACO}$



Fluxograma 4: uso de anticoagulantes orais em FA

10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Neto, F,J., Moreira, H,T., Miranda, C,H.; **Fibrilação Atrial**; Revista Qualidade do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto USP, 2016, P: 1-7; Acesso em: 21/04/2020.
- 2) Alves, J,B,B., Costa, H,C,M., Couto, L,E,D., et al.; **Manejo da fibrilação atrial na urgência**; Revista Médica de Minas Gerais 2008; 18(3 Supl 4): S55-S5. Acessado em 21/04/2020;
- 3) Heinisch, R,H., Leal, F,M., Hoffmann, J., Favretto, G,E,D.; **Atualização em fibrilação atrial**; Arquivos Catarinenses de Medicina, 2013, P: 93-99; Disponível em: http://www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/1235.pdf; Acesso em: 21/04/2020;
- 4) Frost, L., Hune, L,J., Vestergaard, P.; Sobrepeso e obesidade como fatores de risco para fibrilação ou flutter atrial: estudo sobre dieta, câncer e saúde na Dinamarca; American Journal of Medicine, 2005, P:489-495; Acessado em: 21/04/2020.
- 5) Michelena, H,I., Powell, B,D., Brady, P,A., et al; **Sexo na fibrilação atrial: dez anos depois**; Gender Medicine, 2010, 7(3), P: 206-17; Acessado em: 21/04/2020.
- 6) Renoux, C., Patenaude, V., Suissa, S.; Incidência, mortalidade e diferenças sexuais na fibrilação atrial não valvar: um estudo de base populacional; Journal of the American Heart Association, 2014, 3(6): e001402; Acessado em: 22/04/2020.
- 7) Conen, D., Tedrow, U,B., Cook, N,R., et al; **O peso ao nascer é um fator de risco significativo para fibrilação atrial incidente**; Circulation, 2010, P: 764–70; Acesso em: 22/04/2020;
- 8) Dietrich, C,O., Cirenza, C., Costa, G,D,F., et al.; **Abordagem da fibrilação atrial na emergência: controle do ritmo ou da frequência**; Relampa, 2013, P:107-115; Acesso em: 22/04/2020;
- 9) Neto, O,A,S.; **Arritmia cardíaca: fibrilação atrial**; Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba, v.14, n.3, p.87-94, 2012; Acessado em: 22/04/2020;
- 10) Hindricks, G., Potpara, T., Dagres, N., et al.; **2020 Diretrizes da ESC para o diagnóstico e tratamento da fibrilação atrial, desenvolvidas em colaboração com a European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)**; European Heart Journal, 2020, P: 1-126; Acessado em: 20/10/2020.
- 11) Wolf, P,A., Abbott, R,D., Kannel, W,D.; **Fibrilação atrial como fator de risco independente para AVE: o Estudo Framingham**; Stroke, 1991, 22(8), P:983-988; Acessado em: 22/04/2020.
- 12) Magalhães, L,P., Figueiredo, M,J,O., Cintra, F,D., et al.; **2° diretriz brasileira de fibrilação atrial;** Arquivo Brasileiro de Cardiologia, 2016, P: 1-35; Acessado em: 28/04/2020.
- 13) Mulder, B,A., Van Veldhuisen, D,J., et al. Controle flexível e rigoroso da taxa em pacientes com fibrilação atrial e insuficiência cardíaca: uma análise post-hoc do estudo RACE II; European Journal of Heart Failure, 2013, P:1311-1318; Acessado em: 29/04/2020.
- 14) Camm, A,J., Kirchhof, P., Lip, G,Y., et al; **Diretrizes para o manejo da fibrilação atrial: a Força-Tarefa para o manejo da fibrilação atrial da Sociedade Europeia de Cardiologia**; European Heart Journal, 2010, P:2369-2429; Acessado em: 29/04/2020.
- 15) Jordaens, L., Trouerbach, J., Calle, P., Tavernier, R., et al; **Conversão da fibrilação atrial em ritmo sinusal e controle da taxa pela digoxina em comparação ao placebo**; European Heart Journal, 1997, 18(4), P:643-648; Acessado em: 30/04/2020.

- 16) Investigadores dos ensaios DIG; **O efeito da digoxina na mortalidade e morbidade em pacientes com insuficiência cardíaca**; New England Journal of Medicine, 1997, 336(8), P: 525-33; Acessado em: 1°/05/2020.
- 17) Germano, N., Catarino, C, M., Mendonça, P, R.; **Pneumonite por amiodarona-um caso clínico**; Revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna, 2002, P: 1-3; Disponível em: https://www.spmi.pt/revista/vol09/pneumonite.pdf; Acessado em: 1°/05/2020.
- 18) Lorga, F, A., Lorga, M, A., Lopes, G, N, A., et al; **Diretriz de fibrilação atrial**; Arquivo Brasileiro de Cardiologia, 2003, v. 81, supl. 6, p. 2-24; Acessado em: 1°/05/2020.
- 19) Calkins, H., Reynolds, M,R., Spector, P., et al; **Tratamento da fibrilação atrial com drogas antiarrítmicas ou ablação por radiofreqüência: duas revisões sistemáticas da literatura e metanálises**; Circulation: Arrhythmia Electrophysiology, 2009, 2(4), P:349-361; Acessado em: 1°/05/2020.
- 20) Lip, G,Y., Edwards, S,J.; Prevenção de acidente vascular cerebral com aspirina, varfarina e ximelagatran em pacientes com fibrilação atrial não valvar: uma revisão sistemática e metanálise; Thrombosis Research Journal, 2006, P: 321-333; Acessado em: 06/05/2020.
- 21) Grillo, A,T., Miranda, C,R.; **Os novos anticoagulantes orais na prática clínica**; Revista de Medicina de Minas Gerais, 2014, 24(Supl 8), P: 87-95; Acessado em: 06/05/2020.
- 22) Albuquerque, T,L,A., Gonçalves, O,J,M., Maia, R,A,R., et al; **Atualização das Diretrizes em Cardiogeriatria da Sociedade Brasileira de Cardiologia 2019**; Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2019, P 686-695; Acessado em: 10/05/2020.