

## MANEJO CLÍNICO DA FIBRILAÇÃO ATRIAL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DAS EVIDÊNCIAS ATUAIS

CLINICAL MANAGEMENT OF ATRIAL FIBRILLATION: AN INTEGRATIVE REVIEW OF CURRENT EVIDENCE

MANEJO CLÍNICO DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR: UNA REVISIÓN DE LA EVIDENCIA ACTUAL

Marta Lúgia Vieira Melo<sup>1</sup> ; Andreza Alverga de Lima<sup>2\*</sup> ; Bruno Galdino Moreira<sup>2</sup> ; Francisco Guilherme Leite Linhares de Sá<sup>2</sup> ; Maria Alice Vieira Melo de Lima<sup>2</sup> ; Weverton Flôr Patricio<sup>2</sup> ; Ubiraídys de Andrade Isidório<sup>3</sup> ; Elisângela Vilar de Assis<sup>4</sup> 

<sup>1</sup>Mestre em Saúde Coletiva pela Universidade Católica de Santos - SP, Graduada em fisioterapia pela Universidade Estadual da Paraíba e Professora dos cursos de Fisioterapia e Medicina da Faculdade Santa Maria (FSM), Cajazeiras, Paraíba, Brasil; <sup>2</sup>Graduando(a) em Medicina na Faculdade Santa Maria (FSM), Cajazeiras, Paraíba, Brasil; <sup>3</sup>Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Cruzeiro do Sul, Fisioterapeuta graduado pelo Centro Universitário de João Pessoa (UNIPE), professor da Faculdade Santa Maria (FSM)Cajazeiras, Paraíba, Brasil; <sup>4</sup>Doutora em Ciências pela Faculdade de Medicina do ABC, Mestre em Ciências da Nutrição pela Universidade Federal da Paraíba, Graduada em Fisioterapia pelo Centro Universitário de João Pessoa e Professora adjunta da Universidade Federal de Campina Grande.

\*Autor correspondente: [andrezaalverga@gmail.com](mailto:andrezaalverga@gmail.com).

Recebido: 06/02/2022 | Aprovado: 06/03/2022 | Publicado: 15/04/2022

**Resumo:** O objetivo do presente estudo é verificar evidências acerca do gerenciamento clínico da fibrilação atrial caracterizando os principais métodos diagnósticos, assim como as estratégias terapêuticas mais utilizadas. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada pela seleção de estudos indexados na PUBMED de 2015 a 2021. Utilizaram-se os termos orientados pelos Medical Subject Headings (MeSH): “Atrial Fibrillation”, “Treatment”, “Diagnosis”, “Management”, combinados pelo operador booleano “AND”, os quais propiciaram 218 artigos que, após leitura de títulos e resumos, reduziram-se a 41 estudos e, posteriormente, a 20 após suas leituras na íntegra. O manejo clínico da FA é discutido pelo controle de frequência, controle de ritmo e anticoagulação. As drogas utilizadas em cada estratégia possuem ressalvas na sua utilização e seu uso na emergência requer monitorização contínua. A escolha da terapêutica deve ser individualizada. A estratégia de controle de frequência parece ser a terapêutica mais segura, tendo o controle de ritmo certas ressalvas. A terapia anticoagulante é primordial para evitar desfechos desfavoráveis, mas deve ser avaliada pelo perfil de comorbidades do paciente.

**Palavras-chave:** Diagnóstico. Fibrilação atrial. Gerenciamento Clínico. Tratamento.

**Abstract:** The aim of this study is to verify evidence about the clinical management of atrial fibrillation characterizing the main diagnostic methods, as well as the most used therapeutic strategies. This is an integrative literature review, performed by selecting studies indexed in PUBMED from 2015 to 2021. The terms guided by the Medical Subject Headings (MeSH) were used: "Atrial Fibrillation", "Treatment", "Diagnosis", "Management", combined by the Boolean operator "AND", which provided 218 articles that, after reading the titles and abstracts, were reduced to 41 studies and, later, to 20 after reading them in full. The clinical management of AF is discussed by frequency control, rhythm control, and anticoagulation therapy. The drugs used in each strategy have reservations about their use and their use in the emergency requires continuous monitoring. The choice of therapy must be individualized. The rate control strategy seems to be the safest therapy, with rhythm control having certain reservations. Anticoagulant therapy is essential to avoid unfavorable outcomes, but it must be evaluated based on the patient's comorbidity profile.

**Keywords:** Diagnosis. Atrial fibrillation. Clinical Management. Treatment.

**Resumen:** El objetivo de este estudio es verificar la evidencia sobre el manejo clínico de la fibrilación auricular caracterizando los principales métodos de diagnóstico, así como las estrategias terapéuticas más utilizadas. Se trata de una revisión bibliográfica integradora, realizada mediante la selección de estudios indexados en PUBMED desde 2015 hasta

2021. Se utilizaron los términos guiados por Medical Subject Headings (MeSH): "Atrial Fibrillation", "Treatment", "Diagnosis", "Management", combinados por el operador booleano "AND", lo que proporcionó 218 artículos que, tras la lectura de títulos y resúmenes, se redujeron a 41 estudios y luego a 20 tras su lectura completa. El manejo clínico de la FA se discute mediante el control de la frecuencia, el control del ritmo y la anticoagulación. Los fármacos utilizados en cada estrategia tienen advertencias en su uso y su utilización en caso de emergencia requiere un seguimiento continuo. La elección de la terapia debe ser individualizada. La estrategia de control de la frecuencia parece ser la terapia más segura, mientras que el control del ritmo tiene ciertas limitaciones. El tratamiento anticoagulante es primordial para evitar resultados desfavorables, pero debe ser evaluado por el perfil de comorbilidades del paciente.

**Palabras-clave:** Diagnóstico. Fibrilación auricular. Gestión clínica. Tratamiento.

## 1 INTRODUÇÃO

Sendo considerada como uma epidemia dos dias atuais, a fibrilação atrial (FA) é a arritmia de maior prevalência mundial, afetando cerca de 3% da população adulta, com maior prevalência no sexo masculino e nas faixas etárias acima dos 55 anos. Estima-se que na prática clínica, 43 em cada 100 pacientes são internados por essa patologia ao ano, caracterizando quadros de alterações sistêmicas graves e debilitantes, com alto risco de mortalidade, tendo em vista o aumento dos casos de insuficiência cardíaca congestiva e o desenvolvimento de fenômenos cardioembólicos e acidentes vasculares cerebrais (Araújo, Darze & Rocha, 2019; Meyre et al., 2019).

De maneira geral, a FA é caracterizada pela completa desorganização do ritmo elétrico atrial, devido a alterações da homeostase do átrio, causando, por consequência, contrações desordenadas desta câmara cardíaca, gerando complicações hemodinâmicas, eletrofisiológicas, estruturais e autonômicas. Atualmente, sabe-se que o início e a manutenção da fibrilação são gerados por focos ectópicos, como gatilhos, causados pelo desequilíbrio entre o gradiente de concentração entre os íons de cálcio e potássio (Emdin et al., 2016).

Quanto ao manejo clínico, apesar dos padrões eletrocardiográficos bem estabelecidos, o diagnóstico da FA é complexo, visto que os pacientes acometidos podem apresentar sintomas inespecíficos ou serem assintomáticos (Cintra & Figueiredo, 2021).

As opções de tratamento da FA concentram-se na regularização da frequência cardíaca e dos sintomas com controle de ritmo, na prevenção de acidente vascular cerebral, e no gerenciamento de comorbidades (Proietti et al., 2018). Entre as terapias disponíveis estão as drogas anticoagulantes e novas tecnologias como ablação de criobalão, oclusão do apêndice atrial esquerdo percutâneo, etc. Apesar dos avanços, ainda são observadas complicações cardíacas e sistêmicas no manejo da FA, sendo necessária a análise individualizada para cada paciente (Guo et al., 2019).

A falta de integralidade do atendimento faz com que a fibrilação atrial tenha um grande impacto na qualidade de vida relacionada à saúde dos pacientes. Além das dificuldades para o diagnóstico, observa-se mortalidade cardiovascular significativa e alto número de hospitalizações, aumento do risco de acidente vascular e prejuízos na realização das atividades diárias devido aos sintomas (Wagner et al., 2017).

Tendo em vista a grande relevância epidemiológica e a elevada morbimortalidade associada à Fibrilação Atrial, verifica-se a necessidade de ampliação dos conhecimentos médicos acerca do manejo clínico dessa doença, com vistas à garantia de uma rápida identificação e da escolha do melhor tratamento para os pacientes. Assim,

justifica-se a realização deste estudo com o objetivo de verificar evidências acerca do gerenciamento clínico desta patologia caracterizando os principais métodos diagnósticos, assim como as estratégias terapêuticas mais utilizadas.

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura realizada no mês de novembro de 2021, mecanismo científico que compreende cinco etapas: 1) Definição do tema, a partir da identificação de uma problemática e do estabelecimento de uma hipótese ou questão de pesquisa; 2) Seleção da amostra (após definição dos critérios de inclusão e exclusão); 3) Caracterização dos estudos; 4) Análise dos resultados (identificando similaridades e conflitos); e 5) Apresentação e discussão dos achados.

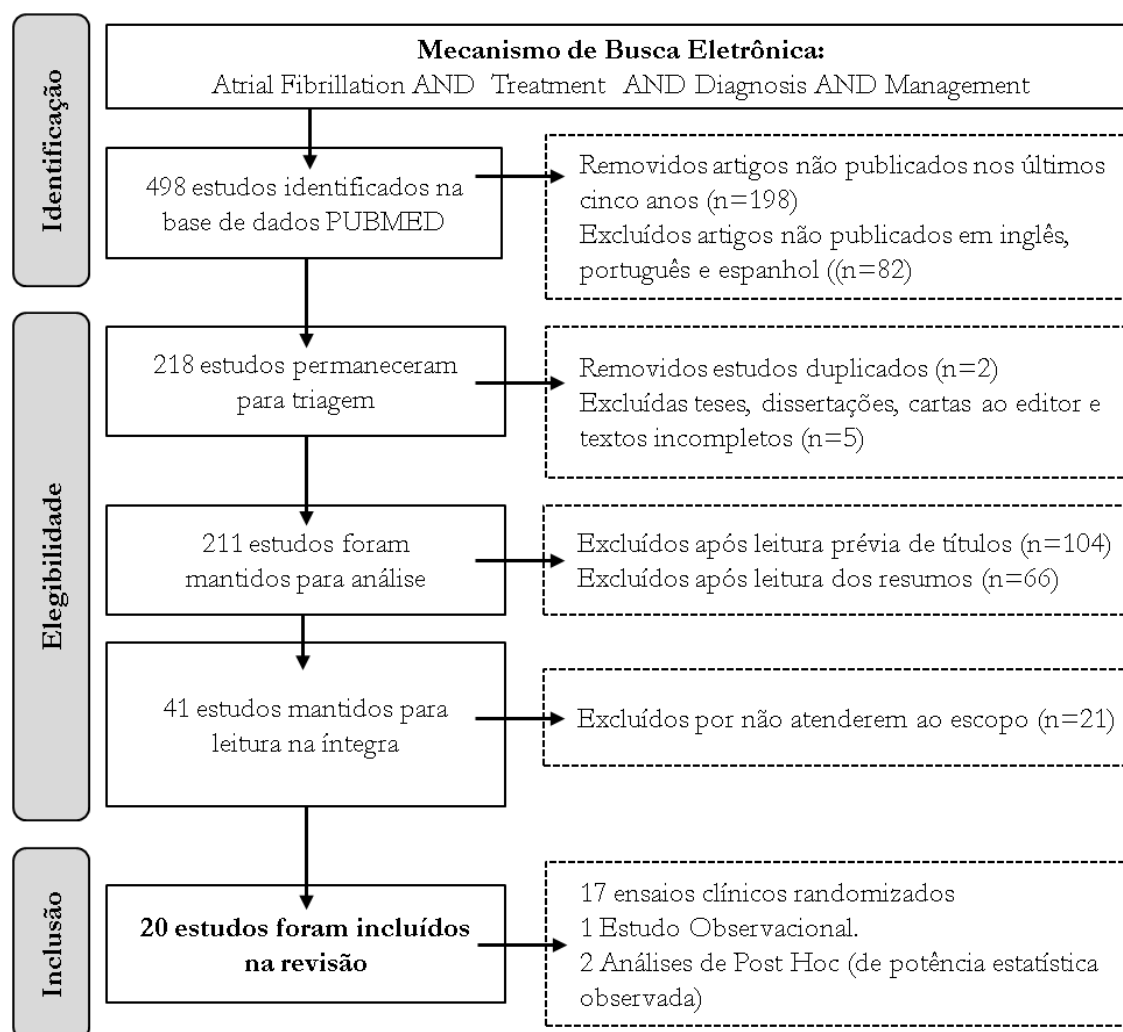
Com isso, estabeleceu-se a seguinte pergunta norteadora: “Em relação à prática clínica, quais os métodos diagnósticos e terapêuticos mais utilizados e quais as descobertas mais atuais sobre o manejo da fibrilação atrial?”. Após essa primeira etapa, por meio da seleção de artigos científicos publicados em periódicos indexados na base de dados National Center for Biotechnology (PUBMED), utilizaram-se os termos orientados pelos Medical Subject Headings (MeSH): “Atrial Fibrillation”, “Treatment”, “Diagnosis”, “Management”, cruzados pelo operador booleano AND.

Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos publicados em português, inglês e espanhol; artigos na íntegra que retratassem a temática referente a esta revisão integrativa e artigos publicados e indexados nos referidos bancos de dados entre 2015 e 2021. Foram excluídas teses, dissertações, cartas ao editor e textos incompletos.

Desse modo, foi possível encontrar 218 artigos por meio da estratégia de busca e inserção dos critérios de inclusão e exclusão. Após leitura de títulos e resumos foram selecionados 41 estudos. Posteriormente, esses foram lidos na íntegra e verificou-se que apenas 20 se enquadraram nos propósitos desta revisão.

O fluxograma a seguir apresenta o percurso metodológico adotado pelo estudo.

**Figura 1 -** Fluxograma da seleção de artigos para a revisão integrativa da literatura.



Fonte- Elaboração dos autores, 2022.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A fim de que os resultados deste estudo fossem visualizados de maneira satisfatória, realizou-se uma síntese dos artigos selecionados, cujos dados foram reunidos no quadro a seguir.

**Quadro 1** - Apresentação da síntese dos artigos selecionados.

AUTOR/A	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO	RESULTADOS
Caterina et al., 2016.	Estudo Randomizado.	Avaliar como a história de sangramento influencia fortemente as decisões de <u>anticoagulação</u> na fibrilação atrial (FA).	Não houve interações significativas entre história de sangramento e tratamento para acidente vascular cerebral/embolia sistêmica, acidente vascular cerebral hemorrágico, morte ou sangramento maior, com menos desfechos com apixabana versus varfarina para todos esses desfechos, independentemente da presença/ausência de histórico de sangramento.
Christersson et al., 2018.	Estudo Randomizado.	Comparar o efeito do apixabano e da varfarina nos biomarcadores de	Foram analisados os biomarcadores: Fragmento de protrombina 1+2 (F1+2), D-dímero, ligante de CD40 solúvel (sCD40L) e antígeno do fator de von Willebrand (vWF). A eficácia (acidente vascular cerebral) e segurança (sangramento)

		coagulação e hemostasia primária na fibrilação atrial (FA).	do apixabano em comparação com a varfarina foi semelhante, independentemente dos níveis de biomarcadores em 2 meses.
Fauchier <i>et al.</i> , 2016	Estudo Observacional.	Identificar as causas de morte entre os pacientes com fibrilação atrial e, em segundo lugar, os preditores clínicos para os diferentes modos de morte.	A maioria dos óbitos foi de origem cardiovascular (54%), sendo a insuficiência cardíaca a causa mais comum de óbito em pacientes com fibrilação atrial, seguindo por infecção (18%) e câncer (12%). Apesar do alto risco de acidente vascular cerebral associado à fibrilação atrial, apenas 7% morreram de acidente vascular cerebral. A otimização do manejo de qualquer doença cardíaca subjacente e comorbidades associadas deve ser um alvo terapêutico relevante para reduzir a mortalidade total em pacientes com fibrilação atrial.
Goette <i>et al.</i> , 2018.	Estudo Multicêntrico Prospectivo, Randomizado, Aberto e Cego.	Comparar a satisfação terapêutica e o custo benefício do uso do EdoxabaN e da Varfarina.	A conveniência da terapia com edoxabana em relação à varfarina em pacientes submetidos à cardioversão pode proporcionar maior satisfação com o tratamento e economia de custos para o sistema de saúde. Ao preencher o Questionário de Percepção do Tratamento Anticoagulante, pacientes tratados com edoxaban estavam mais satisfeitos do que enoxaparina/varfarina, sendo maior a diferença nos escores de pacientes submetidos à cardioversão guiada por ecocardiograma não transesofágico do que em pacientes submetidos à cardioversão guiada por ETE. O edoxaban foi associado a menos visitas clínicas (4,75 visitas vs. 7,60 visitas; $P < 0,001$ ) e menos dias de internação (3,43 dias vs. 5,41 dias; $P < 0,05$ ). As taxas de hospitalizações e atendimentos de emergência não foram significativamente diferentes.
Held <i>et al.</i> , 2015.	Ensaio Clínico Randomizado Duplo-Cego, Duplo Simulado.	Avaliar as consequências clínicas de sangramentos maiores, bem como o manejo e os efeitos do tratamento da varfarina versus apixabana.	O sangramento maior ocorreu em 848 indivíduos (4,7%), dos quais 126 (14,9%) morreram em 30 dias. Houve associação a um risco substancialmente aumentado de morte, acidente vascular cerebral isquêmico ou IAM, especialmente após hemorragia intracraniana (43,4%), e esse risco foi igualmente elevado independentemente do tratamento com apixabana ou varfarina. Esses resultados reforçam a importância da prevenção do sangramento em pacientes anticoagulados com vitamina K e/ou medicamentos relacionados (plasma fresco congelado, fatores de coagulação, fator VIIa).
Hijazi <i>et al.</i> , 2017.	Estudo Randomizado.	Avaliar e validar o valor prognóstico do fator de diferenciação de crescimento 15 (GDF-15) além das características clínicas e outros biomarcadores relacionados aos desfechos de sangramento e acidente vascular cerebral em pacientes com fibrilação atrial no estudo RE-LY.	As concentrações de GDF-15 foram $<1.200$ ng/L em 2.647 (31,2%), entre 1.200 e 1.800 ng/L em 2.704 (31,9%) e $>1.800$ ng/L em 3.123 (36,9%) participantes, respectivamente. As taxas anuais de acidente vascular cerebral, sangramento maior e mortalidade aumentaram com níveis mais altos de GDF-15. O valor prognóstico do GDF-15 foi independente das características clínicas para esses desfechos. Em modelos também ajustados para biomarcadores, GDF-15 permaneceu significativamente associado a sangramento maior (taxa de risco [IC 95%] grupo 3 vs grupo 1 1,76 [1,28-2,42], $P < 0,0005$ ) e mortalidade por todas as causas (taxa de risco 1,72 [1,30-2,29], $P < 0,0005$ ). O GDF-15 melhorou o índice dos escores de risco de sangramento HAS-BLED (0,62-0,69) e ORBIT (0,68-0,71).

Hindricks et al., 2020.	Estudo Randomizado.	Identificar e analisar a evolução dos procedimentos descritos nas diretrizes atuais	O diagnóstico de FA precisa ser confirmado por um traçado de ECG convencional de 12 derivações ou tira de ritmo mostrando FA por $\geq 30$ s. A caracterização estruturada da FA, incluindo risco de acidente vascular cerebral, gravidade dos sintomas, gravidade da carga da FA e substrato da FA, ajuda a melhorar o tratamento personalizado de pacientes com FA. Novas ferramentas e tecnologias para triagem e detecção de FA, como (micro) implantes e wearables, aumentam substancialmente as oportunidades de diagnóstico em pacientes com risco de FA. No entanto, caminhos de gestão adequados baseados em tais ferramentas ainda estão incompletamente definidos. O gerenciamento holístico integrado de pacientes com FA é essencial para melhorar seus resultados.
Kuck et al., 2019.	Estudo Randomizado.	O objetivo do estudo foi demonstrar a superioridade da estratégia de ablação por cateter.	Dos 140 pacientes ( $65 \pm 8$ anos, 126 [90%] homens) disponíveis para a análise final, 68 e 72 pacientes foram designados para ablação e Terapia Médica, respectivamente. Em 1 ano, a FEVE aumentou em pacientes com ablação em 8,8% (IC 95%, 5,8%-11,9%) e em pacientes com terapia em 7,3% (4,3%-10,3%; $P = 0,36$ ). O ritmo sinusal foi registrado em eletrocardiogramas de 12 derivações em 1 ano em 61/83 pacientes com ablação (73,5%) e 42/84 pacientes com terapia médica (50%). A carga de FA registrada pelo dispositivo em 1 ano foi de 0% ou no máximo 5% do tempo em 28/39 pacientes com ablação (72%) e 16/36 pacientes com terapia médica (44%). Não houve diferença no desfecho secundário entre pacientes de ablação e pacientes de terapia médica.
Lopes et al., 2018.	Estudo Controlado, Randomizado.	Explorar se o uso de digoxina estava independentemente associado ao aumento da mortalidade em pacientes com FA e se a associação foi modificada por insuficiência cardíaca e/ou concentração sérica de digoxina.	No início do estudo, 5.824 (32,5%) pacientes estavam recebendo digoxina. O uso basal de digoxina não foi associado a um risco aumentado de morte (razão de risco ajustada [HR]: 1,09; intervalo de confiança de 95% [IC]: 0,96 a 1,23; $p = 0,19$ ). No entanto, os pacientes com concentração sérica de digoxina $\geq 1,2$ ng/ml tiveram um risco aumentado de mortalidade de 56% (HR ajustado: 1,56; IC 95%: 1,20 a 2,04) em comparação com aqueles que não receberam digoxina. Quando analisada como uma variável contínua, a concentração sérica de digoxina foi associada a um risco ajustado de morte 19% maior para cada aumento de 0,5 ng/ml ( $p = 0,0010$ ); esses resultados foram semelhantes para pacientes com e sem insuficiência cardíaca. Comparado com os participantes de controle pareados com o escore de propensão, o risco de morte (HR ajustado: 1,78; IC 95%: 1,37 a 2,31) e morte súbita (HR ajustado: 2,14; IC 95%: 1,11 a 4).
Mamchur et al., 2020.	Estudo Randomizado.	Estimar a eficácia de um monitoramento ambulatorial não invasivo de ECG (NIAM) em comparação com o gravador de loop implantável (ILR) em pacientes com fibrilação atrial (FA).	Foram avaliados dois grupos, em ambos pelo menos um episódio de FA foi detectado durante 14 dias de monitoramento. A contagem geral de episódios de FA foi de 25 no grupo de monitoramento ambulatorial não invasivo de ECG (NIAM) e 28 no grupo com gravador de loop implantável (ILR). O tempo médio entre o início da FA e seu registro por um médico foi de 8 horas no grupo NIAM e 20 horas no grupo ILR.
Okumura et al., 2020.	Estudo multicêntrico, randomizado, duplo-	Confirmar a eficácia do edoxaban em idosos ao mesmo tempo que	Um total de 984 pacientes foram distribuídos aleatoriamente em uma proporção de 1:1 para receber uma dose diária de 15 mg de edoxaban (492 pacientes) ou placebo (492 pacientes). A taxa

	cego, controlado por placebo.	avalia o risco de sangramento.	anualizada de acidente vascular cerebral ou embolia sistêmica foi de 2,3% no grupo edoxabano e 6,7% no grupo placebo (razão de risco, 0,34; intervalo de confiança de 95% [IC], 0,19 a 0,61; $P < 0,001$ ), e a taxa anualizada de sangramento maior foi de 3,3% no grupo edoxaban e 1,8% no grupo placebo (taxa de risco, 1,87; IC 95%, 0,90 a 3,89; $P = 0,09$ ). Houve substancialmente mais eventos de sangramento gastrointestinal no grupo edoxaban do que no grupo placebo.
Packer et al., 2019.	Ensaio Clínico Randomizado.	Descobrir qual é o efeito da ablação por cateter, em comparação com a terapia médica, sobre eventos cardiovasculares e mortalidade.	A ablação por cateter, em comparação com a terapia médica, não reduziu significativamente o desfecho primário composto de morte, acidente vascular cerebral incapacitante, sangramento grave ou parada cardíaca (8,0% vs 9,2%, respectivamente; razão de risco, 0,86).
Pluymaekers et al., 2019.	Estudo Multicêntrico, Randomizado.	Descobrir se uma abordagem de esperar para ver não seria inferior à cardioversão precoce para obter ritmo.	A presença de ritmo sinusal em 4 semanas ocorreu em 193 de 212 pacientes (91%) no grupo de cardioversão tardia e em 202 de 215 (94%) no grupo de cardioversão precoce (diferença entre os grupos, -2,9 pontos percentuais; intervalo de confiança de 95% [IC], -8,2 a 2,2; $P = 0,005$ para não inferioridade). No grupo de cardioversão tardia, a conversão para ritmo sinusal em 48 horas ocorreu espontaneamente em 150 de 218 pacientes (69%) e após cardioversão tardia em 61 pacientes (28%). No grupo de cardioversão precoce, a conversão para ritmo sinusal ocorreu espontaneamente antes do início da cardioversão em 36 dos 219 pacientes (16%) e após a cardioversão em 171 pacientes (78%). Entre os pacientes que completaram o monitoramento remoto durante 4 semanas de acompanhamento, uma recorrência de fibrilação atrial ocorreu em 49 de 164 pacientes (30%) no grupo de cardioversão tardia e em 50 de 171 (29%) no grupo de cardioversão precoce. Dentro de 4 semanas após a randomização, complicações cardiovasculares ocorreram em 10 pacientes e 8 pacientes, respectivamente.
Proietti et al., 2018	Análise Post Hoc.	Avaliar a eficácia do manejo ABC em agilizar os cuidados da FA, Evitando acidente vascular cerebral; garantindo um Melhor gerenciamento de sintomas; e Otimizando o surgimento de comorbidades Cardiovasculares	Entre os 4.060 pacientes da coorte original, 3.169 (78%) tinham dados disponíveis para comparar o tratamento integrado (ABC; $n = 222$ ; 7%) versus não ABC ( $n = 2.947$ ; 93%). Ao longo de um acompanhamento médio de 3,7 (intervalo interquartil, 2,8-4,6) anos, pacientes com fibrilação atrial tratados com cuidados integrados (grupo ABC) tiveram taxas mais baixas para todos os resultados do estudo (todos $P < 0,001$ ) em comparação com o grupo não ABC. Uma análise de regressão multivariável de Cox mostrou que os pacientes com fibrilação atrial tratados no grupo ABC tiveram um risco significativamente menor de morte por todas as causas (razão de risco [HR], 0,35; intervalo de confiança de 95% [IC], 0,17-0,75), desfecho composto (HR, 0,35; IC 95%, 0,18-0,68) e primeira internação (HR, 0,65; IC 95%, 0,53-0,80).
Proietti et al., 2020.	Análise Post Hoc.	Investigar se uma abordagem baseada na via ABC está associada a um risco reduzido de eventos adversos em pacientes com fibrilação atrial “clínicamente complexos”, incluindo aqueles com múltiplas	A abordagem integrada de cuidados (grupo ABC) foi utilizada em 3,8% do grupo multimorbidade, 4,0% do grupo polifarmácia e 4,8% dos grupos hospitalizados. Em todos os grupos “clínicamente complexos”, o risco cumulativo do desfecho composto foi significativamente menor em pacientes tratados de forma consistente com a via ABC versus não aderentes à via ABC (todos $P < 0,05$ ). A análise de regressão de Cox mostrou uma redução de resultados compostos em aderentes à via ABC versus não aderentes à via ABC para multimorbidade (razão de risco [HR], 0,61, IC 95%, 0,44-0,85), polifarmácia (HR, 0,68, IC

		comorbidades, polifarmácia e hospitalizações anteriores	95% , 0,47–1,00) e hospitalização (HR, 0,59, 95% CI, 0,42–0,85). Análises secundárias mostraram que o maior número de critérios ABC atendeu a maior redução associada no risco relativo, mesmo para desfechos secundários considerados.
Stiell et al., 2020.	Estudo Randomizado com Fatorial Parcial de dois Protocolos.	Comparar a conversão para ritmo sinusal entre cardioversão farmacológica seguida de cardioversão elétrica (droga-choque) e cardioversão elétrica isolada (somente choque).	Foram avaliados 396 pacientes. No grupo droga-choque (n=204), a conversão para ritmo sinusal ocorreu em 196 (96%) pacientes e no grupo choque somente (n=192), a conversão ocorreu em 176 (92%) pacientes (diferença absoluta 4 %; IC 95% 0–9; p=0,07). A proporção de pacientes com alta hospitalar foi de 97% (n=198) versus 95% (n=183; p=0,60). 106 (52%) pacientes no grupo droga-choque converteram apenas após a infusão da droga. Nenhum paciente apresentou eventos adversos graves no seguimento. As diferentes posições do coxim no Protocolo 2 (n=244), tiveram conversões semelhantes para o ritmo sinusal (119 [94%] de 127 no grupo anterolateral vs 108 [92%] de 117 no grupo anteroposterior; p=0,68).
Uittenbogaart et al., 2020.	Estudo Controlado Randomizado em Cluster.	Investigar se a triagem oportunista na atenção primária aumenta a detecção de fibrilação atrial em comparação com os cuidados habituais.	O acompanhamento foi completo para 8.874 pacientes nas práticas de intenção de triagem e para 9.102 pacientes nas práticas de cuidados habituais. 144 (1,62%) novos diagnósticos de fibrilação atrial no grupo de intenção de triagem versus 139 (1,53%) no grupo de cuidados habituais foram encontrados (odds ratio ajustado 1,06 (intervalo de confiança de 95% 0,84–1,35)). Dos 9.218 pacientes elegíveis no grupo de intenção de triagem, 4.106 (44,5%) participaram do protocolo de triagem. Nesses pacientes, o ECG de 12 derivações detectou fibrilação atrial recém-diagnosticada em 26 pacientes (0,63%). Nos 266 pacientes que continuaram com o Holter, foram encontrados mais quatro diagnósticos de fibrilação atrial.
Wu et al., 2021.	Estudo multicêntrico, randomizado e controlado	Comparar os efeitos da ablação por cateter de radiofrequência (RFCA) e da farmacoterapia no prognóstico desses pacientes.	Os desfechos primários ocorreram significativamente mais raramente no grupo de ablação do que no grupo de farmacoterapia (10,4% vs. 17,4%; taxa de risco 0,59, intervalo de confiança de 95% 0,48-0,75; P <0,001) . A incidência de acidente vascular cerebral/ataque isquêmico transitório (AIT) foi significativamente menor no grupo de ablação (4,2% vs. 7,2%, P <0,001). Da mesma forma, a incidência de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) de início recente foi menor no grupo de ablação (2,8% vs. 7,2%, P <0,001). Mais pacientes tinham ritmo sinusal no grupo de ablação do que no grupo de farmacoterapia (60,6% vs. 20,9%, P <0,001), mas menos pacientes estavam em drogas antiarrítmicas (24,4% vs. 41,6%, P <0,001) e varfarina (60,8% vs. 83,9%, P = 0,001). Tanto a distância de caminhada de 6 minutos quanto a qualidade de vida (QoL) melhoraram no grupo de ablação ao final do seguimento.

Fonte. Elaboração dos autores, 2022

Com uma apresentação complexa e multifacetada, a fibrilação atrial (FA) apresenta um curso clínico ainda em estudo. Atualmente, as evidências científicas permitem estabelecer que a FA é uma doença com taquiarritmia supraventricular e anormalidades na contratilidade atrial devido à atividade elétrica desordenada. Ao eletrocardiograma, os pacientes apresentam intervalo de onda R-R irregulares, ausência de onda P e ativações atriais irregulares (Hindricks et al., 2020).

Conforme a Sociedade Europeia de Cardiologia, para o diagnóstico de FA clinicamente estabelecida, é necessário um eletrocardiograma de 12 derivações com duração mínima de 30 segundos demonstrando os padrões



supracitados. Contudo, as FA paroxística e subclínica podem permanecer sem diagnóstico ao serem usadas abordagens tradicionais para monitoramento de ECG (Mamchur et al., 2019, Hindricks et al., 2020).

Para esse público, um ensaio clínico randomizado (ECR) comparou monitoramento ambulatorial de ECG não invasivo (NIAM) em comparação com gravador de loop implantável (ILR) e evidenciou que o NIAM permite a detecção mais rápida de episódios de FA, cuja detecção precoce de paroxismo pela primeira vez em pacientes assintomáticos pode afetar o uso profilático precoce de anticoagulantes. Tal resultado sugere o NIAM como método mais preferível, pois esse método, ao contrário do ILR, não é invasivo e pode ser aplicado em regime ambulatorial (Mamchur et al., 2019).

Um outro vasto ECR comparou a triagem oportunista versus tratamento usual para detecção de fibrilação atrial na atenção primária com vistas à estabelecer qual das duas abordagens possuía melhor acurácia de diagnóstico para FA. O estudo apontou que o rastreamento oportunista para fibrilação atrial em pacientes de cuidados primários, com 65 anos ou mais, não aumentou a taxa de detecção de fibrilação atrial, o que implica que o rastreamento oportunista para fibrilação atrial não é útil neste cenário (Uittenbogaart et al., 2020).

Devido à complexidade clínica, a FA está associada a comorbidades, a polifarmácia e a hospitalizações anteriores, com risco de morte cardiovascular e não cardiovascular. Quanto ao atendimento, destaca-se a importância da integralidade da atenção ao paciente, considerando os fatores clínicos específicos e inespecíficos da doença. Nesse contexto, a via de tratamento “Fibrilação Atrial ABC” foi proposta para agilizar a implementação de um manejo eficiente, direcionado e integrado (Fauchier et al., 2016; Proietti et al., 2018).

O protocolo ABC possui 3 pilares fundamentais: (A) controle hemodinâmico com administração de anticoagulantes, (B) gerenciamento dos sintomas e controle de ritmo e (C) controle do risco das comorbidades (Lip, 2017). Observou-se que a utilização dessa via foi associada à redução dos eventos clínicos adversos causados pela Fibrilação Atrial. Além disso, quanto maior o número de critérios ABC atendidos, maior foi a redução no risco dos resultados adversos (Proietti et al., 2020).

Com relação ao tratamento da fibrilação atrial (FA) de início recente no departamento de emergência, o padrão de tratamento deve incluir o controle de taxa, a partir do uso de medicamentos para a redução da frequência cardíaca para o alívio dos sintomas, como os fármacos  $\beta$ -bloqueadores, antagonistas do cálcio ou digoxina. No entanto, a principal conduta consiste na restauração urgente do ritmo sinusal, por intermédio de cardioversão farmacológica (PCV), cardioversão elétrica ou uma combinação de ambas (Dudink, et al. 2017; Stiell, et al. 2020).

A Digoxina há anos é amplamente utilizada como droga de escolha para o controle da frequência cardíaca em pacientes com FA, especialmente aqueles com insuficiência cardíaca concomitante. Entretanto, em pacientes em uso de concentrações  $\geq 1,2$  ng / ml, há um maior risco de morte, bem como, uma maior taxa de hospitalização por insuficiência cardíaca. Dessa forma, preconiza-se o uso cauteloso dessa droga, assim como o monitoramento frequente de sua concentração sérica em pacientes com FA (Lopes, et al. 2018).

O controle do ritmo por meio da cardioversão farmacológica ou elétrica constitui o principal tratamento de pacientes com fibrilação atrial sintomática de início recente. Apesar da cardioversão precoce ser uma prática

comum, em muitos casos não é necessária, visto que a FA frequentemente tem desfecho espontâneo. Desse modo, uma abordagem expectante, com cardioversão retardada, se necessária, dentro de 48 horas após o início dos sintomas, poderá evitar que os pacientes sejam submetidos a estratégias terapêuticas excessivas e admissões hospitalares desnecessárias (Pluymaekers, et al. 2019).

Em relação à tomada de decisão sobre formas de tratamento na FA, verifica-se que os aspectos de controle de frequência e ritmo devem ser determinados de maneira individualizada e direcionada aos sintomas. Apesar da melhora dos sintomas e da capacidade funcional a partir da cardioversão imediata, autores apontam que o tratamento com o alívio dos sintomas e cardioversão retardada (realizada apenas se houver permanência dos sintomas por mais de 4 semanas), possui segurança e eficácia semelhante ao tratamento padrão, reduzindo custos de saúde sem prejuízos no prognóstico em relação à cardioversão (Proietti et al., 2018; Dudink, et al. 2017).

A terapia antiplaquetária é um dos pilares no manejo dos pacientes acometidos pela FA, objetivando a redução de eventos trombóticos potencialmente fatais como o AVC. Porém, tal manejo deve levar em consideração possíveis complicações hemorrágicas, atentando-se para a dosagem e para a janela terapêutica dos fármacos. Assim, a principal questão do gerenciamento clínico desses pacientes está no equilíbrio entre benefícios e possíveis complicações da terapia anticoagulante na FA (Held et al., 2015).

Amplamente usada no tratamento anticoagulante de fibrilação atrial, a Varfarina é um fármaco que atua inibindo a síntese de fatores de coagulação dependentes da vitamina K. Uma das maiores preocupações na administração da varfarina nos pacientes com FA, é o risco de sangramento por anticoagulação. Por esse motivo, diversos estudos tentam analisar qual paciente é mais vulnerável a esse efeito adverso da varfarina (Guo et al., 2019).

Para a administração da varfarina, a pesquisa randomizada de Hijazi et al. (2017), verificou a importância de verificar o fator de crescimento e diferenciação celular-15 (GDF-15), uma citocina encontrada em baixa quantidade nos tecidos e no plasma, mediada por estresse e injúria tecidual associada a condições inflamatórias em diferentes órgãos, inclusive no miocárdio. O estudo concluiu que os níveis de GDF-15 altos foram associados ao risco de sangramento importante e mortalidade. Portanto, antes de se administrar varfarina, é importante analisar os valores de GDF-15 e se eles estiverem altos é aconselhável alterar a droga de escolha.

Inúmeros estudos debatem acerca da segurança dos fármacos utilizados na terapia antiplaquetária. Atualmente, sabe-se que a Varfarina, ainda muito empregada na terapia, reduz em 64% o risco de AVC, apesar dos riscos aumentados de surgimento de focos hemorrágicos. O estudo randomizado de Christersson et al. (2019) chegou à conclusão de que o Apixaban, anticoagulantes orais sem vitamina K, mostrou-se ser um fármaco de escolha, já que foi demonstrado a redução de eventos hemorrágicos quando se comparado a Varfarina.

Em consonância, De Caterina, et al. (2016) demonstrou, em um estudo randomizado com 18.140 pacientes, que o risco de sangramento clinicamente relevante e potencialmente fatal na Varfarina é aumentado 2,18 vezes, enquanto no Apixaban é de 1,7 vezes. Desse modo, o risco aumentado de surgimento de focos

hemorrágicos deve ser um fator relevante na tomada de decisões na prática clínica dos pacientes acometidos pela FA.

Na última década, outras drogas foram desenvolvidas, como o Edoxaban, um anticoagulante oral direto, indicado para a redução do risco de acidente vascular cerebral ou evento embólico sistêmico. O estudo de Goette *et al.* (2018), comparou o uso de varfarina e o uso de Edoxaban, analisando sua eficácia terapêutica, o custo benefício e a satisfação do paciente. Observou-se uma eficácia muito semelhante entre os dois fármacos, no entanto, viu-se que os pacientes em uso de Edoxaban tiveram um tempo de internação menor, fato que aumentou a taxa de satisfação e melhorou o custo benefício.

O Edoxaban é prescrito pelas diretrizes clínicas para prevenção de AVC na FA, até mesmo para os pacientes idosos. Em baixas doses, 30 mg ou 15 mg, o fármaco é classificado como off-label, devido a preocupações com a prevenção insuficiente de AVC, embora essas dosagens ainda apresentem eficácia em pacientes com alto risco de sangramento. Para o uso desse fármaco em pacientes idosos, verifica-se, contudo, uma resistência devido a aumento da suscetibilidade a fatores de risco como insuficiência renal, história de sangramento, quedas anteriores, polifarmácia e fragilidade (Okumura *et al.*, 2020).

Em comparação à terapia com drogas antiarrítmicas, a intervenção ablativa, a partir de 1998, assumiu posição de destaque na redução de episódios de FA paroxística recorrente. Apesar de mais eficaz, a estratégia da ablação por cateter, em comparação com a terapia farmacológica, não apresentou redução significativa para mortalidade, acidente vascular cerebral incapacitante, sangramento grave ou parada cardíaca (Packer, *et al.*, 2019).

Com relação à eficácia da ablação no tratamento ideal para os pacientes com FA e insuficiência cardíaca (IC) persistentes, o estudo AMICA (Gerenciamento de Fibrilação Atrial na Insuficiência Cardíaca Congestiva com Ablação) não observou nenhum benefício da ablação por cateter em pacientes com FA e ICC avançada. Assim, vê-se que, apesar do método restaurar o ritmo sinusal, nem todos os pacientes com FA e IC irão se beneficiar totalmente com esse procedimento, uma vez que a fração de ejeção do ventrículo esquerdo permanece prejudicada e sem melhora significativa, demonstrando apenas um limitado benefício naqueles pacientes com IC avançada (Kuck *et al.*, 2019).

Em contrapartida, o estudo de Wu *et al.* (2021), com 648 pacientes, revelou que a ablação é mais eficiente que os métodos medicamentosos nos casos de Fibrilação Atrial (FA) persistente apresentando uma redução nos riscos de acidente vascular cerebral, ataque isquêmico transitório e insuficiência cardíaca. Além disso, nos casos de FA crônica, a ablação foi mais eficaz na restauração e manutenção de ritmo sinusal do que a terapia antiarrítmica tradicional composta de varfarina e beta bloqueadores (Wu *et al.*, 2021).

Em concordância, o estudo de Marrouche *et al.* (2018), ao propor um comparativo entre a terapia medicamentosa e a ablação por cateter, demonstrou que a ablação apresentou menores taxas de mortalidade, além de uma menor incidência de admissão hospitalar por insuficiência cardíaca, associada a redução da carga de fibrilação atrial e melhora da fração de ejeção do ventrículo esquerda.

## 4 CONCLUSÃO OU CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando a FA como uma condição clínica de risco independente para desfechos indesejáveis e tendo em vista os diferentes perfis de pacientes e as possíveis comorbidades associadas, uma vez que sua prevalência eleva-se com o aumento etário, o método diagnóstico dessa entidade deve ser individualizado. A triagem oportunista não evidenciou aumento do diagnóstico. Com isso, o ECG de 12 derivações segue sendo considerado o método mais acurado para a grande maioria dos pacientes e das formas de FA.

No entanto, com relação aos subtipos paroxístico e subclínico, esse método demonstrou inferioridade de acurácia quando comparado ao monitoramento ambulatorial não invasivo de ECG (NIAM), que proporcionou detecção mais precoce nesse público. Quanto à abordagem terapêutica, as classes de medicamentos para controle de frequência e controle de ritmo estão bem estabelecidas, já quanto à anticoagulação, sua escolha deve ser individualizada, analisando integralmente o perfil de comorbidades do paciente, para empregar a melhor droga na dose mais segura e tolerável possível, evitando, dessa forma, iatrogenias e efeitos adversos. Inicialmente colocada como método potencial para FA paroxística, a ablação por cateter não alterou desfechos significativos nesse público, apesar de ter se mostrado mais eficaz que a terapia medicamentosa para controle de ritmo, sobretudo na FA crônica. Contudo, felizmente, possibilitou a mudança desses desfechos de forma destacável para os casos de FA persistente.

### Agradecimentos (opcional)

Agradecemos, primeiramente, à professora, mestre e orientadora Marta Ligia Vieira Melo, pelo apoio e auxílio na produção dessa pesquisa. Agradecemos também aos integrantes Núcleo de Estudos em Afecções Cardiorpulmonares da Faculdade Santa Maria (FSM) por estarem sempre à disposição durante a concretização deste estudo.

### Conflitos de interesses

Os autores declaram que não há conflitos de interesse. Todos os autores estão cientes da submissão do artigo.

### Contribuições dos autores

Todos os autores contribuíram com a coleta dos dados, com a escrita e com a revisão do trabalho.

## REFERÊNCIAS

Araújo Geraldês, M. D. F. D., Darze, E. S., & Rocha, P. N. (2019). Trends and predictors of oral anticoagulation in patients with atrial fibrillation: a serial cross-sectional study from 2011 to 2016. *International Journal of Cardiovascular Sciences*, 33, 68-78.

Cherian, T. S., Shrader, P., Fonarow, G. C., Allen, L.A, Piccini, J. P., Peterson, E. D., & Mahaffey, K. W. (2017). Efeito da fibrilação atrial na mortalidade, risco de AVC e escores de qualidade de vida em pacientes com

insuficiência cardíaca (do Registro de Resultados para Tratamento Melhor Informado da Fibrilação Atrial [ORBIT-AF]). *The American Journal of Cardiology*, 119 (11), 1763-1769.

Christersson, C., Wallentin, L., Andersson, U., Alexander, J. H., Alings, M., De Caterina, R., & Siegbahn, A. (2019). Effect of apixaban compared with warfarin on coagulation markers in atrial fibrillation. *Heart*, 105(3), 235-242.

Cintra, F. D., & Figueiredo, M. J. D. O. (2021). Fibrilação Atrial (Parte 1): Fisiopatologia, Fatores de Risco e Bases Terapêuticas. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 116 (2), 129-139.

De Caterina, R., Andersson, U., Alexander, J. H., Al-Khatib, S. M., Bahit, M. C., Goto, S., & Aristotle Investigators. (2016). History of bleeding and outcomes with apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation in the Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation trial. *American heart journal*, 175 (3), 175-183.

Emdin, C. A., Wong, C. X., Hsiao, A. J., Altman, D. G., Peters, S. A., Woodward, M., & Odutayo, A. A. (2016). Atrial fibrillation as risk factor for cardiovascular disease and death in women compared with men: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *bmj*, 352.

Fauchier, L., Villejoubert, O., Clementy, N., Bernard, A., Pierre, B., Angoulvant, D., & Lip, GY (2016). Causas de morte e fatores que influenciam em pacientes com fibrilação atrial. *The American Journal of Medicine*, 129 (12), 1278-1287.

Goette, A., Kwong, WJ, Ezekowitz, MD, Banach, M., Hjortshoj, SP, Zamoryakhin, D., & Lip, GY (2018). A terapia com edoxaban aumenta a satisfação com o tratamento e reduz a utilização de recursos de saúde: uma análise do Edoxaban vs. varfarina em estudo de pacientes com cardioversão em curso de fibrilação atrial (ENSURE-AF). *Ep Europace*, 20 (12), 1936-1943.

Guo, Y., Lane, DA, Wang, L., Chen, Y., Lip, GY, mAF-App II Trial investigadores, ... & Fulin, G. (2019). Tecnologia Mobile Health (mHealth) para melhorar a triagem, o envolvimento do paciente e otimizar o atendimento integrado na fibrilação atrial: o ensaio randomizado mAFA (mAF-App) II. *Jornal internacional de prática clínica*, 73 (7), e13352.

Held, C., Hylek, EM, Alexander, JH, Hanna, M., Lopes, RD, Wojdyla, DM, ... & Wallentin, L. (2015). Desfechos clínicos e manejo associados a sangramento maior em pacientes com fibrilação atrial tratados com apixabana ou varfarina: percepções do ensaio ARISTOTLE. *European heart journal*, 36 (20), 1264-1272.

Hijazi, Z., Oldgren, J., Andersson, U., Connolly, S. J., Eikelboom, J. W., Ezekowitz, M. D., & Wallentin, L. (2017). Growth-differentiation factor 15 and risk of major bleeding in atrial fibrillation: Insights from the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) trial. *American heart journal*, 190, 94-103.

Hindricks, G., Potpara, T., Dagres, N., Arbelo, E., Bax, JJ, Blomström-Lundqvist, C., & Watkins, CL (2021). 2020 Diretrizes da ESC para o diagnóstico e tratamento da fibrilação atrial desenvolvidas em colaboração com a Associação Europeia de Cirurgia Cardio-Torácica (EACTS) A Força-Tarefa para o diagnóstico e tratamento da fibrilação atrial da Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) Desenvolvido com o especial contribuição da European Heart Rhythm Association (EHRA) do ESC. *European heart journal*, 42 (5), 373-498.

Kuck, K. H., Merkely, B., Zahn, R., Arentz, T., Seidl, K., Schlüter, M., Tilz, R. R., Piorkowski, C., Gellér, L., Kleemann, T., & Hindricks, G. (2019). Catheter Ablation Versus Best Medical Therapy in Patients With Persistent Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure: The Randomized AMICA Trial. *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*, 12(12), e007731.

- Lip, G. Y. (2017). The ABC pathway: an integrated approach to improve AF management. *Nature Reviews Cardiology*, 14(11), 627-628.
- Lopes, RD, Rordorf, R., De Ferrari, GM, Leonardi, S., Thomas, L., Wojdyla, DM, ... & Aristotle Comitês e Investigadores. (2018). Digoxina e mortalidade em pacientes com fibrilação atrial. *Journal of the American College of Cardiology*, 71 (10), 1063-1074.
- Mamchur, SE, Khomenko, EA, Chichkova, TY, Romanova, MP, Evtushenko, VV, & Polikutina, OM (2020). Monitoramento de ECG não invasivo de longo prazo vs. implantação de gravador de loop para o gerenciamento de fibrilação atrial. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 25 (2), e12675.
- Marrouche, NF, Brachmann, J., Andresen, D., Siebels, J., Boersma, L., Jordaens, L., ... & Baensch, D. (2018). Ablação por cateter para fibrilação atrial com insuficiência cardíaca. *New England Journal of Medicine*, 378 (5), 417-427.
- Meyre, P., Blum, S., Berger, S., Aeschbacher, S., Schoepfer, H., Briel, M., ... & Conen, D. (2019). Risk of hospital admissions in patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Canadian Journal of Cardiology*, 35(10), 1332-1343.
- Okumura, K., Akao, M., Yoshida, T., Kawata, M., Okazaki, O., Akashi, S., ... e Yamashita, T. (2020). Edoxaban em dose baixa em pacientes muito idosos com fibrilação atrial. *New England Journal of Medicine*, 383 (18), 1735-1745.
- Packer, D. L., Mark, D. B., Robb, R. A., Monahan, K. H., Bahnson, T. D., Poole, J. E., & CABANA Investigators. (2019). Effect of catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy on mortality, stroke, bleeding, and cardiac arrest among patients with atrial fibrillation: the CABANA randomized clinical trial. *Jama*, 321(13), 1261-1274.
- Pluymaekers, N. A., Dudink, E. A., Luermans, J. G., Meeder, J. G., Lenderink, T., Widdershoven, J., & Crijns, HJ (2019). Cardioversão precoce ou tardia na fibrilação atrial de início recente. *New England Journal of Medicine*, 380 (16), 1499-1508.
- Proietti, M., Romiti, G. F., Olshansky, B., Lane, D. A., & Lip, G. Y. (2018). Resultados aprimorados pelo atendimento integrado de pacientes anticoagulados com fibrilação atrial usando a via simples ABC (Atrial Fibrillation Better Care). *The American Journal of Medicine*, 131 (11), 1359-1366.
- Proietti, M., Romiti, G. F., Olshansky, B., Lane, D. A., & Lip, G. Y. (2020). Gerenciamento abrangente com a via ABC (Atrial Fibrillation Better Care) em pacientes clinicamente complexos com fibrilação atrial: uma análise auxiliar post hoc do estudo AFFIRM. *Journal of the American Heart Association*, 9 (10), e014932.
- Stiell, I. G., Sivilotti, M. L., Taljaard, M., Birnie, D., Vadeboncoeur, A., Hohl, C. M., & Perry, J. J. (2020). Electrical versus pharmacological cardioversion for emergency department patients with acute atrial fibrillation (RAFF2): a partial factorial randomised trial. *The Lancet*, 395(10221), 339-349.
- Uittenbogaart, S. B., Verbiest-van Gurp, N., Lucassen, WA, Winkens, B., Nielen, M., Erkens, PM, & Stoffers, HE (2020). Triagem oportunista versus tratamento usual para detecção de fibrilação atrial na atenção primária: ensaio clínico controlado randomizado por cluster. *bmj*, 370 .
- Wagner, MK; Zwisler, ADO; Risom, SS; Svendsen, JH; Christensen, AV, & Berg, SK (2018). Diferenças sexuais no estado de saúde e resultados de reabilitação em pacientes com fibrilação atrial tratados com ablação: resultados do ensaio CopenHeartRFA. *European Journal of Cardiovascular Nursing*, 17 (2), 123-135.

Wu, G., Huang, H., Cai, L., Yang, Y., Liu, X., Yu, B., & CAPA Study Investigators. (2021). Observação de longo prazo de ablação por cateter vs. farmacoterapia no tratamento de fibrilação atrial persistente e persistente de longa data (estudo CAPA). *EP Europace*, 23 (5), 731-739.