Revista da
SOCESP
Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo

PREVENÇÃO DA FIBRILAÇÃO ATRIAL ALÉM DO ANTIARRÍTMICO – ABORDAGEM MULTIFATORIAL

ATRIAL FIBRILLATION PREVENTION BEYOND ANTIARRHYTHMIC DRUG THERAPY – MULTIFACTORIAL APPROACH

Francisco C. C. Darrieux[1,2]
Otávio Augusto Oliveira de Carvalho[3]
Pedro Veronese[1,3,4,5,6]

1. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo- FMUSP. São Paulo, SP, Brasil.
2. Ambulatório Didático de Arritmias Cardíacas do InCor – HCFMUSP. São Paulo, SP, Brasil.
3. InCor – HCFMUSP. São Paulo, SP, Brasil.
4. Faculdades de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil
5. Universidade Nove de Julho - UNINOVE. São Paulo, SP, Brasil.
6. Centro de Arritmias Cardíacas do Hospital Alemão Osvaldo Cruz.HAOC. São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência:
Otávio Augusto Oliveira de Carvalho.
Unidade de Arritmias Cardíacas do InCor-HCFMUSP. Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, Cerqueira César, CEP 05402-000. São Paulo, SP, Brasil
augusto.otavio@gmail.com

Recebido em 14/09/2018,
Aceito em 29/01/2019

RESUMO

A prevenção da fibrilação atrial (FA) envolve uma abordagem individualizada, multidisciplinar e integrada do paciente, que vai além da arritmia *per se*. Por se tratar de uma arritmia multifatorial e com fisiopatologia complexa, os pacientes com FA devem ser avaliados em sua integralidade, que inclui aspectos eletrocardiográficos, eletrofisiológicos, medidas comportamentais e otimização de tratamento de doenças crônicas, como hipertensão arterial e insuficiência cardíaca. Neste artigo descreveremos as principais intervenções estudadas na literatura com benefício na prevenção da fibrilação atrial.

Descritores: Fibrilação Atrial; Prevenção Secundária; Arritmias Cardíacas.

ABSTRACT

AF (atrial fibrillation) prevention involves an individualized, multidisciplinary and integrated approach taken by the patient, which emcompasses more than just arrhythmima per se. Because it is a multifactorial arrhythmia with complex physiopathology, patients with AF should undergo a complete assessment, including electrocardiographic and electrophysiological aspects, behavioral measures and optimization of the treatment of chronic diseases, such as hypertension and heart failure. In this article we describe the main interventions studied in literature that are beneficial in the prevention of atrial fibrillation.

Keywords: *Atrial Fibrillation; Secondary Prevention; Arrhythmias, Cardiac.*

INTRODUÇÃO

A arritmia sustentada mais comum encontrada na prática clínica é a fibrilação atrial (FA), com incidência global de 0,5-1,0%, apresentando relação com idade e gênero, sendo incomum o achado em mulheres abaixo dos 40 anos e habitual em homens acima dos 80 anos.[1-5] A FA é responsável por reduções significativas na qualidade de vida como a exposição à anticoagulação e seus riscos, maiores taxas de acidente cerebrovascular, sintomas como palpitação e síncope, além do risco de morte súbita, como nos pacientes portadores de pré-excitação. Além do impacto clínico, é responsável por elevação dos gastos em saúde, especialmente às custas de internações.[3, 6] A partir dos dados da coorte de Framingham,[7] estima-se que, a partir dos 40 anos de idade, uma em cada quatro pessoas desenvolverá FA.[7, 8]

De proporções epidêmicas, são estimados nos Estados Unidos para o ano de 2.050, cerca de cinco milhões de pacientes com FA, sendo esperado que e sua incidência triplique a cada 10 anos.[1-3,9] Diante disso, reforça-se que medidas para a prevenção ou retardo do início da FA podem reduzir gastos em saúde, além de melhorar a qualidade de vida destes doentes.[6,10]

A FA, entre as doenças arrítmicas, é a patologia com maior número de comorbidades e fatores de risco relacionados com sua incidência.[11] Fatores causais podem ser divididos em cardíacos (estruturais, arrítmicos e genéticos), não cardíacos (patológicos – *diabetes mellitus*, hipertireoidismo, doença pulmonar obstrutiva crônica etc.; fisiológicos – treino de *endurance* e avançar da idade) e os relacionados às intervenções cirúrgicas, uso ou abuso de substâncias.[11,12] Este cenário variado, com a FA sendo a manifestação final de múltiplas vias é o principal complicador na sua prevenção.

Com fatores de risco modificáveis relacionados, há várias oportunidades de intervenção para o clínico atuar, como: obesidade,[13] síndrome da apneia-hipopneia obstrutiva do sono (SAHOS),[14] insuficiência cardíaca,[15] valvopatias mitral e/ou aórtica[16] e hipertensão arterial sistêmica (HAS).[12,17]

Em relação ao processo eletrofisiológico, a fibrilação atrial necessita de dois componentes: um gatilho, iniciador da arritmia, e um substrato capaz de sustentá-la.[18] Os batimentos atriais ectópicos, especialmente os provenientes da bainha muscular das veias pulmonares, são os gatilhos mais comuns. A deflagração frequente de tais focos altera as correntes elétricas transmembrana celular e encurtam

a duração do potencial de ação. Já o substrato, pode ser consequente a um átrio esquerdo remodelado, dilatado, com fibrose e inflamação crônica, com a formação de circuitos para micro e macroreentradas. Os mecanismos propostos como responsáveis pela condução fibrilatória sustentada dentro dos átrios baseiam-se na formação de frentes de onda que se fragmentam em múltiplos focos randômicos de reentrada. O encurtamento da refratariedade atrial permite uma rápida capacidade de resposta tecidual quando ectopias atriais são deflagradas rapidamente. Quando este fenômeno ocorre além do limite, pode instabilizar os átrios e gerar fibrilação atrial em condições apropriadas. Essa condição (condução fibrilatória), é gerada quando um estímulo atrial ou uma frente de onda ocorre no rastro da refratariedade atrial do ciclo precedente, num momento em que o tecido ainda não recuperou sua capacidade máxima de condução. Esse fato favorece a fragmentação da atividade elétrica atrial, o que fundamenta o mecanismo de reentrada.[18,19]

Abordagens mais abrangentes para os pacientes em risco de desenvolverem FA são fundamentais para a prevenção ou retardo desta arritmia, bem como podem melhorar os resultados clínicos naqueles que já estão em uso de fármacos ou se submeteram às terapêuticas não farmacológicas, como a ablação por cateter.[4,12,20]

Cabe ao clínico orientar o paciente, tanto para controlar comorbidades quanto para promover mudanças no estilo de vida para a prevenção ou retardo no início da FA. A compensação clínica (física, psicológica e biológica) é fundamental no manejo desta arritmia. Serão elencados, a seguir, os principais fatores modificáveis para o manejo dos pacientes em risco de desenvolverem FA.

FATORES MODIFICÁVEIS ASSOCIADOS

Insuficiência Cardíaca

Considerando a classe funcional estabelecida pela *New York Heart Association*, a prevalência de FA nestes doentes se encontra entre 13 e 27% e apresenta incidência que pode variar de 4 a 41%, ao longo do tempo, independe da fração de ejeção do ventrículo esquerdo.[15, 21]

A insuficiência cardíaca e a FA frequentemente ocorrem em conjunto, havendo aumento do risco de uma na presença da outra; possuem perfil epidemiológico similar, com maior incidência com o avançar da idade.[15]

As principais alterações fisiopatológicas envolvem a distensão tecidual dos átrios causada pelos aumentos de volume e pressão derivados da congestão, resultando em estiramento atrial e redução do seu período refratário efetivo. Sobrecargas iônicas relacionadas ao estiramento dos miócitos levam a alterações de cálcio, que aumentam a ocorrência de pós-potenciais e atividade deflagrada nos átrios, contribuindo na fisiopatologia da FA.[22] Além disso, a ativação hormonal decorrente do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) perpetua mecanismos de fibrose na matriz extracelular miocárdica, com áreas de atraso ou bloqueio de condução que favorecem a ocorrência de microreentradas. A enzima angiotensina II, isoladamente, é capaz de aumentar a atividade dos cardiomiócitos das bainhas das veias pulmonares.[23]

O uso dos inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) favorece a prevenção de FA por atuar na inibição da fibrose e na melhora do perfil hemodinâmico,[24-26] entretanto, ainda não há recomendação formal para o seu uso na prevenção primária de FA. Outras medicações rotineiramente utilizadas no tratamento da insuficiência cardíaca também foram elencadas na prevenção primária – ex. estatinas, inibidores da aldosterona – mas ainda sem investigação adequada. [27, 28]

Tabagismo

Os estudos ARIC[1] e Rotterdam[29] evidenciaram de forma mais robusta a associação entre FA e tabagismo. Os tabagistas ativos e abstêmios têm risco aumentado de FA (até o dobro do esperado) em relação ao grupo controle de indivíduos que nunca fumaram. Parece haver efeito dose-dependente em relação ao risco. Outras formas de exposição ao tabaco não demonstraram a mesma associação.

Mecanismos compartilhados, como substâncias estimulantes e agressão pulmonar, são relatados como culpáveis na relação do tabagismo com FA, especialmente pela redução da função pulmonar e predisposição a eventos coronarianos agudos. [30] O tabagismo, possivelmente, pode ser considerado marcador de privação (social, alimentar e bem-estar) e de um estilo de vida precário.[11,16,30,31]

Ainda não há evidências de que a cessação do tabagismo previna FA, mas há consenso de que a redução de danos atriais e pulmonares mitigam a probabilidade de progressão para FA.[4]

Hipertensão Arterial Sistêmica

A partir dos dados do estudo ARIC, estima-se que a HAS seja responsável por até 20% do risco no desenvolvimento da FA.[1,32] As incidências de FA por idade para pacientes hipertensos são de 38% a partir dos 55 anos e de até 70% aos 75 anos. Vale ressaltar a relação entre HAS e doença aterosclerótica, que em associação apresentam risco ainda maior e se tornam de pior prognóstico na presença de FA.[4]

Após a elevação do tônus simpático, com subsequente aumento das pressões e volumes do átrio esquerdo, e finalmente a perpetuação das injúrias relacionadas ao SRAA, fenômenos de remodelamento atrial podem facilitar o início da FA. O controle pressórico adequado pode levar a remodelamento ventricular reverso e menor frequência de paroxismos de FA.[33]

De maneira geral, objetiva-se manter a pressão sistólica em torno de 120 a 130 mmHg. Pressões abaixo destes valores também foram relacionadas à incidência de FA.[26]

A partir de estudos clínicos, observou-se menor incidência de FA nos pacientes tratados com IECA ou bloqueadores do receptor de angiotensina II (BRA) do que naqueles tratados com betabloqueadores, principalmente na presença de hipertrofia ventricular esquerda e disfunção ventricular.[21,25,26]

Análises adicionais de uma coorte dinamarquesa demonstraram que o tratamento inicial da HAS não complicada com IECA ou BRA reduz a incidência de FA quando comparada a outros anti-hipertensivos. A terapia com BRA não reduziu a carga de FA em pacientes sem doença cardíaca estrutural. O uso de IECA ou BRA pode também reduzir a recorrência de FA após cardioversão elétrica.[34]

O papel dos antagonistas da aldosterona no manejo da FA ainda não foi investigado. Ainda que estudos com eplerenone tenham resultados favoráveis na prevenção primária, ainda não há evidência robusta para o uso de antagonistas de aldosterona na prevenção secundária da FA.[27,28,35]

Consumo Etílico e Uso de Estimulantes

Meta-análises recentes mostraram aumento no risco de FA de 8% a cada 10 mg/dia de etanol ingerido.[36,37] Com o consumo regular, há aumento no risco de 5% (35% *vs*. 40%) a partir dos 55 anos, além de ser fator independente dos demais. O consumo de destilados está associado a maior risco.

Uma coorte prospectiva sueca descrita por Larsson et al. realizou o seguimento de 79 mil homens e mulheres, livres de FA, por até 12 anos (1998-2009), com o achado de 7.245 casos incidentais de FA.[38] A análise dos dados não demonstrou relação com gênero, mas com o consumo de álcool, dose-dependente, mesmo após a exclusão daqueles que realizaram uso abusivo. (Quadro 1) De modo interessante, também foram comparados os diferentes tipos de bebida alcoólica mais consumidos, como destilados, vinho e cerveja. A conclusão foi que houve correlação entre álcool (dose-dependente) e FA, porém, o consumo de cerveja, individualmente, não apresentou esta associação.

Quadro 1. Relação entre a dose de etanol e o risco relativo de FA.

Dose/semana (12g etanol/dose)	Risco relativo (Intervalo de confiança)
1-6 doses	1,01 (0,94-1,09)
7-14 doses	1,07 (0,98-1,17)
15-21 doses	1,14 (1,01-1,28)
> 21 doses	1,39 (1,22-1,58)

Adaptado de Larsson et al., 2014.

Do ponto de vista fisiopatológico, a junção de efeitos deletérios celulares e autonômicos do etanol culminam em alterações eletrofisiológicas capazes de promover a reentrada atrial e FA. Danos às junções e canais intercelulares, inflamação, lesão direta aos miócitos atriais, inibição vagal, ativação simpática e redução da variabilidade da frequência cardíaca somam-se para encurtar o período refratário efetivo e deflagrar esta arritmia.[36,38-40] O efeito tóxico do etanol também lentifica a condução intra e interatrial facilitando a condução no nó atrioventricular, promove diurese pela inibição do hormônio antidiurético e reduz os níveis séricos de alguns eletrólitos (ex. potássio e magnésio) facilitando ainda mais a deflagração de FA.[37,41-43]

O consumo de cafeína, mesmo em níveis elevados (até 10 xícaras de café ou 1,0 g/dia) não demonstrou relação de risco para FA, desde que realizado isoladamente. Já a ingesta de bebidas energéticas com taurina e cafeína já foram imputadas como gatilho de FA, especialmente quando o seu uso está associado com destilados.[4,12]

A utilização cada vez mais frequente de *Cannabis* também acarretou em casos de FA em pacientes jovens sem comorbidades. O seu uso abusivo pode levar a remodelamento elétrico persistente e ser deletério em pacientes idosos com comorbidades.[31] Acredita-se que o estímulo adrenérgico associado à lentificação do fluxo microvascular aja como facilitador na FA.[5,40,44]

Medicamentos

A FA de origem medicamentosa é subdiagnosticada e pouco valorizada clinicamente. Várias medicações foram descritas como indutoras de FA – notadamente a adenosina,[45] dobutamina,[46] anti-inflamatórios não esteroidais, corticosteroides e quimioterápicos.[40] Os principais fatores de risco na FA medicamentosa são a polifarmácia, HAS, doença estrutural, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e SAHOS.[40]

A adenosina, quando utilizada na reversão de taquicardias paroxísticas supraventriculares com envolvimento do nó atrioventricular, pode deflagrar FA.[40,45] Dobutamina, especialmente em pós-operatórios cardíacos, é causa comum de FA.[40,46]

No tratamento quimioterápico, atenção deve ser dada ao uso de antraciclinas, melfalan, interleucina-2 e principalmente cisplatina.[47]A aplicação de ondansetrona foi relatada como possível gatilho de FA.[40]

Distúrbios do Sono

Um fator que precisa sempre ser investigado em pacientes com FA é a possibilidade de distúrbios do sono, em especial a SAHOS. O rastreio de SAHOS em todos os pacientes com FA é recomendado por recente texto publicado pela *Heart Rhythm Society*, em que até 80% dos eletrofisiologistas questionam os pacientes em busca de sinais e sintomas de distúrbios do sono previamente à realização da ablação por cateter.[48] Independente da causa, a privação de sono é fator de risco independente para o desenvolvimento de FA.[4,11,14]

Os distúrbios ventilatórios relacionados ao sono incluem a apneia obstrutiva do sono, a apneia do sono de origem central, a respiração periódica (ex. padrão de Cheyne-Stokes) e a hipoventilação relacionada ao sono. A SAHOS afeta aproximadamente 24% dos homens e 9% das mulheres entre 30 e 60 anos de idade.[48] Vários estudos revelaram que a prevalência de SAHOS é substancialmente maior entre os pacientes com FA (32 a 39%), indicando que esta doença é fator contribuinte para o início e progressão da FA.[14,49]

De forma isolada, a SAHOS apresenta relação de risco para recidiva de FA de 2,18.[48] Múltiplos mecanismos fisiopatológicos podem contribuir para a FA, incluindo disautonomia, hipóxia, hipercapnia e inflamação. O aumento exagerado das pressões intratorácicas, que por si só e em conjunto com a ativação vagal, encurtam o potencial de ação atrial podendo induzir FA.[14]

O controle de comorbidades e o uso de ventilação com pressão positiva, tratamento de escolha, podem reduzir a recorrência de FA. A pressão positiva evita o colapso da região faríngea e alivia a obstrução das vias aéreas. A ventilação com pressão "bilevel" ou adaptativa pode ser utilizada nos pacientes intolerantes à pressão positiva contínua (CPAP). Outras modalidades terapêuticas incluem o uso de dispositivos mandibulares, cirurgia para desobstrução das vias aéreas superiores e modificações no estilo de vida. O tratamento da SAHOS deve ser otimizado para potencializar a terapia antiarrítmica e reduzir os riscos de recidiva naqueles pacientes submetidos à ablação por cateter.[11]

Diabetes *Mellitus*

Desde o estudo de Framingham,[7,8,16] o diabetes *mellitus* (DM) é considerado fator de risco para FA. Há aumento de até 40% no risco de desenvolvimento de FA nesta população com o envelhecimento e tempo de diagnóstico, além de correlação direta entre os níveis de hemoglobina glicada e a incidência de FA.[50]

Os portadores de DM, de um modo geral, possuem outras comorbidades também imputadas no risco de FA. A fisiopatologia relacionada especificamente ao DM, ainda não completamente elucidada, envolve a presença de estresse oxidativo, inflamação, formação de derivados avançados da glicosilação com indução de fibrose miocárdica e hipertrofia, além da promoção de remodelamento eletroanatômico do átrio esquerdo.[4,5,51]

O controle glicêmico com o uso de metformina demonstrou papel protetor na incidência de FA em uma população de Taiwan, ao longo de 13 anos.[52] Outros antidiabéticos não foram estudados até o momento. Ensaios clínicos para avaliar o impacto do controle dos níveis de hemoglobina glicada e a prevenção de FA até o momento também não foram realizados.[52,53]

Dieta

Não há evidências de benefício de estilo específico de dieta na prevenção da FA. Acredita-se que a dieta do Mediterrâneo possa contribuir na sua prevenção pelo controle de comorbidades e perfil nutricional favorável, rico em ácidos graxos insaturados.[54,55]

Uma das coortes do estudo de Framingham também reforçou a relação entre hipomagnesemia e risco de desenvolvimento de FA.[56] 3.530 indivíduos, sem doença cardiovascular e livres de FA, (idade média 44 anos; 52% mulheres) foram avaliados no *Framingham Heart Study*, com taxa de incidência de FA ajustada por idade e sexo de 9,4 por 1.000 pessoas-ano (intervalo de confiança de 95%, 6,7-11,9) no quartil mais baixo de magnésio sérico (≤ 1,77 mg/dL) *vs.* 6,3 por 1.000 pessoas-anos (intervalo de confiança de 95%, 4,1-8,4) no quartil mais alto. (≥1.99 mg/dL) Indivíduos no quartil mais baixo tinham cerca de 50% a mais de risco de desenvolver FA (razão de risco ajustada, 1,52; intervalo de confiança de 95%, 1,00-2,31; P=0,05) em comparação com aqueles nos quartis superiores. Os resultados foram semelhantes após a exclusão de indivíduos em uso de diuréticos.[56]

A hipomagnesemia também é relacionada ao aumento no risco de se desenvolver FA ao longo do tempo, proporcionalmente ao seu nível sérico, desta forma, recomenda-se avaliação periódica e reposição se necessária.[11,22]

Obesidade

A obesidade está comumente acompanhada de comorbidades cardiometabólicas, todas contribuintes na epidemia de FA. No estudo LEGACY[13] demonstrou-se o impacto da perda de peso progressiva na redução da FA e consequente manutenção do ritmo sinusal, mesmo sem estratégias farmacológicas antiarrítmicas.

Reduções a partir de 3% da massa corporal reduziram a carga de FA em até 13%, com efeito dose-dependente, atingindo 46% nas reduções de mais de 10% do peso, além dos demais efeitos favoráveis. O ganho e a flutuação de peso evidenciaram remodelamento estrutural, níveis pressóricos mais elevados, taxas glicêmicas mais elevadas, piores índices de apneia/hipopneia e maiores cargas de FA.[3,13]

Saúde Mental e Estresse Psicológico

Estresse psicológico manifesto como ansiedade e/ou depressão é extremamente comum nos portadores de FA, acometendo de 25 a 50% dos doentes. Apenas em homens, com traços de personalidade agressiva e tensão estão relacionados com o risco de FA.[57]

A depressão está associada a hábitos desregrados de vida, tais como: tabagismo, uso excessivo de álcool, padrão dietético desfavorável, sedentarismo, além de menor aderência medicamentosa e maior predisposição aos outros fatores de risco para FA. Dias felizes trazem menor incidência de FA.[58] A prática do Yoga pode ser capaz de reduzir em até 24% o número de episódios sintomáticos.[59]

Atividade Física

As evidências atuais demonstram que as recomendações de atividade física para cardiopatas são insuficientes para a prevenção de FA de maneira adequada, porém, a realização de 3,5 horas de atividade física moderada semanal pode reduzir a incidência de FA em 10%.[60]

Não apenas a quantidade de exercício físico, mas a manutenção do condicionamento físico para realização de atividades mais extenuantes (> 8 equivalentes metabólicos ou consumo de VO_2 pico > 28 mL/kg/min.), apresentam perfil favorável na proteção contra a FA.[20,60]

Em pacientes mais idosos, sabe-se que há relação entre tempo de lazer (e sedentarismo) e menor incidência de FA, mas este benefício não foi observado em atividades de alta intensidade.[59] Embora controverso, a maioria dos estudos de FA em atletas reforça o papel dos esportes de *endurance* como gatilho de FA. Ainda não há uniformidade nas opiniões sobre o tipo de esporte, duração e intensidade do treinamento a ser considerado como fator de risco, uma vez que questões de susceptibilidade genética também devem ser consideradas.[60]

Abordagem Terapêutica

Quanto à prevenção da FA, a abordagem multifatorial e multidisciplinar é capaz de reduzir desfechos como hospitalização ou morte. O controle do grande número de variáveis consideradas como complicadores e gatilhos leva a melhora significativa na qualidade de vida. (Tabela 1) A percepção clínica do paciente compensado, mesmo que apresente comorbidades, é o objetivo maior no controle da FA. De nada adianta "tratar apenas a arritmia chamada FA, se não procurarmos tratar o paciente com FA", este sim com múltiplas comorbidades, desafios terapêuticos e atitudes de mudança de estilo de vida. Os estudos que envolvem tratamento multidisciplinar da FA têm demonstrado que esta abordagem é custo-efetiva, acarretando menores taxas de recorrência, readmissões hospitalares, melhores respostas às propostas terapêuticas medicamentosas e intervencionistas, e até redução de mortalidade.[20,61]

Tabela 1. Estratégias para Controle de Fatores de Risco.

Estratégias para Controle de Fatores de Risco e Objetivos Terapêuticos		
Fator de risco	**Objetivo terapêutico**	**Comentários**
Hipertensão	PA <140/90	Considerar IECA, BRA, betabloqueador ou antagonista de aldosterona
Obesidade	IMC <25 Perda ponderal entre 5-10% se IMC >25	Evitar flutuações de peso
Diabetes	HbA_{1c}<7%	Metformina como terapia de primeira linha
Sedentarismo	150-200 minutos de atividade física moderada/semana Exercício aeróbico 90-150min/semana	
SAHOS		*Screening* para pacientes em risco Controle com CPAP
Etilismo	20g/dia álcool para homens e 10g/dia álcool para mulheres	
Tabagismo	Cessação completa	
Dislipidemia	Reduzir LDL para 50% dos níveis basais se > 100mg/dL	Usar estatinas

CONCLUSÃO

O papel do clínico na prevenção da FA envolve uma abordagem individualizada do paciente, incluindo todos os aspectos discutidos neste artigo, a fim de alcançar objetivos e metas bem definidas, orientar sobre os riscos envolvidos no decorrer do acompanhamento, idealmente prevenindo o desenvolvimento da FA. Quanto mais multidisciplinar e integrada for esta abordagem, maior a chance de prevenção da FA, bem como das suas recorrências. Fica claro após esta leitura que não bastam apenas medidas isoladas para o tratamento da FA, mas aquelas que abordem os aspectos interdependentes desta fascinante e multifacetada patologia arrítmica.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES: Cada autor contribuiu individual e significativamente para o desenvolvimento do manuscrito. OAOC e PV foram os principais contribuintes na redação do manuscrito. FCCD realizou a pesquisa bibliográfica, a revisão do manuscrito e contribuiu com o conceito intelectual do estudo.

REFERÊNCIAS

1. **Mou L, Norby FL, Chen LY, O'Neal WT, Lewis TT, Loehr LR, et al. Lifetime Risk of Atrial Fibrillation by Race and Socioeconomic Status: ARIC Study (Atherosclerosis Risk in Communities). Circ Arrhythm Electrophysiol. 2018;11(7):e006350.**
2. **Ceornodolea AD, Bal R, Severens JL. Epidemiology and Management of Atrial Fibrillation and Stroke: Review of Data from Four European Countries. Stroke Res Treat. 2017;2017:8593207.**
3. **Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. Circulation. 2014;129(8):837-47.**
4. **Gorenek B, Pelliccia A, Benjamin EJ, Boriani G, Crijns HJ, Fogel RI, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/ European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR) position paper on how to prevent atrial fibrillation endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). Europace. 2017;19(2):190-225.**
5. **Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J. 2016;37(38):2893-962.**
6. Blomstrom Lundqvist C, Lip GY, Kirchhof P. What are the costs of atrial fibrillation? Europace. 2011;13 Suppl 2:ii9-12.
7. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. Stroke. 1991;22(8):983-8.
8. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D, Vasan RS, et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. Circulation. 2004;110(9):1042-6.
9. Colilla S, Crow A, Petkun W, Singer DE, Simon T, Liu X. Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the U.S. adult population. Am J Cardiol. 2013;112(8):1142-7.
10. Kim MH, Johnston SS, Chu BC, Dalal MR, Schulman KL. Estimation of total incremental health care costs in patients with atrial fibrillation in the United States. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2011;4(3):313-20.
11. **Sabzwari SRA, Garg L, Lakkireddy D, Day J. Ten Lifestyle Modification Approaches to Treat Atrial Fibrillation. Cureus. 2018;10(5):e2682.**
12. **Morin DP, Bernard ML, Madias C, Rogers PA, Thihalolipavan S, Estes NA, 3rd. The State of the Art: Atrial Fibrillation Epidemiology, Prevention, and Treatment. Mayo Clin Proc. 2016;91(12):1778-810.**
13. **Pathak RK, Middeldorp ME, Meredith M, Mehta AB, Mahajan R, Wong CX, et al. Long-Term Effect of Goal-Directed Weight Management in an Atrial Fibrillation Cohort: A Long-Term Follow-Up Study (LEGACY). J Am Coll Cardiol. 2015;65(20):2159-69.**

14. Gami AS, Pressman G, Caples SM, Kanagala R, Gard JJ, Davison DE, et al. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. Circulation. 2004;110(4):364-7.
15. Wang TJ, Larson MG, Levy D, Vasan RS, Leip EP, Wolf PA, et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. Circulation. 2003;107(23):2920-5.
16. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. JAMA. 1994;271(11):840-4.
17. Conen D, Tedrow UB, Koplan BA, Glynn RJ, Buring JE, Albert CM. Influence of Systolic and Diastolic Blood Pressure on the Risk of Incident Atrial Fibrillation in Women. Circulation. 2009;119(16):2146-52.
18. Cui C, Jiang X, Ju W, Wang J, Wang D, Sun Z, et al. Atrial remodeling and metabolic dysfunction in idiopathic isolated fibrotic atrial cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2018;265:155-61.
19. Korantzopoulos P, Letsas KP, Tse G, Fragakis N, Goudis CA, Liu T. Inflammation and atrial fibrillation: A comprehensive review. J Arrhythm. 2018;34(4):394-401.
20. Gallagher C, Elliott AD, Wong CX, Rangnekar G, Middeldorp ME, Mahajan R, et al. Integrated care in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. Heart. 2017;103(24):1947-53.
21. Meredith PA, Ostergren J. From hypertension to heart failure - are there better primary prevention strategies? J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2006;7(2):64-73.
22. Rienstra M, Hobbelt AH, Alings M, Tijssen JGP, Smit MD, Brugemann J, et al. Targeted therapy of underlying conditions improves sinus rhythm maintenance in patients with persistent atrial fibrillation: results of the RACE 3 trial. Eur Heart J. 2018;38(32):2987-2996.
23. Wachtell K, Lehto M, Gerdts E, Olsen MH, Hornestam B, Dahlof B, et al. Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol: the Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study. J Am Coll Cardiol. 2005;45(5):712-9.
24. Schneider MP, Hua TA, Bohm M, Wachtell K, Kjeldsen SE, Schmieder RE. Prevention of atrial fibrillation by Renin-Angiotensin system inhibition a meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2010;55(21):2299-307.
25. Jibrini MB, Molnar J, Arora RR. Prevention of atrial fibrillation by way of abrogation of the renin-angiotensin system: a systematic review and meta-analysis. Am J Ther. 2008;15(1):36-43.
26. Healey JS, Baranchuk A, Crystal E, Morillo CA, Garfinkle M, Yusuf S, et al. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2005;45(11):1832-9.
27. Swedberg K, Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Shi H, et al. Eplerenone and atrial fibrillation in mild systolic heart failure: results from the EMPHASIS-HF (Eplerenone in Mild Patients Hospitalization And SurvIval Study in Heart Failure) study. J Am Coll Cardiol. 2012;59(18):1598-603.
28. Dabrowski R, Borowiec A, Smolis-Bak E, Kowalik I, Sosnowski C, Kraska A, et al. Effect of combined spironolactone-beta-blocker +/- enalapril treatment on occurrence of symptomatic atrial fibrillation episodes in patients with a history of paroxysmal atrial fibrillation (SPIR-AF study). Am J Cardiol. 2010;106(11):1609-14.
29. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BH, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. Eur Heart J. 2006;27(8):949-53.
30. Bhardwaj R, Kandoria A, Sharma R. Myocardial infarction in young adults-risk factors and pattern of coronary artery involvement. Niger Med J. 2014;55(1):44-7.
31. Korantzopoulos P, Liu T, Papaioannides D, Li G, Goudevenos JA. Atrial fibrillation and marijuana smoking. Int J Clin Pract. 2008;62(2):308-13.
32. Li L, Selvin E, Lutsey PL, Hoogeveen RC, O'Neal WT, Soliman EZ, et al. Association of N-terminal pro B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) change with the risk of atrial fibrillation in the ARIC cohort. Am Heart J. 2018;204:119-27.
33. Healey JS, Connolly SJ. Atrial fibrillation: hypertension as a causative agent, risk factor for complications, and potential therapeutic target. Am J Cardiol. 2003;91(10A):9G-14G.
34. Marott SC, Nielsen SF, Benn M, Nordestgaard BG. Antihypertensive treatment and risk of atrial fibrillation: a nationwide study. Eur Heart J. 2014;35(18):1205-14.
35. Sander GE, Giles TD. Resistant hypertension: concepts and approach to management. Curr Hypertens Rep. 2011;13(5):347-55.
36. Gallagher C, Hendriks JML, Elliott AD, Wong CX, Rangnekar G, Middeldorp ME, et al. Alcohol and incident atrial fibrillation - A systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol. 2017;246:46-52.
37. Kodama S, Saito K, Tanaka S, Horikawa C, Saito A, Heianza Y, et al. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2011;57(4):427-36.
38. Larsson SC, Drca N, Wolk A. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: a prospective study and dose-response meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2014;64(3):281-9.
39. Conen D, Albert CM. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: how much is too much? J Am Coll Cardiol. 2014;64(3):290-2.
40. Kaakeh Y, Overholser BR, Lopshire JC, Tisdale JE. Drug-induced atrial fibrillation. Drugs. 2012;72(12):1617-30.
41. Mandyam MC, Vedantham V, Scheinman MM, Tseng ZH, Badhwar N, Lee BK, et al. Alcohol and vagal tone as triggers for paroxysmal atrial fibrillation. Am J Cardiol. 2012;110(3):364-8.
42. Krishnamoorthy S, Lip GY, Lane DA. Alcohol and illicit drug use as precipitants of atrial fibrillation in young adults: a case series and literature review. Am J Med. 2009;122(9):851-6 e3.
43. Djousse L, Levy D, Benjamin EJ, Blease SJ, Russ A, Larson MG, et al. Long-term alcohol consumption and the risk of atrial fibrillation in the Framingham Study. Am J Cardiol. 2004;93(6):710-3.
44. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). Eur Heart J. 2015;36(41):2793-867.
45. Kuroi A, Miyazaki S, Usui E, Ichihara N, Kanaji Y, Takagi T, et al. Adenosine-Provoked Atrial Fibrillation Originating From Non-Pulmonary Vein Foci: The Clinical Significance and Outcome After Catheter Ablation. JACC Clin Electrophysiol. 2015;1(3):127-35.
46. Sheldon SH, Askew JW 3rd, Klarich KW, Scott CG, Pellikka PA, McCully RB. Occurrence of atrial fibrillation during dobutamine stress echocardiography: incidence, risk factors, and outcomes. J Am Soc Echocardiogr. 2011;24(1):86-90.
47. Pastorino A, Bregni G. Damiani A, Grassi M, Puccini A, Fornarini G. Cisplatin-related Atrial Fibrillation during PEB Chemotherapy for Testicular Seminoma: A Case Report. J Health Med Informat. 2016;7:236.
48. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim YH, Saad EB, Aguinaga L, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. Heart Rhythm. 2017;14(10):e275-e444.
49. Cosio FG, Aliot E, Botto GL, Heidbuchel H, Geller CJ, Kirchhof P, et al. Delayed rhythm control of atrial fibrillation may be a cause of failure to prevent recurrences: reasons for change to active antiarrhythmic treatment at the time of the first detected episode. Europace. 2008;10(1):21-7.

50. Dublin S, Glazer NL, Smith NL, Psaty BM, Lumley T, Wiggins KL, et al. Diabetes mellitus, glycemic control, and risk of atrial fibrillation. J Gen Intern Med. 2010;25(8):853-8.

51. Magalhães LP, Figueiredo MJO, Cintra FD, Saad EB, Kuniyoshi RR, Teixeira RA, et al. II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. Arq Bras Cardiol. 2016;106(4):501-508.

52. Chang SH, Wu LS, Chiou MJ, Liu JR, Yu KH, Kuo CF, et al. Association of metformin with lower atrial fibrillation risk among patients with type 2 diabetes mellitus: a population-based dynamic cohort and in vitro studies. Cardiovasc Diabetol. 2014;13:123.

53. Benjamin EJ, Chen PS, Bild DE, Mascette AM, Albert CM, Alonso A, et al. Prevention of atrial fibrillation: report from a national heart, lung, and blood institute workshop. Circulation. 2009;119(4):606-18.

54. Geisler BP. Cardiovascular Benefits of the Mediterranean Diet Are Driven by Stroke Reduction and Possibly by Decreased Atrial Fibrillation Incidence. Am J Med. 2016;129(1):e11.

55. Rix TA, Joensen AM, Riahi S, Lundbye-Christensen S, Tjonneland A, Schmidt EB, et al. A U-shaped association between consumption of marine n-3 fatty acids and development of atrial fibrillation/atrial flutter-a Danish cohort study. Europace. 2014;16(11):1554-61.

56. Khan AM, Lubitz SA, Sullivan LM, Sun JX, Levy D, Vasan RS, et al. Low serum magnesium and the development of atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. Circulation. 2013;127(1):33-8.

57. Eaker ED, Sullivan LM, Kelly-Hayes M, D'Agostino RB Sr, Benjamin EJ. Anger and hostility predict the development of atrial fibrillation in men in the Framingham Offspring Study. Circulation. 2004;109(10):1267-71.

58. Lampert R, Jamner L, Burg M, Dziura J, Brandt C, Liu H, et al. Triggering of symptomatic atrial fibrillation by negative emotion. J Am Coll Cardiol. 2014;64(14):1533-4.

59. Lakkireddy D, Atkins D, Pillarisetti J, Ryschon K, Bommana S, Drisko J, et al. Effect of yoga on arrhythmia burden, anxiety, depression, and quality of life in paroxysmal atrial fibrillation: the YOGA My Heart Study. J Am Coll Cardiol. 2013;61(11):1177-82.

60. Elliott AD, Maatman B, Emery MS, Sanders P. The role of exercise in atrial fibrillation prevention and promotion: Finding optimal ranges for health. Heart Rhythm. 2017;14(11):1713-20.

61. Ptaszek LM, White B, Lubitz SA, Carnicelli AP, Heist EK, Ellinor PT, et al. Effect of a Multidisciplinary Approach for the Management of Patients With Atrial Fibrillation in the Emergency Department on Hospital Admission Rate and Length of Stay. Am J Cardiol. 2016;118(1):64-71.