SOBRAC

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ARRITMIAS CARDÍACAS

Manual Prático de Arritmias Cardíacas

Editores

Anis Rassi Junior

Sérgio Gabriel Rassi

Ricardo Alkmim Teixeira



SOBRAC

Atheneu

SOBRAC – Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas

Manual Prático de Arritmias Cardíacas

SOBRAC – Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas

Manual Prático de Arritmias Cardíacas

Editores

Anis Rassi Junior

Sérgio Gabriel Rassi

Ricardo Alkmim Teixeira

SOBRAC
Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas

Atheneu

Rio de Janeiro • São Paulo
2021

13 Cardioversão elétrica e farmacológica da fibrilação atual – abordagem atual

Anis Rassi Jr • Fábio Mahamed Rassi

Pontos relevantes

- A cardioversão da FA está geralmente indicada nos casos de instabilidade hemodinâmica, primeiro episódio de FA, FA persistente sintomática e FA de causa potencialmente reversível, após correção da condição precipitante com persistência da FA.
- A cardioversão da FA deve geralmente ser evitada em pacientes assintomáticos, com múltiplas comorbidades, idade avançada, com baixa probabilidade de sucesso à cardioversão, em pacientes não anticoagulados adequadamente e em pacientes com trombo atrial ou em apêndice auricular.
- Pacientes com FA de duração > 48 horas ou de duração não conhecida podem ser cardiovertidos de maneira convencional, com o uso de anticoagulação adequada por 3 semanas antes e 4 semanas depois da cardioversão, ou por meio de estratégia guiada pelo ecocardiograma transesofágico, a qual abrevia o uso de anticoagulação prévia à cardioversão para algumas horas ou dias, na ausência de trombose atrial, mantendo-se a anticoagulação por mais 4 semanas após a cardioversão.
- A anticoagulação terapêutica pode ser realizada com a varfarina, mantendo-se o RNI entre 2 e 3, ou com os anticoagulantes orais mais recentes (dabigatrana, rivaroxabana, apixabana ou edoxabana). Quando se utiliza o eco transesofágico, além do emprego dos novos anticoagulantes orais, a anticoagulação abreviada pré-cardioversão pode também ser feita com uso de heparina não fracionada ou heparina de baixo peso molecular, associadas à varfarina e mantidas até o RNI entrar na faixa terapêutica.
- O uso crônico de anticoagulante oral pós-cardioversão depende do escore de risco CHA_2DS_2-VASc. Pacientes com CHA_2DS_2-VASc > 0 em homens e > 1 em mulheres devem receber anticoagulação de forma permanente, independentemente do sucesso da cardioversão. Já para pacientes de baixo risco tromboembólico (CHA_2DS_2-VASc 0 em homens e 1 em mulheres), anticoagulação por apenas 4 semanas pós-cardioversão é suficiente, devendo ser suspensa após esse período.
- O risco de tromboembolismo é similar entre pacientes submetidos à cardioversão elétrica e farmacológica.
- Para pacientes com FA de duração $\leq$ 48 horas, a tendência atual é de se dispensar o uso de anticoagulação (antes e após a cardioversão) apenas nos pacientes com duração de FA menor que 12 horas e com CHA_2DS_2-VASc igual a 0 em homens e a 1 em mulheres. Em todos os demais casos de FA com duração $\leq$ 48 horas estaria indicado o uso de heparina mais varfarina ou de um DOAC antes e após a cardioversão, pois o risco de tromboembolismo não é desprezível.
- A cardioversão da FA hemodinamicamente estável, com duração $\leq$ 48 horas, pode ser realizada de 3 maneiras: intra-hospitalar, de imediato; ambulatorial através da pílula de bolso (propafenona); ou adotando-se a estratégia de "esperar e ver" se ocorre reversão espontânea, após controle adequado da frequência cardíaca, com o paciente recebendo alta para casa e retornando no dia seguinte à emergência.

Introdução

O manejo de pacientes com fibrilação atrial (FA) ainda representa um enorme desafio para o cardiologista. Considerada a arritmia sustentada mais frequente, ocorre em 1% a 2% da população geral e tem sua prevalência e incidência aumentadas com o avançar da idade.[1,2] A FA é a causa mais frequente de acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico e está associada a maior mortalidade e a importante consumo de recursos econômicos em saúde.[3] Pacientes com FA têm risco aumentado de óbito em cerca de 2 vezes,[4] de AVC em 4 a 5 vezes[5] e de insuficiência cardíaca em 2 a 3 vezes,[6] quando comparados a pacientes sem FA.

Apesar de ser geralmente facilmente diagnosticada, a FA tem como característica marcante, tomadas de decisões difíceis e muitas vezes controversas. Os objetivos principais do tratamento da FA são: 1) reduzir a morbimortalidade e 2) melhorar a qualidade de vida e os sintomas dos pacientes, diminuindo consequentemente o número de visitas às salas de emergências e o número de internações hospitalares. Outra característica peculiar da FA é sua tendência de se tornar cada vez mais persistente com o decorrer do tempo, mesmo na ausência de progressão da doença cardíaca de base.[7] Processos de remodelamento elétrico, mecânico, estrutural e autonômico têm sido implicados nos mecanismos de iniciação, perpetuação e progressão da FA. Prevenção ou reversão desses processos de remodelamento podem interromper a progressão da doença.[8] Assim, seria de se esperar que a restauração precoce do ritmo sinusal por meio de cardioversão elétrica ou farmacológica e manutenção do ritmo sinusal fossem capazes de melhorar o prognóstico de pacientes com FA. Entretanto, até o momento, estudos clínicos randomizados (ECR) não foram capazes de demonstrar o potencial efeito benéfico da estratégia de controle do ritmo em comparação à estratégia de controle da frequência cardíaca, no que diz respeito à redução de eventos clínicos relevantes, como óbito e AVC.[9] Apesar de existir uma série de limitações desses ECR,[10] como o intuito desta revisão não é discuti-los, vamos tentar responder algumas perguntas que são importantes na abordagem atual de pacientes com FA, mais precisamente aquelas relacionadas à cardioversão elétrica e farmacológica da FA.

Pergunta 1: Em quais situações deve-se tentar restaurar (e manter) o ritmo sinusal em pacientes com FA?

A restauração do ritmo sinusal deve ser realizada com o objetivo de aliviar sintomas e/ou melhorar desfechos (a curto prazo) nas seguintes situações (Quadro 13.1):[11]

- **Instabilidade hemodinâmica:** a cardioversão elétrica é a forma mais rápida de se restaurar o ritmo sinusal em pacientes que chegam ao pronto-socorro com FA e instabilidade hemodinâmica. Geralmente são pacientes com FA de início recente ou FA associada à pré-excitação ventricular (síndrome de Wolff-Parkinson-White) e que apresentam resposta ventricular muito rápida (acima de 180-200 bpm). Estado de choque com hipotensão significativa e sinais de baixo débito cardíaco, síndrome coronariana aguda ou edema agudo de pulmão são as principais manifestações clínicas (Figura 13.1). Anticoagulação plena com heparina não fracionada intravenosa ou de baixo peso molecular deve ser iniciada imediatamente (de preferência antes da cardioversão) e mantida até serem atingidos os níveis

terapêuticos da varfarina, que também deve ser iniciada tão logo seja possível e continuada por, no mínimo, 4 semanas após a cardioversão ou indefinidamente, de acordo com o risco de tromboembolismo. O início da terapia anticoagulante não deve retardar a realização da cardioversão se o paciente estiver instável. Outra opção seria o uso imediato de um novo anticoagulante oral, também denominado anticoagulante de ação direta (DOAC) em vez da varfarina, desde que a heparina não tenha sido utilizada, pois o uso concomitante de heparina e DOAC pode ocasionar anticoagulação excessiva e não foi testado clinicamente (lembrar que o DOAC e a varfarina apresentam farmacocinéticas diferentes).

- Primeiro episódio: pacientes com aparecimento inicial de FA ou primeira detecção da arritmia (não necessariamente o primeiro episódio) são candidatos à cardioversão. Vários autores acreditam que pelo menos uma tentativa de cardioversão deve ser tentada na maioria dos pacientes sintomáticos, pois a probabilidade de reversão para ritmo sinusal é bastante alta e a história natural da arritmia pode ser compatível com manutenção do ritmo sinusal por período prolongado sem a necessidade de uso de fármacos antiarrítmicos. Em pacientes idosos ou com múltiplas comorbidades pode-se preterir a cardioversão se os sintomas forem minimizados com o controle farmacológico da frequência cardíaca.
- **FA persistente sintomática:** a cardioversão da FA pode ser considerada em pacientes com FA persistente que permanecem sintomáticos mesmo após o controle adequado da frequência cardíaca ou naqueles em que o controle adequado da frequência cardíaca não foi possível. Incluem-se aqui também pacientes com FA de longa duração com suspeita de taquicardiomiopatia ou piora súbita do quadro de insuficiência cardíaca. Muitas vezes, a única maneira de avaliar se a FA é fator primordial na piora da disfunção ventricular é restaurar o ritmo sinusal e observar se há melhora do quadro clínico e da função ventricular, benefícios estes que podem demorar meses para se manifestar.

Quadro 13.1 Cardioversão da fibrilação atrial (FA)

Geralmente indicada nas seguintes situações
- Instabilidade hemodinâmica
- Primeiro episódio de FA
- FA persistente sintomática
- FA de causa potencialmente reversível (após correção da condição precipitante)
- Episódios de FA sintomáticos infrequentes

Geralmente não indicada nas seguintes situações
- Pacientes muito idosos assintomáticos
- Doença valvar grave
- FA permanente
- Átrios muito dilatados
- FA refratária a pelo menos dois fármacos antiarrítmicos
- FA com duração superior a 48 horas, sem anticoagulação prévia adequada
- Presença de trombo em átrio ou apêndice auricular

Fonte: próprio autor.

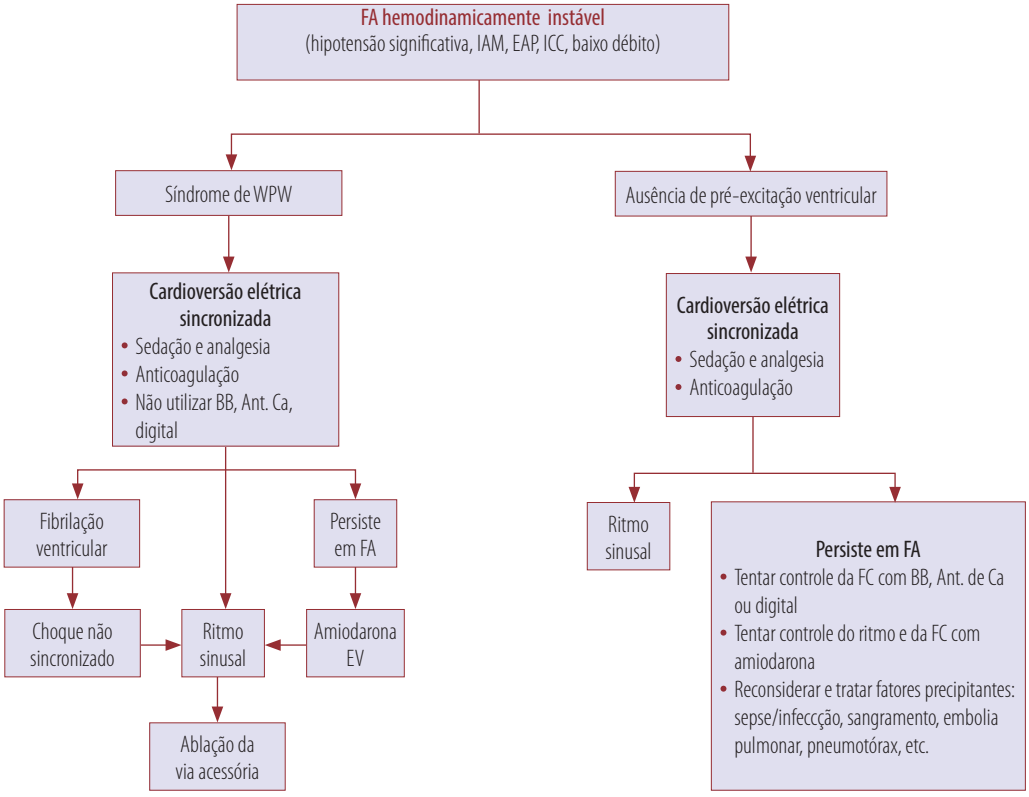


FIGURA 13.1. Conduta na fibrilação atrial hemodinamicamente instável. Fonte: próprio autor.

- **FA de causa potencialmente reversível:** pacientes com fatores precipitantes agudos como pneumonia, hipertireoidismo, pericardite, embolia pulmonar e pós-operatório são candidatos à cardioversão se persistirem em FA após a correção da condição precipitante.
- **Episódios de FA sintomáticos infrequentes:** quando não há reversão espontânea a ritmo sinusal, pacientes que apresentam episódios sintomáticos raros de FA podem ser considerados para cardioversão.

Pergunta 2: Em quais situações deve-se evitar a cardioversão da FA?

A cardioversão da FA deve geralmente ser evitada nas seguintes condições (Quadro 13.1):[11]

- Pacientes assintomáticos ou com sintomas mínimos, com múltiplas comorbidades, idade avançada (acima de 80 anos), ou prognóstico reservado, nos quais os riscos da cardioversão superam os seus benefícios.
- Pacientes com baixa probabilidade de sucesso à cardioversão e/ou de manutenção do ritmo sinusal após a cardioversão: doença valvar mitral grave; FA presente continuamente por mais de 1 ano; dimensão atrial superior a 6,0 cm ou índice de

volume atrial superior a 48 ml/m^2; pacientes com recorrência de FA após uso de pelo menos duas drogas antiarrítmicas por via oral; pacientes com fatores precipitantes ainda não corrigidos.

- Pacientes com FA estável e duração de FA superior a 48 horas, sem anticoagulação prévia.
- Presença de trombo atrial ou em apêndice auricular. Estudos recentes mostram que a cardioversão da FA em presença de contraste espontâneo ou de "*sludge*" em apêndice atrial esquerdo é relativamente segura, desde que o paciente esteja devidamente anticoagulado durante e após o procedimento.[12]

Pergunta 3: Em pacientes com FA sem instabilidade hemodinâmica, caso seja optado pela cardioversão, qual o passo seguinte (Figura 13.2)?

O próximo passo é estabelecer há quanto tempo o paciente está em FA, ou seja, o momento exato do início da FA. O tempo de duração da FA é um dos principais fatores de risco para eventos cardioembólicos durante a cardioversão da FA. Como a FA favorece a estase sanguínea nas paredes atriais, o risco de formação de coágulos (trombos), sobretudo nos apêndices atriais esquerdo e direito, aumenta consideravelmente com o passar de horas. Apesar de esses coágulos poderem se desprender na vigência de ritmo de FA, a probabilidade é maior no momento de sua reversão para ritmo sinusal ou nos primeiros dias após a mesma, quando a capacidade mecânica atrial ainda está em recuperação. Enquanto os episódios de FA com duração inferior a 48 horas podem, às vezes, ser cardiovertidos sem a necessidade de anticoagulação (conforme será visto adiante), para a reversão da FA com duração superior a 48 horas ou de duração incerta, a anticoagulação é sempre obrigatória.[13]

Assim, é necessário identificar com precisão o momento de início da FA. Muitos pacientes estão seguros sobre o horário exato do início dos sintomas. Entretanto, outros procuram atendimento médico pela piora dos sintomas, porém o início da arritmia pode ter ocorrido há mais tempo. A história clínica é fundamental para esse esclarecimento, pois, excepcionalmente, a presença de um eletrocardiograma em ritmo sinusal estará disponível nas últimas 48 horas. Se houver qualquer dúvida em relação ao momento exato do início da FA, o tratamento deve seguir as orientações recomendadas para a abordagem da FA com mais de 48 horas de duração.

Pergunta 4: Paciente com FA de duração > 48 horas ou de duração desconhecida e que requer cardioversão. O que fazer (Figura 13.2)?

Aqui, duas perguntas devem ser feitas: 1) dispõe-se e pretende-se utilizar o ecocardiograma transesofágico (ETE) para guiar a cardioversão? e 2) como será feita a cardioversão: por choque elétrico, uso de fármacos, ou associação de ambos? A cardioversão convencional dispensa o uso do ETE e é do tipo elétrica. A ocorrência de tromboembolismo em pacientes com FA submetidos à cardioversão, sem anticoagulação prévia, é estimada entre 5% e 7%[14-17]. As taxas se reduzem a menos de 1% sob anticoagulação, com o uso de varfarina e RNI entre 2 e 3, durante 3 semanas pré-cardioversão e 4 se-

manas após, uma vez que os mecanismos trombogênicos pré e pós-cardioversão da FA são distintos.[18] Após cerca de 48 horas em FA (ou até mesmo antes desse tempo), a estase sanguínea intra-atrial, consequente à ausência de contração atrial efetiva, favorece a formação de trombos. Nesse caso, a anticoagulação oral antes do procedimento por pelo menos 3 semanas, com RNI entre 2 e 3, dissolve (com mais frequência) ou estabiliza (com menos frequência) eventual trombo formado na cavidade atrial, além de impedir a formação de novos trombos. Por outro lado, a própria cardioversão provoca "atordoamento" atrial, e consequentemente, estase atrial, responsável pela eventual formação de novos trombos durante um período de 4 semanas após reversão ao ritmo sinusal. Daí a necessidade de se manter, sempre, a anticoagulação (RNI entre 2 e 3) durante esse período pós-cardioversão, independentemente do risco de tromboembolismo do paciente (escore

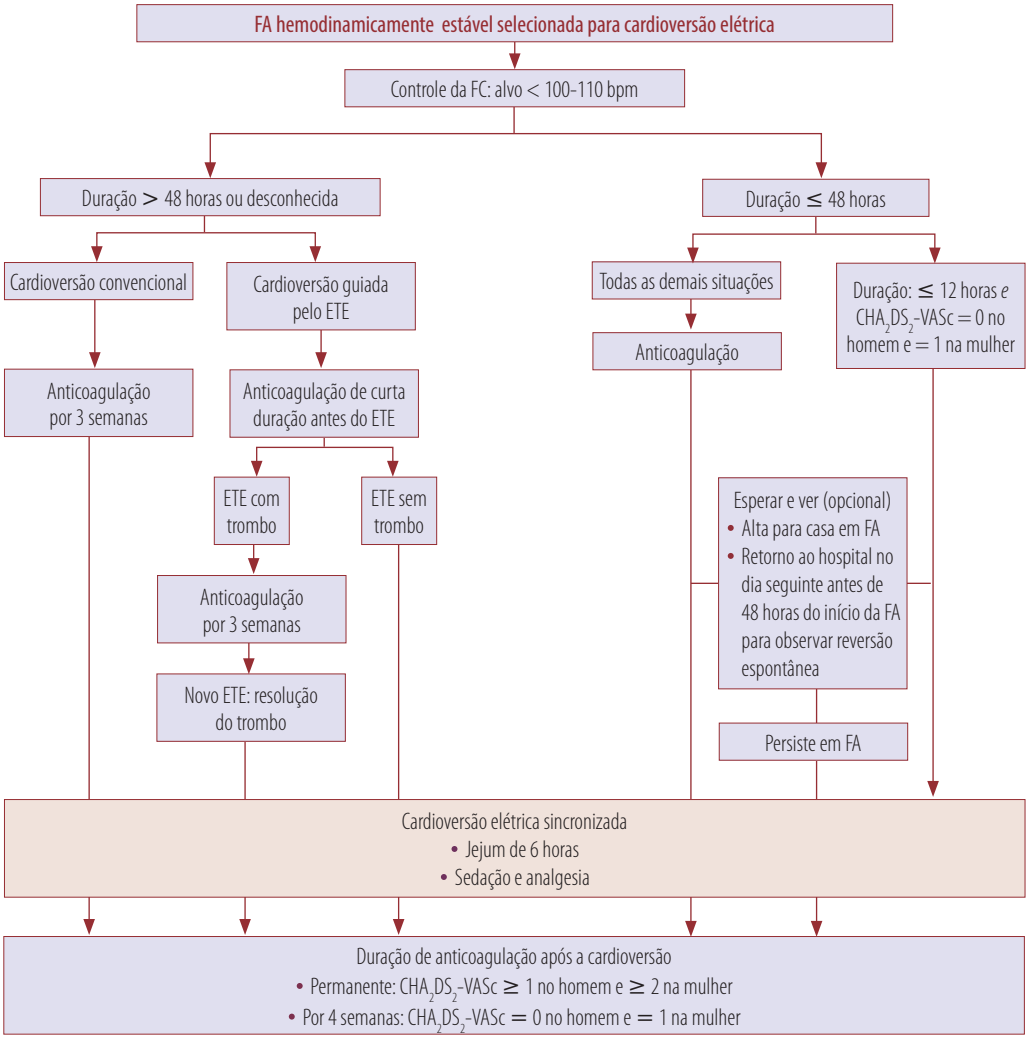
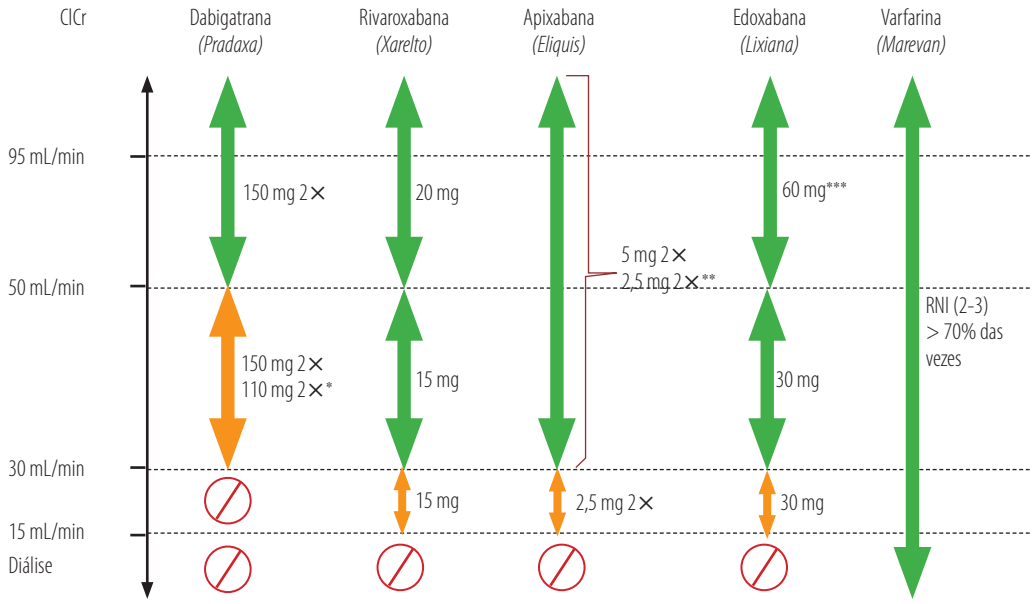


FIGURA 13.2. Cardioversão da fibrilação atrial hemodinamicamente estável. Fonte: próprio autor.

CHA_2DS_2-VASc).[19-21] Pacientes com CHA_2DS_2-VASc elevado (≥ 2 em homens e ≥ 3 em mulheres) devem receber anticoagulação de forma permanente, independentemente do sucesso da cardioversão, pois o risco de fenômeno tromboembólico continua sendo alto, mesmo naqueles que restabeleceram o ritmo sinusal.[19-21] Essa conduta também se aplica a pacientes com CHA_2DS_2-VASc intermediário (1 em homens e 2 em mulheres), apesar da evidência para anticoagulação permanente ser mais fraca.[19-21] Para pacientes de baixo risco tromboembólico (CHA_2DS_2-VASc 0 em homens e 1 em mulheres), anticoagulação por apenas 4 semanas pós-cardioversão é suficiente, devendo a mesma ser suspensa após esse período.[19-21]

Para a reversão da FA com duração superior a 48 horas ou de duração desconhecida, pode-se atualmente empregar os DOACs, pois já existem informações que confirmam resultados similares aos obtidos quando do uso da varfarina.[20,22] Assim, dabigatrana, rivaroxabana, apixabana e edoxabana podem também ser utilizadas por um período de 3 semanas antes e 4 semanas depois da cardioversão, em substituição à varfarina, desde que as suas doses sejam ajustadas de acordo com a função renal (Figura 13.3). O início de ação rápido e previsível dos DOACs traz vantagem em relação à varfarina, que apresenta início de ação lento e janela terapêutica estreita, levando a flutuações do nível sérico, que implica na necessidade de monitoramento contínuo (RNI entre 2 e 3), crucial no período pericardioversão. Muitas vezes, a demora em atingir e, sobretudo, manter o alvo terapêutico, que frequentemente ocorre com a varfarina, pode retardar o procedimento, expondo os pacientes a riscos, e até mesmo interferir no sucesso da cardioversão. No entanto, com os DOACs, como não se realiza nenhum exame laboratorial de rotina para avaliação da efetividade da anticoagulação, é fundamental constatar a adesão do paciente ao DOAC nas últimas semanas. Caso o paciente não seja aderente ou se existe dúvida sobre a sua adesão, é recomendado a realização do ETE antes da cardioversão, em especial nos pacientes com alto risco tromboembólico, ou adiar a cardioversão até que se complete 3 semanas de uso ininterrupto do DOAC.

A outra maneira de se tentar restaurar o ritmo sinusal é por meio da cardioversão guiada pelo ETE.[23,24] O estudo de imagem é realizado após terapêutica anticoagulante de curta duração (horas ou alguns dias) e antes da cardioversão previamente programada. Pacientes sem evidências de trombos nos átrios ou seus apêndices podem ser submetidos à cardioversão imediata. Nos pacientes em que um trombo atrial for identificado pelo ETE ou se houver dúvidas quanto a sua presença, a cardioversão deve ser adiada, a anticoagulação terapêutica continuada por pelo menos três a quatro semanas e o ETE repetido após esse período para confirmar a resolução do trombo, aí sim possibilitando a cardioversão da FA. Apesar da cardioversão guiada pelo ETE abreviar a duração da anticoagulação terapêutica pré-cardioversão (de pelo menos 3 semanas para horas ou alguns dias), ela em nada altera a conduta pós-cardioversão que continua sendo de uso de anticoagulação por mais 4 semanas ou indefinidamente, dependendo do risco de tromboembolismo do paciente. A cardioversão guiada pelo ETE pode ser o método de escolha para pacientes com maior risco de sangramento, pacientes hospitalizados, ou quando se deseja tentar restaurar o ritmo sinusal com mais rapidez, com receio de menos chance de sucesso da cardioversão com o passar do tempo.[13] A anticoagulação antes da realização do ETE e no período pericardioversão pode ser feita de quatro maneiras: 1) administração de heparina não fracionada com injeção intravenosa de um bolo inicial (80 UI/kg, máximo de 10.000



* 110 mg 2× dia para pacientes de alto risco para sangramento.
** 2,5 mg 2× dia se pelo menos 2 de 3 critérios estiverem presentes: idade ≥ 80 anos; peso ≤ 60 kg; creatinina ≥ 1,5 mg/dL.
*** Após avaliação cuidadosa do risco individual de tromboembolismo *versus* sangramento em pacientes com ClCr > 95 mL/min.
Setas amarelas indicam uso com cautela; ClCr = *clearance* de creatinina

FIGURA 13.3. Uso de anticoagulantes orais na fibrilação atrial de acordo com a função renal calculada através da fórmula de Cockcroft-Gault.
Adaptada de: Steffel J, et al. Eur Heart J. 2018 Apr 21;39(16):1330-1393.

UI) seguida de infusão contínua (inicial de 18 UI/kg/h) com dose ajustada para prolongar o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) de 1,5 a 2 vezes o valor controle, associada à administração de varfarina, e mantida (a heparina) até que a anticoagulação oral com RNI maior do que 2 tenha sido atingida.[23-25] Já a varfarina (RNI de 2 a 3) deve ser mantida por pelo menos quatro semanas após a cardioversão. Vale ressaltar que o ETE e a cardioversão devem ser realizados apenas quando o TTPA atingir 1,5 a 2 vezes o valor controle, o que costuma ocorrer nas primeiras 24 horas após o início da infusão contínua de heparina não fracionada. Esse esquema só é utilizado para pacientes que já se encontram hospitalizados; 2) administração de enoxaparina sódica (1 mg/kg a cada 12 horas por via subcutânea), associada à administração de varfarina, e mantida (a enoxaparina) até que a anticoagulação oral com RNI maior do que 2 tenha sido atingida.[26] Da mesma forma que no esquema anterior, a varfarina (RNI de 2 a 3) deve ser mantida por pelo menos 4 semanas após a cardioversão. ETE e cardioversão devem ser realizados apenas quando a enoxaparina tiver exercido seu efeito anticoagulante pleno (estável), ou seja, após 3 a 4 doses (ou até mesmo 2 doses segundo alguns autores); 3) uso de varfarina por pelo menos 5 dias antes do ETE e da cardioversão (tempo que geralmente leva para se atingir um RNI entre 2 e 3), a qual deve ser mantida por pelo menos mais 4 semanas após a cardioversão (RNI de 2 a 3);[24] e 4) uso de um DOAC pelo menos 2 horas (para a

apixabana, com uma dose de ataque de 10 mg, seguida de manutenção de 5 mg a cada 12 horas) ou 4 horas (para a dabigatrana, rivaroxabana ou edoxabana, nas suas doses habituais) antes do ETE e da cardioversão, os quais devem ser mantidos por pelo menos mais 4 semanas após a cardioversão.[20] Para outros autores o uso de um DOAC deve preceder a realização do ETE e da cardioversão eletiva em pelo menos 24 a 48 horas e não em 2 a 4 horas apenas.[13]

Pergunta 5: Paciente com FA de duração ≤ 48 horas. O que fazer (Figura 13.2)?

Após cardioversão, na ausência de anticoagulação, pacientes com FA aguda (duração ≤ 48 horas) apresentam taxa de eventos tromboembólicos menor, quando comparados a pacientes com FA de duração > 48 horas. Assim, até recentemente, era conduta rotineira não anticoagular pacientes submetidos à cardioversão com duração de FA conhecida e seguramente igual ou inferior a 48 horas.[27] Entretanto, estudos observacionais contemporâneos mostraram que a incidência de tromboembolismo após cardioversão de FA com duração ≤ 48 não é desprezível e varia de acordo com o intervalo de tempo dentre as primeiras 48 horas[28,29] e com a presença de fatores de risco associados (escore CHA_2DS_2-VASc).[30] Com base nesses dados, a tendência atual é de se dispensar o uso de anticoagulação antes e após a cardioversão apenas nos pacientes com duração de FA inferior a 12 horas e com CHA_2DS_2-VASc igual a 0 em homens e a 1 em mulheres.[13,31] Em todos os demais casos de FA com duração ≤ 48 horas estaria indicado o uso de heparina mais varfarina ou de um DOAC antes e após a cardioversão, conforme já descrito. Quando o risco de tromboembolismo é muito alto (p. ex., CHA_2DS_2-VASc ≥ 4), há autores que adiam a cardioversão com o objetivo de anticoagular os pacientes por 3 semanas (desde que eles estejam estáveis), ou utilizam, de rotina, o ETE para afastar a presença de trombos, antes da cardioversão.[20] Vale ressaltar que nenhuma dessas condutas baseia-se em resultados de estudos randomizados e traduzem apenas opiniões de especialistas no assunto.

Uma vez que cerca de 70% dos casos de FA aguda revertem espontaneamente nas primeiras 24 horas,[32-34] outra conduta que poderia ser adotada a pacientes com FA de duração ≤ 48 horas é a de aguardar pela reversão espontânea, utilizando-se inicialmente apenas a terapia anticoagulante e o controle da FC, desde que os pacientes estejam estáveis. Assim, a cardioversão farmacológica ou elétrica só seria realizada nos casos sem reversão espontânea.

Essa conduta foi testada recentemente em estudo randomizado de não inferioridade, em que 437 pacientes hemodinamicamente estáveis, mas sintomáticos, com FA de início recente (< 36 horas) foram designados de modo aleatório em serviços de emergência para uma abordagem de "esperar e ver" (grupo de cardioversão tardia) ou de cardioversão precoce (imediata) na apresentação inicial.[35] Os pacientes foram anticoagulados de acordo com as recomendações de diretrizes atuais. No grupo de cardioversão tardia, os pacientes foram tratados com controle da FC e tiveram alta para casa quando estavam assintomáticos e com FC ≤ 110 bpm. No dia seguinte retornavam ao hospital e eram submetidos à cardioversão se a FA não se resolvesse dentro de até 48 horas após o seu início. A taxa do desfecho primário (presença de ritmo sinusal em ECG convencional no acompanhamento de 4 semanas) não foi muito diferente nos dois grupos (91% *versus* 94%). No grupo de

cardioversão tardia, a reversão para ritmo sinusal dentro de 48 horas ocorreu de modo espontâneo em 69% dos pacientes.

Pergunta 6: Cardioversão farmacológica da FA: como e para quem (Figura 13.4)?

Na maioria dos pacientes, a cardioversão elétrica deve ser preferida à cardioversão farmacológica. Estudos observacionais mostram taxas muito menores de sucesso usando a abordagem farmacológica.[36,37]

Além disso, há a necessidade de monitorização eletrocardiográfica prolongada (6 a 12 horas) para rastrear uma eventual resposta pró-arrítmica com a cardioversão farmacológica. Por fim, a FA pode se transformar em *flutter* atrial com resposta ventricular rápida quando se utilizam antiarrítmicos das classes IA e IC.[11,38]

A principal vantagem da cardioversão farmacológica é a ausência de sedação/anestesia, indispensáveis com a cardioversão elétrica. A reversão farmacológica também é preferida em pacientes que tiveram cardioversões farmacológicas anteriores bem-sucedidas e em pacientes com contraindicação para sedação, como uma refeição recente.[11,36]

O uso de um fármaco antiarrítmico pode também ser recomendado, antes da cardioversão elétrica, a pacientes com FA de longa duração e/ou recorrente (geralmente associada a algum grau de dilatação do átrio esquerdo), nos quais a terapia medicamentosa de manutenção a longo prazo é antecipada (estratégia de controle do ritmo). O pré-tratamento com drogas antiarrítmicas incrementa a taxa de conversão para o ritmo sinusal e reduz a recorrência precoce da arritmia.[39]

Vários fármacos antiarrítmicos, como ibutilida (IV), flecainida (VO e IV), dofetilida (VO), vernakalant (IV), propafenona (VO e IV), amiodarona (VO e IV) e procainamida (IV) podem ser utilizados na cardioversão farmacológica da FA. Outros antiarrítmicos, como sotalol (VO), quinidina (VO) e dronedarona (VO), por serem poucos eficazes e/ou apresentarem maior risco de efeitos adversos não são utilizados.[11,40,41] No Brasil, apenas amiodarona (VO e EV) e propafenona (VO) estão disponíveis atualmente para uso clínico.[42] A cardioversão farmacológica é mais efetiva quando instituída nos 7 primeiros dias após o início da FA.

Em pacientes com FA sem cardiopatia estrutural, a propafenona por via oral pode ser usada em nível domiciliar para reversão da FA. Para que esse esquema, denominado "pílula de bolso" (*pill in the pocket*) possa ser utilizado, é necessário que sua segurança tenha sido previamente testada em nível hospitalar (Quadro 13.2).[43] A administração de um betabloqueador ou antagonista de canal de cálcio não di-hidropiridínico é recomendada 30 minutos antes da administração da propafenona, visando à prevenção de resposta ventricular rápida em caso de organização da FA em *flutter* atrial.

Quando existe história de cardiopatia estrutural (FE < 40%), a amiodarona IV é a droga de eleição para a cardioversão farmacológica da FA. É administrada na dose de 150 mg em 10 minutos, ou mais frequentemente em 1 hora (1 ampola = 3 ml de amiodarona, diluídos em 100 ml de soro glicosado a 5%), com infusão contínua subsequente de 60 mg/hora por 6 horas (6 ampolas de amiodarona diluidas em 500 ml de soro glicosado a 5%, com velocidade de infusão de 33,3 ml/hora) e de 30 mg/hora por mais 18 horas, se necessário (6 ampolas de amiodarona diluídas em 500 ml de soro glicosado a 5%, com

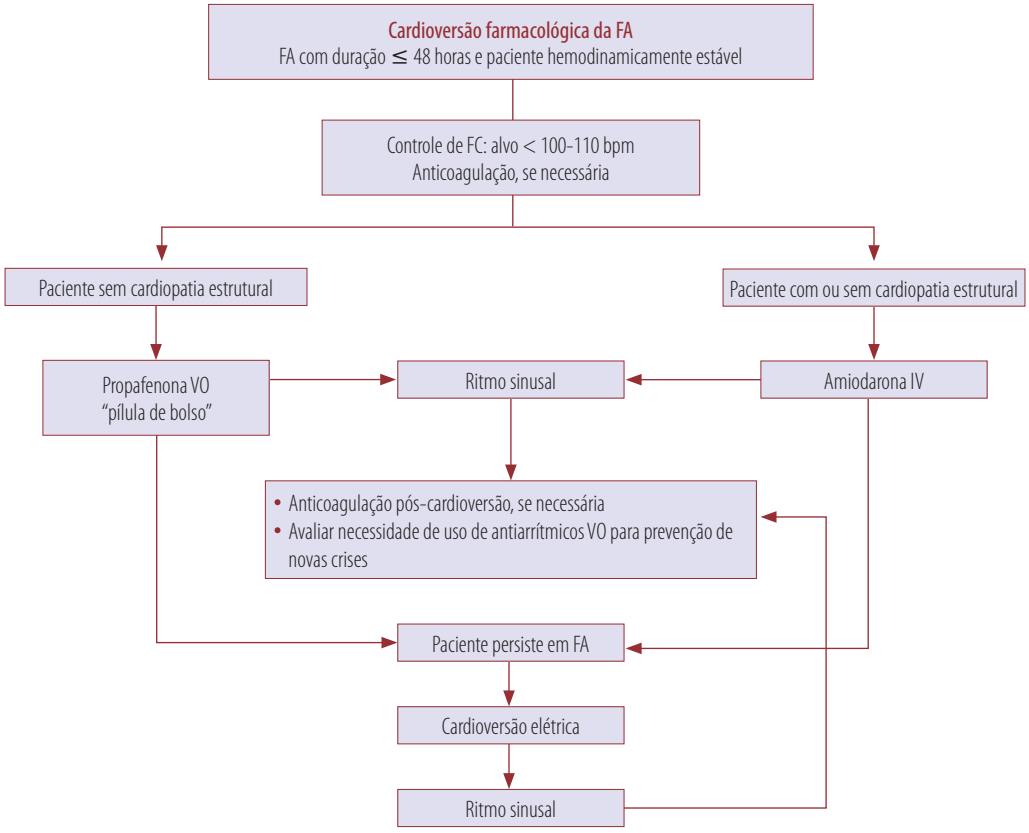


FIGURA 13. 4. Cardioversão farmacológica da fibrilação atrial. Fonte: próprio autor.

velocidade de infusão de 16,7 ml/hora).[11,42] Para outros autores, apenas doses maiores de amiodarona IV (> 1.500 mg/24 horas) têm eficácia superior a placebo.[44] Vale ressaltar que a amiodarona apresenta ação tardia na reversão da FA a ritmo sinusal (8 horas, em média) e pode diminuir a resposta ventricular da FA durante a sua administração. As reações adversas mais comuns com a administração IV de amiodarona são flebite, hipotensão e bradicardia. Embora haja a possibilidade de prolongamento do intervalo QT, a incidência de *torsades de pointes* é muito rara. A flebite pode ser evitada desde que a infusão de amiodarona em veia periférica (por mais de 1 hora) não exceda a concentração de 1,8 mg/ml.[45] Concentrações inferiores a 0,6 mg/ml também não devem ser utilizadas, por causa do risco de diluição excessiva e instabilidade da solução. A amiodarona deve ser diluída apenas em soro glicosado a 5%, pois segundo informações oferecidas pelo fabricante, há dados conflitantes em relação à compatibilidade da amiodarona com solução fisiológica.

A amiodarona, por via oral, tem sido também utilizada em casos de FA persistente ou com duração > 48 horas, quando se opta pela estratégia de cardioversão farmacológica (controle do ritmo), sem a realização de ETE.[46] Após pelo menos 2 semanas de uso de varfarina (RNI entre 2 e 3) ou de um DOAC, introduz-se a amiodarona em sua dose de impregnação (600 a 800 mg/dia por cerca de 10 dias), mantendo-se o uso do anticoa-

Quadro 13.2	Estratégia "pílula de bolso" para reversão da fibrilação atrial[43]
Indicações	• Paciente com história de palpitação abrupta, sem dispneia, pré-síncope ou síncope • Episódio sustentado de FA com duração < 48 horas documentado por ECG • Entre 1 e 12 episódios de FA no último ano • FC > 70 bpm e PA sistólica ≥ 100 mmHg • Capacidade do paciente em seguir instruções e usar adequadamente as medicações
Contraindicações	• Doença coronária, cardiomiopatia hipertrófica ou dilatada, doença valvar grave, história de insuficiência cardíaca, DPOC, disfunção sistólica de VE com FE < 50%, intervalo QT prolongado, síndrome de Brugada, síndrome bradi-taqui, episódios prévios de bloqueio AV de 2º ou 3º graus, tromboembolismo prévio, insuficiência renal ou hepática, hipopotassemia prévia, ou seja, K^+ < 3 mmol/L, gravidez • Bloqueios de ramo (QRS > 120 ms) ou evidência de pré-excitação ventricular • Episódio prévio de FA com duração ≥ 7 dias • Uso atual de fármaco antiarrítmico • Intolerância prévia à propafenona
Administração medicamentosa	• Fármaco bloqueador do nó AV por via oral (diltiazem 30-60 mg ou verapamil 40-80 mg ou tartarato de metoprolol 25-50 mg) 30 minutos antes da administração de propafenona para prevenir condução 1:1 em eventual transformação em *flutter* atrial • Propafenona 600 mg por via oral se ≥ 70 kg ou 450 mg se < 70 kg
Monitorização na sala de emergência	• Telemetria por pelo menos 8 horas • Monitorização da PA a cada 30 minutos • ECG de 12 derivações a cada hora
Determinantes de insucesso do tratamento	• Persistência de FA por mais de 6 horas após a administração de propafenona ou necessidade de cardioversão elétrica antes desse tempo • Eventos adversos, incluindo hipotensão arterial (PA sistólica ≤ 80 mmHg), bradicardia sintomática após restauração do ritmo sinusal, pró-arritmia (conversão para *flutter*/taquicardia atrial ou episódios de taquicardia ventricular), sintomas graves (dispneia, pré-síncope, síncope)
Instruções para uso subsequente extra-hospitalar	• Os pacientes devem tomar o agente bloqueador nodal AV imediatamente após o início da percepção de arritmia, seguido da administração de propafenona 30 minutos após a ingestão do agente bloqueador nodal AV • Após a administração de propafenona, os pacientes devem descansar em posição supina ou sentada durante as próximas 4 horas, ou até que o episódio se resolva • Os pacientes devem se apresentar ao departamento de emergência se: 1) O episódio de FA não terminar dentro de 6-8 horas 2) O paciente apresentar mal-estar após uso da medicação em casa (p. ex., uma piora subjetiva da arritmia ou aparecimento de sintomas novos ou graves, como dispneia, pré-síncope ou síncope) 3) Recorrência de mais de um episódio da arritmia em um período de 24 horas (não usar uma segunda dose dos medicamentos) 4) Se o episódio de FA estiver associado a sintomas graves desde o início (p. ex., dispneia significativa, dor torácica, pré-síncope ou sintomas de acidente vascular cerebral)

Adaptado de: Alboni P, et al. N Engl J Med. 2004;351:2384-91.

gulante oral quando, então, o paciente é reavaliado para se observar se houve reversão da FA. Caso não haja reversão farmacológica, a cardioversão elétrica pode ser tentada, e, se bem-sucedida, reduz-se a dose de amiodarona inicialmente para 200 mg/dia (dose de manutenção a curto ou a longo prazo) e continua-se o uso do anticoagulante oral por 4 semanas ou indefinidamente, dependendo do risco de tromboembolismo (escore CHA_2DS_2-VASc). Assim, o uso prévio de amiodarona pode reverter a FA ou aumentar o sucesso da cardioversão elétrica, além de prevenir a recorrência da arritmia.

Pergunta 7: Prevenção das recorrências de FA (manutenção do ritmo sinusal) após cardioversão elétrica ou farmacológica: como e para quem?

A manutenção do ritmo sinusal, espontaneamente, após cardioversão da FA é mais improvável em presença de cardiopatia estrutural (átrios dilatados), recorrências anteriores da arritmia, ou quando a duração da FA é superior a 1 ano.[11] Nessas situações, o uso de fármacos antiarrítmicos, por via oral, a longo prazo, após a restauração do ritmo sinusal, geralmente se faz necessário. Para essa finalidade, conforme já mencionado, as drogas disponíveis no Brasil são: propafenona, sotalol e amiodarona.[42] A propafenona é uma medicação segura em pacientes com coração estruturalmente normal, mas deve ser evitada na presença de cardiopatia estrutural, pelo risco de desencadear arritmias ventriculares.

O sotalol é um fármaco com resultados insatisfatórios na reversão aguda da FA, mas útil na prevenção de recorrências. Além disso, pode diminuir sintomas em eventual recorrência da arritmia por reduzir a resposta ventricular da FA, por causa do seu efeito betabloqueador. Os efeitos colaterais mais comuns são aqueles ligados à sua ação betabloqueadora, como cansaço e fadiga. No entanto, o mais grave é o prolongamento do intervalo QT e desenvolvimento de *torsades de pointes*. O sotalol não pode ser utilizado em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva.

A amiodarona é o fármaco mais eficaz na manutenção do ritmo sinusal, porém, além do risco de pró-arritmia, pode apresentar efeitos colaterais importantes em vários órgãos, como tireoide, pulmão, fígado, olhos e pele. Atualmente, é a medicação de escolha para pacientes com insuficiência cardíaca congestiva. A seleção, as doses e os efeitos adversos dos fármacos antiarrítmicos utilizados na manutenção do ritmo sinusal estão sumarizados na Figura 13.5 e Quadro 13.3.[42]

Pergunta 8: Técnica de cardioversão elétrica: como deve ser feita?

O preparo adequado do paciente é fundamental para o sucesso da cardioversão elétrica. O paciente deverá estar em jejum de 6 horas, salvo em situações de cardioversão de emergência. É obrigatório um bom acesso venoso periférico para administração de sedação/analgesia e para manejo de qualquer complicação relacionada com o procedimento. Monitoração cardiorrespiratória padrão, incluindo derivação eletrocardiográfica, pressão arterial, frequência cardíaca e saturação de oxigênio, deve estar bem instalada e testada previamente no paciente. Oxigênio suplementar, dispositivo de sucção e material de intubação devem estar prontamente disponíveis para a prevenção e o tratamento de complicações respiratórias. É importante lembrar que o fluxo de oxigênio suplementar deve ser interrompido, ou o dispositivo de fornecimento de oxigênio (por exemplo, cânula nasal, máscara facial, etc.) removido do paciente, antes da aplicação do choque externo, devido ao risco de combustão. O fluxo de oxigênio pode ser reiniciado logo após o choque ter sido aplicado.[47]

O paciente deve ser adequadamente sedado com um agente de ação curta, como midazolam, propofol ou etomidato. Além disso, um analgésico opioide, como o fentanil, comumente é associado ao esquema de sedação.[48,49] Agentes de reversão do midazolam (o flumazenil) e do fentanil (a naloxona) também devem estar disponíveis.

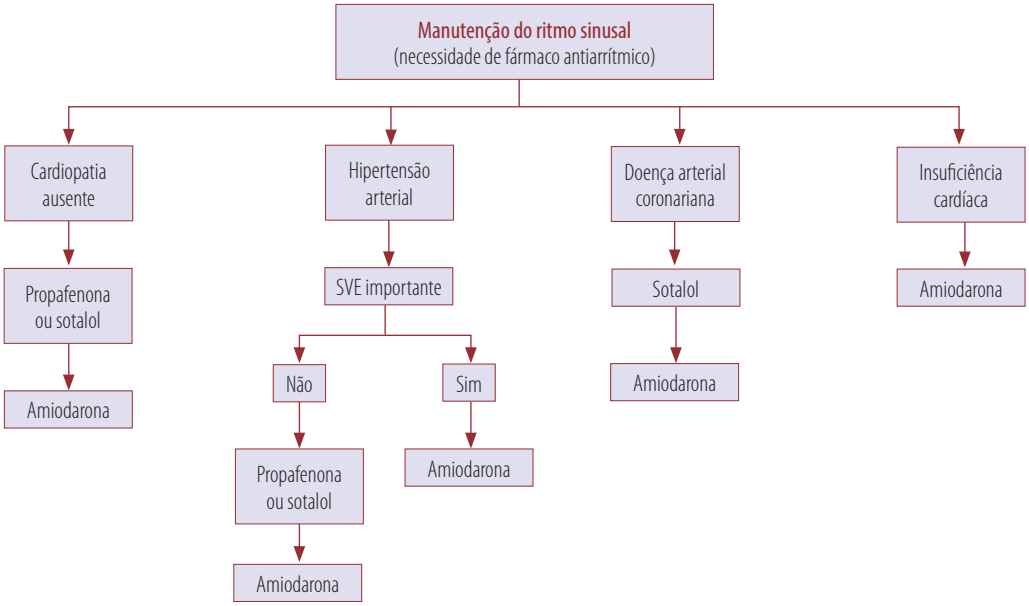


FIGURA 13.5. Prevenção de recorrências de fibrilação atrial com o uso de fármacos antiarrítmicos. Adaptada de: Magalhães LP, et al. Arq Bras Cardiol. 2016; 106(4Supl.2):1-22.

Quadro 13.3 Doses e efeitos adversos dos fármacos antiarrítmicos utilizados na manutenção do ritmo sinusal

Fármaco	Via	Dose de ataque	Dose de manutenção (mg/dia)	Intervalos de doses (horas)	Efeitos adversos mais comuns
Amiodarona	Oral	600-800 mg/dia por 10-15 dias	200-400	24	Pneumonite, neuropatia periférica, tremor, insônia e ataxia, fotossensibilização, hipo e hipertireoidismo, depósitos na córnea com repercussões visuais, insuficiência cardíaca, bradicardia, intolerância digestiva, hepatite medicamentosa, coloração azulada da pele, exacerbação de asma brônquica, alterações no metabolismo dos glicídios e triglicerídeos, epididimite, disfunção renal
Propafenona	Oral	–	450-900	8	Depressão moderada da contratilidade miocárdica, gosto metálico, visão borrada, náusea, constipação, tontura, agranulocitose
Sotalol	Oral	–	160-320	12	*Torsades de pointes*, bradicardia, fadiga, astenia, dispneia, tontura

Adaptado de: Magalhães LP et al. Arq Bras Cardiol 2016; 106(4Supl.2):1-22.

Sempre que possível, recomenda-se o uso de placas adesivas para a cardioversão elétrica. Existem duas opções para a colocação das placas adesivas na parede torácica. A primeira é a posição anterolateral, na qual uma placa é colocada no quarto ou no quinto espaço intercostal esquerdo, na linha axilar média, e a outra à direita da borda esternal, no segundo ou no terceiro espaço intercostal. A segunda opção é a posição anteroposterior. Um adesivo é colocado à direita do esterno e o outro no dorso, entre a ponta da escápula esquerda e a coluna vertebral. Assim, os átrios direito e esquerdo estarão exatamente entre as duas placas, aumentando consideravelmente o índice de sucesso da cardioversão. Na ausência de placas adesivas, o uso de placas convencionais (pás do cardioversor-desfibrilador), pressionadas firmemente contra a parede torácica e de forma homogênea, com gel adequado (para evitar queimaduras na pele), também tem bom resultado.[47]

Os desfibriladores mais antigos fornecem energia em forma de onda monofásica, o que significa que os elétrons fluem em uma única direção. Os desfibriladores mais novos fornecem uma forma de onda bifásica, ou seja, durante o choque, a polaridade e o fluxo de elétrons se invertem, gerando uma magnitude de corrente mais consistente. Portanto, deve ser utilizado o cardioversor-desfibrilador bifásico, com o qual há maior chance de reversão da FA, com menor energia. Além disso, o cardioversor-desfibrilador que tem marca-passo transcutâneo pode ser útil caso o paciente apresente bradicardia excessiva após a cardioversão. Embora exista o risco de se receber um choque ao tocar o paciente ou a maca, leito ou outro equipamento no qual o paciente está em contato, há evidências de que o contato continuado com o paciente é seguro durante a cardioversão bifásica. Em pacientes com marcapassos e cardioversores-desfibriladores implantáveis, esses dispositivos devem estar a pelo menos 10 cm de distância do contato direto com as pás, para evitar eventual mau funcionamento após o choque. É importante também verificar se o cardioversor-desfibrilador detecta adequadamente a onda R do QRS para garantir uma cardioversão sincronizada, reduzindo o risco de desencadear fibrilação ventricular.[47]

Não há consenso quanto ao melhor regime de energia a ser utilizado durante a cardioversão. Alguns autores preconizam choque inicial com energia de 200 J, seguido de 2 cargas adicionais de 360 J, se necessário, com intervalo de pelo menos 1-2 minutos entre elas. Outros autores preferem iniciar com energia mais baixa, de 100 J, sobretudo se a FA tem duração inferior a 30 dias e se o paciente apresenta IMC $\leq$ 25 kg/m^2, aumentando gradativamente para 200, 300 e 360 J, caso não haja reversão.[47]

Referências Bibliográficas

1. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, Singer DE. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. JAMA. 2001;285:2370-5.
2. Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, Lip GY, Franco OH, Hofman A, Witteman JC, Stricker BH, Heeringa J. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. Eur Heart J. 2013;34:2746-51.
3. Björck S, Palaszewski B, Friberg L, Bergfeldt L. Atrial fibrillation, stroke risk, and warfarin therapy revisited: a population-based study. Stroke. 2013;44:3103-8.
4. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. Circulation. 1998;98:946-52.

5. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. Stroke. 1991;22:983-8.
6. Wang TJ, Larson MG, Levy D, Vasan RS, Leip EP, Wolf PA, D'Agostino RB, Murabito JM, Kannel WB, Benjamin EJ. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. Circulation. 2003;107:2920-5.
7. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allessie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. Circulation. 1995;92:1954-68.
8. Allessie M, Ausma J, Schotten U. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. Cardiovasc Res. 2002;54:230-46.
9. Al-Khatib SM, Allen LaPointe NM, Chatterjee R, Crowley MJ, Dupre ME, Kong DF, Lopes RD, Povsic TJ, Raju SS, Shah B, Kosinski AS, McBroom AJ, Sanders GD. Rate- and rhythm-control therapies in patients with atrial fibrillation: a systematic review. Ann Intern Med. 2014;160:760-73.
10. Rolf S, Kornej J, Dagres N, Hindricks G. What can rhythm control therapy contribute to prognosis in atrial fibrillation? Heart. 2015;101:842-6.
11. Kim SS, Knight BP. Electrical and pharmacologic cardioversion for atrial fibrillation. Med Clin North Am. 2008;92:101-20.
12. Squara F, Bres M, Scarlatti D, Moceri P, Ferrari E. Clinical outcomes after AF cardioversion in patients presenting left atrial sludge in trans-esophageal echocardiography. J Interv Card Electrophysiol. 2019 May 22. doi: 10.1007/s10840-019-00561-8. [Epub ahead of print].
13. Brandes A, Crijns HJGM, Rienstra M, Kirchhof P, Grove EL, Pedersen KB, Van Gelder IC. Cardioversion of atrial fibrillation and atrial flutter revisited current evidence and practical guidance for a common procedure. Europace. 2020;22:1149-61.
14. Bjerkelund CI, Orning OM. The efficacy of anticoagulant therapy in preventing embolism related to D.C. electrical conversion of atrial fibrillation. Am J Cardiol. 1969;23:208-16.
15. Lown B, Perlroth MG, Kaidbey S, Abe T, Harken DE. "Cardioversion" of atrial fibrillation: a report on the treatment of 65 episodes in 50 patients. N Engl J Med. 1963;269:325-31.
16. Weinberg DM, Mancini J. Anticoagulation for cardioversion of atrial fibrillation. Am J Cardiol. 1989;63:745-6.
17. Peterson P, Godtfredsen J. Embolic complications in paroxysmal atrial fibrillation. Stroke. 1986;17:622-6.
18. Kinch JW, Davidoff R. Prevention of embolic events after cardioversion of atrial fibrillation. Current and evolving strategies. Arch Intern Med. 1995;155:1353-60.
19. Lip GYH, Banerjee A, Boriani G, Chiang CE, Fargo R, Freedman B, Lane DA, Ruff CT, Turakhia M, Werring D, Patel S, Moores L. Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest. 2018;154:1121-201.
20. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Castella M, Dan GA, Dilaveris PE, Fauchier L, Filippatos G, Kalman JM, La Meir M, Lane DA, Lebeau JP, Lettino M, Lip GYH, Pinto FJ, Thomas GN, Valgimigli M, Van Gelder IC, Van Putte BP, Watkins CL; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Eur Heart J. 2021;42(5):373-498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
21. January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, Ellinor PT, Ezekowitz MD, Field ME, Furie KL, Heidenreich PA, Murray KT, Shea JB, Tracy CM, Yancy CW. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in Collaboration With the Society of Thoracic Surgeons. Circulation. 2019;140(2):e125-e151.
22. Gupta S, Um KJ, Pandey A, McIntyre WF, Ivanova M, Allahverdi Y, Agahi P, Pandya F, Lopez A, Sachdeva A, Whitlock RP, Belley-Cote EP. Direct Oral Anticoagulants Versus Vitamin K Antagonists in Patients Undergoing Cardioversion for Atrial Fibrillation: a Systematic Review and Meta-analysis. Cardiovasc Drugs Ther. 2019;33:339-52.
23. Manning WJ, Silverman DI, Gordon SP, Krumholz HM, Douglas PS. Cardioversion from atrial fibrillation without prolonged anticoagulation with use of transesophageal echocardiography to exclude the presence of atrial thrombi. N Engl J Med. 1993;328:750-5.

24. Klein AL, Grimm RA, Murray RD, Apperson-Hansen C, Asinger RW, Black IW, Davidoff R, Erbel R, Halperin JL, Orsinelli DA, Porter TR, Stoddard MF; Assessment of Cardioversion Using Transesophageal Echocardiography Investigators. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2001;344:1411-20.
25. Wu LA, Chandrasekaran K, Friedman PA, Ammash NM, Ramakrishna G, Hart CY, Moon BS, Herges RM, Rosales AG, Malouf JF. Safety of expedited anticoagulation in patients undergoing transesophageal echocardiographic-guided cardioversion. Am J Med. 2006;119:142-6.
26. Klein AL, Jasper SE, Katz WE, Malouf JF, Pape LA, Stoddard MF, Apperson-Hansen C, Lieber EA; ACUTE II Steering and Publications Committe for the ACUTE II Investigators. The use of enoxaparin compared with unfractionated heparin for short-term antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients undergoing transoesophageal echocardiography-guided cardioversion: assessment of Cardioversion Using Transoesophageal Echocardiography (ACUTE) II randomized multicentre study. Eur Heart J. 2006;27:2858-65.
27. Dunn M, Alexander J, de Silva R, Hildner F. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Chest. 1989;95:118S-127S.
28. Nuotio I, Hartikainen JE, Gronberg T, Biancari F, and Airaksinen KE. Time to cardioversion for acute atrial fibrillation and thromboembolic complications. JAMA. 2014;312: 647-9.
29. Bah A, Nuotio I, Grönberg T, Ylitalo A, Airaksinen KE, Hartikainen JE. Sex, age, and time to cardioversion. Risk factors for cardioversion of acute atrial fibrillation from the FinCV study. Ann Med. 2017;49:254-9.
30. Grönberg T, Hartikainen JE, Nuotio I, Biancari F, Ylitalo A, Airaksinen KE. Anticoagulation, CHA2DS2VASc Score, and Thromboembolic Risk of Cardioversion of Acute Atrial Fibrillation (from the FinCV Study). Am J Cardiol. 2016;117:1294-8.
31. Tampieri A, Cipriano V, Mucci F, Rusconi AM, Lenzi T, Cenni P. Safety of cardioversion in atrial fibrillation lasting less than 48 h without post-procedural anticoagulation in patients at low cardioembolic risk. Intern Emerg Med. 2018;13:87-93.
32. Danias PG, Caulfield TA, Weigner MJ, Silverman DI, Manning WJ. Likelihood of spontaneous conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. J Am Coll Cardiol. 1998;31:588-92.
33. Geleris P, Stavrati A, Afthonidis D, Kirpizidis H, Boudoulas H. Spontaneous conversion to sinus rhythm of recent (within 24 hours) atrial fibrillation. J Cardiol. 2001;37:103-7.
34. Doyle B, Reeves M. "Wait and see" approach to the emergency department cardioversion of acute atrial fibrillation. Emerg Med Int. 2011;2011:545023. doi: 10.1155/2011/545023.
35. Pluymaekers NAHA, Dudink EAMP, Luermans JGLM, Meeder JG, Lenderink T, Widdershoven J, Bucx JJJ, Rienstra M, Kamp O, Van Opstal JM, Alings M, Oomen A, Kirchhof CJ, Van Dijk VF, Ramanna H, Liem A, Dekker LR, Essers BAB, Tijssen JGP, Van Gelder IC, Crijns HJGM; RACE 7 ACWAS Investigators. Early or Delayed Cardioversion in Recent-Onset Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2019;380:1499-1508.
36. Van Gelder IC, Tuinenburg AE, Schoonderwoerd BS, Tieleman RG, Crijns HJ. Pharmacologic versus direct-current electrical cardioversion of atrial flutter and fibrillation. Am J Cardiol. 1999;84:147R-151R.
37. Naccarelli GV, Dell'Orfano JT, Wolbrette DL, Patel HM, Luck JC. Cost-effective management of acute atrial fibrillation: role of rate control, spontaneous conversion, medical and direct current cardioversion, transesophageal echocardiography, and antiembolic therapy. Am J Cardiol. 2000;85:36D-45D.
38. Falk RH. Proarrhythmic responses to atrial antiarrhythmic therapy. In: Falk RH, Podrid PJ, eds. Atrial fibrillation: mechanisms and management. NY: Raven Press,1992:283-305.
39. Capucci A, Villani GQ, Aschieri D, Rosi A, Piepoli MF. Oral amiodarone increases the efficacy of direct-current cardioversion in restoration of sinus rhythm in patients with chronic atrial fibrillation. Eur Heart J. 2000;21:66-73.
40. Kriz R, Freynhofer MK, Weiss TW, Egger F, Gruber SC, Eisenburger P, Wojta J, Huber K, Koch J. Safety and efficacy of pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation: a single-center experience. Am J Emerg Med. 2016;34:1486-90.
41. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener HC, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J. 2016;37:2893-962.
42. Magalhães LP, Figueiredo MJO, Cintra FD, Saad EB, Kuniyishi RR, Teixeira RA, et al. II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. Arq Bras Cardiol 2016; 106(4Supl.2):1-22.

43. Alboni P, Botto GL, Baldi N, Luzi M, Russo V, Gianfranchi L, Marchi P, Calzolari M, Solano A, Baroffio R, Gaggioli G. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the "pill-in-the-pocket" approach. N Engl J Med. 2004;351:2384-91.
44. Khan IA, Mehta NJ, Gowda RM. Amiodarone for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. Int J Cardiol. 2003;89:239-48.
45. Spiering M. Peripheral amiodarone-related phlebitis: an institutional nursing guideline to reduce patient harm. J Infus Nurs. 2014;37:453-60.
46. Um KJ, McIntyre WF, Healey JS, Mendoza PA, Koziarz A, Amit G, Chu VA, Whitlock RP, Belley-Côté EP. Pre- and post-treatment with amiodarone for elective electrical cardioversion of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. Europace. 2019;21:856-63.
47. Santini L, Forleo GB, Topa A, Romeo F, Santini M. Electrical cardioversion of atrial fibrillation: different methods for a safe and effective technique. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2005;3:601-10.
48. Lewis SR, Nicholson A, Reed SS, Kenth JJ, Alderson P, Smith AF. Anaesthetic and sedative agents used for electrical cardioversion. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Mar 22;(3):CD010824. doi: 10.1002/14651858.CD010824.pub2.
49. Wafae BG, da Silva RMF, Veloso HH. Propofol for sedation for direct current cardioversion. Ann Card Anaesth. 2019;22:113-21.