

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Programa de Pós-Graduação em Fármaco e Medicamentos
Área de Produção e Controle Farmacêuticos

Extração de recomendações farmacológicas para subsidiar o processo de adaptação de guias de prática clínica utilizados no tratamento da fibrilação atrial não valvar – uma revisão sistemática de guias de prática clínica

Carlos Eduardo Moscato Fuzaro

Dissertação para obtenção do título de Mestre
Orientadora: Profa. Dra. Eliane Ribeiro

São Paulo
2021

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Programa de Pós-Graduação em Fármaco e Medicamentos
Área de Produção e Controle Farmacêuticos

Extração de recomendações farmacológicas para subsidiar o processo de adaptação de guias de prática clínica utilizados no tratamento da fibrilação atrial não valvar – uma revisão sistemática de guias de prática clínica

Carlos Eduardo Moscato Fuzaro

Versão Corrigida

Dissertação para obtenção do título de Mestre
Orientadora: Profa. Dra. Eliane Ribeiro

São Paulo
2021

Carlos Eduardo Moscato Fuzaro

Extração de recomendações farmacológicas para subsidiar o processo de adaptação de guias de prática clínica utilizados no tratamento de fibrilação atrial não valvar – uma revisão sistemática de guias de prática clínica.

Comissão Julgadora
da
Dissertação para obtenção do Título de Mestre

Profa. Dra. Eliane Ribeiro
Orientadora/Presidente

1º examinador

2º examinador

3º examinador

São Paulo, ____ de _____ de 2021

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Ficha Catalográfica elaborada eletronicamente pelo autor, utilizando o programa desenvolvido pela Seção Técnica de Informática do ICMC/USP e adaptado para a Divisão de Biblioteca e Documentação do Conjunto das Químicas da USP

Bibliotecária responsável pela orientação de catalogação da publicação:
Marlene Aparecida Vieira - CRB - 8/5562

FF996e e	Fuzaro, Carlos Eduardo Moscato Extração de recomendações farmacológicas para subsidiar o processo de adaptação de guias de prática clínica utilizados no tratamento da fibrilação atrial não valvar - uma revisão sistemática de guias de prática clínica / Carlos Eduardo Moscato Fuzaro. - São Paulo, 2021. 189 p.
	Dissertação (mestrado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo. Departamento de Farmácia - Programa de Pós-Graduação em Fármaco e Medicamentos. Orientador: Ribeiro, Eliane
	1. fibrilação atrial. 2. medicina baseada em evidências. 3. Guias de prática clínica. 4. revisão sistemática. 5. atenção primária à saúde. I. T. II. Ribeiro, Eliane, orientador.

*Dedico esse trabalho,
com muito amor, respeito e admiração, à minha família,
Carlos Fuzaro (desencarnado), Luiza Moscato Fuzaro e Adriana Moscato Fuzaro*

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais e à minha irmã, por vocês existirem e fazerem parte da minha vida, sem vocês não teria conseguido nada do que consegui e do que espero conquistar.

À minha orientadora Profa. Dra. Eliane Ribeiro, o agradecimento é especial, lhe agradeço muito, pela paciência, pela lealdade, pela fundamental ajuda e pelos inesquecíveis ensinamentos. Levarei a senhora comigo, como exemplo de excelência profissional e como exemplo de conduta humana honesta e retilínea.

Ao Prof. Dr. Leonardo Lopes, tanto pelas essenciais contribuições feitas no momento da arguição do exame de qualificação, quanto pela disponibilidade e ensinamentos durante nossas reuniões para conversar sobre as recomendações extraídas. Eu admiro e respeito muito o senhor e sempre lhe serei grato.

Ao Prof. Edison Paiva, pela disponibilidade e ensinamentos durante nossas reuniões para conversar acerca das recomendações extraídas. Admiro e respeito muito senhor, tanto pela sua excelência profissional quanto por sua tranquilidade e bondade no tratar. Aproveito para fazer um agradecimento especial ao Prof. Dr. Fernando Marcuz, um grande mestre que tenho o prazer de ter e que foi o responsável por nos apresentar.

À Profa. Evelinda Marramon Trindade, por todas contribuições compartilhadas no momento da arguição do exame de qualificação. Sua ajuda foi importante para construção e consolidação deste ciclo acadêmico.

À Profa. Dra. Daniela Melo e a todos colegas do grupo CHRONIDE. Agradeço a professora pela oportunidade a mim dada e também por toda ajuda que recebi tanto da senhora quanto dos meus colegas de grupo. Sem esta ajuda não teria chegado até aqui. Aproveito para fazer um agradecimento especial à minha colega de grupo, Profa. M.Sc. Nathália Celini, que me recebeu muito bem e que me ensinou muito, sobretudo em como realizar as extrações e como utilizar o instrumento AGREE.

À colega de grupo e amiga Profa. M.Sc. Franciele Cordeiro Gabriel, lhe agradeço muito pela paciência, pela amizade leal, pelos ensinamentos e por todos momentos, desde um domingo inteiro (+/-10horas) discutindo diversos AGREES (de uma forma

leve e agradável), até os momentos de ombro/ouvido amigo, compartilhando as aflições e as dificuldades vividas neste processo acadêmico. Lhe agradeço muito!

Aos que cruzaram minha atual trajetória profissional/acadêmica e foram tão importantes: Prof. Dr. Marcio Kamada, Dra. Claudete Cardoso Cabral, Prof. M.Sc. José Chiste Jr., Prof. Dr. André Paulo Correa de Carvalho, Prof. Dr. Roberto Rodrigues Ribeiro. Muito obrigado de coração e fígado pela amizade, conhecimento e coragem compartilhados comigo. Com eles, consegui transpor meus obstáculos.

Aos amigos e professores, Prof. Dr. Alexandre Slowetzky Amaro, Prof. Dr. Eder Pincinato e Prof. Dr. Marcelo Guimarães. Agradeço muito por toda ajuda que obtive de vocês e tenho orgulho em poder ser amigo de vocês. Saibam, vocês sempre terão meu respeito e admiração. Muito obrigado!

A todos colegas e amigos do corpo docente e discente da Faculdade FECAF, por toda ajuda, compreensão e ensinamentos compartilhados comigo. Vocês são inesquecíveis para mim! Aproveito para fazer alguns agradecimentos especiais: à Profa. Dra. Juliana de Almeida Pachioni Vasconcelos e à Profa. M.Sc. Bárbara Athayde Vaz Honorato, pela amizade desde a época do Mackenzie e pela oportunidade que recebi de vocês. Ela foi muito importante para eu pudesse finalizar este ciclo acadêmico. E ao Prof. Dr. Fábio de Almeida, graças a FECAF e às professoras, nos tornamos amigos! Muito obrigado a vocês!

Aos amigos e colegas que compartilharam comigo esta incrível viagem acadêmica! Especial agradecimento, ao imprescindível colega e secretário David Olimpio de Lima Filho; aos amigos das disciplinas do mestrado, Cristina e Vinicius e a todo corpo docente e discente do Programa de Pós-graduação em Fármacos e Medicamentos da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, menção especial aos professores: Prof. Dr. Roberto Parise Filho, Profa. Dra. Jeanine Giarolla Vargas e o Prof. Dr. Felipe Rebello Lourenço.

Aos amigos de todos momentos e que levarei comigo desta encarnação, Clóvis Ferreira da Silve Junior (Mestre), Marcos Paulo de Souza Episcopo, Dr. Euclides Falcone e Dra. Márcia Brito Brasil. Meu muito obrigado por vocês estarem na minha vida!

E para todos que direta ou indiretamente ajudaram na realização deste trabalho e pela formação acadêmica deste que vos fala. Muito obrigado. ☺

AGRADECIMENTO À AGÊNCIA DE FOMENTO

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001

A existência na Terra é um livro que estás escrevendo...

*

Cada dia é uma página...

*

Cada hora é uma afirmação de tua personalidade, através das pessoas e das situações que te buscam.

*

Não menosprezes o ensejo de criar uma epopeia de amor em torno de teu nome.

*

As boas obras são frases de luz que endereças à Humanidade inteira.

*

Em cada resposta aos outros, em cada gesto para com os semelhantes, em cada manifestação dos teus pontos de vista e em cada demonstração de tua alma, grafas com tinta perene, a história de tua passagem.

*

Nas impressões que produzes, ergue-se o livro dos teus testemunhos.

*

A morte é a grande colecionadora que recolherá as folhas esparsas de tua biografia, gravada por ti mesmo, nas vidas que te rodeiam.

*

Não desprezes a companhia da indulgência, através da senha que o Senhor te deu a trilhar.

*

Faze uma área de amor ao redor do próprio coração, porque só o amor é suficientemente forte e sábio para orientar-te a escritura individual, convertendo-a em compêndio de auxílio e esperança para quantos te seguem os passos.

*

Vive com Jesus, na intimidade do coração, não te afastes dEle em tuas ações de cada dia e o livro de tua vida converter-se-á num poema de felicidade e num tesouro de bênçãos.

Capítulo “Teu Livro” – Livro Mãos Unidas (1972)

Pelo espírito de Emmanuel, psicografado por Francisco Cândido Xavier

RESUMO

FUZARO, C.E.M. **Extração de recomendações farmacológicas para subsidiar o processo de adaptação de guias de prática clínica utilizados no tratamento da fibrilação atrial não valvar.** 2021. 183f. [dissertação]. Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2021.

A fibrilação atrial (FA) não valvar é a arritmia cardíaca mais comum em adultos, principalmente na população idosa. Para o tratamento da FA, recomenda-se a utilização de guias de prática clínica (GPCs), que são documentos que apresentam as melhores e mais atualizadas evidências para o tratamento dos pacientes acometidos por essa arritmia. Todavia, o processo de desenvolvimento dos GPCs requer recursos humanos, financeiros e tempo. Assim, a adaptação dos referidos documentos é uma opção para reduzir a duplicação de esforços e possibilitar sua adequação para uso local. O objetivo deste trabalho foi elaborar uma matriz de recomendações farmacológicas para subsidiar o processo de adaptação de GPCs utilizados no tratamento da fibrilação atrial não valvar. Para tanto, aplicou-se o método ADAPTE: revisão sistematizada de GPCs, avaliação e seleção dos GPCs de qualidade e elaboração da matriz. Foram considerados elegíveis 26 GPCs com recomendações farmacológicas para assistência primária da fibrilação atrial não valvar em adultos, publicados em inglês, espanhol ou português no período de abril de 2014 a abril de 2019 e indexados às bases de referência: MEDLINE, *Embase*, *Cochrane Library* e em 12 bases de dados específicas. A qualidade dos GPCs, foi avaliada pela aplicação do instrumento *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II* (AGREE II), sendo considerados de alta qualidade aqueles que apresentaram nota igual ou superior a 60 % no domínio “Rigor de desenvolvimento”. Todas as etapas foram realizadas por, pelo menos, 2 avaliadores e em caso de discrepância, um terceiro avaliador participou do processo. Dos 26 GPCs avaliados apenas 7 (26,9%) foram considerados de alta qualidade. A maioria dos GPCs utiliza o escore CHA₂DS₂-VASc, que indica a profilaxia tromboembólica em pacientes com FA não valvar a partir da pontuação 1 (fator de risco não sexual) e sugere a anticoagulação com anticoagulantes de ação direta. Houve pouca ênfase à complexidade da profilaxia de eventos tromboembólicos em idosos. Esta matriz visa

contribuir para que sejam realizadas discussões e adaptações de GPCs destinado ao tratamento da FA não valvar com ênfase nas demandas e necessidades locais.

Palavras-chave: fibrilação atrial, medicina baseada em evidências, guias de prática clínica como assunto, revisão sistemática, tratamento farmacológico, atenção primária à saúde.

ABSTRACT

FUZARO, C.E.M. **Extraction of pharmacological recommendations to support the process of adaptation of clinical practice guides used in the treatment of non-valvular atrial fibrillation – a systematic review of clinical practice guidelines.** 2021. 189f. [dissertation]. Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of São Paulo, São Paulo, 2021.

Non-valvular atrial fibrillation (AF) is the most common cardiac arrhythmia in adults, especially in the elderly population. For the treatment of AF, the use of clinical practice guidelines (CPGs) is recommended, which are documents that present the best and most up-to-date evidence for the treatment of patients who are affected by this arrhythmia. However, the CPGs development process requires human, financial and time resources. However, the adaptation of documents is an option to reduce the duplication of efforts and make it possible to adapt them for any local use. The objective of this work was to elaborate a matrix of pharmacological treatment to support the process of adaptation of CPGs used in the treatment of non-valvular atrial fibrillation. Therefore, the ADAPTE method was applied: systematic review of CPGs, evaluation and selection of quality CPGs and matrix definition. Twenty-six CPGs were considered eligible with pharmacological recommendations for primary care of non-valvular atrial fibrillation valid in adults, published in English, Spanish or Portuguese from April 2014 to April 2019 and indexed to the following reference databases: MEDLINE, Embase, Cochrane Library and in 12 specific databases. The quality of the CPGs was assessed by applying the Assessment of Guidelines for Research and Assessment II (AGREE II) instrument, being considered of high those who had a grade equal to or greater than 60% in the domain "Rigour of development". All steps were performed by a least 2 evaluators and in case of discrepancy, a third evaluator participated in the process. Of the 26 CPGs evaluated, only 7 (26.9%) were considered to be of high quality. Most CPGs use the CHA2DS2-VASc score, which indicates thromboembolic prophylaxis in patients with non-valvular AF from score 1 (non-sexual risk factor), and suggest anticoagulation with direct-acting anticoagulants. There was little emphasis on the complexity of prophylaxis for thromboembolic events in the elderly. This matrix aims to contribute to discussion and adaptations of CPGs for the treatment of non-valvar AF with the emphasis on local demands and needs.

Keywords: atrial fibrillation, evidence-based medicine, practice guidelines as topic, drug therapy, systematic review, primary health care.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Pirâmide que descreve os níveis de classificação dos diferentes tipos de evidências científicas	17
Figura 2 - Exemplo de cálculo da porcentagem para cada domínio do instrumento Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II (AGREE II)	25
Figura 3 – Fluxograma da fases do processo descrito no Manual ADAPTE	29
Figura 4 – Descrição dos termos definidos para cada letra do acrônimo PIPDS (População, Intervenção, Profissionais, Desfecho e Sistema de saúde)	33
Figura 5 - Prisma descrevendo o processo de seleção dos guias de prática clínica (GPCs) utilizados no tratamento da fibrilação atrial (FA) não valvar publicados entre 01 de abril de 2014 e 01 de abril de 2019	42
Figura 6 – Médias das frequências relativas dos 6 domínios do instrumento <i>Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II</i> (AGREE II) dos guias de prática clínica (GPC) utilizados no tratamento da fibrilação atrial não valvar publicados entre abril de 2014 e abril de 2019 e selecionados segundo os critérios de elegibilidade	51

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Potenciais benefícios da utilização dos GPCs aos profissionais da saúde, aos pacientes e ao sistema de saúde	19
Quadro 2 - Fatores que determinam a força das recomendações pelo o sistema Grading of Recommendation Assesment, Development and Evaluation (GRADE) 21	
Quadro 3 - As 4 formas de identificação e interpretação da força da recomendação pelo sistema <i>Grading of Recommendation Assesment, Development and Evaluation</i> (GRADE)	22
Quadro 4 - Domínios e itens do instrumento Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II (AGREE II).....	23
Quadro 5 - Termos utilizados na sistematização da busca de guias de prática clínica publicados entre 01 de abril de 2014 e 01 de abril de 2019 nos bancos dados MEDLINE, <i>Embase</i> e <i>Cochrane Library</i>	35
Quadro 6 – Guias de prática clínica utilizados no tratamento da fibrilação atrial não valvar publicados entre abril de 2014 e abril de 2019 e selecionados segundo os critérios de elegibilidade – Dispostos em ordem alfabética.....	43
Quadro 7 - Resultados dos escores para cada um dos 6 domínios do instrumento Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II dos 26 guias de prática clínica utilizados no tratamento da fibrilação atrial não valvar publicados entre abril de 2014 e abril de 2019.....	48
Quadro 8 - Guias de prática clínica selecionados para extração das recomendações - Dispostos em ordem decrescente do valor obtido no domínio 3 do instrumento <i>Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II</i> (AGREE II)	52
Quadro 9 - Tópicos extraídos dos guias de prática clínica utilizados no tratamento de fibrilação atrial não valvar publicados entre abril de 2014 e abril de 2019	57

Quadro 10 - Recomendações referentes ao tópico “Classificação da fibrilação atrial” extraídas dos guias de prática clínica (GPCs) utilizados no tratamento de fibrilação atrial (FA) não valvar publicados entre abril de 2014 e abril de 2019 e avaliados como de alta qualidade pelo instrumento <i>Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II</i> (AGREE II)	59
Quadro 11 - Recomendações referentes a “Estratificação do risco de acidente vascular cerebral (AVC) e a Estratificação do risco de sangramento” extraídas dos guias de prática clínica (GPCs) utilizados no tratamento de fibrilação atrial (FA) não valvar publicados entre abril de 2014 e abril de 2019 e avaliados como de alta qualidade pelo instrumento <i>Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II</i> (AGREE II)	60
Quadro 12 - Recomendações referentes ao tópico “Farmacoterapia” extraídas dos guias de prática clínica (GPCs) utilizados no tratamento de fibrilação atrial (FA) não valvar publicados entre abril de 2014 e abril de 2019 e avaliados como de alta qualidade pelo instrumento <i>Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II</i> (AGREE II)	65
Quadro 13 - Recomendações referentes ao tópico “Controle Farmacoterapêutico” extraídas dos guias de prática clínica (GPCs) utilizados no tratamento de fibrilação atrial (FA) não valvar publicados entre abril de 2014 e abril de 2019 e avaliados como de alta qualidade pelo instrumento <i>Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II</i> (AGREE II)	82
Quadro 14 - Recomendações referentes ao tópico “População Alvo - Idosos” extraídas dos guias de prática clínica (GPCs) utilizados no tratamento de fibrilação atrial (FA) não valvar publicados entre abril de 2014 e abril de 2019 e avaliados como de alta qualidade pelo instrumento <i>Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II</i> (AGREE II)	84
Quadro 15 - Recomendações referentes ao tópico “Populações Especiais” extraídas dos guias de prática clínica (GPCs) utilizados no tratamento de fibrilação atrial (FA) não valvar publicados entre abril de 2014 e abril de 2019 e avaliados como de alta qualidade pelo instrumento <i>Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II</i> (AGREE II)	85

LISTAS DE TABELAS

Tabela 1 - Frequências absolutas e relativas das variáveis extraídas dos guias de prática clínica (GPCs) utilizados no tratamento da fibrilação atrial não valvar publicados entre abril de 2014 e abril de 2019.....46

Tabela 2 - Comparação das variáveis extraídas entre os guias de prática clínica (GPCs) de baixa e alta qualidade para tratamento da fibrilação atrial não valvar publicados entre abril de 2014 e abril de 2019, em relação ao rigor metodológico (domínio 3), por meio da aplicação da aplicação do instrumentos *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation* (AGREE II)53

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGREE II	<i>Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II</i>
AAS	Ácido acetilsalicílico
ACC	<i>American College of Cardiology</i>
AHA	<i>American Heart Association</i>
APHRS	<i>Asia Pacific Heart Rhythm Society</i>
ARISTOTLE	<i>Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation</i>
ATRIA	<i>Anticoagulation na Risk Factors in Atrial Fibrillation</i>
AVC	Acidente vascular cerebral
AXADIA	<i>Apixaban and Vitamin-K Antagonists in Patients with Atrial Fibrillation and End-Stage Kidney Disease</i>
BC	<i>British Columbia</i>
CAIC	<i>Canadian Association of Interventional Cardiology</i>
CCS	<i>Canadian Cardiovascular Society</i>
CG	<i>Clinical Guideline</i>
CHRONIDE	<i>Chronic Diseases and Informed Decisions</i>
CYP	Cytochrome P450
DAC	Doença arterial coronariana
DAP	Doença arterial periférica
DCNTs	Doenças crônicas não transmissíveis
DCVs	Doenças cardiovasculares
DRC	Doença renal crônica
EACPR	<i>European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation</i>
EACTS	<i>European Association for Cardio-Thoracic Surgery</i>
ECG	Eletrocardiograma
EHRA	<i>European Heart Rhythm Association</i>
EHS-AF	<i>The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation</i>

EORP-AF	<i>EURObservational Research Programme Atrial Fibrillation</i>
EPCCS	<i>European Primary Care Cardiovascular Society</i>
ENGAGE-AF	<i>Effective Anticoagulation with Factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation</i>
ESC	<i>European Society of Cardiology</i>
FA	Fibrilação Atrial
GPCs	Guias de Prática Clínica
GRADE	<i>Grading of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation</i>
HRS	<i>Heart Rhythm Society</i>
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IC	Intervalo de confiança
ICHOM	<i>International Consortium for Health Outcomes Measurement</i>
INR	<i>International normalized ratio</i>
ISI	<i>International Sensitivity Index</i>
JCS	<i>Japanese Circulation Society</i>
MBE	Medicina baseada em evidências
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
NNT	Número necessário para tratar
NOAC	<i>Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants</i>
OR	<i>Odds ratio</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
RELY	<i>Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy</i>
ROCKET-AF	<i>Rivaroxaban Once Daily Direct Factor Xa Inhibitor Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation</i>
RR	<i>Risk ratio</i>
SAFE-D	Strategies for Management of Atrial Fibrillation in Patients Receiving Dialysis
SBE	Saúde baseada em evidências
SCA	Síndrome coronariana aguda

SIGN	<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>
SPAF	<i>Stroke Prevention in Atrial Fibrillation</i>
TTR	<i>Time in therapeutic range</i>
UNIFESP	Universidade Federal de São Paulo
USP	Universidade de São Paulo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. OBJETIVO	13
2.1 Objetivos Específicos	13
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	14
3.1. Medicina baseada em evidências	14
3.2. Guias de prática clínica	18
3.3. Adaptação dos guias de prática clínica	27
3.4. Fibrilação atrial.....	30
4. MATERIAIS E MÉTODO.....	33
4.1 Tipo de estudo	33
4.2 Seleção dos guias de prática clínica	34
4.3 Avaliação dos guias de prática clínica	36
4.4 Extração de dados gerais dos guias de prática clínica	37
4.5 Análise estatística	39
4.5 Elaboração da matriz das recomendações	39
4.3 Considerações éticas	40
5. RESULTADOS.....	41
5.1. Análise descritiva dos guias de prática clínica	45
5.2. Avaliação da qualidade metodológica dos guias de prática clínica.....	47
5.3. Análise das características relacionadas aos guias de prática clínica de alta qualidade	52
5.4. Elaboração da matriz das recomendações	55
6. DISCUSSÃO	95
6.1 Análise da qualidade metodológica e das características dos GPCs selecionados	95
6.2 Análise da matriz e recomendações extraídas dos GPCs de alta qualidade metodológica.....	100
6.2 Limitações e forças	126
7. CONCLUSÃO	127
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	129
APÊNDICES	142

1. INTRODUÇÃO

A medicina, por muito tempo, foi executada por meio das experiências clínicas pessoais, das teorias fisiopatológicas e até mesmo, por meio da intuição e autoridade de médicos mais graduados. No final do século XX, há a ascensão de uma outra forma de fazer medicina, a medicina baseada em evidências (MBE), que tem como objetivo analisar criticamente os métodos que foram utilizados para obtenção da informação médica (ATALLAH; CASTRO, 1998).

Atribui-se ao Dr. Gordon H. Guyatt em 1992, a utilização pela primeira vez do termo “medicina baseada em evidências”, termo utilizado para caracterizar a utilização dos resultados de estudos clínicos de credibilidade na prática clínica diária (DJULBEGOVIC; GUYATT, 2017).

Com o passar dos anos, outras áreas da saúde também começaram a embasar suas práticas nos melhores resultados de evidências científicas, com isso, o termo MBE foi expandido para “saúde baseada em evidências” (SBE) (MACEDO; RIERA; ATALLAH, 2009).

Com aumento do interesse na utilização dos resultados clínicos na prática diária e os diferentes desenhos de estudos científicos, houve a necessidade da hierarquização da qualidade das evidências científicas. Com isso, foi elaborada uma organização dos diversos estudos científicos em forma de pirâmide, subdividida em níveis, sendo a pertinência em relação à MBE ascendente (SAVI; SILVA, 2010).

No ápice deste desenho estão os estudos com melhores níveis de evidências, que são as revisões sistemáticas com e sem metanálise e na base os estudos com menores evidências, que são os relatos de casos, editoriais, opiniões de especialistas e pesquisas *in vivo* e em *in vitro* (SAVI; SILVA, 2010). Todavia, vale lembrar que de acordo com a qualidade metodológica do estudo, este pode ser deslocado para cima ou para baixo na referida classificação de evidências (SAVI; SILVA, 2010).

Para organizar a utilização das melhores evidências clínicas extraídas dos estudos clínicos e padronizar a conduta clínica, foram desenvolvidos os guias de prática clínica (GPCs). (MEHNDIRATTA et al., 2017).

Os GPCs são definidos, pelo Instituto de medicina norte-americano, como “declarações desenvolvidas sistematicamente com o objetivo de auxiliar o profissional

da saúde e as decisões dos pacientes sobre os cuidados apropriados para uma circunstância clínica específica” (KREDO et al., 2016).

Além de padronizar a conduta clínica, os GPCs oferecem menor probabilidade de danos à saúde e maior eficiência na alocação de recursos (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

Todavia, alguns GPCs apresentaram inconsistências tanto em relação às qualidades das evidências utilizadas quanto à força atribuída às recomendações trazidas por esses GPCs. Frente a esse problema, foram elaborados instrumentos para avaliar a qualidade das evidências utilizadas pelos GPCs, entre eles, merece destaque o instrumento *Grading of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE), desenvolvido pelo *Development and Evaluation Working Group*. A utilização desta ferramenta tem como objetivo a melhor classificação e padronização das evidências científicas encontradas pelos elaboradores de GPCs (TREWEEK et al., 2013).

Ainda buscando a uniformização dos GPCs, muitos grupos internacionais propuseram instrumentos para avaliação da qualidade metodológica dos GPCs. Entre esses instrumentos está o *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II* (AGREE II), do *AGREE Collaboration*. Este instrumento é um dos mais recomendados mundialmente (AGREE NEXT STEPS CONSORTIUM, 2009).

O desenvolvimento de um GPC pode ser feito de três formas: a adoção de um GPC pronto, a adaptação de um GPC pronto ou o desenvolvimento de um novo GPC. A adaptação requer menos tempo; utiliza menos recursos humanos e financeiros; e adapta as recomendações ao contexto local, favorecendo a adesão dos profissionais às recomendações clínicas (DARZI et al., 2017; SCHÜNEMANN et al., 2017).

O processo de adaptação deve seguir uma abordagem padronizada. O *Adapte Collaboration*, criado em 2005 pela reunião de pesquisadores internacionais, desenvolvedores de guias de prática clínica e implementadores de guias de prática clínica desenvolveu o Manual ADAPTE, ferramenta mais conhecida e utilizada no mundo para adaptação de GPCs na área da saúde (DE MELO et al., 2015). (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014a).

A adaptação de GPCs de alta qualidade metodológica se tornou de suma importância tanto pelos recursos financeiros e de pessoal cada vez mais escassos

quanto pela maior prevalência de doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), especialmente na população idosa mundial (WHO, 2015). Esse grupo populacional está mais susceptível às DCNTs e entre as 15 mais prevalentes, se destacam as doenças cardiovasculares (DCVs) (WHO, 2018).

Dentre as DCVs, a fibrilação atrial (FA) é o distúrbio rítmico cardíaco mais comum na clínica e está associada ao aumento da morbimortalidade causada pelas doenças cardíacas. A FA é decorrente de anormalidades eletrofisiológicas oriundas do tecido atrial alterado e pode ser classificada em: paroxística, persistente, persistente de longa duração e permanente (MURPHY et al., 2007).

O tratamento farmacológico da FA visa melhorar o prognóstico do paciente, principalmente em relação à profilaxia tromboembólica para diminuir o risco acidente vascular cerebral (AVC) (KIRCHHOF et al., 2016).

A farmacoterapia da FA necessita especial atenção, principalmente em relação ao risco de eventos adversos e das interações medicamentosas que os anticoagulantes orais utilizados podem apresentar (MAGALHÃES et al., 2016).

Frente a este cenário, faz-se necessário ter um sistema de saúde que responda de maneira eficaz e equitativa às necessidades de cuidado dos pacientes (WHO, 2013). Por isso, os GPCs de alta qualidade são fundamentais para auxiliar e padronizar a assistência médica adequada ao paciente e, especificamente na FA, garantindo o tratamento farmacológico mais seguro e eficaz (MOLINO et al., 2016).

Neste contexto, torna-se importante qualificar os GPCs utilizados no tratamento farmacológico da FA e utilizar os de melhor qualidade metodológica no processo de adaptação. Isto posto, propõe-se a elaboração de uma matriz de recomendações extraídas de GPCs utilizados no tratamento da FA não valvar em pacientes adultos na atenção primária.

2. OBJETIVO

Elaborar uma matriz de recomendações para subsidiar o processo de adaptação de guias de prática clínica utilizadas no tratamento farmacológico da fibrilação atrial não valvar em pacientes assistidos em atenção primária.

2.1 Objetivos Específicos

- Analisar a qualidade dos guias de prática clínica;
- Analisar as características gerais dos guias de prática clínica selecionados;
- Analisar a matriz de recomendações extraída dos guias de práticas de alta qualidade.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1. Medicina baseada em evidências

A medicina baseada em evidências (MBE), teve sua origem filosófica em Paris ao redor da metade do século XIX e pode ser definida como a busca criteriosa das melhores evidências científicas disponíveis, para que essas pautem de maneira lúcida e transparente a tomada de decisão sobre o cuidado individual dos pacientes (SACKETT et al., 1996).

A MBE é o resultado da associação de duas áreas: a epidemiologia e a pesquisa clínica. O médico escocês Archibald Cochrane equacionou, com a ajuda de outros colaboradores, os conhecimentos destas áreas e criou o que se passou a chamar de epidemiologia clínica, a área que prima pela eficácia¹, pela efetividade² e pela eficiência³ tanto no ensino quanto na prática da pesquisa clínica (ATALLAH, 2018).

Mas foi na década de 90, que a MBE surgiu como um novo paradigma da prática médica. Atribui-se ao Dr. Gordon Guyatt, em artigo publicado em 1992, a utilização pela primeira vez do termo “medicina baseada em evidências”. Neste artigo, o Dr. Guyatt enfatiza que a MBE é uma nova habilidade que deve ser aprendida pelo médico e a define como:

“Uma pesquisa bibliográfica eficiente com aplicação de regras claras para avaliação das evidências da literatura médica.” (GUYATT et al., 1992).

Essa forma de pensar a medicina alterou a prática baseada nas teorias fisiopatológicas, nas experiências clínicas não sistematizadas e na intuição para se concentrar na análise crítica dos métodos, por exemplo, atenção ao desenho da pesquisa e sua análise estatística. (ATALLAH; CASTRO, 1998).

¹ Mensuração do benefício de uma determinada intervenção ao problema de uma população (em condições ideais).

² Mensuração do benefício de uma determinada intervenção ao problema de uma população (em condições reais).

³ Comparação dos resultados obtidos e os recursos utilizados entre duas intervenções para o mesmo problema de uma população (PORTELA, 2000).

Nos últimos anos o termo MBE foi expandido para saúde baseada em evidências (SBE), pois outras áreas da saúde, como, por exemplo: enfermagem, odontologia, fisioterapia e fonoaudiologia, também precisaram embasar suas práticas profissionais nos melhores níveis de evidências disponíveis (MACEDO; RIERA; ATALLAH, 2009).

As pesquisadoras Trisha Greenhalgh e Anna Donald incluem à definição de MBE a importância do uso da matemática e da estatística e propõe um refinamento da definição:

“A medicina baseada em evidências é o uso de estimativas matemáticas do risco de benefício e de dano, derivadas de pesquisas de alta qualidade sobre amostras populacionais, para informar a tomada de decisões clínicas no diagnóstico, na investigação ou no manejo de pacientes individuais.” (GREENHALGH, 2015)

No início do ensino da MBE, houve boa aceitação pela comunidade médica apesar de não ser imediatamente incorporada à prática clínica, visto que a incorporação de novas condutas na prática médica diária é relativamente lenta (ALONSO-COELLO et al., 2009).

McColl e colaboradores (1998) realizaram uma entrevista por meio de questionários, com 302 clínicos gerais britânicos do *Royal College of General Practitioners* com objetivo de entender a aplicação da MBE pelos médicos e suas necessidades educacionais. Os achados mostraram que apenas 50% dos médicos entrevistados aplicavam a MBE em suas decisões clínicas e 57% acreditavam que somente guias de prática clínica (GPCs) desenvolvidos por colegas, poderiam substituir a prática baseada na opinião pela prática baseada em evidências. Isto levou o *Royal College of General Practitioners* a desenvolver resumos das melhores evidências científicas para auxiliar os médicos na tomada de decisão. Também a encorajar os médicos, com maior experiência na interpretação e avaliação das evidências científicas, a desenvolverem GPCs.

Segundo Tebala (2018), a prática médica pode ser dividida em 4 eras:

- Era da **“Medicina baseada na autoridade”**, no qual a autoridade dos mestres, como Aristóteles ou Hipócrates não podia ser refutada e o aprendiz executava passivamente as orientações do mestre.
- Era da **“Medicina baseada na experiência”**, quando progressivamente os praticantes (por meio do progresso da sociedade e do aumento da

autonomia do pensamento humano) tomaram para si a responsabilidade da tomada de decisão. Nesta era houve grandes melhorias, pois, os ensinamentos dos mestres foram associados ao conhecimento pessoal e as experiências do aprendiz.

- Era da “**Medicina baseada em evidência**”, quando se iniciou o método científico na medicina e a tomada da decisão começou a ser pautada por resultados de ensaios clínicos específicos e não mais pela experiência de um único profissional. O que reforçou a alteração gradual em direção à esta era foi o nascimento e inclusão da estatística na análise dos resultados dos ensaios clínicos.
- Era da “**Medicina baseada nos GPCs**”, quando evidências e resultados de estudos clínicos encontrados na literatura foram agrupados em GPCs e estas constituíram em “diretrizes” para determinada situação clínica (TEBALA, 2018).

É importante a aceitação dos GPCs principalmente por parte dos profissionais de saúde que atuam na atenção primária, pois mais de 90% dos encontros médico/paciente se dá neste ambiente (KOVACS et al., 2018).

Todavia a experiência clínica ou as melhores evidências clínicas não são suficientes quando utilizadas separadamente. Por um lado, a utilização das melhores evidências disponíveis como conduta clínica, mas sem levar em consideração o conhecimento clínico do profissional, não garante que essas evidências sejam adequadas ao contexto nas quais serão aplicadas. A experiência clínica do profissional irá decidir se as melhores evidências clínicas disponíveis servem de orientação ao cuidado individual do paciente. Por outro lado, traçar a conduta apenas sobre a experiência do profissional da saúde, sem a atualização periódica das melhores evidências clínicas, o cuidado ao paciente se desatualiza rapidamente (SACKETT et al., 1996).

Há uma crescente conscientização à necessidade de inclusão dos pacientes no processo de escolha das evidências. Essa abordagem tem como objetivo tanto a inserção das prioridades e necessidades da população que será mais afetada pelos resultados da pesquisa quanto preencher possíveis lacunas da prática clínica (SCHNEIDER; PEREIRA; FERRAZ, 2020).

Para estabelecer a hierarquização das evidências científicas, o *Suny Downstate Medical Center*, um dos principais centros médicos norte-americanos, propôs que as evidências fossem classificadas em níveis. Assim, a classificação da hierarquia das evidências pode ser apresentada na forma de pirâmide, como mostrada na **Figura 1**. No ápice da pirâmide são posicionados os estudos de maior nível de evidência (revisões sistemáticas de estudos clínicos randomizados com e sem metanálise). Em seguida, estão os dos estudos clínicos randomizados bem delineados, seguidos dos estudos de coorte, estudos de caso e controle. No final da pirâmide, encontram-se os estudos de séries de casos, relatos de casos, editoriais e opiniões, pesquisas em animais e pesquisas em laboratório. Assim a importância das evidências é apresentada de forma decrescente na pirâmide (SAVI; SILVA, 2010). Todavia, essa hierarquia também depende do rigor de desenvolvimento metodológico dos estudos e dos possíveis vieses que cada estudo pode apresentar (YANG; CHANG; CHUNG, 2012).

Vale salientar que, estudos observacionais bem desenhados e desenvolvidos podem gerar evidências com nível alto na hierarquia e que estudos clínicos randomizados e controlados com possíveis vieses, por sua vez, podem gerar evidências com nível baixo na hierarquia (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014b).

Figura 1 - Pirâmide que descreve os níveis de classificação dos diferentes tipos de evidências científicas



Fonte: Adaptado de (SAVI; SILVA, 2010)

Em relação à elaboração dos GPCs e de suas recomendações, devem estar pautados nas melhores evidências disponíveis (SAVI; SILVA, 2010). Portanto, são selecionadas prioritariamente as evidências científicas das revisões sistemáticas e metanálises de alta qualidade para elaboração dos GPCs e de suas recomendações (MEHNDIRATTA et al., 2017).

Denomina-se revisão sistemática a revisão organizada da literatura científica e que identifica, seleciona e avalia criticamente estudos importantes sobre uma mesma questão formulada de forma clara. A sistematização visa reduzir possíveis vieses da revisão não sistematizada, tanto na forma de seleção quanto na avaliação crítica dos artigos selecionados (SOUSA; RIBEIRO, 2009).

A metanálise, por sua vez, é um tratamento estatístico mais elaborado que combina resultados de dois ou mais estudos independentes sobre a mesma questão, produzindo estimativas que resumem o todo. Os estudos que compõe uma metanálise devem ser provenientes de uma revisão sistemática (RODRIGUES; KLARMANN ZIEGELMANN, 2010).

Segundo Atallah e Castro (1998), as revisões sistemáticas são escolhidas para elaboração de GPCs, pois sintetizam informações sobre determinada pergunta clínica, integram informações de forma crítica, permitem avaliar as diferenças entre estudos sobre o mesmo problema, demonstram as diferenças e as contradições encontradas entre os estudos individuais, aumentam o poder estatístico e a precisão da estimativa dos dados e reduzem seu intervalo de confiança, demonstram melhor a realidade e seguem métodos científicos rigorosos.

3.2. Guias de prática clínica

Em 1990, o Instituto de medicina norte-americano definiu inicialmente guias de prática clínica (GPCs) como “declarações desenvolvidas sistematicamente para auxiliar o profissional da saúde e as decisões dos pacientes sobre os cuidados apropriados para uma circunstância clínica específica” (KREDO et al., 2016).

Em 2011, esta definição foi atualizada ressaltando o processo metodológico mais rigoroso no desenvolvimento destes GPCs, ficando desta forma definida:

“Guias de Prática Clínica são declarações que incluem recomendações que pretendem otimizar os cuidados ao paciente e que sejam formadas pela revisão sistemática das evidências e pela avaliação dos riscos e benefícios das opções de cuidado” (KREDO et al., 2016).

Os GPCs oferecem maior benefício, menor probabilidade de danos à saúde e podem gerar maior eficiência na alocação de recursos financeiros e pessoais quando comparados com as condutas baseadas somente na opinião clínica pois, suas recomendações são elaboradas por meio de evidências científicas provenientes de revisões sistemáticas e/ou de metanálises. (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

A utilização de GPCs de boa qualidade pode beneficiar os profissionais da saúde, os pacientes e os sistemas de saúde. Alguns dos potenciais benefícios que o uso dos GPCs está sumarizado no **Quadro 1** (SWINGLEHURST, 2005).

Quadro 1 - Potenciais benefícios da utilização dos GPCs aos profissionais da saúde, aos pacientes e ao sistema de saúde

	Potenciais Benefícios
Aos profissionais da saúde	<ul style="list-style-type: none"> • Melhora a qualidade das decisões clínicas • Traz segurança aos médicos de que a prática é apropriada • Traz recomendações explícitas sobre a orientação do cuidado • Desestimula a utilização de práticas desatualizadas ou ineficazes • Estimula as iniciativas para a melhoria da qualidade do cuidado • Destaca a fragilidade das evidências por meio do rigor metodológico

continua

continuação

<p>Aos pacientes</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Melhora a consistência, a qualidade e o resultado do atendimento • Conscientiza os pacientes sobre o que os médicos devem fazer • Capacita os pacientes a fazerem escolhas mais informadas
<p>Ao sistema de saúde</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Influencia políticas públicas • Melhora a eficiência dos atendimentos • Melhora a alocação de recursos

Fonte: (SWINGLEHURST, 2005)

Um dos critérios que mensura a qualidade de um GPCs é a apresentação de forma clara e transparente da classificação das evidências encontradas e a força das recomendações geradas. As recomendações devem levar em consideração também a opinião de especialistas e os valores dos pacientes envolvidos (KREDO et al., 2016).

Dentre os instrumentos utilizados para classificação de evidências, merecem destaque, o sistema *Oxford Centre for Evidence-based Medicine*; o sistema desenvolvido pelo *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)*; e o sistema desenvolvido pelo *Development and Evaluation Working Group*, denominado, GRADE. Desses, o GRADE é um sistema reconhecido mundialmente e mais amplamente utilizado (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014b)

O GRADE *Working Group* é um grupo internacional composto por elaboradores de GPCs, profissionais de saúde, epidemiologistas e estatísticos. Este grupo padroniza e desenvolve sínteses concisas dos achados de revisões sistemáticas. Isso tem contribuído para apresentação destas informações aos elaboradores de GPCs e agentes públicos (TREWEEK et al., 2013).

No sistema GRADE, a classificação da qualidade da evidência estratifica o nível de confiança dos efeitos apresentados e que pautarão uma certa recomendação. Essa classificação é dividida em 4 níveis: (a) alta; (b) moderado; (c) baixo e (d) muito baixo (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014b).

O sistema GRADE classifica a força das recomendações por meio de duas categorias: (a) forte e (b) fraca. As recomendações são classificadas como forte,

quando há confiança de que os efeitos desejáveis são superiores aos efeitos indesejáveis. As recomendações que são classificadas como fracas, indicam uma confiança menor de que os efeitos desejáveis sejam superiores aos efeitos indesejáveis. O **Quadro 2** indica os 4 fatores que devem ser considerados para se estabelecer se a força de uma recomendação será classificada como forte ou fraca e o **Quadro 3** indica como a força da recomendação deve ser interpretada (GUYATT et al., 2008a)

Quadro 2 - Fatores que determinam a força das recomendações pelo o sistema Grading of Recommendation Assessment, Development and Evaluation (GRADE)

Fator	Definição
Proporção entre os efeitos desejáveis e os efeitos indesejáveis	<ul style="list-style-type: none"> • Quanto maior a diferença entre os efeitos (desejáveis e indesejáveis), maior será a probabilidade de que uma recomendação forte seja válida • Quanto menor a diferença entre os efeitos (desejáveis e indesejáveis), maior a probabilidade de que uma recomendação fraca seja válida
Qualidade da evidência	<ul style="list-style-type: none"> • Quanto maior a qualidade da evidência, maior será a probabilidade de que uma recomendação forte seja válida
Valores e preferências	<ul style="list-style-type: none"> • Quanto maior a incerteza ou a variação dos valores e preferências, maior será a probabilidade de que uma recomendação fraca seja válida
Custos (Alocação de recursos)	<ul style="list-style-type: none"> • Quanto mais altos os custos (recursos consumidos), menor a probabilidade de que uma recomendação forte será garantida

Fonte: (GUYATT et al., 2008a)

Quadro 3 - As 4 formas de identificação e interpretação da força da recomendação pelo sistema *Grading of Recommendation Assessment, Development and Evaluation* (GRADE)

Força da recomendação	Identificação
Recomendação forte a favor da utilização da intervenção	↑↑ ou 1
Recomendação fraca a favor da utilização da intervenção	↑? ou 2
Recomendação fraca contra a utilização da intervenção	↓? ou 2
Recomendação forte contra a utilização da intervenção	↓↓ ou 1

Fonte: (GUYATT et al., 2008a)

Com o intuito de identificar as inconsistências presentes nos GPCs, foram desenvolvidos instrumentos para avaliar diversos aspectos relacionados a qualidade destes documentos. Em 1992, o instituto de medicina dos Estados Unidos elaborou e publicou o primeiro instrumento de análise da qualidade. Este instrumento é composto por 46 questões que pretendem avaliar os seguintes aspectos: (a) aplicabilidade clínica; (b) flexibilidade clínica; (c) reprodutibilidade; (d) validade das recomendações; (e) clareza das recomendações; (f) previsão de atualização e (g) presença de equipe multidisciplinar (LOHR; FIELD, 1992).

Em 1995, o interesse na elaboração destes instrumentos chega à Europa e o SIGN elaborou 52 perguntas para análise de GPCs. Esse instrumento avaliava principalmente a implantação e a aplicabilidade dos GPCs (SCOTTISH INTERCOLLEGIATE GUIDELINES NETWORK, 2015).

Nos anos seguintes muitos instrumentos de análise da qualidade dos GPCs foram desenvolvidos. Siering e colaboradores (2013) conduziram uma revisão sistemática com o objetivo de identificar e comparar as diferentes ferramentas de análise da qualidade dos GPC publicadas em 1995 e 2011. Foram encontrados 40 diferentes instrumentos e os aspectos de análise da qualidade mais citados por estes instrumentos foram: (a) avaliação da qualidade das evidências, presente em 88% (35/40); (b) conteúdo apresentado pelo GPC, incluído em 85% (34/40); (c) transferibilidade, presente em 83% (33/40), (d) independência, incluída em 80% (32/40) e (e) escopo, avaliado em 75% (30/40).

Entre os diversos instrumentos desenvolvidos, o instrumento *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II* (AGREE II), do *AGREE Collaboration*, estava

entre os mais recomendados para a avaliação da qualidade metodológica e transparência dos GPC. Esse instrumento foi publicado pela primeira vez em 2003 e em 2009 recebeu uma segunda versão (AGREE II), composta de novo manual do usuário (validado para o idioma português) e do instrumento reorganizado (BROUWERS et al., 2010).

Os aspectos que mais consomem tempo e custos no processo de formulação dos GPC são a identificação sistemática e a análise crítica das evidências. Além disso, muitos estudos tem sugerido que a qualidade destas publicações é altamente variável (FERVERS et al., 2006).

Molino e colaboradores (2019) analisaram a qualidade de 421 GPC das DCNTs mais comuns na atenção primária utilizando o instrumento AGREE II. Foram selecionados para análise os GPCs publicados no período de janeiro de 2011 a agosto de 2017 obtidos por revisão sistemática das bases de dados MEDLINE, *Embase*, *Cochrane Library* e mais 12 bases de dados específicas. Dos resultados, o estudo classificou apenas 23,5% (99/421 GPCs) como de alta qualidade. Entre os domínios do instrumento AGREE II que receberam melhor avaliação estavam: clareza na apresentação e o escopo e finalidade com percentuais de 70% e 61% respectivamente. Os domínios que foram piores avaliados foram: aplicabilidade com 22% e rigor no desenvolvimento com 33%.

O instrumento AGREE II é constituído por 23 itens-chave, divididos em seis domínios de qualidade: (a) Escopo e finalidade, com 3 questões; (b) Envolvimento das partes interessadas, com 3 questões; (c) rigor no desenvolvimento, com 8 questões; (d) clareza da apresentação, com 3 questões; (e) aplicabilidade, com 4 questões e (f) independência editorial, com 2 questões. Os 6 domínios com suas respectivas questões estão demonstrados no **Quadro 5**.

Quadro 4 - Domínios e itens do instrumento Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II (AGREE II)

Domínio 1: Escopo e finalidade
1. Os objetivos gerais da diretriz encontram-se especificamente descritos?
2. As questões clínicas, cobertas pela diretriz, encontram-se especificamente descritas?

continua

continuação

3. Os pacientes a , diretriz se destina, estão especificamente descritos?
Domínio 2: Envolvimento das partes interessadas
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes?
5. Procurou-se conhecer os pontos de vista e preferências dos pacientes?
6. Os usuários-alvos da diretriz estão claramente definidos?
Domínio 3: Rigor do desenvolvimento
8. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca das evidências?
9. Os critérios de seleção das evidências estão descritos claramente?
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos?
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações?
12. Há relação explícita entre as recomendações e a respectiva evidência de suporte?
13. A diretriz foi revisada externamente por <i>experts</i> antes da sua publicação?
14. O procedimento para atualização da diretriz está disponível?
Domínio 4: Clareza da apresentação
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade?
16. As diferentes opções de abordagem da condição estão claramente apresentadas?
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas?
Domínio 5: Aplicabilidade
18. A diretriz é apoiada por ferramentas para a sua aplicação?
19. As potenciais barreiras organizacionais à aplicação das recomendações foram discutidas?
20. Foram considerados as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações?
21. A diretriz apresenta critérios-chave de revisão para fins de monitoramento e/ou auditoria?

continua

continuação

Domínio 6: Independência editorial
22. A diretriz encontra-se editorialmente independente do órgão financiador?
23. Foram registrados conflitos de interesse entre os membros da equipe que desenvolveram a diretriz?

Fonte: Adaptado de (KHAN; STEIN, 2014)

A escala de pontuação do AGREE II é do tipo Likert, com escala de sete pontos, sendo “1” (discordo totalmente) e deve ser atribuído ao documento quando este não apresenta as informações imprescindíveis ou é mal aplicado e sendo “7” (concordo totalmente) e deve ser utilizada quando todos os requisitos foram preenchidos. As pontuações entre 2 a 6 indicam que o GPCs não contempla todos os critérios do AGREE II (BROUWERS et al., 2010)

A escore total de cada domínio é calculado por meio da soma das pontuações individuais de cada item do domínio em questão. O escore total é escalonado como porcentagem do escore máximo possível. Para melhor entendimento, um exemplo prático de avaliação para domínio 1, realizada por quatro avaliadores, está apresentado na **Figura 2** (BROUWERS et al., 2010).

Figura 2 - Exemplo de cálculo da porcentagem para cada domínio do instrumento Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II (AGREE II)

Neste exemplo, quatro avaliadores avaliam o Domínio 1 (Escopo e Finalidade)

	<i>Item 1</i>	<i>Item 2</i>	<i>Item 3</i>	Total
Avaliador 1	5	6	6	17
Avaliador 2	6	6	7	19
Avaliador 3	2	4	3	9
Avaliador 4	3	3	2	8
Total	16	19	18	53

Pontuação máxima = 7 (concordo totalmente) x 3 (itens) x 4 (avaliadores) = 84

Pontuação mínima = 1 (discordo totalmente) x 3 (itens) x 4 (avaliadores) = 12

O cálculo da porcentagem total no domínio será:

$$\frac{\text{Pontuação obtida} - \text{Pontuação mínima}}{\text{Pontuação máxima} - \text{Pontuação mínima}}$$

$$\frac{53 - 12}{84 - 12} \times 100 = \frac{41}{72} \times 100 = 0,5694 \times 100 = 57\%$$

Fonte: (BROUWERS et al., 2010)

Recomenda-se que o AGREE II seja aplicado, no mínimo, por dois avaliadores para que os resultados sejam confiáveis (BROUWERS et al., 2010).

Em relação à elaboração dos GPCs, há três formas disponíveis: (1) a adoção; (2) a adaptação; e (3) o desenvolvimento de novo GPC. A adoção considera as recomendações sem modificá-las e é uma boa forma de elaboração pela economia de recursos financeiros e de tempo, mas não considera as diferenças organizacionais e culturais que podem inviabilizar a aplicação das recomendações (DARZI et al., 2017; SCHÜNEMANN et al., 2017). Além disso, podem existir importantes barreiras para a adoção de determinadas recomendações sem alterá-las, como, por exemplo: as recomendações terapêuticas tem mais dificuldade de serem aplicadas do que recomendações para diagnóstico, já que precisam levar em consideração a complexidade do quadro clínico e as expectativas dos pacientes (BURGERS et al., 2003).

A elaboração de novos GPCs torna-se inviável principalmente em países de baixa renda pois é um processo caro e demorado. Trata-se de processo caro por necessitar de aporte de recursos financeiros e de recursos humanos. Há formação de equipes com metodologistas e especialistas de diferentes áreas (por exemplo, médicos, gestores e pacientes), que irão pesquisar, criticar e debater a importância das evidências encontradas e gerar orientações clínicas relevantes (DIZON; MACHINGAIDZE; GRIMMER, 2016).

O crescimento exponencial da elaboração dos GPCs também tem aumentado a preocupação com os guias que não oferecem recomendações consistentes. Isso poderia diminuir a sua credibilidade e também produzir danos aos pacientes (PANTOJA; STRAIN; VALENZUELA, 2007).

Para que os recursos financeiros e humanos sejam melhor geridos, sugere-se a adaptação dos GPCs de alta qualidade existentes (DIZON; MACHINGAIDZE; GRIMMER, 2016).

O processo adaptação de GPCs promove a economia de recursos financeiro e humanos e gasta menos tempo tanto com a busca por evidências relevantes quanto na elaboração das orientações clínicas. As recomendações selecionadas são as que melhor se adequam ao contexto local, com isso, essas se tornam viáveis à

implementação junto à instituições e organizações locais (DARZI et al., 2017; SCHÜNEMANN et al., 2017)

3.3. Adaptação dos guias de prática clínica

A adaptação de GPCs para o uso em determinado local visa à diminuição da duplicação de esforços e a adequação das recomendações às necessidades locais. Este processo deve preservar tanto a integridade das recomendações quanto diferenças nas condições organizacionais, regionais e culturais que requeiram variações destas (HARRISON et al., 2010).

Para garantir a qualidade e validade do processo de adaptação, deve-se seguir uma abordagem padronizada. O ADAPTE é a primeira e mais conhecida ferramenta desenvolvida para adaptação de GPCs relacionados à saúde, sendo utilizada internacionalmente (DARZI et al., 2017).

Esta ferramenta foi criada pela ADAPTE *Collaboration* e tem como objetivo adaptar GPC para realidades distintas para as quais foram inicialmente criados, sempre respeitando as fontes primárias dos GPCs de origem (DE MELO et al., 2015).

O processo de adaptação contém 24 passos divididos em nove módulos distribuídos em três fases, a saber: **fase de configuração**, **fase de adaptação** e **fase de finalização** (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014a).

Na **fase de configuração** são elencadas as tarefas necessárias para o processo de adaptação, sendo constituída pelo módulo de preparação.

- **Módulo de Preparação**, no qual se verifica a factibilidade da adaptação e se constitui um comitê e um painel, com membros que possuam credibilidade e qualificação para a realização da adaptação. Esse módulo é finalizado com a apresentação do plano de adaptação, que deve conter os seguintes itens: (a) termo de referência com o escopo do trabalho, a qualificações dos membros e a frequência das reuniões; (b) declaração de conflito de interesse; (c) processo de consenso, que define como serão gerenciadas as decisões; (d) agências potenciais de aprovação; (e) autoria do GPC, quem será o responsável por redigir a primeira versão e

o relatório final do GPC adaptado; (f) estratégias de implementação e disseminação;

A **fase de adaptação** é constituída por cinco módulos, descritos abaixo (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014a).

- **Módulo de escopo e propósito**, no qual é definido um conjunto de perguntas claras e focadas em saúde, importantes para completar o processo de adaptação. Para tal, utiliza-se o acrônimo PIPDS, sendo **P** (população interessada), **I** (intervenções de interesse), **P** (profissionais relacionados à GPC), **D** (desfechos esperados) e **S** (sistema de saúde de implantação do GPC);
- **Módulo de pesquisa e filtro**, na qual se realiza a busca por GPCs em repositórios de GPCs, como, por exemplo: *US National Guideline Clearinghouse* e a *Guidelines International Network*, e documentos relevantes nos bancos de dados bibliográficos tradicionais. Serão selecionados e recuperados os GPCs que melhor responderem às perguntas em saúde;
- **Módulo de avaliação**, o instrumento AGREE II é utilizado para a avaliação dos GPC incluídos;
- **Módulo de decisão e seleção**, no qual é feita a seleção dos GPCs e das recomendações para a criação do GPC adaptado. Os GPCs podem ser classificados em: (a) REJEITAR todo GPC, após a revisão de todas as avaliações, o painel decide rejeitar todo GPC; (b) ACEITAR todo GPC e todas as recomendações: após a revisão de todas as avaliações, o painel decide aceitar todo GPC;
- **Módulo de customização**, uma vez que o painel tenha chegado a decisão sobre o conteúdo do GPC adaptado, será produzida uma versão preliminar do documento.

A **fase de finalização**, por sua vez, é constituída por três módulos, descritos abaixo:

- **Módulo de revisão externa e indicação de referências**, neste módulo é feita a revisão externa por usuários afetados pela utilização do GPC adaptado e estes devem se posicionar quanto a aprovação da versão

preliminar, quais pontos fortes e fracos ou se requer modificações. Para otimização da implementação, o GPC adaptado pode ser endossado por agências profissionais ou organizações vinculadas ao tema do GPC. Todos os documentos utilizados na criação da versão preliminar da diretriz devem ser referenciados no documento final.

- **Módulo de planejamento e acompanhamento**, estabelecida uma data de revisão pelo painel, assim como, quem realizará a pesquisa por novas evidências nesta data. A atualização do GPC também está prevista e para que isso ocorra observa-se dois aspectos: identificação de novas evidências e se estas são suficientes para uma nova atualização.
- **Módulo de produção final**, neste módulo o GPC adaptado deve ser formatado para o grupo ao qual se destina e o resultado final pode ser avaliado pelo instrumento AGREEI II para classificação em relação a critérios de qualidade (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014a).

O processo de adaptação, pelo Manual ADAPTE, está sumarizado na **Figura 3**.

Figura 3 – Fluxograma da fases do processo descrito no Manual ADAPTE



Fonte: (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014a)

(Reprodução autorizada)

É possível assegurar que as recomendações sejam tanto relevantes às questões específicas de saúde, quanto apropriadas ao contexto considerando as políticas, legislações, recursos e prioridades do local que serão aplicadas (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014a).

3.4. Fibrilação atrial

A fibrilação atrial (FA) é a arritmia cardíaca sustentada mais comum em adultos e se caracteriza por ser uma taquicardia supraventricular na qual a ativação elétrica descoordenada leva à contração atrial ineficiente. Assim as características eletrocardiográficas da FA incluem: (a) intervalos R-R anormalmente irregulares (quando a condução atrioventricular não está prejudicada); (b) ausência de ondas P e (c) ativações atriais irregulares (HINDRICKS et al., 2020).

A FA é classificada da seguinte forma e leva-se em consideração a sua duração:

- FA de primeiro episódio: quando a FA é detectada pela primeira vez, independentemente de sua duração ou da presença/gravidade dos sintomas relativos à FA;
- FA paroxística: quando a FA tem duração sustentada de até 7 dias do seu início e que se reverte espontaneamente ou após intervenção médica;
- FA persistente: quando a FA possui duração sustentada por mais de 7 dias;
- FA persistente de longa duração: quando a FA tem duração sustentada superior a 1 ano e ainda pode ser considerado o controle do ritmo sinusal;
- FA permanente: quando a FA possui duração sustentada superior a 1 ano e o médico e o paciente decidem de forma consensual que não serão mais instituídas maneiras de reversão do ritmo sinusal (HINDRICKS et al., 2020).

Há duas outras formas de classificar a FA, no qual considera-se a presença ou não de doença valvar: (a) forma valvar, FA na presença de estenose mitral de moderada a grave ou válvula cardíaca artificial (mecânica) e (b) forma não valvar, FA com ausência das valvulopatias citadas na FA valvar (JANUARY et al., 2019).

Segundo a OMS, existem quatro tipos de doenças crônicas não transmissíveis que mais contribuem para a morbidade e mortalidade mundial: as doenças

cardiovasculares, o câncer, as doenças crônicas respiratórias e o diabetes (WHO, 2013).

No atlas global da OMS de 2018, sobre prevenção e controle de DCNTs, indica que 41 milhões de mortes em 2016 foram causadas por DCNTs (71% do total de mortes nesse ano) e 17,9 milhões dessas mortes (44% de todas DCNTs e 31% do total de mortes) foram causadas por DCVs (WHO, 2018).

A FA está associada diretamente com o aumento da morbimortalidade das DCVs (CHUGH et al., 2014).

Dados epidemiológicos do *Framingham Heart Study* demonstraram que houve um aumento de 3 vezes na prevalência de FA nos últimos 50 anos (KORNEJ et al., 2020). O projeto *Global Burden of Disease* estimou que a prevalência global de FA em 2016 foi de 46,3 milhões de indivíduo (BENJAMIN et al., 2019).

O principal fator de risco para desenvolvimento da FA está relacionado ao envelhecimento. Frente a isso, é de suma importância saber como a prevalência da FA é afetada pelas alterações na expectativa de vida da população (STAERK et al., 2017). Segundo estudo de Framingham, a prevalência de FA na faixa etária de 55 a 64 anos é de 3,1 casos em homens para cada 1.000 indivíduos/ano e 1,9 casos em mulheres para cada 1.000 indivíduos/ano. Para a faixa etária de 85 a 94 anos, os valores são 38 casos e 31,4 casos, respectivamente (BENJAMIN et al., 1998).

Estima-se que a prevalência de FA em indivíduos com idade entre 60 e 69 anos seja de 1,2% a 2,8%. Em indivíduos mais idosos, com 79 anos ou mais, a FA se torna mais prevalente, entre 7,3% a 13,7% (GO et al., 2001).

Com relação aos gêneros, há diferenças entre homens e mulheres. Na população europeia e norte americana, a incidência de FA ajustada por idade foi maior nos homens do que nas mulheres. (STAERK et al., 2017). Em 2010, prevalência global estimada de FA a cada 100.000 indivíduos foi de: (a) 596,6 (95%, 558,4 - 636,7) entre os homens; e (b) 373,1 (95%, 347,9 – 402,2) entre as mulheres (CHUGH et al., 2014).

Além dos fatores relativos ao gênero e a idade, há outros aspectos que justificam o aumento da prevalência da FA (MAGALHÃES et al., 2016).

A evolução no tratamento das principais doenças crônicas, principalmente as cardíacas, como por exemplo, a insuficiência cardíaca, aumenta a prevalência de FA.

Isto porque os cardiopatas têm maior sobrevida e irão atingir idades na qual a FA se torna mais prevalente (MAGALHÃES et al., 2016).

O desenvolvimento de melhores recursos de investigação e monitoramento também pode auxiliar no aumento do diagnóstico pois identifica FA em pacientes assintomáticos (MAGALHÃES et al., 2016).

Há forte relação epidemiológica entre a FA e outras condições, como por exemplo: (a) hipertensão; (b) diabetes; (c) doenças valvares; (d) sobrepeso/obesidade; (e) síndrome metabólica; (f) apneia do sono; e (g) processos inflamatórios (LIPPI; SANCHIS-GOMAR; CERVELLIN, 2021).

A relação entre obesidade, AOS e FA pode ser explicada por dois fatores: primeiro, a apneia do sono está ligada intimamente a características fisiopatológicas tradicionalmente atribuídas à obesidade; e segundo, a apneia do sono pode apresentar aspectos diretamente implicados à patogênese da FA, seja promovendo ou mantendo a arritmia por alteração do substrato cardíaco. Esses mecanismos podem: (a) aumentar o stress nas paredes cardíacas com a oscilação da pressão intratorácica; (b) desequilibrar o sistema simpático e parassimpático; (c) provocar hipoxemia repetitiva e prolongada inflamação; e (d) disfunção diastólica (GAMI et al., 2007).

Frente a este cenário, faz-se necessário ter um sistema de saúde que responda de maneira eficaz e equitativa às necessidades de cuidado dos pacientes (WHO, 2013). Por isso, os GPCs de alta qualidade são fundamentais para auxiliar e padronizar a assistência médica adequada ao paciente e, especificamente na FA, garantindo o tratamento farmacológico mais seguro e eficaz (MOLINO et al., 2016).

4. MATERIAIS E MÉTODO

4.1 Tipo de estudo

Para o desenvolvimento desta revisão sistemática de GPCs foram aplicadas as duas primeiras etapas do processo ADAPTE: **fase de configuração** e a **fase de adaptação** até o tópico “decisão e propósito” que inclui a elaboração de uma matriz das recomendações farmacológicas dos GPCs que apresentaram 60% ou mais no domínio 3, Rigor do Desenvolvimento. (ADAPTE COLLABORATION, 2009)

A fase de configuração, preparo para o processo ADAPTE foi estabelecida pelo *Chronic Diseases and Informed Decisions* (CHRONIDE), grupo de pesquisa composto por docentes e alunos da Universidade de São Paulo (USP) e Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), que propôs pesquisa para avaliar a terapêutica do tratamento farmacológico das 15 doenças crônicas, não transmissíveis, e mais prevalentes na população adulta e idosa na atenção primária.

Esse desenho está registrado no PROSPERO, base na qual se registram revisões sistemáticas, antes do seu início, sob protocolo CRD 42016043364 (MOLINO et al, 2018).

Na fase de adaptação foi elaborada a questão em saúde utilizando o acrônimo **PIPDS** (**P**opulação, **I**ntervenção, **P**rofissionais, **D**esfecho e **S**istema de saúde), descritos na **Figura 4** (FERVERS et al., 2006).

Figura 4 – Descrição dos termos definidos para cada letra do acrônimo PIPDS (População, Intervenção, Profissionais, Desfecho e Sistema de saúde)

P	Adultos e idosos com Fibrilação Atrial não valvar
I	Tratamento Farmacológico
P	Profissionais da saúde
D	Controle da doença
S	Atenção primária

Fonte: Elaboração própria (2018)

Com base no acrônimo, elaborou-se a seleção dos GPCs nas bases de referências sobre o assunto, como segue.

4.2 Seleção dos guias de prática clínica

A busca pelos GPCs foi realizada entre os dias 02 e 07 de abril de 2019 nas seguintes bases de referência: (a) MEDLINE; (b) *Embase*; (c) *Cochrane Library*; e (d) em bases de dados específicas para GPCs: *Australian Clinical Practice Guidelines* (clinicalguidelines.gov.au), *Canadian Medical Association* (cma.ca), *Guidelines International Network* (g-i-n.net), *Institute for Clinical Systems Improvement* (icsi.org), *National Guideline Clearing house* (guidelines.gov), Portal Guía Salud (guiasalud.es), *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (sign.ac.uk) e *National Institute for Health and Care Excellence* (nice.org.uk/), *American Academy of Family Physicians* (aafp.org/), *Ministry of Health of Kingdom of Saudi Arabia* (moh.gov.sa), *Ilustre Colegio Oficial de Medicos de Córdoba* (comcordoba.com) e *Government of British Columbia* (www2.gov.bc.ca).

Para que não houvesse perda de documentos, decidiu-se por realizar a busca em bases de referência utilizando os descritores mais abrangentes, relacionados aos GPCs de fibrilação atrial não valvar. Assim, os termos utilizados na estratégia de busca nas bases de dados MEDLINE, *Embase* e *Cochrane Library* estão descritos no **Quadro 5**.

Quadro 5 - Termos utilizados na sistematização da busca de guias de prática clínica publicados entre 01 de abril de 2014 e 01 de abril de 2019 nos bancos dados MEDLINE, *Embase* e *Cochrane Library*

Base de dados	Estratégia de busca
Pubmed	(((("Guideline"[Publication Type] OR "Guidelines as Topic"[MeSH Terms] OR "Practice Guideline"[Publication Type] OR "Health Planning Guidelines"[MeSH Terms] OR "Clinical Protocols"[MeSH Terms] OR ("consensus development conference, nih"[Publication Type] OR "Consensus Development Conference"[Publication Type] OR "Consensus"[MeSH Terms] OR "Standard of Care"[MeSH Terms]) AND "Guideline"[Publication Type] OR "Guidelines as Topic"[MeSH Terms] OR "Practice Guideline"[Publication Type] OR "Health Planning Guidelines"[MeSH Terms] OR "Clinical Protocols"[MeSH Terms] OR ("consensus development conference, nih"[Publication Type] OR "Consensus Development Conference"[Publication Type] OR "Consensus"[MeSH Terms] OR "Standard of Care"[MeSH Terms]) AND ("Atrial Fibrillation"[MeSH Terms] OR ("Atrial Fibrillation"[MeSH Terms] OR ("atrial"[All Fields] AND "fibrillation"[All Fields]) OR "Atrial Fibrillation"[All Fields] OR ("atrial"[All Fields] AND "fibrillations"[All Fields]) OR "atrial fibrillations"[All Fields]) OR ("Atrial Fibrillation"[MeSH Terms] OR ("atrial"[All Fields] AND "fibrillation"[All Fields]) OR "Atrial Fibrillation"[All Fields] OR ("fibrillation"[All Fields] AND "atrial"[All Fields]) OR "fibrillation atrial"[All Fields]) OR ("Atrial Fibrillation"[MeSH Terms] OR ("atrial"[All Fields] AND "fibrillation"[All Fields]) OR "Atrial Fibrillation"[All Fields] OR ("fibrillations"[All Fields] AND "atrial"[All Fields]) OR "fibrillations atrial"[All Fields]) OR ("Atrial Fibrillation"[MeSH Terms] OR ("atrial"[All Fields] AND "fibrillation"[All Fields]) OR "familial"[All Fields] AND "atrial"[All Fields] AND "fibrillation"[All Fields]) OR "familial atrial fibrillation"[All Fields]) OR ("Atrial Fibrillation"[MeSH Terms] OR ("atrial"[All Fields] AND "fibrillation"[All Fields]) OR "Atrial Fibrillation"[All Fields] OR ("auricular"[All Fields] AND "fibrillation"[All Fields]) OR "auricular fibrillation"[All Fields]) OR ("Atrial Fibrillation"[MeSH Terms] OR ("atrial"[All Fields] AND "fibrillation"[All Fields]) OR "Atrial Fibrillation"[All Fields] OR ("auricular"[All Fields] AND "fibrillations"[All Fields]) OR "auricular fibrillations"[All Fields]) OR ("Atrial Fibrillation"[MeSH Terms] OR ("atrial"[All Fields] AND "fibrillation"[All Fields]) OR "fibrillation"[All Fields] AND "auricular"[All Fields]) OR ("Atrial Fibrillation"[MeSH Terms] OR ("atrial"[All Fields] AND "fibrillation"[All Fields]) OR "Atrial Fibrillation"[All Fields] OR ("fibrillations"[All Fields] AND "auricular"[All Fields]) OR "fibrillations auricular"[All Fields])) AND 2014/04/01:2019/04/01[Date - Publication]
Embase	('practice guideline'/mj OR 'consensus development'/exp/mj OR 'clinical protocol'/mj) AND 'atrial fibrillation'/exp AND [1-4-2014]/sd NOT [2-4-2019]/sd
Cochrane	1# MeSH descriptor: [Guideline] explode all trees 2# MeSH descriptor: [Consensus] explode all trees 3 # MeSH descriptor: [Clinical Protocols] explode all trees 4# MeSH descriptor: [Atrial Fibrillation] explode all trees 5# #1 OR #2 OR #3 AND #4 with Cochrane Library publication date from Apr 2014 to Apr 2019, in Trials

Fonte: elaboração própria.

Após a recuperação dos documentos provenientes das buscas nas diferentes bases de referência, fez-se a exclusão das duplicadas via sistema Mendeley®. Em seguida, realizou-se a leitura dos títulos e resumos para a aplicação dos critérios de elegibilidade.

Para este estudo, foram considerados como critérios de elegibilidade: **GPCs destinados a fibrilação atrial não valvar que continham recomendações sobre o tratamento farmacológico destinado a pacientes adultos e/ou idosos atendidos**

na atenção primária, publicados em inglês, português ou espanhol entre as datas 01 de abril 2014 e 01 abril de 2019.

Por fim, os documentos selecionados na fase anterior, foram lidos na íntegra para a aplicação dos critérios de elegibilidade. A leitura dos documentos foi realizada por dois pesquisadores e de forma independente. As discrepâncias foram discutidas entre os dois. Quando a discrepância foi mantida, um terceiro avaliador participou da seleção dos documentos.

A leitura dos documentos foi realizada por dois pesquisadores e de forma independente. As discrepâncias foram discutidas entre os dois. Quando a discrepância foi mantida, um terceiro avaliador participou da seleção dos documentos.

4.3 Avaliação dos guias de prática clínica

Para avaliação da qualidade dos GPCs selecionados foi utilizado o instrumento AGREE II. Foram considerados GPCs de alta qualidade aqueles que apresentaram 60% ou mais no domínio 3, Rigor do Desenvolvimento.

O AGREE II foi aplicado por três avaliadores, sendo estes avaliadores membros do grupo CHRONIDE, profissionais farmacêuticos e passaram por treinamento prévio para utilização do instrumento. O treinamento foi composto das seguintes etapas:

- leitura integral do manual do instrumento AGREE II (BROUWERS et al., 2010) e de dois artigos que utilizaram este instrumento (PUJOL LEREIS, 2011; WAINBERG et al., 2018);
- registro na plataforma AGREE (<http://www.agreetrust.org/resource-centre/agree-plus/>) e treinamento online proposto pelo sistema (<http://www.agreetrust.org/resource-centre/agree-ii-training-tools/>);
- avaliação de cinco GPCs e posterior discussão com membro do grupo CHRONIDE (treinado e experiente na utilização do instrumento AGREE II) para sanar possíveis dúvidas.

Após o treinamento, os GPCs foram analisados de forma independente, utilizando a escala Likert de sete pontos. Assim, cada um dos avaliadores pontuou os 23 itens que compõe os 6 domínios do instrumento AGREE II para cada GPC

selecionado na plataforma AGREE (site: <http://www.agreetrust.org/>). As discrepâncias encontradas foram discutidas e resolvidas pelos três avaliadores.

O cálculo de cada score foi realizado automaticamente pelo sistema e foi apresentado em porcentagem, demonstrando a qualidade de cada GPC em cada domínio. Os GPCs que receberam avaliação igual ou maior à 60% no domínio 3 (rigor do desenvolvimento) foram considerados GPCs de alta qualidade, (ADAPTE COLLABORATION, 2009).

E para melhor visualização e interpretação dos resultados obtidos da análise da qualidade pelo instrumento AGREE II, foram feitas as médias das frequências relativas para cada um dos domínios do instrumento AGREE, dividindo os GPCs avaliados da seguinte forma: (a) todos GPCs avaliados; (b) GPCs de alta qualidade e (c) GPCs de baixa qualidade.

4.4 Extração de dados gerais dos guias de prática clínica

Com o objetivo de caracterizar cada GPC selecionado no processo de busca e seleção foi feita a extração de dados das seguintes variáveis:

Variáveis categóricas

- Ano de publicação; (a) GPCs publicados entre abril e dezembro de **2014**; (b) GPCs publicados em **2015**; (c) GPCs publicados em **2016**; (d) GPCs publicados em **2017**; (e) GPCs publicados em **2018**; e (f) GPCs publicados até abril de **2019**;
- Tipo do GPC: (a) **elaborado**, quando o GPC não apresentava edições prévias; e (b) **atualização**, quando o GPC selecionado possuía edições anteriores;
- Método de elaboração das recomendações: (a) **consenso sem detalhes**, quando a explicação do processo foi sucinta ou apenas mencionada; e (b) **consenso detalhado**, quando o método foi detalhadamente descrito;
- Método de classificação das evidências: (a) **não GRADE**, quando outro método de classificação foi utilizado; e (b) **GRADE**, quando o sistema GRADE ou GRADE adaptado foi utilizado para classificação das evidências;

- Tipo de instituição: (a) **governamental**, quando a elaboração do GPC foi realizada por algum órgão governamental, como, por exemplo: Ministério da Saúde; e (b) **não governamental**, quando a elaboração do GPC foi feita por alguma entidade de classe, como, por exemplo: Sociedade Brasileira de Cardiologia ou instituição de ensino superior ou hospital universitário;
- Financiamento: (a) **não menciona**, quando o financiamento da elaboração do GPC não está descrito; e (b) **menciona**, quando o financiamento da elaboração do GPC foi descrito;
- Equipe de desenvolvimento: (a) **médicos**, quando apenas profissionais médicos elaboraram as recomendações do GPC; e (b) **multiprofissional**, quando além dos profissionais médicos, outros profissionais foram envolvidos na elaboração do GPC;
- Inclusão das preferências dos pacientes na formulação das recomendações: (a) **não**, não foi considerada; e (b) **sim**, foi considerada;
- Inclusão de pacientes na equipe de desenvolvimento do GPC: (a) **não**, quando não houve a inclusão dos pacientes; e (b) **sim**, quando houve a inclusão dos pacientes;
- Revisão externa do GPC: (a) **não**, quando mencionada; e (b) **sim**, quando mencionada;
- Atualização: (a) **não**, quando não foi previsto o período para revisão e atualização do GPC; e (b) **sim**, quando foi previsto o período para revisão e atualização do GPC;
- País envolvido: (a) **um único país**, se o GPC foi elaborado por apenas um país; (b) **2 ou mais países**, quando a elaboração do GPC envolveu 2 ou mais países;
- Índice de desenvolvimento do(s) país(es) envolvidos na elaboração do GPC, (a) **em desenvolvimento**, quando o(s) país(es) envolvido(s) na elaboração do GPC foram classificados como “em desenvolvimento” pelas Nações Unidas; e (b) **desenvolvidos**, quando o(s) país(es) envolvido(s) na elaboração do GPC foram classificados como “desenvolvidos” pelas Nações Unidas (UNITED NATIONS, 2020);

- Continente de origem do GPC, (a) **América do Norte**; (b) **América Latina**; (c) **Europa**; (e) **Ásia/Oceania**; e (h) **intercontinental**, quando países de diferentes continentes estavam envolvidos na elaboração do GPC.

4.5 Análise estatística

Foi realizada a análise descritiva tanto das características gerais dos GPCs quanto a comparação das variáveis entre os guias de prática clínica considerados de baixa e alta qualidade, sendo os resultados apresentados em números absolutos e relativos.

4.5 Elaboração da matriz das recomendações

Dois pesquisadores, membros do grupo CHRONIDE e profissionais farmacêuticos, extraíram de forma independente as recomendações farmacológicas com seu respectivo grau de evidência e força de recomendação (GRADE ou outra forma de classificação) dos GPCs que receberem avaliação igual ou maior à 60% no domínio 3 (rigor do desenvolvimento) no instrumento AGREE II. Um terceiro pesquisador conferiu esta etapa do processo.

Após esta etapa, as recomendações foram reunidas em quadros, denominado como matriz, que reúnem as recomendações extraídas de um conjunto de GPCs. A matriz pode ser apresentada em dois formatos: (a) conjunto de recomendações agrupadas por GPC ou (b) conjunto de recomendações agrupadas por similaridade (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014a). Para este trabalho foi estabelecido que a matriz será apresentada no formato por similaridade, portanto, as recomendações e suas evidências foram divididas entre os seguintes tópicos:

- Classificação da fibrilação atrial;
- Escores de risco para AVC e sangramento;
- Farmacoterapia indicada para o tratamento preventivo de AVC – fármacos anticoagulantes;
- Farmacoterapia indicada para controle da frequência ventricular – fármacos controladores da frequência ventricular;

- Farmacoterapia indicada de reversão para o ritmo sinusal (cardioversão farmacológica) – fármacos antiarrítmicos;
- Controle farmacoterapêutico do uso dos anticoagulantes;
- População alvo - Idosos
- População especial – pacientes com outras condições clínicas que coexistem com a FA.

Para organização dos dados da matriz, o conteúdo das recomendações extraídas foi avaliado dois médicos, com experiência no tratamento farmacológico da fibrilação atrial não valvar.

4.3 Considerações éticas

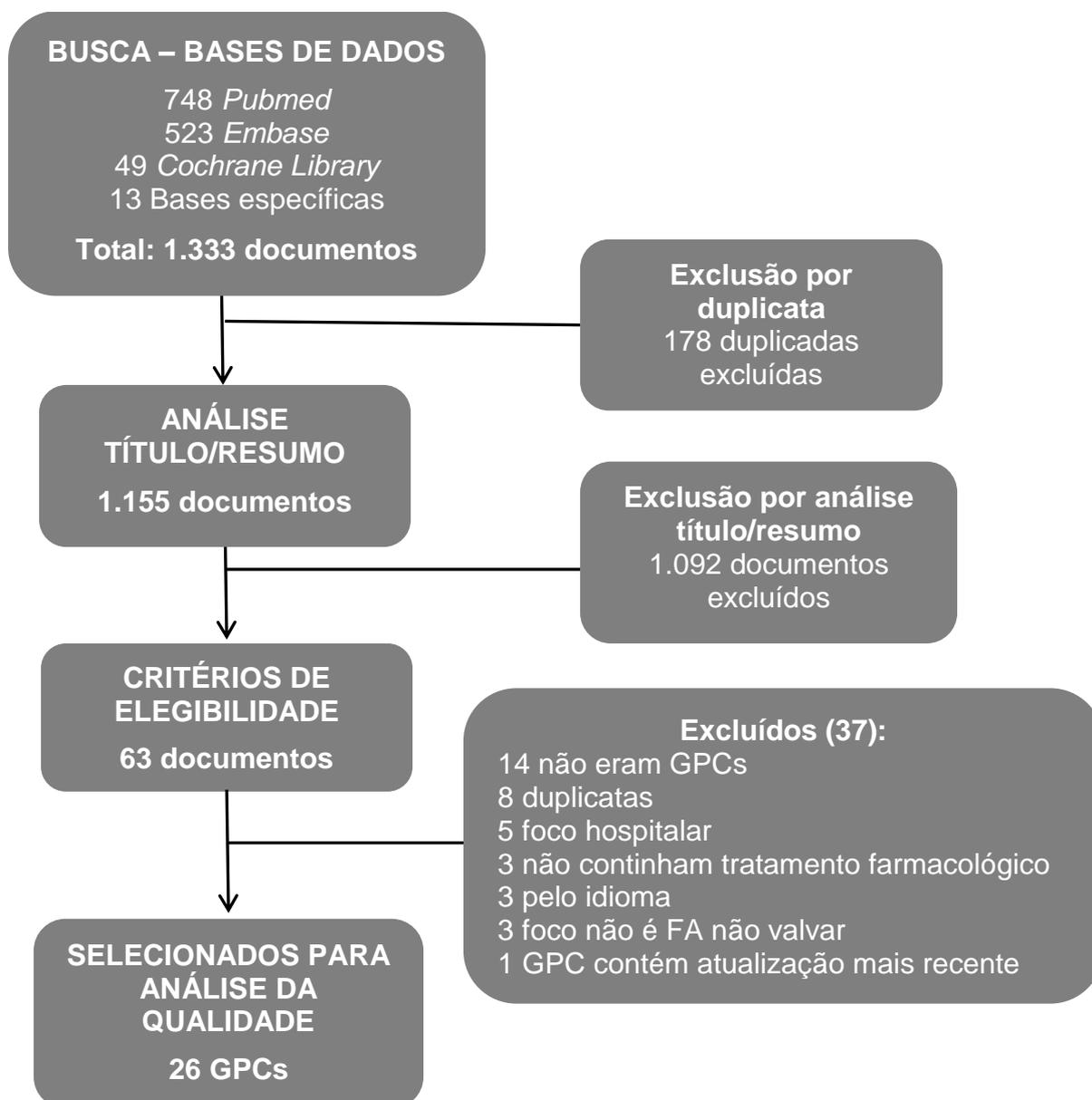
Este trabalho trata-se de uma pesquisa em bases de dados da literatura sem envolvimento do sujeito da pesquisa, portanto está dispensada da avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

5. RESULTADOS

Foram recuperados 1.333 documentos, sendo 748 documentos na base de referência *Pubmed*; 523 documentos na *Embase*, 49 documentos na base *Cochrane Library*, e 13 em bases específicas. Destes, 178 estavam duplicados e foram excluídos, restando 1.155 documentos, que foram analisados pelos títulos e resumos com base nos critérios de elegibilidade. Após essa análise, foram excluídos 1.092 documentos. Assim, Os 63 documentos restantes foram lidos na íntegra. Após essa leitura, foram excluídos 37 documentos por: (a) não serem GPCs; (b) serem duplicatas; (c) serem versão atualizada já incluída; (d) não conterem recomendações referentes ao tratamento farmacológico da FA não valvar; (e) apresentarem recomendações apenas com foco no atendimento hospitalar; (f) não estarem escritos em inglês, espanhol ou português; e (g) não serem focados apenas em FA não valvar. Os documentos excluídos, com os respectivos motivos, estão em **Apêndice A**. Assim, foram selecionados 26 GPCs para a continuidade do processo ADAPTE.

As fases de busca e de seleção estão sumarizadas no fluxograma da **Figura 5** com base no Prisma (MOHER et al., 2009).

Figura 5 - Prisma descrevendo o processo de seleção dos guias de prática clínica (GPCs) utilizados no tratamento da fibrilação atrial (FA) não valvar publicados entre 01 de abril de 2014 e 01 de abril de 2019



Fonte: elaboração própria (2020)

Os 26 GPCs selecionados para a extração das características gerais e avaliação da qualidade pelo instrumento AGREE II estão descritos no **Quadro 6**.

Quadro 6 – Guias de prática clínica utilizados no tratamento da fibrilação atrial não valvar publicados entre abril de 2014 e abril de 2019 e selecionados segundo os critérios de elegibilidade – Dispostos em ordem alfabética

	Título do Guia de Prática Clínica	Referência
1	2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS.	(KIRCHHOF et al., 2016)
2	2016 Guidelines of the Taiwan Heart Rhythm Society and the Taiwan Society of Cardiology for the management of atrial fibrillation.	(CHIANG et al., 2016)
3	2018 Focused update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the management of atrial fibrillation.	(ANDRADE et al., 2018)
4	2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation.	(JANUARY et al., 2019)
5	Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: CHEST guideline and Expert Panel report. 2018	(LIP et al., 2018)
6	Atrial fibrillation - Diagnosis and management	(DOCTORS OF BC AND THE MINISTRY OF HEALTH, 2015a)
7	Atrial fibrillation: a primer for the primary care physician.	(RAIZADA; GONZALO; STANTON, 2015)
8	Atrial fibrillation: the management of atrial fibrillation (CG180)	(NICE, 2014)
9	Clinical Practice Guideline on Antithrombotic Treatment of Patients with Non-valvular Atrial Fibrillation Saudi 2014	(HERSI et al., 2014)
10	Device-detected subclinical atrial tachyarrhythmias: definition, implications and management-an European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHS).	(GORENEK et al., 2017a)
11	Diagnosis and treatment of atrial fibrillation	(GUTIERREZ; BLANCHARD, 2016)

continua

continuação

	Título do Guia de Prática Clínica	Referência
12	<i>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 (APHR).</i>	(GORENEK et al., 2017b)
13	<i>European Primary Care Cardiovascular Society (EPCCS) consensus guidance on stroke prevention in atrial fibrillation (SPAF) in primary care.</i>	(HOBBS et al., 2016)
14	<i>Guidelines for Pharmacotherapy of Atrial Fibrillation (JCS 2013)</i>	(INOUE et al., 2014)
15	II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial.	(MAGALHÃES et al., 2016)
16	<i>Korean Guideline of atrial fibrillation.</i>	(JOUNG et al., 2018)
17	<i>National Heart Foundation of Australia and Cardiac Society of Australia and New Zealand: Australian clinical guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation 2018.</i>	(BRIEGER et al., 2018)
18	<i>Novel oral anticoagulants in atrial fibrillation: which novel oral anticoagulant for which patient?</i>	(PRISCO et al., 2015)
19	<i>Pharmacologic management of newly detected atrial fibrillation</i>	(FROST et al., 2017)
20	<i>Recomendaciones del Grupo Catalán de Trombosis (Tromboc@t Working Group) para el tratamiento de los pacientes que reciben anticoagulantes orales directos</i>	(OLIVERA et al., 2018)
21	<i>Screening for Atrial Fibrillation With Electrocardiography: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force.</i>	(JONAS et al., 2018)
22	<i>The 2018 European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin k antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation.</i>	(STEFFEL et al., 2018)

continua

continuação

	Título do Guia de Prática Clínica	Referência
23	<i>The Indian consensus guidance on stroke prevention in atrial fibrillation: An emphasis on practical use of nonvitamin K oral anticoagulants.</i>	(DALAL et al., 2015)
24	<i>Thromboembolic prevention in frail elderly patients with atrial fibrillation: a practical algorithm.</i>	(GRANZIERA et al., 2015)
25	<i>Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation.</i>	(HEIDBUCHEL et al., 2015)
26	<i>Use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOAC) in non-valvular atrial fibrillation 2015 Guidelines and Protocols Advisory Committee (BC)</i>	(DOCTORS OF BC AND THE MINISTRY OF HEALTH, 2015b)

Legenda: Critérios de elegibilidade: Guias de prática clínica destinados a fibrilação atrial não valvar que contenham recomendações sobre o tratamento farmacológico destinado a pacientes adultos e/ou idosos atendidos na atenção primária, publicados em inglês, português ou espanhol entre as datas 01 de abril 2014 e 01 abril de 2019.

Fonte: Elaboração própria (2020)

5.1. Análise descritiva dos guias de prática clínica

As características gerais dos GPCs selecionados estão sumarizadas na **Tabela 1** e apresentadas na íntegra no **Apêndice B e C**.

A maioria dos GPCs selecionados: (a) foram publicados entre 2014 e 2019; (b) foram elaborados; (c) não trouxeram detalhes com relação ao método de elaboração de suas recomendações; (d) não utilizaram o método GRADE para classificação das evidências; (e) foram desenvolvidos por agencias não governamentais; (f) não mencionaram a fonte de financiamento; (g) foram elaborados exclusivamente por médicos; (h) consideravam as preferências dos pacientes em suas recomendações; (i) não mencionaram pacientes em sua equipe de desenvolvimento; (j) não mencionaram a realização de revisão externa do guia; (k) não definiram período para atualização; (l) foram elaborados apenas por um país; (m) foram elaborados por países desenvolvidos; e (n) foram desenvolvidos na América do Norte ou Europa.

Tabela 1 - Frequências absolutas e relativas das variáveis extraídas dos guias de prática clínica (GPCs) utilizados no tratamento da fibrilação atrial não valvar publicados entre abril de 2014 e abril de 2019

Variáveis Extraídas		Frequência Absoluta (N)	Frequência Relativa (%)
Ano de publicação	2014	4	15,4
	2015	8	30,8
	2016	5	19,2
	2017	3	11,5
	2018	5	19,2
	2019	1	3,8
Total		26	100
Tipo de GPC	Elaborado	16	61,5
	Atualização	10	38,5
Total		26	100
Método de elaboração das recomendações	Consenso sem detalhes	24	92,3
	Consenso detalhado	2	7,7
Total		26	100
Método de classificação das evidências	Não GRADE	20	76,9
	GRADE	6	23,1
Total		26	100
Tipo de instituição	Governamental	5	19,2
	Não governamental	21	80,8
Total		26	100
Financiamento	Não menciona	14	53,8
	Menciona	12	46,2
Total		26	100
Equipe de desenvolvimento	Médicos	23	88,5
	Multiprofissional	3	11,5
Total		26	100
Recomendações incluem preferência do paciente	Não	8	30,8
	Sim	18	69,2
Total		26	100
Paciente participa da elaboração das recomendação	Não	25	96,2
	Sim	1	3,8
Total		26	100
Revisão externa	Não	16	61,5
	Sim	10	38,5
Total		26	100

continua

continuação

Variáveis Extraídas		Frequência Absoluta (N)	Frequência Relativa (%)
Atualização	Não	15	57,7
	Sim	11	42,3
Total		26	100
Países envolvidos	1 país	19	73,1
	2 ou mais países	7	26,9
Total		26	100
Índice de desenvolvimento do país	Em desenvolvimento	5	19,2
	Desenvolvido	21	80,8
Total		26	100
Continente	América do Norte	9	34,6
	América do Latina	1	3,8
	Europa	8	30,8
	Ásia/Oceania	6	23,1
	Intercontinental	2	7,7
Total		26	100

Fonte: Elaboração própria (2020)

5.2. Avaliação da qualidade metodológica dos guias de prática clínica

Após a aplicação do instrumento AGREE II para avaliar a qualidade metodológica dos 26 GPCs para tratamento farmacológico de FA não valvar, 7 foram selecionados como de alta qualidade metodológica, por apresentarem percentagem igual ou superior a 60% no domínio 3, Rigor do Desenvolvimento, conforme apresentado em **Quadro 7**.

As notas individuais de cada avaliador podem ser consultadas no **Apêndice D** e o resultado das frequências relativas para os 6 domínios dos 26 GPCs selecionados, com base na aplicação do instrumento AGREE II, estão apresentados em **Apêndice E**.

Quadro 7 - Resultados dos escores para cada um dos 6 domínios do instrumento Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II dos 26 guias de prática clínica utilizados no tratamento da fibrilação atrial não valvar publicados entre abril de 2014 e abril de 2019

	Títulos dos guias de prática clínica avaliados	Domínios					
		1	2	3	4	5	6
1	<i>Atrial fibrillation: the management of atrial fibrillation (CG180)</i>	94%	89%	92%	83%	83%	72%
2	<i>Screening for atrial fibrillation with electrocardiography: Evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force.</i>	81%	48%	80%	76%	28%	86%
3	<i>Pharmacologic management of newly detected atrial fibrillation</i>	85%	50%	77%	89%	38%	83%
4	<i>Clinical Practice Guideline on Antithrombotic Treatment of Patients with Non-valvular Atrial Fibrillation Saudi 2014</i>	61%	48%	75%	76%	32%	56%
5	<i>Antithrombotic therapy for atrial fibrillation - CHEST guideline and Expert Panel report</i>	87%	37%	73%	94%	24%	53%
6	<i>2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation</i>	67%	48%	72%	81%	35%	67%
7	<i>2018 Focused update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the management of atrial fibrillation</i>	81%	50%	67%	83%	33%	47%
8	<i>National Heart Foundation of Australia and Cardiac Society of Australia and New Zealand: Australian clinical guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation 2018.</i>	70%	76%	52%	78%	50%	64%
9	<i>Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation</i>	56%	46%	42%	63%	35%	47%

continua

continuação

	Títulos dos guias de prática clínica avaliados	Domínios					
		1	2	3	4	5	6
10	<i>Recomendaciones del Grupo Catalán de Trombosis (Tromboc@t Working Group) para el tratamiento de los pacientes que reciben anticoagulantes orales directos</i>	48%	22%	42%	50%	25%	36%
11	<i>Use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOAC) in non-valvular atrial fibrillation 2015</i>	76%	26%	40%	69%	32%	50%
12	<i>Atrial fibrillation - Diagnosis and Management</i>	74%	26%	40%	61%	28%	50%
13	<i>The 2018 European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation.</i>	65%	39%	33%	63%	33%	42%
14	<i>Diagnosis and treatment of atrial fibrillation</i>	33%	22%	32%	67%	29%	25%
15	<i>2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS.</i>	46%	20%	31%	76%	21%	50%
16	<i>Device-detected subclinical atrial tachyarrhythmias: definition, implications and management-an European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS).</i>	57%	30%	31%	78%	24%	64%
17	<i>Korean Guideline of atrial fibrillation.</i>	59%	39%	29%	67%	15%	58%
18	<i>Guidelines for Pharmacotherapy of Atrial Fibrillations (JCS 2013)</i>	44%	30%	26%	78%	15%	25%

continua

continuação

Títulos dos guias de prática clínica avaliados		Domínios					
		1	2	3	4	5	6
19	<i>European Primary Care Cardiovascular Society (EPCCS) consensus guidance on stroke prevention in atrial fibrillation (SPAF) in primary care.</i>	39%	39%	23%	61%	31%	50%
20	<i>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.</i>	61%	46%	23%	67%	21%	44%
21	<i>Guidelines of the Taiwan Heart Rhythm Society and the Taiwan Society of Cardiology for the management of atrial fibrillation.</i>	44%	26%	20%	70%	24%	36%
22	II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial	41%	30%	16%	69%	21%	19%
23	<i>The Indian consensus guidance on stroke prevention in atrial fibrillation: An emphasis on practical use of non-vitamin K oral anticoagulants</i>	43%	13%	16%	52%	15%	33%
24	<i>Novel oral anticoagulants in atrial fibrillation - which novel oral anticoagulant for which patient?</i>	41%	17%	11%	52%	4%	0%
25	<i>Atrial fibrillation: a primer for the primary care physician</i>	41%	33%	8%	56%	7%	0%
26	<i>Thromboembolic prevention in frail elderly patients with atrial fibrillation - a practical algorithm</i>	59%	11%	7%	56%	22%	33%

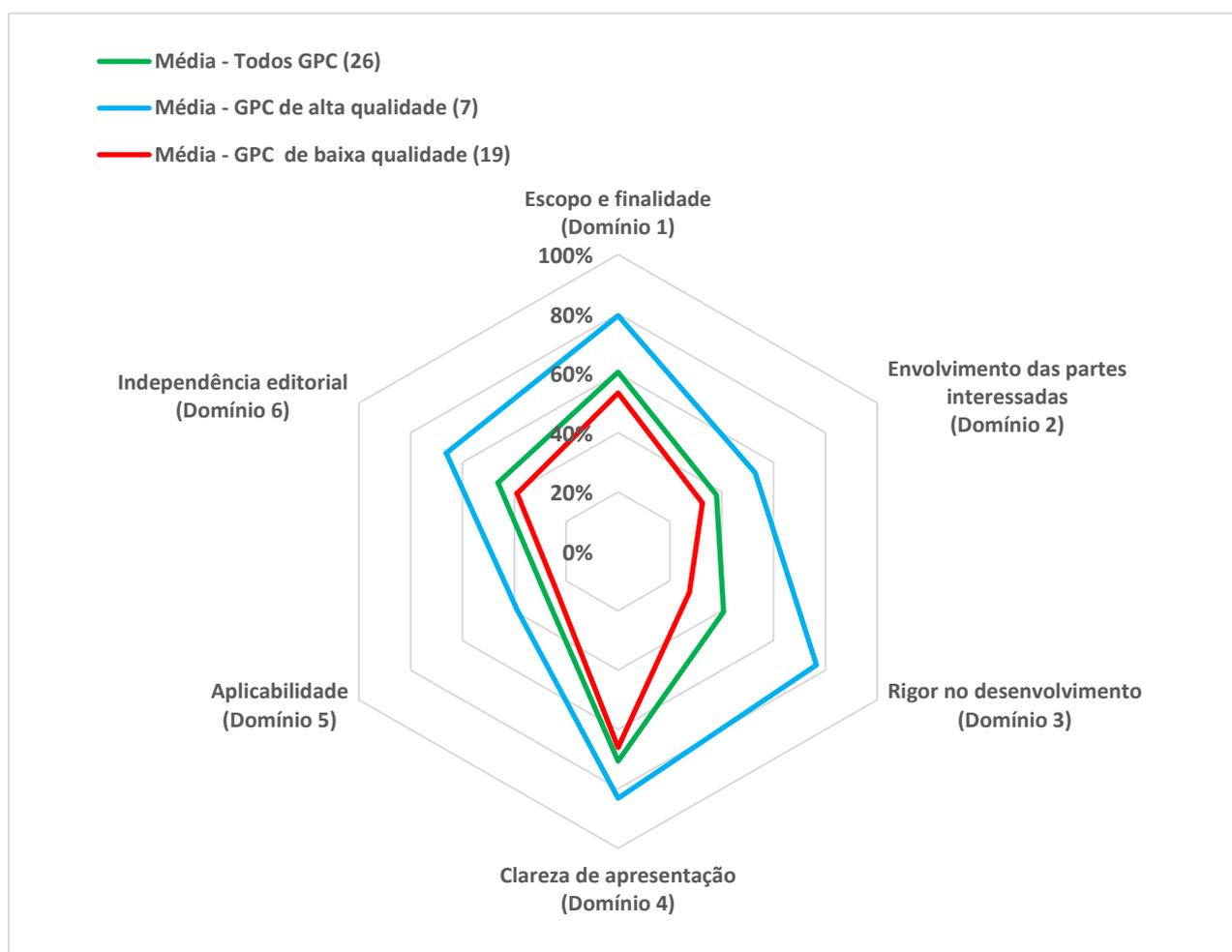
Legenda: Domínio 1 = Escopo e finalidade; Domínio 2 = Envolvimento das partes interessadas; Domínio 3 = Rigor metodológico; Domínio 4 = Clareza de apresentação; Domínio 5 = Aplicabilidade; Domínio 6 = Independência editorial.

Fonte: Elaboração própria (2020)

Todos (26/26; 100%) GPCs avaliados pelo instrumento AGREE II apresentaram média aritmética superior a 60% em 2 domínios: (a) domínio 1 (Escopo e finalidade) com 60,4%; e (b) domínio 4 (Clareza de apresentação) com 70,7%.

Os GPCs classificados como de alta qualidade (7/26; 26,9%), apresentaram médias aritméticas superiores a 60% em 3 outros domínios: (a) domínio 1 (Escopo e finalidade) com 79,4%; (b) domínio 4 (Clareza de apresentação) com 83,1%; e (c) domínio 6 (Independência editorial) com 66,3%. Para os domínios 2 (Envolvimento das partes interessadas) e 5 (Aplicabilidades), os GPCs de alta qualidade exibiram médias aritméticas de 52,9% e 39,0% respectivamente (**Figura 6**).

Figura 6 – Médias das frequências relativas dos 6 domínios do instrumento *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II* (AGREE II) dos guias de prática clínica (GPC) utilizados no tratamento da fibrilação atrial não valvar publicados entre abril de 2014 e abril de 2019 e selecionados segundo os critérios de elegibilidade



Legenda: Linha **verde** demonstra a disposição das médias dos 6 domínios do instrumento AGREE II de todos guias de prática clínica selecionados para avaliação do instrumento AGREE II - total de 26 GPCs; linha **azul** demonstra a disposição das médias dos 6 domínios dos instrumento AGREE II dos guias de prática clínica classificados como de alta qualidade (guias de prática clínica que obtiveram valor igual ou superior a 60% no domínio 3 do instrumento AGREE II) – total de 7 GPCs; e a linha **vermelha** demonstra a disposição das médias dos 6 domínios do instrumento AGREE II dos guias de

prática clínica classificados como de baixa qualidade (GPCs que obtiveram percentagem inferior a 60% no domínio 3 do instrumento AGREE II) – total de 19 GPCs.

Fonte: Elaboração o própria (2020)

Os 7 GPCs utilizados para extração das recomendações e elaboração da matriz são apresentados no **Quadro 8**.

Quadro 8 - Guias de prática clínica selecionados para extração das recomendações - Dispostos em ordem decrescente do valor obtido no domínio 3 do instrumento *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II* (AGREE II)

	Títulos dos guias de prática clínica
1	<i>Atrial fibrillation: the management of atrial fibrillation (CG180)</i>
2	<i>Screening for atrial fibrillation with electrocardiography: Evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force.</i>
3	<i>Pharmacologic management of newly detected atrial fibrillation</i>
4	<i>Clinical Practice Guideline on Antithrombotic Treatment of Patients with Non-valvular Atrial Fibrillation Saudi 2014</i>
5	<i>Antithrombotic therapy for atrial fibrillation - CHEST guideline and Expert Panel report</i>
6	<i>2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation</i>
7	<i>2018 Focused update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the management of atrial fibrillation</i>

Fonte: Elaboração própria (2020)

5.3. Análise das características gerais entre os guias de prática clínica de alta e baixa qualidade

A **Tabela 2**, traz os resultados das características gerais divididas entre os GPCs de alta qualidade metodológica (que apresentaram escore igual ou superior à 60% no domínio 3, rigor metodológico do instrumento AGREE II) e os GPCs de baixa qualidade metodológica (que apresentaram escore inferior à 60% no domínio 3, rigor metodológico do instrumento AGREE II).

Tabela 2 - Comparação das variáveis extraídas entre os guias de prática clínica (GPCs) de baixa e alta qualidade para tratamento da fibrilação atrial não valvar publicados entre abril de 2014 e abril de 2019, em relação ao rigor metodológico (domínio 3), por meio da aplicação do instrumento *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation* (AGREE II)

Variáveis do GPC		Qualidade domínio 3			
		Baixa (<60%)		Alta (≥60%)	
		N	%	N	%
Ano de Publicação	2014	1	5,3	2	28,6
	2015	7	36,8	0	0,0
	2016	5	26,3	0	0,0
	2017	2	10,5	1	14,3
	2018	4	21,1	3	42,8
	2019	0	0,0	1	14,3
	Total	19	100,0	7	100,0
Tipo de GPC	Elaborado	13	68,4	3	42,9
	Atualizado	6	31,6	4	57,1
	Total	19	100,0	7	100,0
Método de elaboração das recomendações	Consenso sem detalhes	19	100,0	5	71,4
	Consenso detalhado	0	0,0	2	28,6
	Total	19	100,0	7	100,0
Método de classificação das evidências	Não GRADE	18	94,7	2	28,6
	GRADE	1	5,3	5	71,4
	Total	19	100,0	7	100,0
Tipo de instituição	Governamental	2	10,5	3	42,9
	Não governamental	17	89,5	4	57,1
	Total	19	100,0	7	100,0
Financiamento	Não menciona	10	52,6	4	57,1
	Menciona	9	47,4	3	42,9
	Total	19	100,0	7	100,0

continua

continuação

Variáveis do GPC		Qualidade domínio 3			
		Baixa (<60%)		Alta (≥60%)	
		N	%	N	%
Equipe de desenvolvimento	Médicos	19	100,0	4	57,1
	Multiprofissional	0	0,0	3	42,9
	Total	19	100,0	7	100,0
Recomendações incluem preferência do paciente	Não	6	31,6	2	28,6
	Sim	13	68,4	5	71,4
	Total	19	100,0	7	100,0
Paciente participa da elaboração das recomendação	Não	19	100,0	6	85,7
	Sim	0	0,0	1	14,3
	Total	19	100,0	7	100,0
Revisão externa	Não	14	73,7	2	28,6
	Sim	5	26,3	5	71,4
	Total	19	100,0	7	100,0
Atualização	Não	14	73,7	1	14,3
	Sim	5	26,3	6	85,7
	Total	19	100,0	7	100,0
Países envolvidos	1 país	13	68,4	6	85,7
	2 ou mais países	6	31,6	1	14,3
	Total	19	100,0	7	100,0
Índice de desenvolvimento do país	Em desenvolvimento	4	21,1	1	14,3
	Desenvolvido	15	78,9	6	85,7
	Total	19	100,0	7	100,0

continua

continuação

Variáveis do GPC		Qualidade domínio 3			
		Baixa (<60%)		Alta (≥60%)	
		N	%	N	%
Continente	América do Norte	4	21,1	5	71,4
	América Latina	1	5,3	0	0,0
	Europa	7	36,8	1	14,3
	Ásia/Oceania	5	26,3	1	14,3
	Intercontinental	2	10,5	0	0,0
Total		19	100,0	7	100,0

Fonte: Elaboração própria (2020)

5.4. Elaboração da matriz das recomendações

Com base nos achados dos GPCs de alta qualidade, a matriz de recomendações foi organizada nos seguintes tópicos:

- Classificação da FA;
- Escores de estratificação
 - Risco de AVC
 - Risco de Sangramento;
- Farmacoterapia
 - Anticoagulação
 - Controle da Frequência Ventricular
 - Cardioversão Farmacológica
- Controle Farmacoterapêutico
- População Alvo
 - Idosos
- Populações Especiais
 - FA associada à Síndrome Coronariana Aguda (SCA)
 - FA associada à Doença Arterial Coronariana (DAC)
 - FA associada à Doença Renal Crônica (DRC)
 - FA associada à Obesidade
 - FA associada à Gravidez e Lactancia

A sequência de apresentação dos tópicos com as respectivas recomendações foi definida em reuniões com médicos especialistas e considera o seguinte raciocínio.

Após a confirmação do diagnóstico da FA não valvar, é necessária a **classificação da FA** para que seja definida a conduta a ser seguida.

Na sequência estão as recomendações relacionadas à **estratificação de risco de AVC** e a **estratificação do risco de sangramento** pois uma parcela considerável de pacientes diagnosticados com FA não valvar receberá tratamento anticoagulante de longo prazo. Após a estratificação e estimativa dos riscos de AVC e de sangramento, decide-se ou não pelo **tratamento farmacológico com anticoagulantes**

Paralelamente a decisão de anticoagulação, leva-se em consideração a classificação da FA e a sintomatologia do paciente para a decisão de **controlar a frequência ventricular** e/ou **cardioversão farmacológica**.

Para garantir a eficácia e a segurança da anticoagulação, faz-se necessário o **controle terapêutico** relacionado aos anticoagulantes antagonistas da vitamina K.

Os **idosos** são a população alvo de pesquisa por FA pois esta doença tem maior prevalência na faixa etária acima dos 65 anos e por fim, é importante abordar as recomendações relacionadas sobre as **populações especiais (que apresentam FA associada às outras condições clínicas)**

A descrição dos tópicos e a presença ou não nos GPCs selecionados está apresentada no **Quadro 10**.

Quadro 9 - Tópicos extraídos dos guias de prática clínica utilizados no tratamento de fibrilação atrial não valvar publicados entre abril de 2014 e abril de 2019

Principais tópicos	Reino Unido (NICE, 2014);	Estados Unidos (JONAS et al., 2018)	Estados Unidos (FROST et al, 2017)	Arábia Saudita (HERSI et al, 2014)	Estados Unidos (LIP et al, 2018)	Estados Unidos (JANUARY et al, 2019)	Canadá (ANDRADE et al, 2018)
Classificação da fibrilação atrial (FA)	√	-	-	-	-	-	-
Estratificação do risco de acidente vascular cerebral	√	√	√	√	√	√	√
Estratificação do risco de sangramento	√	√	√	-	√	-	-
Tratamento Farmacológico							
- Anticoagulação	√	√	√	√	√	√	√
- Controle da Frequência Ventricular	√	√	√	-	-	-	√
- Cardioversão Farmacológica	√	-	-	-	-	√	√
Controle Farmacoterapêutico	√	-	-	-	√	√	-
População Alvo							
- Idosos	√	√	-	-	-	-	-
População Especiais							
- FA associada à síndrome coronariana aguda	√	-	-	-	√	√	-
- FA associada à doença arterial coronariana	-	-	-	-	√	-	√
- FA associada à doença renal crônica	-	-	-	-	√	√	-
- FA associada à obesidade	-	-	-	-	-	√	-
- FA associada à gravidez	-	-	-	-	√	-	-

Legenda: (√) Guia de prática clínica apresenta recomendações sobre o referido tópico; (-) Guia de prática clínica não apresenta recomendação sobre o referido tópico

Fonte: Elaboração própria (2020)

Foram observados os seguintes resultados percentuais do **Quadro 10**:

Em relação aos tópicos abordados dos GPCs, observou-se que nenhum dos GPCs (0/7; 0%), apresentou recomendações para todos tópicos. Por outro lado, o subtópico “Tratamento Farmacológico – Anticoagulação” foi abordado em (7/7; 100%) dos GPCs usados para extração das recomendações. Apenas (2/7; 28,6%) dos GPCs trouxeram recomendações referentes a “Classificação da FA”.

Com relação a estratificação dos riscos de AVC e de sangramento, (6/7; 85,7%) dos GPCs apresentaram recomendações sobre o tópico “Estratificação do Risco de AVC” e (4/7; 57,1%) dos GPCs trouxeram recomendações com relação ao tópico “Estratificação do Risco de Sangramento”. Acerca do controle da frequência ventricular e da cardioversão farmacológica, (4/7; 57,1%) e (3/7; 42,6%) apresentaram recomendações sobre estas condutas, respectivamente. Foi mencionado em (3/7; 42,6%) dos GPCs, o controle do uso terapêutico dos anticoagulantes e em apenas (2/7; 28,6%) dos GPCs, houve recomendações sobre os cuidados específicos aos idosos.

No tópico “Populações Especiais”, (4/7; 57,1%) dos GPCs trouxeram alguma recomendação sobre o manejo de pacientes com FA associada a outra condição clínica. O guia de prática clínica *Antithrombotic therapy for atrial fibrillation - CHEST guideline and Expert Panel report* se destacou por abordar o maior número de recomendações para as populações especiais.

A matriz com as recomendações extraídas para cada tópico, o método utilizado para classificação das evidências, a qualidade das evidências e a força de cada recomendação estão apresentadas no **Quadros de 10 a 15**.

Para melhor identificação das recomendações, com relação a força e a convergência, estas foram identificadas e agrupadas na matriz da seguinte forma:

- Recomendação “**em negrito**” foi classificada pelo guia de prática clínica de origem como **forte**;
- Recomendação não apresentada em negrito foi classificada pelo guia de prática clínica de origem como moderada, fraca ou sem graduação – baseada no consenso;
- E recomendações **convergentes** (independente do grau de força atribuído) foram agrupadas em **caixas (entre bordas)**.

Quadro 10 - Recomendações referentes ao tópico “Classificação da fibrilação atrial” extraídas dos guias de prática clínica (GPCs) utilizados no tratamento de fibrilação atrial (FA) não valvar publicados entre abril de 2014 e abril de 2019 e avaliados como de alta qualidade pelo instrumento *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II* (AGREE II)

RECOMENDAÇÕES QUE MENCIONAM A CLASSIFICAÇÃO DA FIBRILAÇÃO ATRIAL				
Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidencia	Força da recomendação
Em pessoas com suspeita de fibrilação atrial paroxística use um monitor ambulatorial de 24 horas nas pessoas com suspeita de episódios com menos de 24 horas de intervalo e use um gravador de eventos eletrocardiográficos naqueles com episódios com mais de 24 horas de intervalo	(NICE, 2014)	GRADE	-	FORTE

Fonte: Elaboração própria (2020)

Quadro 11 - Recomendações referentes a “Estratificação do risco de acidente vascular cerebral (AVC) e a Estratificação do risco de sangramento” extraídas dos guias de prática clínica (GPCs) utilizados no tratamento de fibrilação atrial (FA) não valvar publicados entre abril de 2014 e abril de 2019 e avaliados como de alta qualidade pelo instrumento *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II* (AGREE II)

RECOMENDAÇÕES SOBRE ESTRATIFICAÇÃO DO RISCO DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL (AVC)

Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidência	Força da recomendação
Use o escore CHA2DS2-VASc para avaliar o risco de AVC nas seguintes situações: Em pacientes com FA (independente da classificação), com <i>flutter</i> atrial, com risco de recorrência da arritmia pós-cardioversão	(NICE, 2014)	GRADE	-	FORTE
O escore CHA2DS2-VASc é recomendado para avaliar o risco de AVC em pacientes com FA não valvar	(JANUARY et al, 2019)	COR	LOE	IB
Para pacientes com FA, incluindo paroxística, recomendamos o uso do escore CHA2DS2-VASc para avaliar de risco de AVC. Pacientes com baixo risco de AVC pelo escore CHA2DS2-VASc não devem receber terapia antitrombótica para prevenção de AVC e redução da mortalidade	(LIP et al, 2018)	GRADE	MODERADA	FORTE
Em pacientes com FA e síndrome coronariana aguda e/ou submetidos à intervenção coronariana percutânea/stent, recomendamos a avaliação do risco de AVC usando o escore CHA2DS2-VASc	(LIP et al, 2018)	GRADE	MODERADA	FORTE
A <i>American Academy of Family Physicians</i> recomenda que os médicos discutam o risco de AVC e sangramento os pacientes com FA. Para pacientes com FA, considerar o uso contínuo do escore CHADS2 ou do escore CHA2DS2-VASc para avaliar o risco de AVC em pacientes.	(FROST et al, 2017)	GRADE	BAIXA	FRACA
Não ofereça terapia de prevenção de AVC a pacientes masculinos com FA e com menos de 65 anos (pontuação igual a 0 no escore CHA2DS2-VASc) e a pacientes femininos com FA e com menos de 65 anos (pontuação igual 1 no escore CHA2DS2-VASc)	(NICE, 2014)	GRADE	-	FORTE

continua

continuação

Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidência	Força da recomendação
Não é necessária terapia anticoagulante a pacientes do sexo masculino com FA não valvar com pontuação do escore CHA2DS2-VASc igual a 0 e a pacientes femininos com FA não valvar com pontuação do escore CHA2DS2-VASc igual a 1	(JANUARY et al, 2019)	COR	LOE	Ila-B
Para pacientes com fibrilação atrial não valvar e risco baixo de AVC (escore CHADS2 = 0), o painel de especialistas sauditas não sugere terapia antitrombótica com aspirina ou anticoagulante oral.	(HERSI et al, 2014)	GRADE	MODERADA	FRACA
Em geral, as diretrizes não recomendam terapia antitrombótica ou antiplaquetária para pacientes com FA e baixo risco de AVC (pontuação CHA2DS2-VASc = 0)	(JONAS et al., 2018)	USPSTF	-	-
Para pacientes com fibrilação atrial não valvar e risco intermediário de AVC (pontuação CHADS2 = 1), o painel de especialistas sauditas recomenda anticoagulação oral ao invés de terapia antitrombótica com aspirina	(HERSI et al, 2014)	GRADE	MODERADA	FORTE
Recomendamos que a prevenção de AVC seja oferecida a pacientes com FA (incluindo paroxística) com um ou mais fatores de risco não sexuais de AVC CHA2DS2-VASc (pontuação igual ou superior a 1 em pacientes masculinos ou igual ou superior a 2 em pacientes femininos)	(LIP et al, 2018)	GRADE	MODERADA	FORTE
Considere anticoagulação à pacientes masculinos com uma pontuação de CHA2DS2-VASc igual a 1. Leve em consideração o risco de sangramento.	(NICE, 2014)	GRADE	-	BENEFÍCIO MENOS CLARO
Considerar a prescrição de um anticoagulante oral para reduzir o risco de AVC a pacientes masculinos com FA não valvar e com pontuação 1 no escore CHA2DS2-VASc e a pacientes femininos com FA não valvar com pontuação 2 no escore CHA2DS2-VASc,	(JANUARY et al, 2019)	COR	LOE	Iib-C-LD

continua

continuação

Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidência	Força da recomendação
Ofereça anticoagulação a pacientes com FA e uma pontuação de CHA2DS2-VASc igual ou superior a 2, levando em consideração o risco de sangramento.	(NICE, 2014)	GRADE	-	FORTE
Para pacientes com FA e com uma pontuação no escore CHAD2DS2-VASC maior ou igual a 2 em homens ou maior ou igual a 3 em mulheres, recomenda-se anticoagulante oral. As opções incluem: - varfarina (LOE: A) - etexilato de dabigatrana (LOE: B) - rivaroxabana (LOE: B) - apixabana (LOE: B) - edoxabana (LOE: B-R)	(JANUARY et al, 2019)	COR	LOE	I
Para pacientes com FA não valvar e alto risco de AVC (pontuação maior ou igual a 2 no escore CHADS2), o painel de especialistas sauditas recomenda anticoagulação oral	(HERSI et al, 2014)	GRADE	ALTA	FORTE
Em geral, as diretrizes recomendam terapia anticoagulante para pacientes com FA e alto risco de AVC (pontuação maior ou igual a 2 no escore CHA2DS2-VASc)	(JONAS et al., 2018)	USPSTF	-	-
A seleção da terapia anticoagulante deve basear-se no risco de tromboembolismo, independentemente do padrão de FA	(JANUARY et al, 2019)	COR	LOE	IB
Após cardioversão para FA de qualquer duração, a decisão sobre a terapia anticoagulante a longo prazo deve ser baseada no perfil de risco tromboembólico e no perfil de risco de sangramento.	(JANUARY et al, 2019)	COR	LOE	I-C-EO

continua

continuação

Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidência	Força da recomendação
Para pacientes com FA que não tomam anticoagulante, avalie o risco de AVC quando atingirem 65 anos de idade ou se desenvolverem um dos seguintes itens em qualquer idade: AVC, ataque isquêmico transitório ou tromboembolismo sistêmico, Diabetes, Insuficiência cardíaca, doença arterial periférica ou doença cardíaca coronariana	(NICE, 2014)	GRADE	-	FORTE

RECOMENDAÇÕES SOBRE ESTRATIFICAÇÃO DO RISCO DE SANGRAMENTO

Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidência	Força da recomendação
Use a pontuação do escore HAS-BLED para avaliar o risco de sangramento em pacientes com FA não valvar que iniciaram a anticoagulação. Monitorar os fatores de risco modificáveis para sangramento: controle da hipertensão, controle da <i>international normalized ratio</i> (INR), evitar o uso concomitante de anticoagulantes com aspirina ou anti-inflamatório não esteroide e reduzir consumo de álcool.	(NICE, 2014)	GRADE	-	FORTE
Para pacientes com FA, recomendamos o uso do escore HAS-BLED para avaliar o risco de sangramento. Aqueles pacientes potencialmente de alto risco (pontuação no escore HAS-BLED igual ou maior à 3) justificam acompanhamento mais frequente.	(LIP et al, 2018)	GRADE	MODERADA	FORTE
Em pacientes com FA não valvar que apresentarem síndrome coronariana aguda e forem submetidos à intervenção coronariana percutânea/stent, sugerimos atenção aos fatores de risco de sangramento modificáveis a cada consulta com o paciente e avaliação do risco de sangramento deve ser feita por meio do escore HAS-BLED	(LIP et al, 2018)	GRADE	BAIXA	FRACA

continua

continuação

Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidência	Força da recomendação
A <i>American Academy of Family Physicians</i> recomenda que os médicos discutam os riscos de acidente vascular cerebral e de sangramento com todos os pacientes com FA não valvar com indicação de anticoagulação. Considerar o uso do escore HAS-BLED para avaliação de risco para sangramento.	(FROST et al, 2017)	GRADE	BAIXA	FRACA
Escore que foram desenvolvidos para auxiliar na avaliação do risco de sangramento (por exemplo, HAS-BLED), são de difícil uso porque muitos fatores de risco para sangramento relacionado à anticoagulação também são fatores de risco de acidente vascular cerebral em pacientes com FA.	(JONAS et al., 2018)	USPSTF	-	-
Para pacientes com FA não valvar, recomendamos que a avaliação do risco de sangramento seja realizada a cada consulta e que inicialmente o foco seja sobre os fatores de risco de sangramento passíveis de alterações	(LIP et al, 2018)	GRADE	BAIXA	FORTE
Sugerimos o uso do escore HAS-BLED para avaliação do risco de sangramento em pacientes com FA não valvar sob anticoagulação com antagonistas da vitamina K,	(LIP et al, 2018)	GRADE	BAIXA	FRACA

Legenda: CHA₂DS₂-VASc (C: insuficiência cardíaca, H: hipertensão, A₂: idade igual ou maior a 75 anos, D: diabetes, S₂: acidente vascular cerebral / ataque ou tromboembolismo prévios, V: doença vascular prévia, A: idade entre 65 e 75 anos e S: gênero); COR: *Class of recommendation*; HAS-BLED: (H: hipertensão, A: função renal ou hepática anormal, S: acidente vascular cerebral prévio, B: predisposição ou histórico de sangramento, L: *international normalized ratio* lábil. E: Idoso (idade acima de 65 anos) e D: uso de medicamentos que predispõe ao sangramento ou consumo frequente de álcool); LOE: *Level of evidence*; e USPSTF: *United States Preventive Services Task Force Grade*

Fonte: Elaboração própria (2020)

Quadro 12 - Recomendações referentes ao tópico “Farmacoterapia” extraídas dos guias de prática clínica (GPCs) utilizados no tratamento de fibrilação atrial (FA) não valvar publicados entre abril de 2014 e abril de 2019 e avaliados como de alta qualidade pelo instrumento *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II* (AGREE II)

RECOMENDAÇÕES SOBRE ANTICOAGULAÇÃO				
Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidência	Força da recomendação
Em pacientes com FA não valvar ou <i>flutter</i> Atrial, a anticoagulante deve ser individualizada com base nos riscos de acidente vascular cerebral e sangramento, bem como nas preferências do paciente	(JANUARY et al, 2019)	COR	LOE	IC
Ao discutir os benefícios e riscos da anticoagulação, explique ao paciente com FA não valvar que o benefício da anticoagulação supera o risco de sangramento. Para pacientes com risco alto de sangramento, os benefícios da anticoagulação é menor e torna-se importante o monitoramento dos fatores de riscos modificáveis para sangramento	(NICE, 2014)	GRADE	-	FORTE
Ofereça anticoagulação oral a pacientes com FA persistente, de início recente e há incerteza da data exata de início	(NICE, 2014)	GRADE	-	FORTE
Para pacientes com FA não valvar com duração superior a 48 horas ou de duração desconhecida, submetidos à cardioversão eletiva ou antes de uma abordagem guiada pelo ecocardiograma transesofágico recomendamos anticoagulação terapêutica com antagonistas da vitamina K (bem controlada – INR entre 2 e 3) ou com anticoagulantes orais de ação direta (etexilato de dabigatrana, rivaroxabana, edoxabana ou apixabana) por pelo menos 3 semanas	(LIP et al, 2018)	GRADE	MODERADA	FORTE

continua

continuação

Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidência	Força da recomendação
Para pacientes com FA não valvar com duração superior a 48 horas ou de duração desconhecida, que serão submetidos à cardioversão eletiva, recomendamos anticoagulação com antagonistas da vitamina K ou com anticoagulantes orais de ação direta por pelo menos 4 semanas após cardioversão bem-sucedida, em vez de nenhuma anticoagulação, independente do risco inicial de acidente vascular cerebral	(LIP et al, 2018)	GRADE	MODERADA	FORTE
Para pacientes com FA ou <i>flutter</i> atrial com duração superior a 48 horas ou de duração desconhecida que exija cardioversão imediata para estabilidade hemodinâmica, a anticoagulação deve ser iniciada o mais rápido possível e continuada por pelo menos 4 semanas após a cardioversão, a menos que contraindicado.	(JANUARY et al, 2019)	COR	LOE	I-C
Para pacientes com FA não valvar ou <i>flutter</i> atrial com duração superior a 48 horas ou quando a duração da FA for desconhecida, recomenda-se a anticoagulação com varfarina (com valor de INR entre 2.0 e 3.0) ou com um anticoagulante oral direto (inibidor do fator Xa ou inibidor direto da trombina) por pelo menos 3 semanas antes da cardioversão e por pelo menos 4 semanas após a cardioversão, independente da pontuação do escore CHA2DS2-VASc e/ou do método para restaurar o ritmo sinusal	(JANUARY et al, 2019)	COR	LOE	I-B-R
Em pacientes com FA nas quais a duração da arritmia seja superior a 48 horas ou de duração incerta e que sejam consideradas para controle do ritmo a longo prazo, adie a cardioversão até que sejam mantidas em anticoagulação terapêutica por no mínimo 3 semanas. Durante esse período, controle a frequência cardíaca apropriadamente	(NICE, 2014)	GRADE	-	FORTE

continua

continuação

Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidência	Força da recomendação
O idarucizumabe é recomendado para a reversão da etexilato de dabigatrana em caso de sangramento com risco de vida ou procedimento urgente com hemostasia normal.	(JANUARY et al, 2019)	COR	LOE	I-B-NR
Recomendamos a administração de idarucizumabe para reversão de emergência do efeito anticoagulante do etexilato de dabigatrana em pacientes com FA e com sangramento incontrolável ou potencialmente fatal e/ou em pacientes com FA que necessitam de cirurgia urgente para a qual é necessária hemostasia normal.	(ANDRADE et al, 2018)	GRADE	MODERADA	FORTE
Para pacientes com FA, não recomendamos a terapia antiplaquetária isolada (seja monoterapia com aspirina ou combinação de aspirina com clopidogrel) apenas para prevenção de acidente vascular cerebral, independente do risco de acidente vascular cerebral	(LIP et al, 2018)	GRADE	MODERADA	FORTE
Para pacientes com FA não valvar com risco alto de acidente vascular cerebral (com escore CHADS2 igual ou superior a 2), o painel de especialistas sauditas recomenda anticoagulação oral em vez de aspirina	(HERSI et al, 2014)	GRADE	MODERADA	FORTE
Para pacientes com FA não valvar que não conseguem manter o nível terapêutico de INR (entre 2 e 3) com varfarina, recomenda-se o uso de um anticoagulante oral direto	(JANUARY et al, 2019)	COR	LOE	IC-EO
Em pacientes com FA que utilizam antagonistas da vitamina K e que apresentam tempo no intervalo terapêutico do INR baixo (por exemplo, tempo no intervalo terapêutico menor que 65%), recomendamos considerar intervenções para melhorar o tempo do intervalo terapêutico ou mudar para os anticoagulantes orais de ação direta	(LIP et al, 2018)	GRADE	MODERADA	FORTE

continua

continuação

Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidência	Força da recomendação
Os anticoagulantes orais de ação direta (etexilato de dabigatrana, rivaroxabana, apixabana e edoxabana) são recomendados sobre a varfarina em pacientes com FA não valvar	(JANUARY et al, 2019)	COR	LOE	IA
Em pacientes com FA não valvar, recomendamos anticoagulantes orais de ação direta sobre anticoagulantes antagonista da vitamina K	(LIP et al, 2018)	GRADE	MODERADA	FORTE
Para pacientes com FA não valvar nos quais a anticoagulação oral é recomendada (ou sugerida), o painel de especialistas sauditas sugere o uso de anticoagulantes orais de ação direta (etexilato de dabigatrana 150 mg duas vezes ao dia, rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia ou apixabana 5 mg duas vezes ao dia) em vez de antagonistas da vitamina K	(HERSI et al, 2014)	GRADE	MODERADA	FRACA
Em pacientes com FA e com sangramento anterior não provocado, sangramento associado à varfarina ou com alto risco de sangramento, sugerimos o uso de apixabana, edoxabana ou etexilato de dabigatrana 110 mg (quando disponível), pois todos demonstram risco menor de sangramento quando comparados à varfarina	(LIP et al, 2018)	GRADE	MUITO BAIXA	FRACA
Para pacientes com FA sem válvulas cardíacas mecânicas que requerem interrupção da varfarina para procedimentos, as decisões sobre a terapia de transição (heparina não fracionada ou heparina de baixo peso molecular) devem considerar os riscos de acidente vascular cerebral e sangramento e a duração do tempo em que o paciente não será anticoagulado	(JANUARY et al, 2019)	COR	LOE	I-B-R

continua

continuação

Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidência	Força da recomendação
Posteriormente à cardioversão, recomendamos que a indicação de terapia antitrombótica contínua seja baseada no risco de acidente vascular cerebral, conforme determinado pelo escore "CHADS-65"	(ANDRADE et al, 2018)	GRADE	MODERADA	FORTE
Após cardioversão para FA de qualquer duração, a decisão sobre a terapia anticoagulante a longo prazo deve ser baseada no perfil de risco tromboembólico e no perfil de risco de sangramento.	(JANUARY et al, 2019)	COR	LOE	I-C-EO
A decisão sobre iniciar o tratamento com apixabana deve ser tomada após uma discussão informada entre o clínico e a paciente sobre os riscos e benefícios da utilização deste anticoagulante em comparação com a varfarina, etexilato de dabigatrana e rivaroxabana. Para os pacientes com FA que utilizam varfarina, os riscos e benefícios potenciais da mudança para apixabana devem ser considerados à luz do seu nível de controle do INR.	(NICE, 2014)	GRADE	-	FORTE
A decisão sobre iniciar o tratamento com rivaroxabana deve ser tomada após uma discussão informada entre o clínico e o paciente sobre os riscos e os benefícios da utilização deste anticoagulante em comparação com a varfarina. Para os pacientes com FA que utilizam varfarina, os riscos e benefícios potenciais da mudança para rivaroxabana devem ser considerados à luz do seu nível de controle do INR.	(NICE, 2014)	GRADE	-	FORTE

continua

continuação

Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidência	Força da recomendação
A decisão sobre iniciar o tratamento com etexilato de dabigatrana deve ser tomada após uma discussão informada entre o clínico e a paciente sobre os riscos e benefícios da utilização deste anticoagulante em comparação com a varfarina. Para os pacientes com FA que utilizam varfarina, os riscos e benefícios potenciais da mudança para etexilato de dabigatrana devem ser considerados à luz do seu nível de controle do INR.	(NICE, 2014)	GRADE	-	FORTE
O <i>American Academy of Family Physicians</i> não recomenda fortemente o tratamento concomitante de terapia anticoagulante e antiplaquetária para a maioria dos pacientes com FA	(FROST et al, 2017)	GRADE	MODERADA	FORTE
Em pacientes com FA não valvar com alto risco de acidente vascular cerebral (pontuação no escore CHADS2 igual ou superior a 2), o painel de especialistas sauditas recomenda anticoagulação oral em vez de associação de aspirina com clopidogrel	(HERSI et al, 2014)	GRADE	MODERADA	FORTE
Em pessoas com FA de início recente que recebem terapia anticoagulante subterapêutica ou que não recebem anticoagulação, na ausência de contraindicações, ofereça heparina. Continue a heparina até que seja feita uma avaliação completa e iniciada a terapia antitrombótica apropriada, com base na estratificação de risco.	(NICE, 2014)	GRADE	-	FORTE
Em pessoas com diagnóstico confirmado de FA de início recente, ofereça anticoagulação oral se o ritmo sinusal estável não for restaurado com sucesso dentro do mesmo período de 48 horas após o início da FA ou se existirem fatores que indicam um alto risco de recorrência da FA	(NICE, 2014)	GRADE	-	FORTE

continua

continuação

Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidência	Força da recomendação
O American Academy of Family Physicians recomenda enfaticamente que os pacientes com FA recebam anticoagulação crônica, a menos que apresentem baixo risco de acidente vascular cerebral (pontuação do escore CHADS2 inferior a 2) ou tenham contraindicações específicas. A escolha da terapia de anticoagulação deve ser baseada nas preferências e no histórico do paciente. As opções para terapia de anticoagulação podem incluir varfarina, apixabana, etexilato de dabigatrana, edoxabana ou rivaroxabana	(FROST et al, 2017)	GRADE	ALTA	FORTE
A função renal e a função hepática devem ser avaliadas antes do início da terapia com um anticoagulante oral direto e devem ser reavaliadas pelo menos anualmente	(JANUARY et al, 2019)	COR	LOE	IB-NR
Na profilaxia e tratamento da FA pós-operatória, use terapia antitrombótica apropriada e corrija precipitantes identificáveis para FA, como por exemplo, desequilíbrio eletrolítico ou hipóxia	(NICE, 2014)	GRADE	-	FORTE
Não ofereça aspirina para prevenção de acidente vascular cerebral a pessoas com FA	(NICE, 2014)	GRADE	-	FORTE
Em pacientes com FA com acidente vascular cerebral agudo sem contraindicação, recomendamos a anticoagulação oral a longo prazo como prevenção secundária	(LIP et al, 2018)	GRADE	ALTA	FORTE
O inibidor direto da trombina, etexilato de dabigatrana, não deve ser usado em pacientes com FA e uma válvula cardíaca mecânica	(JANUARY et al, 2019)	COR	LOE	IIIH-B-R
Para os pacientes que optam pela terapia antitrombótica, o painel de especialistas sauditas sugere o uso de aspirina (75 mg a 325 mg uma vez ao dia) em vez da anticoagulação oral	(HERSI et al, 2014)	GRADE	MODERADA	FRACA
A aspirina pode ser considerada como opção de tratamento para pessoas com FA e com baixo risco de acidente vascular cerebral (ou seja, aquelas que não justificam anticoagulação)	(JONAS et al., 2018)	USPSTF	-	-

continua

continuação

Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidência	Força da recomendação
Sugerimos prescrição de terapia com anticoagulantes orais de ação direta para pacientes com idade igual ou superior a 65 anos ou com uma pontuação no CHADS2 igual ou superior a 1 (CHADS-65) e que apresentem episódios de FA subclínica com duração superior a 24 horas.. Além disso, pacientes de alto risco (como aqueles com acidente vascular cerebral embólico recente de fonte desconhecida) com episódios de menor duração também podem ser considerados para a terapia com anticoagulantes orais de ação direta	(ANDRADE et al, 2018)	GRADE	BAIXA	FRACA
A apixabana ou a rivaroxabana são recomendadas para prevenção de acidente vascular cerebral em paciente com FA não valvar e que apresentarem 1 ou mais fatores de risco para acidente vascular cerebral, como, acidente vascular cerebral prévio ou ataque isquêmico transitório, ter 75 anos ou mais, hipertensão, diabetes mellitus e/ou insuficiência cardíaca sintomática	(NICE, 2014)	GRADE	-	BENEFÍCIO MENOS CLARO
Para pacientes com FA de duração de até 48 horas e que serão submetidos à cardioversão eletiva, sugerimos iniciar a anticoagulação com heparina de baixo peso molecular ou heparina não fracionada em doses completas para prevenção de tromboembolismo venoso. Com isso, não há a necessidade de adiar a cardioversão por 3 semanas de anticoagulação terapêutica ou até uma abordagem prévia guiada pelo eletrocardiograma transesofágico	(LIP et al, 2018)	GRADE	BAIXA	FRACA
Quando se decide que um paciente passará por cardioversão não planejada de FA ou <i>flutter</i> atrial, sugerimos que a terapia de anticoagulação terapêutica seja iniciada imediatamente (de preferência antes da cardioversão) com um anticoagulante oral direto ou com heparina seguida de varfarina em dose ajustada.	(ANDRADE et al, 2018)	GRADE	BAIXA	FRACA

continua

continuação

Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidência	Força da recomendação
Para pacientes com FA ou <i>flutter</i> atrial de duração inferior a 48 horas e com pontuação do escore CHA2DS2-VASc igual ou superior a 2 em homens e 3 ou superior em mulheres, a administração de heparina, um inibidor do fator Xa ou de um inibidor direto da trombina deve ser o mais rápido possível antes da cardioversão, seguida de terapia anticoagulante a longo prazo	(JANUARY et al, 2019)	COR	LOE	Ila-B-NR
Sugerimos que na ausência de uma forte contraindicação, todos os pacientes com FA ou <i>flutter</i> atrial submetidos à cardioversão recebam pelo menos 4 semanas de anticoagulação terapêutica (dose ajustada de varfarina ou um anticoagulante oral direto).	(ANDRADE et al, 2018)	GRADE	BAIXA	FRACA
Para pacientes com FA e instabilidade hemodinâmica submetidos a cardioversão urgente (elétrica ou farmacológica), sugerimos após cardioversão bem-sucedida ao ritmo sinusal, anticoagulação terapêutica (com antagonistas da vitamina K ou com anticoagulantes orais de ação direta) por pelo menos 4 semanas em vez de nenhuma anticoagulação, independentemente risco inicial de acidente vascular cerebral	(LIP et al, 2018)	GRADE	BAIXA	FRACA
A ablação por cateter pode ser realizada usando anticoagulação oral terapêutica ininterrupta com varfarina em dose ajustada ou com um anticoagulante oral direto	(ANDRADE et al, 2018)	GRADE	MODERADA	FRACA
Em pacientes com FA nos quais está planejada a ablação por cateter ou implantação de dispositivos eletrônicos cardíacos, sugerimos a realização do procedimento sob anticoagulação ininterrupta com antagonistas da vitamina K (dentro da faixa terapêutica do INR), com etexilato de dabigatrana ou com rivaroxabana	(LIP et al, 2018)	GRADE	BAIXA	FRACA
Em pacientes com FA que recusaram anteriormente os anticoagulantes orais de ação direta, sugerimos reforçar as mensagens educacionais a cada contato com o paciente e revisar as decisões sobre o tratamento com estes anticoagulantes	(LIP et al, 2018)	GRADE	-	NÃO GRADUADA BASEADA NO CONSENSO

continua

continuação

Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidência	Força da recomendação
Para pacientes com FA e instabilidade hemodinâmica submetidos a cardioversão urgente (elétrica ou farmacológica), sugerimos que a anticoagulação parenteral em dose terapêutica seja iniciada antes da cardioversão, se possível, mas que o início da anticoagulação não deve atrasar qualquer intervenção de emergência	(LIP et al, 2018)	GRADE	BAIXA	FRACA
O etexilato de dabigatrana é recomendado como uma opção para a prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pessoas com FA não valvar com idade igual ou superior a 75 anos e com um ou mais dos seguintes fatores de risco: acidente vascular cerebral prévio, ataque isquêmico transitório ou embolia sistêmica. A mesma opção de prevenção aplica-se aos pacientes com FA não valvar com idade igual ou superior a 65 anos e com um dos seguintes fatores: diabetes mellitus, hipertensão, doença arterial coronariana, fração de ejeção ventricular esquerda abaixo de 40% e insuficiência cardíaca sintomática da classe igual ou superior a 2 segundo a classificação <i>New York Heart Association</i>	(NICE, 2014)	GRADE	-	BENEFÍCIO MENOS CLARO
Em pacientes com FA nos quais a aspirina é usada concomitantemente com anticoagulante oral direto, sugerimos uma dose única diária de 75-100 mg com o uso concomitante de inibidores da bomba de prótons para minimizar o sangramento gastrointestinal	(LIP et al, 2018)	GRADE	BAIXA	FRACA
Em pacientes com FA em que um inibidor de P2Y12 é usado concomitantemente com anticoagulante oral direto, sugerimos o uso de clopidogrel	(LIP et al, 2018)	GRADE	BAIXA	FRACA
Em pacientes com FA ou <i>flutter</i> atrial com duração inferior a 48 horas e com pontuação no escore CHA2DS2-VASc de 0 em homens ou 1 em mulheres, considerar a administração de heparina ou de inibidor do fator Xa ou de inibidor direto da trombina antes da cardioversão, sem a necessidade de anticoagulação oral pós-cardioversão	(JANUARY et al, 2019)	COR	LOE	IIb-b-NR

continua

continuação

Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidência	Força da recomendação
Ensaio randomizados mostraram que as terapias anticoagulantes são mais eficazes do que as terapias antiplaquetárias na redução do acidente vascular cerebral, no entanto, seu uso está associado a um risco aumentado de sangramento. Recomenda-se uma avaliação individualizada dos benefícios potenciais (isto é, redução de risco de acidente vascular cerebral ou embolia) versus possíveis danos (isto é, aumento de risco de hemorragia grave) ao escolher uma estratégia terapêutica.	(JONAS et al., 2018)	USPSTF	-	-
O painel de especialistas sauditas sugerem anticoagulação oral em vez de aspirina em associação com clopidogrel em pacientes com FA e uma pontuação do escore CHADS igual a 1	(HERSI et al, 2014)	GRADE	MODERADA	FRACA
Anticoagulantes orais podem prevenir eventos tromboembólicos (acidente vascular cerebral), diminuem a formação de coágulos no átrio esquerdo ou no apêndice atrial e reduzem a mortalidade em pessoas com FA. São anticoagulantes orais: a varfarina (um antagonista da vitamina K); e os anticoagulantes orais de ação direta (inibidores diretos da trombina e inibidores do fator Xa). O etexilato de dabigatrana é o único anticoagulante oral de ação direta inibidor da trombina atualmente disponível nos Estados Unidos. Os anticoagulantes orais de ação direta inibidores do fator Xa incluem a apixabana, a edoxabana e a rivaroxabana	(JONAS et al., 2018)	USPSTF	MODERADA	-
O andexanet alfa pode ser útil na reversão da ação da rivaroxabana e da apixabana em caso de sangramento descontrolado ou com risco de vida	(JANUARY et al, 2019)	COR	LOE	Ila-B-NR
Nos pacientes com FA em que é detectado trombo no apêndice atrial esquerdo pelo ecocardiograma transesofágico, a cardioversão deve ser adiada e deve-se administrar anticoagulante oral por um período de 4 a 12 semanas, para permitir a resolução ou endotelização do trombo. Sugerimos que a decisão seja individualizada sobre a necessidade de repetir o ecocardiograma transesofágico	(LIP et al, 2018)	GRADE	-	NÃO GRADUADA BASEADA NO CONSENSO

continua

continuação

Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidência	Força da recomendação
Em pacientes com FA com acidente vascular cerebral isquêmico agudo, sugerimos que a anticoagulação precoce (antes de 48 horas) não deva ser feita usando heparina ou antagonista da vitamina K	(LIP et al, 2018)	GRADE	-	NÃO GRADUADA BASEADA NO CONSENSO
Em pacientes com FA com acidente vascular cerebral isquêmico agudo, sugerimos que a anticoagulação oral geralmente seja iniciada dentro de 2 semanas após o acidente vascular cerebral isquêmico agudo, mas o momento ideal nesse período não é conhecido	(LIP et al, 2018)	GRADE	-	NÃO GRADUADA BASEADA NO CONSENSO
Sugerimos a administração de anticoagulantes orais de ação direta a pacientes com FA, com alto risco de acidente vascular cerebral e após hemorragia intracraniana espontânea aguda (que inclui hemorragias subdurais, subaracnóideas e intracerebrais). Os riscos e os benefícios devem ser cuidadosamente considerados	(LIP et al, 2018)	GRADE	-	NÃO GRADUADA BASEADA NO CONSENSO
Em pacientes com FA e estenose carotídea sintomática (superior à 50%), sugerimos revascularização da carótida com endarterectomia ou colocação de stent, além de anticoagulação com anticoagulantes orais, conforme indicado	(LIP et al, 2018)	GRADE	MODERADA	FRACA
Em pacientes com FA e estenose carotídea tratados com revascularização, sugerimos terapia com anticoagulantes orais, sem terapia antiplaquetária	(LIP et al, 2018)	GRADE	-	NÃO GRADUADA BASEADA NO CONSENSO
Em pacientes com FA em uso de varfarina sem alto risco de tromboembolismo ou sem válvula mecânica, sugerimos tratamento pré-operatório sem transição com heparina	(LIP et al, 2018)	GRADE	BAIXA	FRACA
Em pacientes com FA em profilaxia antitrombótica com anticoagulantes orais de ação direta, sugerimos tratamento pré-operatório sem transição com heparina	(LIP et al, 2018)	GRADE	BAIXA	FRACA

continua

continuação

RECOMENDAÇÕES SOBRE CONTROLE DA FREQUÊNCIA VENTRICULAR				
Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidência	Força da recomendação
Oferecer controle da frequência ventricular como estratégia de primeira linha para pacientes com FA, exceto nos casos: (a) FA tem causa reversível; (b) paciente com insuficiência cardíaca que se acredita ser causada principalmente pela FA; (c) com FA de início recente (<48 horas); (d) com <i>flutter</i> atrial cuja condição é considerada adequada para uma estratégia de ablação para restaurar o ritmo sinusal; ou (e) quando uma estratégia de controle de ritmo seja mais adequada com base no julgamento clínico.	(NICE, 2014)	GRADE	-	FORTE
O <i>American Academy of Family Physicians</i> recomenda fortemente o controle da frequência ventricular, em vez do controle do ritmo, na maioria dos pacientes com FA	(FROST et al, 2017)	GRADE	MODERADA	FORTE
Ofereça um betabloqueador padrão (ou seja, betabloqueador que não seja o sotalol) ou um bloqueador de canais de cálcio limitador da frequência cardíaca como monoterapia inicial para pacientes com FA que precisam de tratamento de controle da frequência cardíaca. Baseie a escolha do medicamento nos sintomas, na frequência cardíaca, nas comorbidades e nas preferências do paciente	(NICE, 2014)	GRADE	-	FORTE
As terapias de controle de frequência incluem betabloqueadores e bloqueadores dos canais de cálcio não diidropiridínicos	(JONAS et al., 2018)	USPSTF	-	-
As opções prioritárias para a terapia de controle de frequência cardíaca incluem bloqueadores dos canais de cálcio não diidropiridínicos e betabloqueadores. O controle de ritmo pode ser considerado para certos pacientes com base nos sintomas, na tolerância ao exercício e na preferências do paciente	(FROST et al, 2017)	GRADE	BAIXA	FRACA

continua

continuação

Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidência	Força da recomendação
Não ofereça amiodarona para controle da frequência a longo prazo.	(NICE, 2014)	GRADE	-	FORTE
Recomendamos o controle apropriado da frequência cardíaca e anticoagulação terapêutica por 3 semanas antes da cardioversão eletiva na maioria dos pacientes hemodinamicamente estáveis com FA ou <i>flutter</i> atrial	(ANDRADE et al, 2018)	GRADE	MODERADA	FORTE
Considere a monoterapia com digoxina para pacientes com FA não paroxística somente se elas forem sedentárias (não faça ou faça muito pouco exercício físico)	(NICE, 2014)	GRADE	-	BENEFÍCIO MENOS CLARO
Se a monoterapia para controle da frequência cardíaca não controlar os sintomas e estes sejam decorrentes de um controle inadequado da frequência ventricular, considerar a terapia combinada entre: betabloqueador, diltiazem ou digoxina	(NICE, 2014)	GRADE	-	BENEFÍCIO MENOS CLARO

RECOMENDAÇÕES SOBRE CARDIOVERSÃO FARMACOLÓGICA

Recomendação	GPC	Classificação da evidências	Qualidade da evidência	Força da recomendação
Em pacientes com FA paroxística, uma estratégia de "pílula no bolso" deve ser considerada para aqueles que: não possuem histórico de disfunção ventricular esquerda ou doença cardíaca valvular ou isquêmica, possuem histórico de episódios sintomáticos pouco frequentes de FA paroxística e tenha tanto pressão arterial sistólica superior a 100 milímetros de mercúrio quanto frequência cardíaca em repouso acima de 70 batimentos por minuto e seja capaz de entender como e quando tomar o medicamento	(NICE, 2014)	GRADE	-	FORTE

continua

continuação

Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidência	Força da recomendação
Em pacientes que apresentam paroxismos pouco frequentes e com poucos sintomas ou quando os sintomas são induzidos por precipitantes conhecidos (como álcool ou cafeína), deve ser considerado a opção de não instituir tratamento medicamentoso para controle do ritmo ou uma estratégia de "pílula no bolso" deve ser discutida com o paciente	(NICE, 2014)	GRADE	-	BENEFÍCIO MENOS CLARO
Avaliar a necessidade de tratamento medicamentoso para o controle do ritmo a longo prazo, levando em consideração as preferências do paciente, as comorbidades associadas, os riscos do tratamento e a probabilidade de recorrência da FA.	(NICE, 2014)	GRADE	-	FORTE
Se os betabloqueadores forem contraindicados ou ineficazes, avalie a adequação de medicamentos alternativos ao controle do ritmo, levando em consideração as comorbidades	(NICE, 2014)	GRADE	-	FORTE
Se a cardioversão farmacológica tiver sido acordada em bases clínicas e fundamentada para FA de início recente, ofereça: flecainida ou amiodarona para pacientes sem evidência de doença cardíaca estrutural ou isquêmica ou amiodarona para pessoas com evidência de doença cardíaca estrutural.	(NICE, 2014)	GRADE	-	FORTE
Não ofereça medicamentos antiarrítmicos de classe 1c, como flecainida ou propafenona, para pacientes com doença cardíaca isquêmica ou estrutural conhecida	(NICE, 2014)	GRADE	-	FORTE
Não ofereça magnésio ou bloqueador dos canais de cálcio para cardioversão farmacológica	(NICE, 2014)	GRADE	-	FORTE

continua

continuação

Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidência	Força da recomendação
Sugerimos que a cardioversão farmacológica ou elétrica da FA ou <i>flutter</i> atrial em pacientes sintomáticos e sem pelo menos três semanas de anticoagulação terapêutica prévia. A cardioversão está reservada para pacientes com as seguintes características: (a) pacientes com FA não valvar de início recente (menor que 12 horas) e ausência de acidente vascular cerebral recente ou ataque isquêmico transitório (nos últimos 6 meses); (b) pacientes com FA não valvar que se apresentam entre 12 horas e 48 horas após o início da FA e pontuação no escore CHADS2 inferior a 2.	(ANDRADE et al, 2018)	GRADE	BAIXA	FRACA
Considere iniciar a terapia com amiodarona 4 semanas antes e durante os próximos 12 meses após a cardioversão elétrica para manter o ritmo sinusal e discuta os benefícios e riscos da amiodarona com o paciente	(NICE, 2014)	GRADE	-	BENEFÍCIO MENOS CLARO
Se for necessário tratamento medicamentoso para o controle do ritmo a longo prazo, considere um betabloqueador padrão (ou seja, um betabloqueador que não seja o sotalol) como tratamento de primeira linha, a menos que haja contraindicações.	(NICE, 2014)	GRADE	-	BENEFÍCIO MENOS CLARO
A dronedarona é recomendada como uma opção para a manutenção do ritmo sinusal após cardioversão bem-sucedida em paciente com FA paroxística ou persistente e com as seguintes características: (a) em FA não seja controlada pela terapia de primeira linha (geralmente incluindo betabloqueadores); (b) pacientes que não tenham disfunção sistólica do ventrículo esquerdo e pelo menos 1 dos seguintes fatores de risco cardiovascular (hipertensão que requer associação de duas classes de anti-hipertensivos, diabetes mellitus, ataque isquêmico transitório prévio, acidente vascular cerebral ou embolia sistêmica, diâmetro atrial esquerdo igual ou superior a 50 mm ou tenha idade igual ou superior a 70 anos)	(NICE, 2014)	GRADE	-	BENEFÍCIO MENOS CLARO

continua

continuação

Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidência	Força da recomendação
Os pacientes que atualmente estão recebendo dronedarona devem continuar o tratamento até que eles ou seus médicos solicitem a suspensão do medicamento	(NICE, 2014)	GRADE	-	BENEFÍCIO MENOS CLARO
Sugerimos que, além de implementar medidas apropriadas de controle da frequência ou ritmo cardíaco, a abordagem visando o controle de fatores de risco modificáveis para evitar a recorrência da arritmia e diminuir os sintomas.	(ANDRADE et al, 2018)	GRADE	BAIXA	FRACA
Considere amiodarona para pessoas com insuficiência ventricular esquerda ou insuficiência cardíaca	(NICE, 2014)	GRADE	-	BENEFÍCIO MENOS CLARO

Legenda: INR: *International normalized ratio*; CHA₂DS₂-VASc (C: insuficiência cardíaca, H: hipertensão, A₂: idade igual ou maior a 75 anos, D: diabetes, S₂: acidente vascular cerebral / ataque ou tromboembolismo prévios, V: doença vascular prévia, A: idade entre 65 e 75 anos e S: gênero); CHADS-65: C: insuficiência cardíaca, H: hipertensão, A: idade igual ou maior a 65 anos, D: diabetes, S₂: acidente vascular cerebral / ataque ou tromboembolismo prévios); CHADS₂: C: insuficiência cardíaca, H: hipertensão, A: idade igual ou maior a 65 anos, D: diabetes, S₂: acidente vascular cerebral / ataque ou tromboembolismo prévios); COR: *Class of recommendation*; LOE: *Level of evidence*; e USPSTF: *United States Preventive Services Task Force Grade*

Fonte: Elaboração própria (2020)

Quadro 13 - Recomendações referentes ao tópico “Controle Farmacoterapêutico” extraídas dos guias de prática clínica (GPCs) utilizados no tratamento de fibrilação atrial (FA) não valvar publicados entre abril de 2014 e abril de 2019 e avaliados como de alta qualidade pelo instrumento *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II* (AGREE II)

RECOMENDAÇÕES SOBRE CONTROLE FARMACOTERAPÊUTICO

Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidência	Força da recomendação
Recomenda-se a reavaliação da necessidade e da escolha da terapia anticoagulante em intervalos periódicos devido aos riscos de acidente vascular cerebral e sangramento.	(JANUARY et al, 2019)	COR	LOE	IC
Para os pacientes que utilizam anticoagulante, revise a necessidade de anticoagulação e a qualidade da terapia pelo menos anualmente ou com maior frequência se ocorrerem eventos clinicamente relevantes que afetam a terapia ou aumentem o risco de sangramento	(NICE, 2014)	GRADE	-	FORTE
Calcule o TTR em cada visita e ao calculá-lo, use um método de medição validado, como o método Roosendaal, exclua as medições realizadas durante as primeiras 6 semanas de tratamento e calcule o TTR durante o período de manutenção (pelo menos 6 meses)	(NICE, 2014)	GRADE	-	FORTE
Entre os pacientes tratados com varfarina, o INR deve ser determinado pelo menos semanalmente durante o início da terapia anticoagulante e pelo menos mensalmente quando o INR estiver estável (entre 2 e 3)	(JANUARY et al, 2019)	COR	LOE	IA
Reavaliar a anticoagulação em pacientes com controle deficiente demonstrado por qualquer um dos seguintes eventos: 2 valores de INR superiores a 5 ou 1 valor de INR superior a 8 nos últimos 6 meses, 2 valores de INR inferiores a 1,5 nos últimos 6 meses ou apresentar TTR inferior a 65%	(NICE, 2014)	GRADE	-	FORTE

continua

continuação

Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidência	Força da recomendação
Para pessoas que não utilizam anticoagulantes devido ao risco de sangramento ou devido a outros fatores, revise os riscos de acidente vascular cerebral e sangramento anualmente e garanta que todas as revisões e decisões sejam documentadas	(NICE, 2014)	GRADE	-	FORTE
Para pacientes com FA não valvar que utilizem antagonista da vitamina K, sugerimos que o alvo de INR seja entre 2.0-3.0 e o TTR esteja igual ou superior a 70%	(LIP et al, 2018)	GRADE	-	NÃO GRADUADA BASEADA NO CONSENSO

Legenda: TTR: *Time in therapeutic range*; INR: *International normalized ratio*; COR: *Class of recommendation*; e LOE: *Level of evidence*

Fonte: Elaboração própria (2020)

Quadro 14 - Recomendações referentes ao tópico “População Alvo - Idosos” extraídas dos guias de prática clínica (GPCs) utilizados no tratamento de fibrilação atrial (FA) não valvar publicados entre abril de 2014 e abril de 2019 e avaliados como de alta qualidade pelo instrumento *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II* (AGREE II)

RECOMENDAÇÕES SOBRE POPULAÇÃO ALVO - IDOSOS				
Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidência	Força da recomendação
Não evite a anticoagulação apenas porque o paciente corre o risco de cair.	(NICE, 2014)	GRADE	-	FORTE
OS GPCs de 2014 da <i>American Heart Association</i> e da <i>American Stroke Association</i> recomendam a realização de triagem ativa para FA com palpação de pulso (seguida por ECG, conforme apropriado) em idosos. Da mesma forma, os GPCs da ESC, do <i>Royal College of Physicians</i> de Edinburgh (um dos grupos fundadores da <i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>), da <i>European Cardiovascular Society</i> , entre outras, recomendam a triagem oportunista para FA com palpação do pulso dos pacientes com 65 anos ou mais.	(JONAS et al., 2018)	USPSTF	-	-
Os GPCs da ESC, <i>European Heart Rhythm Association</i> e <i>Atrial Fibrillation Screen International Collaboration</i> recomendam que a triagem sistemática com ECG seja considerada para identificação da FA em pacientes com 75 anos ou mais ou naqueles com alto risco de acidente vascular cerebral.	(JONAS et al., 2018)	OUTRO	-	-

Legenda: ECG: Eletrocardiograma; ESC: Sociedade Europeia de Cardiologia; e USPSTF: *United States Preventive Services Task Force Grade*

Fonte: Elaboração própria (2020)

Quadro 15 - Recomendações referentes ao tópico “Populações Especiais” extraídas dos guias de prática clínica (GPCs) utilizados no tratamento de fibrilação atrial (FA) não valvar publicados entre abril de 2014 e abril de 2019 e avaliados como de alta qualidade pelo instrumento *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II* (AGREE II)

RECOMENDAÇÕES ACERCA DE POPULAÇÕES ESPECIAIS - FA ASSOCIADA À SÍNDROME CORONARIANA AGUDA (SCA)

Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidência	Força da recomendação
Em pacientes submetidos a cirurgia cardiotorácica, reduza o risco de FA pós-operatória, prescrevendo um dos seguintes medicamentos: amiodarona, um betabloqueador padrão (ou seja, um betabloqueador que não seja o sotalolol), antagonista do cálcio limitador de frequência e não prescreva digoxina	(NICE, 2014)	GRADE	-	FORTE
Em pacientes submetidos a cirurgia cardiotorácica em terapia pré-existente com betabloqueadores, continue o tratamento com esta classe de medicamentos, a menos que se desenvolvam contraindicações (como bradicardia pós-operatória ou hipotensão)	(NICE, 2014)	GRADE	-	FORTE
A menos que contraindicado, ofereça após cirurgia cardiotorácica uma estratégia de controle de ritmo cardíaco como opção de tratamento da FA pós-operatória	(NICE, 2014)	GRADE	-	FORTE
Para pacientes com síndrome coronariana aguda e FA com risco aumentado para tromboembolismo sistêmico (com pontuação igual ou superior a 2 no escore CHA ₂ DS ₂ -VASc), recomenda-se a anticoagulação, a menos que o risco de sangramento exceda o benefício esperado com a anticoagulação	(JANUARY et al, 2019)	COR	LOE	I-B-R
Recomenda-se o uso de betabloqueadores intravenosos para diminuir a resposta ventricular à FA em pacientes com síndrome coronariana aguda e que não apresentem insuficiência cardíaca, instabilidade hemodinâmica ou broncoespasmo.	(JANUARY et al, 2019)	COR	LOE	I-C

continua

continuação

Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidência	Força da recomendação
Considerar transição entre terapia tripla (anticoagulante oral, aspirina e inibidor de P2Y12) para terapia dupla (anticoagulante oral e inibidor de P2Y12) por 4 a 6 semanas em pacientes com FA, com risco aumentado de acidente vascular cerebral (com pontuação igual ou superior a 2 no escore CHA2DS2-VASc) e submetidos à intervenção coronária percutânea com colocação de stent para síndrome coronariana aguda	(JANUARY et al, 2019)	COR	LOE	IIB-B-R
Em pacientes com FA que necessitam ser submetidos à intervenção coronária percutânea/ <i>stent</i> , que utilizam anticoagulantes orais e possuem risco de sangramento baixo (pontuação entre 0 e 2 no escore HAS-BLED) em relação ao risco de síndrome coronariana aguda recorrente e/ou trombose do stent, sugerimos terapia tripla (anticoagulante oral, aspirina e inibidor de P2Y12) nos 3 primeiros meses, seguida de terapia dupla (anticoagulante oral mais inibidor de P2Y12) até completar 12 meses após o procedimento. Após este período, reduzir o tratamento para um anticoagulante oral	(LIP et al, 2018)	GRADE	BAIXA	FRACA
Em pacientes com FA que necessitam ser submetidos à intervenção coronária percutânea/ <i>stent</i> , que utilizam um anticoagulante oral e possuem risco de sangramento alto (pontuação igual ou superior a 3 no escore HAS-BLED), sugerimos terapia tripla (anticoagulante oral, aspirina e inibidor de P2Y12) no primeiro mês, seguida de terapia dupla (anticoagulante oral mais inibidor de P2Y12) até completar 6 meses e após este período, a utilização de um anticoagulante oral está indicada	(LIP et al, 2018)	GRADE	BAIXA	FRACA

continua

continuação

Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidência	Força da recomendação
Em pacientes com FA que necessitem de anticoagulantes orais e possuam alto risco de sangramento (pontuação igual ou superior a 3 no escore HAS-BLED), submetidos à intervenção coronária percutânea/ <i>stent</i> e apresentarem síndrome coronariana aguda, sugerimos terapia tripla anticoagulante oral, aspirina e inibidor de P2Y12) nos 3 primeiros meses, seguida de terapia dupla (anticoagulante oral mais inibidor de P2Y12) até completar 12 meses após o procedimento e após este período, a utilização de um anticoagulante oral está indicada	(LIP et al, 2018)	GRADE	BAIXA	FRACA
Em pacientes com FA que necessitam de anticoagulantes orais, submetidos à intervenção coronária percutânea/ <i>stent</i> , cujo risco de sangramento é incomumente alto e o risco trombótico relativamente baixo, sugerimos o uso de anticoagulante oral mais inibidor de P2Y12 por 6 meses, após este período, a monoterapia com anticoagulantes orais pode ser usada	(LIP et al, 2018)	GRADE	BAIXA	FRACA
Em pacientes com FA que necessitem de anticoagulantes orais e possuam risco de sangramento é incomumente alto e o risco trombótico relativamente baixo, se apresentarem síndrome coronariana aguda ao serem submetidos à intervenção coronária percutânea/ <i>stent</i> , sugerimos anticoagulantes orais mais inibidor de P2Y12 de 6 a 9 meses, após este período, a monoterapia com anticoagulante oral pode ser usada	(LIP et al, 2018)	GRADE	BAIXA	FRACA
Em pacientes com FA e síndrome coronariana aguda ou submetidos à intervenção coronária percutânea, na qual a anticoagulação está recomendada, sugerimos o uso de antagonistas da vitamina K com valor de TTR superior a 65% e intervalo do INR entre 2 e 3 ou usar um anticoagulantes oral direto em uma dose licenciada para prevenção de acidente vascular cerebral na FA	(LIP et al, 2018)	GRADE	BAIXA	FRACA

continua

continuação

Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidência	Força da recomendação
A administração de antagonistas de canais de cálcio não diidropiridínicos pode ser considerada para retardar a resposta ventricular rápida em pacientes com síndrome coronariana aguda, com FA e na ausência de insuficiência cardíaca significativa ou instabilidade hemodinâmica.	(JANUARY et al, 2019)	COR	LOE	I Ib-C
Se a terapia tripla (anticoagulante oral, aspirina e inibidor de P2Y12) for prescrita para pacientes com FA com risco aumentado de acidente vascular cerebral (pontuação igual e superior a 2 no escore CHA2DS2-VASc) e submetidos a intervenção coronária percutânea/ <i>stent</i> para síndrome coronariana aguda, é razoável escolher o clopidogrel em vez do prasugrel	(JANUARY et al, 2019)	COR	LOE	I Ia-B-NR
Em pacientes com FA com risco aumentado de acidente vascular cerebral (pontuação igual e superior a 2 no escore CHA2DS2-VASc) submetidos a intervenção coronária percutânea/ <i>stent</i> para síndrome coronariana aguda, a terapia dupla com inibidor de P2Y12 (clopidogrel ou ticagrelor) e antagonista da vitamina K ajustada é razoável para reduzir o risco de sangramento em comparação com a terapia tripla	(JANUARY et al, 2019)	COR	LOE	I Ia-B-R
Em pacientes com FA com risco aumentado de acidente vascular cerebral (pontuação igual e superior a 2 no escore CHA2DS2-VASc) submetidos a intervenção coronária percutânea/ <i>stent</i> para síndrome coronariana aguda, a terapia dupla com inibidores de P2Y12 (clopidogrel) e rivaroxabana em dose baixa (15 mg por dia) é razoável para redução do risco de sangramento em comparação com a terapia tripla	(JANUARY et al, 2019)	COR	LOE	I Ia-B-R

continua

continuação

Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidência	Força da recomendação
Em pacientes com FA com risco aumentado de acidente vascular cerebral (pontuação igual e superior a 2 no escore CHA2DS2-VASc) submetidos a intervenção coronária percutânea/ <i>stent</i> para síndrome coronariana aguda, é razoável terapia dupla com um inibidor de P2Y12 (clopidogrel) e etexilato de dabigatrana (150 mg duas vezes ao dia) para reduzir o risco de sangramento em comparação com a terapia tripla	(JANUARY et al, 2019)	COR	LOE	Ila-B-R
A administração de amiodarona ou digoxina pode retardar a resposta ventricular rápida em pacientes com síndrome coronariana aguda, com FA associada a disfunção grave do ventrículo esquerdo, insuficiência cardíaca ou instabilidade hemodinâmica.	(JANUARY et al, 2019)	COR	LOE	Ilb-C
A administração de antagonistas do cálcio não diidropiridínicos pode ser considerada para retardar a resposta ventricular rápida em pacientes com síndrome coronariana aguda e com FA e na ausência tanto de insuficiência cardíaca significativa quanto de instabilidade hemodinâmica.	(JANUARY et al, 2019)	COR	LOE	Ilb-C
Para pacientes com FA, com idade igual ou superior a 65 anos ou com pontuação igual ou superior a 1 no escore CHADS2, sugerimos que a terapia dupla (anticoagulante oral mais clopidogrel 75 mg/dias) seja administrada sem AAS concomitante por 12 meses após síndrome coronariana aguda	(ANDRADE et al, 2018)	GRADE	BAIXA	FRACA

RECOMENADAÇÕES ACERCA DE POPULAÇÕES ESPECIAIS - FA ASSOCIADA À DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA (DAC)

Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidência	Força da recomendação
Para pacientes com FA com idade igual ou superior a 65 anos ou com escore CHADS2 igual ou superior a 1 e doença vascular coronariana, doença vascular periférica ou placa aórtica, recomendamos terapia de longo prazo apenas com anticoagulante oral	(ANDRADE et al, 2018)	GRADE	ALTA	FORTE

continua

continuação

Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidência	Força da recomendação
Recomendamos que os pacientes com FA concomitante a doença vascular coronariana, doença vascular periférica ou placa aórtica recebam um regime de terapia antitrombótica com base em uma avaliação dos riscos: acidente vascular cerebral relacionado à FA, evento coronário isquêmico e sangramento clinicamente relevante associado ao uso de agentes antitrombóticos	(ANDRADE et al, 2018)	GRADE	ALTA	FORTE
Para pacientes com FA com idade igual ou superior a 65 anos ou com escore CHADS2 igual ou superior a 1, recomendamos um regime inicial de terapia tripla (AAS 81 mg/dia com clopidogrel 75 mg/dia mais anticoagulante oral) até 6 meses após a intervenção coronária percutânea.	(ANDRADE et al, 2018)	GRADE	MODERADA	FORTE
Para pacientes com FA não valvar e <i>flutter</i> atrial com idade inferior a 65 anos sem fatores de risco no escore CHADS2, não sugerimos terapia antitrombótica para prevenção de acidente vascular cerebral, mas apenas o tratamento de doença vascular coronariana ou arterial, conforme orientado pela atualização 2018 CCS/CAIC do GPC para o uso de terapia antiplaquetária.	(ANDRADE et al, 2018)	GRADE	MODERADA	FRACA
Quando um anticoagulante oral é indicado na presença de doença vascular coronariana ou arterial, sugerimos um anticoagulante oral direto em preferência à varfarina.	(ANDRADE et al, 2018)	GRADE	MODERADA	FRACA
Para pacientes com FA, doença arterial coronariana estável (por exemplo, nenhuma síndrome coronariana aguda no ano anterior) e que escolherem anticoagulação oral, sugerimos terapia com anticoagulante oral direto ou antagonista da vitamina K com dose ajustada (INR entre 2 e 3) em vez da combinação de anticoagulante oral e aspirina	(LIP et al, 2018)	GRADE	BAIXA	FRACA

continua

continuação

Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidência	Força da recomendação
Para pacientes com FA, com 65 anos ou com pontuação igual a 1 no escore CHADS2, sugerimos terapia dupla (anticoagulante oral mais clopidogrel 75 mg/dia) por pelo menos 1 mês após o implante de <i>stent</i> de metal puro e pelo menos 3 meses após o implante de <i>stent</i> de eluição medicamentosa	(ANDRADE et al, 2018)	GRADE	MODERADA	FRACA
Após a descontinuação do AAS, que pode ocorrer logo no dia seguinte à intervenção coronária percutânea, sugerimos que a terapia dupla (anticoagulante oral mais clopidogrel 75 mg/dia) seja continuada por até 12 meses após a intervenção coronária percutânea	(ANDRADE et al, 2018)	GRADE	MODERADA	FRACA

RECOMENDAÇÕES ACERCA DE POPULAÇÕES ESPECIAIS - FA ASSOCIADA À DOENÇA RENAL CRÔNICA (DRC)

Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidência	Força da recomendação
Em pacientes com FA não valvar e DRC de moderada à grave e com pontuação elevada no escore CHA2DS2-VASc, pode ser considerado o tratamento com doses reduzidas anticoagulantes orais de ação direta	(JANUARY et al, 2019)	COR	LOE	Iib-B-R
Para DRC moderada (estágio III, <i>Clearance</i> de creatinina entre 30 e 59 mL/minuto), sugere-se anticoagulação oral em pacientes com pontuação igual ou superior a 2 no escore CHA2DS2-VAS com anticoagulantes orais de ação direta com dose ajustada ou antagonistas da vitamina K ajustados à dose	(LIP et al, 2018)	GRADE	MUITO BAIXA	FRACA

continua

continuação

Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidência	Força da recomendação
Na DRC grave sem diálise (estágio IV, <i>Clearance</i> de creatinina entre 15 e 30 mL/minuto), sugere-se o uso de antagonista da vitamina K e anticoagulantes orais de ação direta selecionados (rivaroxabana 15 mg/dia, apixabana 2,5 mg/ 2 vezes por dia, edoxabana 30 mg/dia e (apenas nos Estados Unidos), etexilato de dabigatrana 75 mg/ 2 vezes por dia) com cautela e com base em dados farmacocinéticos	(LIP et al, 2018)	GRADE	-	NÃO GRADUADA BASEADA NO CONSENSO
Não são recomendados a pacientes com FA e DRC em estágio terminal ou em diálise os seguintes anticoagulantes: (a) etexilato de dabigatrana; (b) rivaroxabana; ou (c) edoxabana, devido à falta de evidências de ensaios clínicos que beneficiam excedem o risco	(JANUARY et al, 2019)	COR	LOE	IIINB-C-EO
Para pacientes com FA, com DRC em estágio terminal (<i>Clearance</i> de creatinina inferior a 15 mL/ minuto) ou em diálise e com pontuação no escore CHA2DS2-VASc: (a) igual ou superior a 2 em pacientes masculinos; ou (b) igual ou superior a 3 em pacientes femininos, é razoável prescrever varfarina ou apixabana para anticoagulação oral	(JANUARY et al, 2019)	COR	LOE	Iib-B-NR
Na doença renal em estágio terminal (<i>Clearance</i> de creatinina inferior a 15 mL/minuto ou dependente de diálise), sugere-se o uso de antagonista da vitamina K bem gerenciado com TTR superior a 65%	(LIP et al, 2018)	GRADE	-	NÃO GRADUADA BASEADA NO CONSENSO
Para DRC leve (estágio II, <i>Clearance</i> de creatinina entre 60 e 89 mL/minuto), sugere-se que a decisão clínica de anticoagulação oral e as recomendações de tratamento correspondam às dos pacientes sem DRC	(LIP et al, 2018)	GRADE	MUITO BAIXA	FRACA

continua

continuação

RECOMENDAÇÃO ACERCA DE POPULAÇÕES ESPECIAIS - FA ASSOCIADA A OBESIDADE

Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidência	Força da recomendação
Para pacientes com sobrepeso e obesos com FA, recomenda-se a perda de peso, combinada com a modificação dos fatores de risco	(JANUARY et al, 2019)	COR	LOE	I-B-R

RECOMENDAÇÕES ACERCA DE POPULAÇÕES ESPECIAIS - FA ASSOCIADA À GRAVIDEZ E LACTANCIA

Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidência	Força da recomendação
Para as mulheres grávidas com FA que recebem anticoagulantes orais para prevenção de acidente vascular cerebral ou tromboembólico, sugere-se a interrupção do anticoagulante oral entre a 6ª e a 12ª semana de gestação e sua substituição por heparina de baixo peso molecular duas vezes ao dia (com ajuste da dose de acordo com o peso e o nível de anti-Xa de 0,8-1,2 unidades/mL) após 4 a 6 horas da dose administrada. Especialmente em pacientes com dose de varfarina superior a 5 mg/dia (ou fenprocumônio superior a 3 mg/dia ou acenocumarol superior a 2 mg/dia). O anticoagulante oral deve então ser descontinuado novamente na 36ª semana de gestação e substituído por heparina de baixo peso molecular (com ajuste da dose de acordo com o peso e o nível de anti-Xa de 0,8-1,2 unidades/mL) após 4 a 6 horas da dose administrada	(LIP et al, 2018)	GRADE	-	NÃO GRADUADA BASEADA NO CONSENSO
Para mulheres grávidas, sugere-se evitar o uso de anticoagulantes orais de ação direta	(LIP et al, 2018)	GRADE	-	NÃO GRADUADA BASEADA NO CONSENSO

continua

continuação

Recomendação	GPC	Classificação da evidência	Qualidade da evidência	Força da recomendação
Para mulheres em tratamento de longo prazo com varfarina e que estão tentando engravidar, sugere-se a realização de testes de gravidez com frequência e utilização de heparina de baixo peso molecular em vez de antagonistas da vitamina K quando a gravidez for alcançada	(LIP et al, 2018)	GRADE	-	NÃO GRADUADA BASEADA NO CONSENSO
Para mulheres que amamentam sugerimos a utilização de varfarina, acenocumarol, heparina de baixo peso molecular ou heparina não fracionada	(LIP et al, 2018)	GRADE	-	NÃO GRADUADA BASEADA NO CONSENSO
Para mulheres que amamentam, sugerimos anticoagulantes alternativos em vez dos anticoagulantes orais de ação direta	(LIP et al, 2018)	GRADE	-	NÃO GRADUADA BASEADA NO CONSENSO

Legenda: CHA₂DS₂-VASc (C: insuficiência cardíaca, H: hipertensão, A₂: idade igual ou maior a 75 anos, D: diabetes, S₂: acidente vascular cerebral / ataque ou tromboembolismo prévios, V: doença vascular prévia, A: idade entre 65 e 75 anos e S: gênero); HAS-BLED: (H: hipertensão, A: função renal ou hepática anormal, S: acidente vascular cerebral prévio, B: predisposição ou histórico de sangramento, L: *international normalized ratio* lábil. E: Idoso (idade acima de 65 anos) e D: uso de medicamentos que predispõe ao sangramento ou consumo frequente de álcool); TTR: *time in therapeutic range*; INR: *international normalized ratio*; CHADS₂: C: insuficiência cardíaca, H: hipertensão, A: idade igual ou maior a 65 anos, D: diabetes, S₂: acidente vascular cerebral / ataque ou tromboembolismo prévios); AAS: ácido acetilsalicílico; CCS/CAIC: *Canadian Cardiovascular Society / Canadian Association of Interventional Cardiology*; COR: *Class of recommendation*; e LOE: *Level of evidence*

Fonte: Elaboração própria (2020)

6. DISCUSSÃO

6.1 Análise da qualidade metodológica e das características dos GPCs selecionados

Vinte seis GPCs foram selecionados para avaliação por meio do instrumento AGREE II. Destes, somente 26,9% (7/26) foram considerados de alta qualidade por apresentar nota igual ou superior à 60% no domínio 3, referente ao rigor do desenvolvimento (AGREE NEXT STEPS CONSORTIUM, 2009).

Houve a classificação de poucos GPCs 26.9% (7/26) como de alta qualidade, mesmo utilizando um valor de corte baixo (60%). Percentagem semelhante 23,9% (99/421) aos achados de Molino e colaboradores (2019), que avaliaram 421 GPCs destinados ao tratamento de doenças crônicas não transmissíveis, publicados no período de 1º de janeiro de 2011 a 31 de agosto de 2017.

Esses resultados demonstram a necessidade de aperfeiçoamento da metodologia empregada no desenvolvimento dos GPCs visando a melhoria da disponibilidade de informações confiáveis para o tratamento seguro do paciente com FA. Vale lembrar que os GPCs são instrumentos que pautam a política de saúde de órgãos governamentais.

A percentagem média para o domínio 6, independência editorial, para GPCs de alta qualidade foi 66%. Diferente do encontrado por Molino e colaboradores (2019) e Sabharwal e colaboradores (2013), cujos valores médios foram 41,7% e 28,8%, respectivamente.

Com isso, pode-se presumir que os desenvolvedores dos GPCs de FA, que apresentaram alta qualidade, informaram sobre o financiamento recebido para elaboração do GPC e quaisquer potenciais conflitos de interesse dos membros do grupo de desenvolvimento.

Os valores percentuais médios apresentados para os domínios 2, envolvimento das partes interessadas, e 5, aplicabilidade, foram baixos: 52,9 e 39%, respectivamente, mesmo para os GPCs considerados de alta qualidade. Esses resultados estão coerentes com os achados de Sabharwal et al. (2013), que avaliaram

101 GPCs relacionadas às principais doenças cardíacas publicados em 7 revistas científicas da área cardiovascular entre janeiro de 2001 e maio de 2011. Nesta revisão, os autores aplicaram o instrumento AGREE II e encontraram médias percentuais para os domínios 2 e 5 de 58,5% e 22,4%, respectivamente.

Percentuais médios baixos para o domínio 2 representam reduzida inclusão ou ausência de equipes multiprofissionais no desenvolvimento dos painéis de elaboração das recomendações. Isto influenciará a qualidade das recomendações finais e, conseqüentemente, a qualidade do GPC (HART; BAILEY, 2002).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) preconiza à prática interprofissional nos cuidados em saúde, como forma de melhorar a qualidade dos serviços em saúde prestados aos pacientes, familiares, cuidadores e comunidades. O atendimento torna-se mais abrangente quando há diferentes profissionais da saúde envolvidos na assistência. Como exemplo, pode-se citar o aprimoramento dos critérios de diagnóstico e o controle da segurança e eficácia dos tratamentos estabelecidos (WHO, 2010).

Estudo publicado por Bhat e colaboradores (2021), destacou que a promoção de uma abordagem multidisciplinar e da tomada de decisão compartilhada referente ao tratamento do paciente com FA, aumentam a adesão às recomendações indicadas pelos GPCs, como por exemplo, por meio de uma abordagem multidisciplinar, houve diminuição do uso de antiplaquetários e maior uso de anticoagulantes orais à pacientes com FA com indicação de anticoagulação.

Em relação ao domínio 5, os baixos valores (39%) encontrados refletem a escassa discussão dos GPCs sobre os fatores facilitadores e as barreiras para aplicação das recomendações. Estes aspetos devem ser contemplados nos GPCs para que estes possam ser aplicados à prática clínica. (ARMSTRONG et al., 2016).

Quanto às informações sobre as características dos GPCs considerados de alta e baixa qualidade no rigor metodológico, a maioria dos GPCs selecionados (80,8%) foi elaborado por desenvolvedores de países com maior desenvolvimento econômico sendo (65,4%) localizados na América do Norte ou na Europa.

Há estudos que defendem que os GPCs elaborados por países de alto nível de desenvolvimento econômico são superiores em critérios básicos quando comparados aos GPCs elaborados por países de média e baixa renda (OWOLABI et al., 2018;

TABYSHOVA et al., 2021). Todavia, neste estudo não foi observada diferença estatística significativa com relação ao rigor metodológico e o nível de desenvolvimento econômico do país de origem e os diferentes continentes. Molino et al. (2019), avaliaram a qualidade de 421 GPCs para tratamento farmacológico de 15 doenças crônicas não transmissíveis destinados à atenção primária e também não encontraram diferença estatística significativa para a média do escore do domínio 3, rigor do desenvolvimento, quando considerada a região de desenvolvimento dos GPCs.

Duas características relacionadas aos pacientes chamaram a atenção. Dos 26 GPCs selecionados, 18 (69,2%) apresentaram a preocupação com as preferências dos pacientes em suas recomendações. Todavia, apenas um GPC (1/26; 3,8%) informou que havia pacientes na equipe de desenvolvimento das recomendações.

A importância da participação dos pacientes na elaboração dos GPCs, seja expressando suas preferências ou participando da equipe de desenvolvimento é abordada de forma clara pelo instrumento AGREE II, no item 5 do domínio 2, envolvimento das partes interessadas (AGREE NEXT STEPS CONSORTIUM, 2009). A inclusão das opiniões e preferências dos pacientes nos GPCs podem contribuir para a melhoria da qualidade de vida dos assistidos, mesmo quando não estão relacionadas de forma direta à perspectiva clínica (BAILO; VERGANI; PRAVETTONI, 2019).

Em algumas situações, o tratamento com um medicamento novo pode apresentar resultados clínicos efetivos, como por exemplo, aumento da sobrevida de um grupo de pacientes. Entretanto, a efetividade do tratamento também depende dos desfechos relatados pelos pacientes, principalmente, em relação à, ocorrência de efeitos colaterais; à perda da qualidade de vida, mesmo com a possibilidade de aumento da quantidade de anos; à consideração sobre o quanto a frequência e a duração de diferentes sessões de um tratamento, baseadas nas melhores evidências podem ser debilitantes ao paciente, etc. Assim o cuidado em valorizar as preferências e opiniões dos pacientes influencia na aplicabilidade e adesão das recomendações dos GPCs e conseqüentemente, no sucesso clínico. (WELDRING; SMITH, 2013; (BAILO; VERGANI; PRAVETTONI, 2019).

Os resultados dos desfechos centrados nos pacientes demonstram com maior clareza o benefício do tratamento, mas são raramente instituídos no mundo real. Isto

diminui a compreensão do verdadeiro valor individual da intervenção e de como será seu impacto no sistema de saúde (MCNAMARA et al., 2015).

Medlinskiene e colaboradores (2021) ao avaliarem a experiência de 21 pacientes com FA não valvar em uso de anticoagulante oral sobre a participação na consulta médica e na tomada de decisão sobre a farmacoterapia concluíram que para melhorar o atendimento do paciente com FA seria necessário: (a) composição de uma equipe multidisciplinar com experiência em anticoagulação, tanto para auxiliar no início da terapia com os anticoagulantes orais quanto na construção de relacionamento com o paciente no decorrer do tratamento; (b) aumentar o tempo de consulta, principalmente no momento da escolha da opção terapêutica anticoagulante; (c) revisar periodicamente a satisfação do paciente sobre a terapia anticoagulante escolhida, para que sejam identificadas e resolvidas dificuldades dos pacientes não percebidas pelos profissionais de saúde; e (d) procurar adaptar, na medida do possível, a anticoagulação escolhida às preferências e à vida diária dos pacientes.

Com o intuito de enfrentar os desafios da inserção dos pacientes na elaboração das recomendações dos GPCs, em 2012 foi fundada, a *International Consortium for Health Outcomes Measurement* (ICHOM). Trata-se de um grupo internacional de trabalho composto por pacientes, profissionais de saúde, estatísticos e gestores públicos das principais regiões do mundo, com a função de divulgar os desfechos mais importantes relatados por pacientes acometidos por determinadas doenças, com a finalidade de melhorar a qualidade dos GPCs e, conseqüentemente, ajudar na prática clínica (KELLEY, 2015).

O grupo de trabalho do consórcio ICHOM, voltado para discussão da FA, classificou por meio de entrevistas, os desfechos considerados importantes pelos pacientes com FA: (a) preocupação com a integridade física, cognitiva e emocional; (b) qualidade de vida relacionada à saúde; (c) agravamento dos sintomas; (d) aumento da tolerância ao exercício; e (e) incapacidade ao trabalho (SELIGMAN et al., 2020).

Os desfechos considerados importantes para o paciente com FA podem ser incorporados nos GPCs esperando-se que auxilie na melhoria da qualidade da assistência individual e coletiva (SELIGMAN et al., 2020).

Por isso torna-se necessária a alteração no direcionamento do processo de elaboração dos GPCs, conscientizando seus desenvolvedores, que ao elaborarem as

recomendações, levem em consideração tanto as melhores evidências disponíveis quanto às preferências dos pacientes e/ou de seus cuidadores e familiares (BAILO; VERGANI; PRAVETTONI, 2019).

Dos GPCs de baixa qualidade, 94,7% não utilizaram o método GRADE na classificação de suas evidências. Já entre os GPCs de alta qualidade, 5 (71,4%) utilizaram o referido método ou uma de suas adaptações.

Em uma série de 5 artigos, Guyatt e colaboradores (2008b) explicaram porquê do método GRADE de classificação de evidências é importante para auxiliar na melhor tomada de decisão. No primeiro artigo desta série, os autores listaram as seguintes vantagens do método GRADE sobre os demais sistemas de classificação:

- o método GRADE foi elaborado por um grupo internacional de desenvolvedores de GPCs altamente representativo;
- há uma separação clara entre a qualidade das evidências e a força das recomendações;
- o método utiliza critérios claros para elevar ou rebaixar a qualidade das classificações das evidências;
- os valores e preferências dos pacientes são explicitamente reconhecidos;
- as recomendações fortes e fracas são interpretadas de forma clara e pragmática para os profissionais da saúde, pacientes e gestores de políticas públicas;
- é um método útil para a avaliação de evidências em GPCs, em revisões sistemáticas e na avaliação de tecnologias em saúde;
- torna o processo de formulação das recomendações mais transparente e internacionalmente padronizado.

Apenas 26,3% (5/19) dos GPCs de baixa qualidade indicaram previsão de atualização quando comparados aos 85,7% (6/7) dos GPCs classificados como de alta qualidade. Segundo Shekelle (2018) deve-se estipular a periodicidade das revisões dos GPCs para garantir que as evidências sejam atualizadas. Assim, pode-se disponibilizar para a tomada de decisão clínica às melhores evidências publicadas até o momento.

6.2 Análise da matriz e recomendações extraídas dos GPCs de alta qualidade metodológica

A discussão sobre a matriz e as recomendações extraídas versará sobre os seguintes pontos: (a) importância da identificação e estratificação tanto dos riscos tromboembólicos quanto dos fatores de riscos modificáveis para sangramento; (b) indicação da anticoagulação a partir do escore de estratificação do risco de AVC; (c) comparação da eficácia e da segurança entre a varfarina e os anticoagulantes orais de ação direta; (d) abordagem da população idosa pelos GPCs; (e) ajustes na anticoagulação oral em populações especiais e (f) as principais interações medicamentosas e eventos adversos dos anticoagulantes orais.

6.2.1 ESTRATIFICAÇÃO DO RISCO TROMBOEMBÓLICO E OS FATORES DE RISCO MODIFICÁVEIS PARA SANGRAMENTO

A indicação de trombopprofilaxia com anticoagulantes fará parte do manejo do paciente com FA. Por esse motivo, a estratificação do risco de AVC deve ser abordada pelos GPCs que possuem a trombopprofilaxia entre seus objetivos.

A maioria dos GPCs, 5 (71,4%) adotaram o escore **CHA2DS2-VASc** para estratificação do risco tromboembólico (FROST et al., 2017; JANUARY et al., 2019; JONAS et al., 2018; LIP et al., 2018; NICE, 2014).

O GPC *Clinical Practice Guideline on Antithrombotic Treatment of Patients with Non-valvular Atrial Fibrillation Saudi*, por sua vez, adotou a classificação **CHADS2** e o GPC 2018 *Focused update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the management of atrial fibrillation* indicou a utilização do escore simplificado **CHADS-65**.

O risco de AVC na população com FA não é homogêneo, portanto certas características clínicas subjacentes devem ser consideradas para estratificação desse risco. Como, até o início do século XXI, ainda havia pouco consenso em como prever o risco de AVC, em 2001, foi proposto um esquema de classificação com o objetivo de mensurar esse risco em pacientes com FA por meio da identificação destes fatores clínicos subjacentes. O escore proposto foi o acrônimo **CHADS2**, no qual cada letra faz referência a uma característica clínica subjacente que foi identificada como

preditiva independente ao risco de AVC. Assim, o **C** se refere à insuficiência cardíaca congestiva recente; o **H** à hipertensão arterial; o **A** à idade igual ou superior a 75 anos, nesta característica estão subentendidos os 2 gêneros sexuais, pois nesta faixa etária, tanto homens quanto mulheres apresentam o mesmo aumento de risco para AVC; o **D** ao diabetes mellitus e; o **S2** ao AVC ou ataque isquêmico transitório prévios (GAGE et al., 2001).

Para o cálculo do risco de AVC, utilizando o CHADS2, atribui-se 1 ponto aos 4 primeiros fatores clínicos subjacentes do escore (C: Insuficiência cardíaca congestiva recente; H: hipertensão arterial; A: idade igual ou superior a 75 anos e D: diabetes mellitus) e atribui-se 2 pontos, a presença de AVC ou ataque isquêmico transitório prévios. Foi atribuído 2 pontos às características isquêmicas prévias, pois ambas aumentam o risco relativo de AVC de forma proporcional aos 2 outros fatores de risco combinados (GAGE et al., 2001).

Pacientes com FA que apresentam pontuação 0 no escore CHADS2, são pacientes que não possuem nenhuma das características clínicas subjacentes contempladas pelo escore. A taxa de frequência bruta de AVC em pacientes com essas características é de 1,2 em 100 pacientes/ano. Para cada ponto atribuído ao escore CHADS2, há um aumento médio de 1,5 (IC 95%, 1,3 -1,7) à frequência bruta de AVC. Desta forma, a pontuação 1 no escore CHADS2 apresenta uma frequência bruta de AVC 2,8 em 100 pacientes/ano (GAGE et al., 2001).

O *The Stroke in AF Working Group* publicou em 2007 uma revisão sistemática da literatura com o objetivo de identificar fatores de risco independentes para AVC em pacientes com FA. Por meio da análise multivariada de 7 estudos incluídos pela revisão, foram identificadas 8 características clínicas preditivas para desenvolvimento de AVC em pacientes com FA. Dentre essas, 5 foram classificadas como **preditivas independentes**: **(a) AVC prévio ou ataque isquêmico transitório prévio**, característica clínica preditiva independentes mais significativa, pois apresentaram risco 2,5 vezes (IC 1,8 a 3,5) maior de desenvolvimento de AVC em pacientes com FA; **(b) envelhecimento**, considerado por todos estudos incluídos na revisão como um fator de risco preditivo independente para AVC. O envelhecimento aumenta o risco de AVC em 1,5 vezes (IC 1,3 a 1,7); **(c) hipertensão arterial**, característica preditiva independente, aumentando em 2,0 vezes (IC 1,6 a 2,5) o risco de desenvolvimento de AVC no paciente com FA; e **(d) diabetes mellitus**, fator de risco preditivo

independente por aumentar em 1,7 vezes (IC 1,4 a 2,0) o risco de AVC. Os resultados desta revisão demonstraram que há variação no aumento do risco de AVC entre as características clínicas preditiva independentes (HART et al., 2007).

Vale destacar que outros fatores de risco subjacentes deveriam ser considerados para melhor refinamento dos escores utilizados para estratificação do risco de AVC em pacientes com FA (LIP et al., 2010).

No estudo *Euro Heart Survey* (2007), as mulheres idosas com FA apresentaram maior frequência (18%) de insuficiência cardíaca, com função sistólica esquerda preservada, do que os homens idosos com FA (7%). As mulheres idosas, com as referidas comorbidades, revelaram-se mais sintomáticas, com maior número de comorbidades e com menor qualidade de vida do que o gênero oposto idoso e com FA (DAGRES et al., 2007).

Outras características clínicas subjacentes que contribuíram para o risco de AVC foram as doenças vasculares, que incluem infarto agudo do miocárdio (IAM), doença arterial coronariana (DAC) e doença arterial periférica (DAP). Por si só, o IAM secundário a DAC é um importante fator de risco para AVC, pois pode estar associado à disfunção ventricular esquerda significativa. A DAP, por sua vez, mesmo não sendo investigada nos estudos nos quais os escore de estratificação de risco para AVC foram estabelecidos, sua coexistência com FA foi associada a um número maior tanto de admissões em emergências quanto de mortes hospitalares (LIP, 2007).

Lip e colaboradores (2010), aprimoraram o escore de risco proposto pelo GPC de manejo da FA na atenção primária e secundária publicado em 2006 pelo *National Institute for Health and Care Excellence*. Esta versão atualizada definia os seguintes fatores clínicos subjacentes como definitivos: (a) AVC ou ataque isquêmico transitório prévios e; (b) idade igual ou superior a 75 anos. As seguintes características subjacentes: (a) insuficiência cardíaca moderada a grave; (b) hipertensão arterial; (c) diabetes mellitus; (d) doença vascular; (e) idade entre 65 e 74 anos e; (f) gênero feminino, foram definidas como fatores de risco combinados.

Este escore aprimorado gerou o acrônimo **CHA2DS2-VASc** e a partir dele, pacientes com FA que: (a) apresentarem 1 fator de risco definitivo ou 2 fatores combinados, são considerados de alto risco para AVC; (b) apresentarem 1 fator de risco combinado, serão considerados de risco intermediário para o desenvolvimento

de AVC e (c) não apresentarem nenhum dos fatores de risco, serão considerados de baixo risco para AVC (LIP et al., 2010)

Em 2018, *Patient-Centered Outcomes Research Institute* realizou uma síntese de evidências e validou a utilização dos seguintes escores preditivos de AVC em pacientes com FA: (a) CHA2DS2-VASc; (b) CHADS2 e (c) ABC-AVC (esquema de estratificação de risco baseado na idade, em biomarcadores e na história clínica), Entre estes escores de risco para AVC, o CHA2DS2-VASc é o mais indicado e utilizado (BORIANI et al., 2021).

No mesmo ano do aprimoramento do acrônimo CHA2DS2-VASc, Pisters e colaboradores (2010) propuseram um escore de risco de sangramento de fácil aplicação e voltado especificamente as pacientes com FA. Para determinar os fatores preditivos de sangramento, um estudo de coorte com 3.456 pacientes com FA não valvar, sendo que destes, 2.242 (65%) receberam anticoagulação oral e foram acompanhados com relação a sangramentos maiores (sangramento intracraniano ou hospitalizações por episódios de sangramento) pelo período de 1 ano após a alta hospitalar.

Ao final deste 1 ano, 53 pacientes (1,5%), apresentaram algum episódio de sangramento maior, sendo identificados 4 fatores de risco independentes esse tipo de sangramento (com valor de $p < 0,001$): (a) sangramento maior prévio; (b) idade acima de 65 anos; (c) uso de clopidogrel e; (d) falência renal. A esses fatores encontrados, foram acrescentados outros fatores significativos para sangramento maior provenientes de revisões sistemáticas (PISTERS et al., 2010).

Assim, foram determinados os seguintes fatores de risco de sangramento: **(a) hipertensão arterial não controlada (com pressão sistólica acima de 160 mmHg)**, atribui-se 1 ponto a esse fator; **(b) função hepática/renal anormais**, atribui-se 1 ponto para cada fator referente a este tópico, máximo de 2 pontos neste tópico; **(c) acidente vascular cerebral**, atribui-se 1 ponto a esse fator; **(d) predisposição ou história de sangramento**, a esse fator é atribuído 1 ponto; **(e) INR (*international normalized ratio*) instável**, a esse fator é atribuído 1 ponto; **(f) ser idoso (ter idade acima de 65 anos)**, a esse fator é atribuído 1 ponto; **(g) uso concomitante de medicamentos (agentes antiplaquetários ou anti-inflamatórios não esteroidais) e álcool em excesso**, atribui-se 1 ponto para cada fator referente a este tópico, máximo de 2 pontos neste tópico. A união dessas condições preditivas independentes para o risco

de sangramento deu origem ao acrônimo **HAS-BLED**. A pontuação desse escore varia de 0 a 9, sendo que escores iguais ou maiores a 3 indicam risco alto de sangramento (PISTERS et al., 2010).

Dos 7 GPCs considerados de alta qualidade, 4 (57%) indicaram a utilização do escore HAS-BLED para avaliar o risco de sangramento em pacientes com FA não valvar e que irão iniciar a anticoagulação (FROST et al, 2017; JONAS et al, 2018; LIP et al, 2018; NICE, 2014).

Em artigo publicado em 2020, Zeng e colaboradores (2020) compararam por meio de metanálise que incluiu 9 artigos, a capacidade do escore HAS-BLED em prever o risco de sangramento em pacientes anticoagulados e com FA em relação à a capacidade de outros escores de risco de sangramento (HEMORR2HAGES⁴, ATRIA⁵ e ORBIT⁶).

A metanálise apresentou os seguintes resultados:

- HAS-BLED comparado ao HEMORR2HAGES

- Categorizados como **risco baixo**:
 - 88.180 pacientes foram categorizados como de risco baixo pelo escore HEMORR2HAGES. Destes, 2.232 (2,53%) apresentaram eventos hemorrágicos maiores durante o acompanhamento; 25.903 pacientes foram categorizados como de risco baixo pelo escore HAS-BLED. Destes, 390 (1,51%) apresentaram eventos hemorrágicos maiores durante o acompanhamento.
- Categorizados como **risco moderado**:
 - 93.762 pacientes foram categorizados como de risco moderado pelo escore HEMORR2HAGES. Destes, 3.856 (4,11%) apresentaram eventos hemorrágicos maiores durante o

⁴ *Hepatic or renal disease; Ethanol abuse; Malignancy; Older age (acima de 75 anos); Reduced platelet count or function; Re-bleeding; Hypertension (não controlada); Anemia; Genetic factors; Excessive fall risk and; Stroke.*

⁵ O estudo *Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA)* propôs um escore de risco de sangramento que incluiu: (a) anemia; (b) doença renal; (c) idoso (indivíduos com 75 anos ou mais); (d) qualquer sangramento prévio e; (e) hipertensão arterial.

⁶ *Older (idade igual ou superior a 74 anos); Reduced hemoglobin/hematocrit/history of anemia; Bleeding history; Insufficient kidney function and; Treatment with antiplatelet.*

acompanhamento; 117.834 pacientes foram categorizados como de risco moderado pelo escore HAS-BLED. Destes, 3.041 (2,58%) apresentaram eventos hemorrágicos maiores durante o acompanhamento.

- Categorizados como **risco alto**:
 - 21.928 pacientes foram categorizados como de risco alto pelo escore HEMORR2HAGES. Destes, 2.924 (1,33%) apresentaram eventos hemorrágicos maiores durante o acompanhamento; 80.060 pacientes foram categorizados como de risco alto pelo escore HAS-BLED. Destes, 3.805 (4,75%) apresentaram eventos hemorrágicos maiores durante o acompanhamento.

- HAS-BLED comparado ao ATRIA

- Categorizados como **risco baixo**:
 - 35.281 pacientes foram categorizados como de risco baixo pelo escore ATRIA. Destes, 641 (1,82%) apresentaram eventos hemorrágicos maiores durante o acompanhamento; 11.194 pacientes foram categorizados como de risco baixo pelo escore HAS-BLED. Destes, 62 (0,50%) apresentaram eventos hemorrágicos maiores durante o acompanhamento.
- Categorizados como **risco moderado**:
 - 4.131 pacientes foram categorizados como de risco moderado pelo escore ATRIA. Destes, 91 (2,2%) apresentaram eventos hemorrágicos maiores durante o acompanhamento; 18.490 pacientes foram categorizados como de risco moderado pelo escore HAS-BLED. Destes, 355 (1,92%) apresentaram eventos hemorrágicos maiores durante o acompanhamento.
- Categorizados como **risco alto**:
 - 5.972 pacientes foram categorizados como de risco alto pelo escore ATRIA. Destes, 250 (4,19%) apresentaram eventos hemorrágicos maiores durante o acompanhamento; 15.457 pacientes foram categorizados como de risco alto pelo escore HAS-BLED. Destes, 567 (3,67%) apresentaram eventos hemorrágicos maiores durante o acompanhamento.

- HAS-BLED comparado ao ORBIT

- Categorizados como **risco baixo**:
 - 36.488 pacientes foram categorizados como de risco baixo pelo escore ORBIT. Destes, 626 (1,72%) apresentaram eventos hemorrágicos maiores durante o acompanhamento; 11.558 pacientes foram categorizados como de risco baixo pelo escore HAS-BLED. Destes, 68 (0,59%) apresentaram eventos hemorrágicos maiores durante o acompanhamento.
- Categorizados como **risco moderado**:
 - 4.619 pacientes foram categorizados como de risco moderado pelo escore ORBIT. Destes, 152 (3,29%) apresentaram eventos hemorrágicos maiores durante o acompanhamento; 17.300 pacientes foram categorizados como de risco moderado pelo escore HAS-BLED. Destes, 330 (1,91%) apresentaram eventos hemorrágicos maiores durante o acompanhamento.
- Categorizados como **risco alto**:
 - 2.939 pacientes foram categorizados como de risco alto pelo escore ORBIT. Destes, 155 (5,27%) apresentaram eventos hemorrágicos maiores durante o acompanhamento; 15.185 pacientes foram categorizados como de risco alto pelo escore HAS-BLED. Destes, 535 (3,52%) apresentaram eventos hemorrágicos maiores durante o acompanhamento.

Como conclusão dos resultados descritos acima, a ocorrência de eventos hemorrágicos significativos em pacientes com FA categorizados como **risco baixo e risco moderado** foi menor quando avaliados pelo escore HAS-BLED quando comparado aos outros três escores. Isso demonstra que o HAS-BLED apresenta boa predição de sangramento quando confrontado aos outros escores desenvolvidos para o mesmo fim (ZENG et al., 2020).

Ressalta-se que o HAS-BLED é utilizado para estimar o risco de sangramento e para identificar a presença de fatores de risco modificáveis, como, por exemplo: (a) hipertensão arterial não controlada; (b) INR; e (c) utilização concomitante de medicamentos (antiplaquetários e anti-inflamatórios não esteroidais) e/ou álcool.

O escore HAS-BLED não é usado na tomada de decisão de oferecer a anticoagulação oral aos pacientes. Todavia indicação da terapia com anticoagulantes orais pode ser feita por meio do escore CHA2DS2-VASc, como foi demonstrado anteriormente (BELTRAME et al., 2017).

6.2.2 INDICAÇÃO DO TRATAMENTO ANTICOAGULANTE A PARTIR DO ESCORE CHA2DS2-VASC

Com relação à indicação do tratamento anticoagulante oral preventivo por meio da pontuação do escore CHA2DS2-VASc, a maioria dos GPCs de alta qualidade (4/7; 57,1%) recomendam:

- não indicar anticoagulação preventiva para AVC aos homens com pontuação igual a 0 e às mulheres com pontuação igual a 1 no escore de CHA2DS2-VASc;
- a anticoagulação preventiva para AVC pode ser considerada aos pacientes que apresentarem 1 fator de risco não sexual do escore CHA2DS2-VASC (portanto homens com pontuação igual a 1 ou mulheres com pontuação igual a 2) e;
- a prevenção do AVC por meio da anticoagulação deve ser feita aos homens com FA que obtiverem pontuação igual ou superior a 2 e às mulheres com FA que obtiverem pontuação igual ou superior a 3 no escore CHA2DS2-VASc (HERSI et al., 2014; JANUARY et al., 2019; JONAS et al., 2018; NICE, 2014).

A indicação de anticoagulantes orais não está apenas vinculada ao valor atribuído ao escore CHA2DS2-VASc. Há situações nas quais a anticoagulação deve ser iniciada independente deste escore como, por exemplo: em pacientes com FA não valvar de duração superior a 48 horas ou de duração desconhecida e que serão submetidos a cardioversão, a anticoagulação oral deve ser iniciada, preferencialmente 3 semanas antes do procedimento e mantida por pelo menos 4 semanas. Esta conduta é recomendada em 3 (43%) dos 7GPCs de alta qualidade (JANUARY et al, 2019; LIP et al, 2018; NICE, 2014)

Em pacientes que apresentarem 1 ou mais fatores de risco não sexual do escore CHA2DS2-VASC, portanto homens com pontuação igual ou superior a 1 ou mulheres

com pontuação igual ou superior a 2, a anticoagulação preventiva para AVC deve ser considerada.

Classe dos anticoagulantes antagonistas da vitamina K

- **varfarina**

Classe dos anticoagulantes orais de ação direta ou não antagonistas da vitamina K

- **dabigatrana** (inibidor direto da trombina)
- **rivaroxabana** (inibidor direto do fator Xa)
- **apixabana** (inibidor direto do fator Xa)
- **edoxabana** (inibidor direto do fator Xa)

6.2.3 EFICÁCIA E SEGURANÇA ENTRE A VARFARINA E OS ANTICOAGULANTES ORAIS DE AÇÃO DIRETA

Segundo metanálise realizada por Hart, Pearce e Aguilar (2007) que incluíram 6 ensaios clínicos randomizados, 2.900 pacientes, a dose ajustada de varfarina (INR entre 2 e 3), foi associada à redução do risco relativo para AVC de 64% (IC 95%) quando comparada com o placebo. Com relação a esta mesma comparação, a dose ajustada de varfarina obteve uma redução do risco absoluto para eventos primários⁷ de 2,7% ao ano e redução do risco absoluto para eventos secundários⁸ de 8,4% ao ano.

Essa redução dos riscos absolutos, tanto de eventos primários (2,7%) quanto de eventos secundários (8,4%), atribui um número necessário para tratar (NNT) para dose ajustada de varfarina de 37 e 12, respectivamente (HART; PEARCE; AGUILAR, 2007).

Ao utilizar a varfarina, deve-se monitorar o estado de coagulação do paciente a fim de garantir a segurança e a eficácia do tratamento anticoagulante. São indicados

⁷ AVC ou acidente isquêmico transitório em pacientes sem histórico prévio de eventos tromboembólicos

⁸ AVC ou acidente isquêmico transitório em pacientes com histórico prévio de eventos tromboembólicos

2 parâmetros para esse monitoramento: (a) INR; e (b) *time in therapeutic range* (TTR) (BERTOMEU-GONZÁLEZ et al., 2015).

O INR é obtido a partir do cálculo matemático na qual divide-se o tempo de protrombina medido do paciente pelo tempo de protrombina ajustado (por meio de um *pool* de pacientes). Ao resultado desta divisão, eleva-se um fator de correção denominado *international sensitivity index* (ISI). O resultado do INR expressa o estado de coagulação do paciente e é sugerida a faixa entre 2 e 3 à pacientes submetidos a anticoagulação com varfarina (BERTOMEU-GONZÁLEZ et al., 2015; DORGALALEH et al., 2021). Esta faixa de INR é preconizada por 3 (43%) GPCs dos 7 classificados como de alta qualidade.

Com relação ao TTR, este parâmetro é o mais utilizado entre as fórmulas que se propõe a avaliar a segurança e a eficácia da anticoagulação feita com varfarina e reflete a porcentagem de tempo que o INR do paciente se manteve dentro da faixa estipulada (NG et al., 2020). Os GPCs preconizam que o valores do TTR iguais ou superiores a 65% melhoram tanto o perfil de risco/benefício da varfarina quanto a qualidade no controle da anticoagulação de longo prazo.

Estudo retrospectivo realizado por de Barros e Silva e colaboradores (2020), avaliou a segurança e a eficácia da anticoagulação com varfarina em 1.220 pacientes com FA não valvar atendidos em ambiente privado ambulatorial e hospitalar no Brasil. Por meio da análise dos valores de TTR, o controle da anticoagulação foi mensurada, sendo, valores de TTR iguais ou superiores a 65% (tempo na faixa do INR entre 2 e 3) considerados como pacientes com a anticoagulação bem controlada.

Do total de pacientes avaliados, apenas 377 (31%) se apresentaram bem controlados (TTR igual ou superior a 65%) e o restante, 843 (69%) apresentaram controle inferior ao ideal (TTR inferior a 65%) (DE BARROS E SILVA et al., 2020).

Ainda no estudo foi identificado que entre os pacientes que exibiram bom controle da anticoagulação (TTR igual ou superior a 65%), apenas 1,6% apresentaram algum episódio de sangramento maior. Dos pacientes com controle da anticoagulação inferior ao ideal (TTR inferior a 65%), 5,3% apresentaram algum episódio de sangramento maior, isso representa uma taxa 3,3 vezes maior em relação aos pacientes com bom controle da anticoagulação (DE BARROS E SILVA et al., 2020).

Entretanto, dos 7 GPCs considerados de alta qualidade, 3 (43%) indicaram que a anticoagulação com os anticoagulantes diretos ao invés da varfarina em pacientes com FA não valvar (HERSI et al, 2014; LIP et al, 2018; JANUARY et al, 2019).

Por muitos anos, os antagonistas da vitamina K, principalmente a varfarina, foram os únicos anticoagulantes orais aprovados para a profilaxia de tromboembolismo sistêmico e AVC em pacientes com FA não valvar. Entre o final da primeira década e o início da segunda década do século XXI, 4 estudos demonstraram que os anticoagulantes orais de ação direta não são inferiores à varfarina na redução do risco de AVC ou tromboembolismo sistêmico em pacientes com FA não valvar (VERDECCHIA et al., 2016).

Em 2009, o estudo RELY (*Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy*) realizado com 18.113 pacientes com FA não valvar durante 2 anos e financiado pela Boehringer Ingelheim, comparou dabigatrana em duas posologias (um braço composto por pacientes que receberam 110 miligramas 2 vezes ao dia e outro braço composto por pacientes que receberam 150 miligramas 2 vezes ao dia) em relação ao grupo de pacientes tratados com varfarina (dose ajustada para valores de INR entre 2 e 3) na profilaxia de AVC e tromboembolismo sistêmico (considerados como desfechos primários) (CONNOLLY et al., 2009).

O estudo RELY apresentou os seguintes resultados:

- dabigatrana 110 miligramas 2 vezes ao dia comparada à varfarina (dose ajustada para INR entre 2 e 3):
 - desfecho primário (AVC ou tromboembolismo sistêmico): Taxa de **1,53% por ano** (grupo que recebeu dabigatrana) comparado à **1,69% por ano** (grupo que recebeu varfarina) – valor de p menor 0,001 para não inferioridade.
 - sangramentos maiores: Taxa de **2,71% por ano** (grupo que recebeu dabigatrana) em relação à **3,36% por ano** (grupo que recebeu varfarina) – valor de p igual a 0,003.

Os resultados demonstram que esta posologia de dabigatrana não foi associada a maiores taxas de desfechos primários e sangramentos maiores por ano quando comparada com o tratamento com varfarina (CONNOLLY et al., 2009).

- dabigatrana 150 miligramas 2 vezes ao dia comparada à varfarina (dose ajustada para INR entre 2 e 3):
 - desfecho primário (AVC ou tromboembolismo sistêmico): Taxa de **1,11% por ano** (grupo que recebeu dabigatrana) em relação à **1,69% por ano** (grupo que recebeu varfarina) – valor de p menor 0,001 para superioridade.
 - sangramentos maiores: Taxa de **3,11% por ano** (grupo que recebeu dabigatrana) comparado à **3,36% por ano** (grupo que recebeu varfarina) – valor de p igual a 0,31.

Os resultados demonstram que esta posologia de dabigatrana foi associada a menores taxas de desfechos primários por ano quando comparada com o tratamento com varfarina. Com relação às taxas de sangramentos maiores por ano não houve diferença estatística quando comparada com o tratamento com varfarina (CONNOLLY et al., 2009).

Outro estudo multicêntrico, randomizado e duplo cego, denominado ROCKET-AF (*Rivaroxaban Once Daily Direct Factor Xa Inhibitor Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation*), realizado com 14.264 pacientes com FA não valvar e elevado risco para AVC, comparou rivaroxabana em duas posologias: (a) grupo composto por pacientes que receberam 20 miligramas 1 vez ao dia e; (b) outro grupo de pacientes (com *clearance* de creatinina entre 49 e 30 mililitros por minuto) que receberam 15 miligramas 1 vez ao dia) comparados ao grupo de pacientes tratados com varfarina (dose ajustada para valores de INR entre 2 e 3) na profilaxia de AVC isquêmico ou hemorrágico e tromboembolismo sistêmico (considerados como desfechos primários). Este estudo foi publicado em 2011 e financiado pela Johnson & Johnson *Pharmaceutical Research and Development* e pela Bayer *HealthCare* (PATEL et al., 2011).

O estudo ROCKET-AF apresentou os seguintes resultados:

- rivaroxabana 20 mg 1 vez ao dia comparada à varfarina (dose ajustada para INR entre 2 e 3):
 - desfecho primário (AVC ou tromboembolismo sistêmico): Taxa de **1,7% por ano** (grupo que recebeu rivaroxabana) comparado à

2,2% por ano (grupo que recebeu varfarina) – valor de p menor 0,001 para não inferioridade.

- sangramentos maiores ou não maiores clinicamente relevantes: Taxa de **14,9% por ano** (grupo que recebeu rivaroxabana) em relação à **14,5% por ano** (grupo que recebeu varfarina) – valor de p igual a 0,44. O grupo que recebeu rivaroxabana apresentou: (a) redução de hemorragia intracraniana (0,5% versus 0,7%, em relação ao grupo que recebeu varfarina; valor de p igual a 0,02) e; (b) redução de hemorragia fatal (0,2% versus 0,5% em relação ao grupo que recebeu varfarina; valor de p igual a 0,003).

Os resultados demonstram que em relação a taxa de desfechos primários (AVC ou tromboembolismo sistêmico), a posologia administrada de rivaroxabana foi não inferior quando comparada com o tratamento com varfarina. Não houve diferença estatística entre grupos que receberam rivaroxabana e varfarina em relação a diminuição do risco de sangramentos maiores. Todavia, o grupo que recebeu rivaroxabana apresentou diferença estatisticamente significativa tanto na redução de eventos hemorrágicos intracranianos quanto na redução de eventos hemorrágicos fatais quando comparado ao grupo que recebeu varfarina (PATEL et al., 2011).

Em 2011, o estudo ARISTOTLE (*Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation*) realizado com 18.201 pacientes com FA não valvar e com pelo menos 1 fator de risco para AVC e foi financiado tanto pela Bristol-Myers Squibb quanto Pfizer.

Este estudo obteve uma mediana de 1,8 anos de seguimento e comparou a apixabana em duas posologias (um braço composto por pacientes que receberam 5 miligramas 2 vezes ao dia e outro braço composto por pacientes com pelo menos duas das seguintes características: (a) idade igual ou superior a 80 anos; (b) peso inferior a 60 quilogramas; e (c) nível de creatinina sérica igual ou superior a 1,5 miligramas por decilitro, a estes pacientes foi administrado 2,5 miligramas 2 vezes ao dia) em relação ao grupo de pacientes tratados com varfarina (dose ajustada para valores de INR entre 2 e 3) na profilaxia de AVC isquêmico ou hemorrágico (considerados como desfechos primários) (GRANGER et al., 2011).

O estudo ARISTOTLE apresentou os seguintes resultados:

- apixabana 5 ou 2,5 miligramas 2 vezes ao dia comparada à varfarina (dose ajustada para INR entre 2 e 3):
 - desfecho primário (AVC isquêmico ou hemorrágico): Taxa de **1,27% por ano** (grupo que recebeu apixabana) comparado à **1,60% por ano** (grupo que recebeu varfarina) – valor de p menor 0,01 para não inferioridade.
 - sangramentos maiores: Taxa de **2,13% por ano** (grupo que recebeu apixabana) em relação à **3,09% por ano** (grupo que recebeu varfarina) – valor de p inferior a 0,001.

Os resultados demonstram que esta posologia de apixabana foi associada a menores taxas de desfechos primários e sangramentos maiores por ano quando comparada com o tratamento com varfarina (GRANGER et al., 2011).

Outro estudo multicêntrico, randomizado e duplo cego, denominado ENGAGE-AF (*Effective Anticoagulation with Factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation*) realizado com 21.105 pacientes com FA não valvar e com moderado/elevado risco para AVC, comparou edoxabana em duas posologias: (a) grupo composto por pacientes que receberam 60 miligramas 1 vez ao dia e; (b) outro grupo de pacientes que apresentassem um dos seguintes aspectos: (1) *clearance* de creatinina entre 30 e 50 mililitros por minuto; (2) massa corpórea igual ou inferior a 60 quilogramas; ou uso concomitante de verapamil ou quinidina, a estes pacientes foi administrado 30 miligramas 1 vez ao dia) comparados ao grupo de pacientes tratados com varfarina (dose ajustada para valores de INR entre 2 e 3) na profilaxia de AVC isquêmico ou hemorrágico e tromboembolismo sistêmico (considerados como desfechos primários). Este estudo foi publicado em 2013 e financiado pela Daiichi Sankyo Pharma Development (GIUGLIANO et al., 2013).

O estudo ENGAGE-AF apresentou os seguintes resultados:

- edoxabana 60 mg 1 vez ao dia comparada à varfarina (dose ajustada para INR entre 2 e 3):
 - desfecho primário (AVC ou tromboembolismo sistêmico): Taxa de **1,18% por ano** (grupo que recebeu edoxabana) comparado à **1,50% por ano** (grupo que recebeu varfarina) – valor de p menor 0,001 para não inferioridade e p igual a 0,02 para superioridade.

- sangramentos maiores: Taxa de **2,75% por ano** (grupo que recebeu edoxabana) em relação à **3,43% por ano** (grupo que recebeu varfarina) – valor de p inferior a 0,001. O grupo que recebeu edoxabana apresentou: (a) taxa de sangramento com risco de vida (0,40% versus 0,78%, em relação ao grupo que recebeu varfarina; valor de p inferior a 0,001); (b) hemorragia intracraniana (0,39% versus 0,85%, em relação ao grupo que recebeu varfarina; valor de p inferior a 0,001) e; (c) sangramento importante não grave (11,10% versus 13,02% em relação ao grupo que recebeu varfarina; valor de p inferior a 0,001).
- edoxabana 30 mg 1 vez ao dia comparada à varfarina (dose ajustada para INR entre 2 e 3):
 - desfecho primário (AVC ou tromboembolismo sistêmico): Taxa de **1,61% por ano** (grupo que recebeu edoxabana) comparado à **1,50% por ano** (grupo que recebeu varfarina) – valor de p igual a 0,005 para não inferioridade e p igual a 0,44 para superioridade.
 - sangramentos maiores: Taxa de **1,61% por ano** (grupo que recebeu edoxabana) em relação à **3,43% por ano** (grupo que recebeu varfarina) – valor de p inferior a 0,001. O grupo que recebeu edoxabana apresentou: (a) taxa de sangramento com risco de vida (0,25% versus 0,78%, em relação ao grupo que recebeu varfarina; valor de p inferior a 0,001); (b) hemorragia intracraniana (0,26% versus 0,85%, em relação ao grupo que recebeu varfarina; valor de p inferior a 0,001) e; (c) sangramento importante não grave (7,97% versus 13,02% em relação ao grupo que recebeu varfarina; valor de p inferior a 0,001).

Os resultados demonstram que em relação a taxa de desfechos primários (AVC ou tromboembolismo sistêmico), ambas posologias administradas de edoxabana foram não inferiores quando comparadas com o tratamento com varfarina. De maneira similar, ambas posologias com edoxabana apresentaram diminuição significativa nos episódios de sangramentos maiores quando comparadas com o tratamento com varfarina (GIUGLIANO et al., 2013).

Independente do anticoagulante utilizado, a aderência do paciente ao tratamento instituído é essencial para evitar desfechos indesejáveis. Song e colaboradores (2021), publicaram estudo que se propôs a investigar a aderência à anticoagulação de 170 pacientes com FA não valvar atendidos entre junho e setembro de 2020 em ambulatório de fibrilação atrial de um hospital terciário. O estudo também identificou os principais fatores que influenciam nesta aderência.

Dos 170 pacientes que participaram do estudo, 50 (em torno de 30%) apresentaram baixa aderência ao tratamento com os anticoagulantes e por meio de 4 perguntas sobre possíveis razões desta baixa aderência, foram obtidas as seguintes percentagens: (a) esquecimento de tomar o medicamento (21,2%); (b) parar de tomar o medicamento por se sentir melhor (9,4%); (c) parar de tomar o medicamento por sentir-se pior (7,6%); e (d) descuido ao tomar o medicamento (7,1%) (SONG et al., 2021).

6.2.4 ABORDAGEM DA POPULAÇÃO IDOSA PELOS GPCS

Um aspecto de importante na abordagem e tratamento da FA não valvar é a relação direta da prevalência da doença com o processo de envelhecimento.

No estudo *Framingham Heart*, 2.090 homens e 2.641 mulheres com idade entre 55 e 94 anos, foram acompanhados por 38 anos, desses, 264 e 298 desenvolveram FA, respectivamente. Sendo que a incidência de FA entre homens e mulheres na faixa etária dos 55 aos 64 anos foi de 6,2 e 3,8 casos respectivamente a cada 1.000 indivíduos avaliados. Essa taxa de incidência aumenta para 75,9 casos entre os homens e 62,8 casos entre as mulheres a cada 1.000 indivíduos quando a faixa etária avaliada foi dos 85 aos 94 anos, portanto, o processo de envelhecimento é um dos fatores de risco independentes para desenvolvimento da FA (BENJAMIN et al., 1994).

Ao analisar e extrair as recomendações dos GPCs de alta qualidade, houve pouca ênfase à importância dos cuidados à população idosa, como a população alvo, em relação à profilaxia dos eventos tromboembólicos.

Apenas o GPC *Screening for Atrial Fibrillation With Electrocardiography: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force* traz questões e abordagens que visam a população idosa (JONAS et al., 2018).

Sabe-se que a prevalência de FA não valvar e de AVC aumenta após os 65 anos e por esta razão, o fator de risco “idade”, está contemplado nos escores de risco, tanto para desenvolvimento da FA quanto para eventos tromboembólicos em pacientes com FA. Mas por ser uma variável contínua e de característica dinâmica, o simples corte arbitrário, torna-se deficitário (ZATHAR et al., 2019).

Com relação ao processo de envelhecimento e a maior prevalência de FA, alguns estudos publicados propuseram modelos preditivos de risco absoluto individual para incidência de FA em 10 anos.

Em 2009, Schnabel e colaboradores analisaram os dados obtidos pelo estudo *Framingham Heart* e sugeriram um escore de risco no qual avalia-se e atribui-se pontos a diversos aspectos e entre eles está o processo de envelhecimento como fator de risco individual para desenvolvimento de FA.

Neste modelo proposto por Schnabel e colaboradores, a característica **idade** foi estratificada em períodos de 5 anos e conforme o gênero, atribui-se pontuações diferentes à maioria dos estratos. No primeiro estrato (entre 45 e 49 anos) atribui-se 3 pontos negativos às mulheres e 1 ponto positivo aos homens, no último estrato (idade igual ou superior a 85 anos) atribui-se 8 pontos positivos para ambos gêneros (SCHNABEL et al., 2009).

Achado importante do estudo de Schnabel e colaboradores: apenas 1% dos indivíduos com menos de 65 anos apresentaram risco alto (superior a 15%) de desenvolverem FA nos próximos 10 anos, diferentemente dos indivíduos com idade superior à 65 anos, destes, 27% apresentaram risco alto desenvolverem FA no próximos 10 anos (SCHNABEL et al., 2009).

Aronson e colaboradores (2018) também sugeriram um escore preditivo de risco individual para estimar a incidência de FA em 10 anos. Utilizando dados de pacientes atendido pelo *Maccabi Health Services* (MHS) a partir de 1 de janeiro de 2005, os pesquisados desenvolveram este escore em que, da mesma forma que o modelo citado acima, avalia-se e atribui-se pontos a diversos aspectos e entre eles também está o processo de envelhecimento como fator de risco individual para desenvolvimento de FA.

Neste escore proposto por Aronson e colaboradores, a característica **idade** foi também dividida em períodos de 5 anos e é atribuído às mulheres 1 ponto negativo

em todos períodos em relação aos homens. No primeiro período deste escore (entre 50 e 54 anos) atribui-se 1 ponto negativo às mulheres e zero ponto aos homens, no último período (idade igual ou superior a 85 anos) atribui-se 6 pontos positivos para mulheres e 7 pontos positivos aos homens (ARONSON et al., 2018).

Os idosos apresentam com frequência aspectos que irão gerar um ambiente propício para o desenvolvimento da FA, como por exemplo, dilatação atrial e fibrose cardíaca, decorrentes do próprio envelhecimento cardíaco. Isso explica porque que indivíduos com doenças cardíacas subjacentes são mais susceptíveis ao desenvolvimento da FA. Uma vez instalada, a FA promove remodelamento estrutural e elétrico nos átrios, gerando o fenômeno denominado “FA gera FA” (KARAMICHALAKIS et al., 2015).

Com relação ao processo de envelhecimento e a profilaxia de eventos tromboembólico, como já mencionado anteriormente, a maioria dos GPCs, 5 (71,4%) adotaram o escore **CHA2DS2-VASc** para estratificação do risco tromboembólico (FROST et al., 2017; JANUARY et al., 2019; JONAS et al., 2018; LIP et al., 2018; NICE, 2014).

O indivíduo com FA não valvar deve ter seu escore CHA2DS2-VASc reavaliado a cada encontro, já que alguns fatores de riscos independentes para desenvolvimento de AVC avaliados são dinâmicos e mudam ao longo do tempo, como por exemplo, idade, hipertensão ou diabetes mellitus (YOON et al., 2018).

Estudo publicado por Yoon e colaboradores (2018) avaliou as mudanças ocorridas nas variáveis modificáveis do escore CHA2DS2-VASc durante um período de 10 anos (entre 2005 e 2015) e como estas mudanças, alteram a previsão do risco para um evento tromboembólico. Foram analisados os dados de 167.262 pacientes adultos (idade igual ou superior a 18 anos) e com FA não valvar.

A classificação inicial do escore CHA2DS2-VASc apresentou as seguintes percentagens: (a) 15,4% dos pacientes foram classificados como de “risco baixo para AVC”; (b) 10,6% dos pacientes foram classificados como de “risco moderado para AVC”; e (c) 74% dos pacientes foram classificados como de “risco alto para AVC”. Ao final do período de 10 anos, 46,6% dos pacientes inicialmente de “risco baixo” foram reclassificados como de “risco alto” e 72% dos pacientes inicialmente de “risco moderado” foram reclassificados como de “risco alto” (YOON et al., 2018).

Tanto o avanço da idade quanto a presença de FA não valvar, são fatores de risco independentes para o desenvolvimento de AVC, portanto, a população idosa com FA é particularmente mais vulnerável a desenvolver processos tromboembólicos. Isso sugere que pacientes idosos possuem maior benefício quando há indicação de anticoagulação oral (HART et al., 2007; LIP et al., 2010).

Publicação feita por Fumagalli e colaboradores (2015), comparou a frequência da prescrição da anticoagulação oral à população idosa entre dois estudos: (a) *The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation* (EHS-AF) publicado em 2005; e (b) *EURObservational Research Programme Atrial Fibrillation* (EORP-AF) publicado em 2014.

A taxa total de prescrição dos anticoagulantes orais aos idosos no estudo EORP-AF foi consideravelmente maior (81%) em relação ao estudo EHS-AF (67%). No estudo EHS-AF, 68% dos idosos entre 65 e 80 anos e 56% dos idosos com idade superior a 80 anos receberam anticoagulação oral, no entanto, no estudo EORP-AF 76,7% dos idosos com idade igual ou superior aos 75 anos receberam anticoagulantes orais (FUMAGALLI et al., 2015).

Portanto, indo ao encontro do consenso estabelecido pelas recomendações extraídas, que indicam anticoagulação por meio da pontuação igual ou superior a 2 obtido no CHA₂DS₂-VASc, indivíduos com FA não valvar acima de 75 anos (independente do gênero ou de apresentar outros fatores de risco para AVC), devem receber anticoagulação oral. (HERSI et al., 2014; JANUARY et al., 2019; JONAS et al., 2018; NICE, 2014).

A partir do momento que o idoso recebe anticoagulantes orais, há medidas que devem ser observadas. Idosos que recebem anticoagulantes orais e que são mais susceptíveis à quedas e lesões, apresentam maior risco de eventos hemorrágicos (KARAMICHALAKIS et al., 2015).

O fato do indivíduo apresentar maior risco de quedas e lesões não contraindica a prescrição dos anticoagulantes orais (NICE, 2014).

Estima-se que para o risco de sangramento supere a profilaxia de AVC com varfarina, o idoso teria que apresentar 295 quedas/ano (WEI et al., 2021). O mesmo estudo estimou que a profilaxia com aspirina seria apenas superior à anticoagulação

com rivaroxabana ou com apixabana, se o idoso apresenta-se 45 quedas/ano ou 458 quedas/anos, respectivamente (WEI et al., 2021).

Quando houver prescrição de varfarina a um idoso, seu INR deve ser monitorado com maior frequência, já que esta população apresenta maiores variações nos valores deste marcador. Valores de INR acima de 3 não apresentam vantagem para a proteção tromboembólica e aumentam o risco de eventos hemorrágicos nos idosos (KARAMICHALAKIS et al., 2015). Em 2014, a *Japanese Circulation Society*, sugeriu que o valor de INR fosse ajustado entre 1,6 e 2,6 para idosos (com idade igual ou superior a 70 anos) com FA não valvar e que recebessem varfarina como profilaxia tromboembólica (JCS JOINT WORKING GROUP, 2014).

Quando houver prescrição de algum dos anticoagulante orais diretos (dabigatrana, rivaroxabana, apixabana ou edoxabana), não há a necessidade de monitoramento do INR mas tanto a indicação quanto a posologia destes anticoagulantes será determinada principalmente por meio do *clearance* de creatinina de cada paciente (KARAMICHALAKIS et al., 2015) . Este tópico será discutido quando for abordada a anticoagulação em populações especiais.

Há consenso entre os GPCs acerca da anticoagulação para todos pacientes com FA não valvar e com idade igual ou superior a 75 anos, mas há pouca evidência de até qual idade a profilaxia tromboembólica apresentará benefício clínico.

Shah e colaboradores (2019), estimaram até qual idade os anticoagulantes orais (varfarina e apixabana) apresentam benefícios clínicos para profilaxia tromboembólica entre idosos (com idade igual ou superior a 75 anos) com FA. Foram incluídos no estudo 15 mil pacientes aproximadamente, com medianas de idade e de pontuação CHA2DS2-VASc de 81 anos e 4, respectivamente. O estudo concluiu que: (a) o benefício clínico da anticoagulação diminui com avanço do processo de envelhecimento; (b) estatisticamente, a varfarina apresenta benefício clínico em pacientes até os 87 anos; (c) estatisticamente, a apixabana apresenta benefício clínico em pacientes até os 92 anos; e (d) o declínio do benefício clínico dos anticoagulantes é influenciado principalmente pelo risco de morte por outros fatores, como por exemplo, câncer.

6.2.5 AJUSTES NA ANTICOAGULAÇÃO ORAL EM POPULAÇÕES ESPECIAIS

Em relação às populações especiais associadas a FA não valvar, os GPCs de alta qualidade que apresentaram recomendações acerca destas condições: (a) FA associada à síndrome coronariana aguda (JANUARY et al., 2019; LIP et al., 2018; NICE, 2014); (b) FA associada à doença arterial coronariana (ANDRADE et al., 2018; LIP et al., 2018); (c) FA associada à doença renal crônica (JANUARY et al., 2019; LIP et al., 2018); (d) FA associada à obesidade (JANUARY et al., 2019); e (e) FA associada à gravidez (LIP et al., 2018).

O GPC *Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: CHEST guideline and Expert Panel report*. 2018, foi o guia que apresentou o maior número de recomendações para as diferentes populações citadas, este GPC traz recomendações para 4 das 5 populações especiais com FA (LIP et al., 2018)

Aos pacientes com FA associada à síndrome coronariana aguda, é consenso que recebam um betabloqueador (que não seja sotalol) para reduzir a resposta ventricular à FA após serem submetidos a cirurgia cardiotorácica (JANUARY et al., 2019; NICE, 2014).

A anticoagulação está indicada após intervenção coronária percutânea em pacientes com FA associados tanto à síndrome coronariana aguda quanto à doença arterial coronariana, podendo ser considerada a seguinte transição: iniciar com terapia tripla (anticoagulante oral, aspirina e clopidogrel) e manter por um período entre 4 e 6 semanas pós procedimento, manter pelo menos terapia dupla (anticoagulante oral e clopidogrel) até o 6º mês pós procedimento e após este período, manter apenas a utilização de um anticoagulante oral (ANDRADE et al., 2018; JANUARY et al., 2019; NICE, 2014).

Aos pacientes com FA associada à doença renal crônica leve (estágio II, *clearance* de creatinina acima de 60 mL/minuto), a decisão de anticoagular deve corresponder às recomendações dos pacientes sem doença renal crônica (LIP et al., 2018)

Pacientes com FA associada à doença renal crônica de moderada à grave (estágios III e IV, *clearance* de creatinina entre 59 e 15 mL/minuto) e com pontuação igual ou superior a 2 no escore CHA₂DS₂-VASc, sugere-se o uso de anticoagulantes

orais de ação direta (rivaroxabana, apixabana e edoxabana) em doses reduzidas ou varfarina ajustada à dose (JANUARY et al., 2019; LIP et al., 2018).

Revisão sistemática e metanálise feita por Ha e colaboradores (2019), avaliou os riscos e os benefícios da profilaxia tromboembólica com anticoagulantes orais em pacientes com doença renal crônica. Referente aos pacientes com FA, foram incluídos 11 ensaios, totalizando aproximadamente 17 mil pacientes com algum grau de doença renal crônica (exceto pacientes em estágio final) e que recebiam anticoagulação oral.

Qualquer tratamento com anticoagulantes orais (antagonistas de vitamina K ou anticoagulantes orais de ação direta) foi superior à aspirina na redução do risco de AVC ou tromboembolismo sistêmico. Com relação a varfarina, os anticoagulantes orais de ação direta reduziram: (a) os riscos de AVC ou eventos tromboembólicos (RR, 0,79 [95% IC, 0,66 a 0,93]); (b) os riscos de AVC hemorrágico (RR, 0,48 [95% IC, 0,30 a 0,76]); e (c) os riscos de mortes por qualquer causa (RR 0,88 [95% IC, 0,78 a 0,99]) (HA et al., 2019).

Em pacientes com FA associada à doença renal crônica em estágio final (estágio V, *clearance* de creatinina abaixo de 15 mL/minuto) e com pontuação igual ou superior a 2 no escore CHA2DS2-VASc, é contraindicado a utilização dos anticoagulantes orais de ação direta (dabigatrana, rivaroxabana e edoxabana). Nestes casos, há a sugestão do uso de varfarina ou apixabana (JANUARY et al., 2019; LIP et al., 2018).

A sociedade americana de geriatras publica, a cada 3 anos, uma lista de medicamentos potencialmente inapropriados para o uso em idosos, denominada critérios de *Beers*. Em sua última atualização (2019), recomenda evitar a utilização de dabigatrana, rivaroxabana e edoxabana em pacientes idosos com *clearance* de creatinina abaixo de 15 mL/minuto e evitar a anticoagulação com apixabana em idosos com *clearance* de creatinina abaixo de 25 mL/minuto.

Siontis e colaboradores (2018), publicaram um artigo que tinha como objetivo estabelecer os resultados comparativos entre o uso da apixabana ou uso da varfarina em pacientes com FA, em estágio final de doença renal e dependentes de diálise. Os resultados demonstraram que: (a) tanto a anticoagulação com dose plena de apixabana (5mg, 2 vezes ao dia) quanto com dose reduzida (2,5mg, 2 vezes ao dia) foram associadas a menor risco de sangramento quando comparadas a anticoagulação com varfarina; e (b) apenas a anticoagulação com dose plena de

apixabana (5mg, 2 vezes ao dia) foi associada a menor risco de AVC ou tromboembolismo sistêmico quando comparada a anticoagulação com varfarina.

Os benefícios clínicos da apixabana em pacientes com FA em estágio final de doença renal ainda requerem mais evidências. Atualmente há alguns ensaios clínicos randomizados em andamento, estudo **AXADIA** e o estudo **SAFE-D** com o propósito de avaliar a anticoagulação, a segurança e eficácia dos anticoagulantes orais de ação direta em comparação com a varfarina (CASES et al., 2021).

6.2.6 AS PRINCIPAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E EVENTOS ADVERSOS DOS ANTICOAGULANTES ORAIS

Nenhum dos GPCs de alta qualidade traz recomendações acerca da utilização de medicamentos potencialmente inapropriados a idosos e quais as potenciais interações medicamentosas que principalmente dos anticoagulantes orais podem apresentar.

A prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados a idosos está associada na maioria das vezes ao aumento de eventos adversos e conseqüentemente, ao aumento tanto de desfechos negativos quanto da utilização de recursos pela área da saúde (MILLER et al., 2017).

Estudo, publicado por Miller e colaboradores (2017), avaliou o uso de medicamentos potencialmente impróprios por 16.588 idosos não institucionalizados e com idade igual ou superior a 65 anos. Como parâmetro para definição dos medicamentos potencialmente inapropriados, o estudo utilizou o critério de *Beers* publicado em 2012. Os pesquisadores identificaram que aproximadamente um terço (30,9%) dos participantes estavam utilizando pelo menos uma medicação potencialmente inapropriada. Outro achado importante feito pelo estudo foi: (a) a utilização de medicamentos potencialmente inapropriados diminuía com o avançar da idade do paciente, sendo as seguintes percentagens encontradas entre idosos que utilizavam pelo menos 1 medicamento potencialmente inapropriado: 32,2% entre 65 e 74 anos, 31% entre 75 e 84 anos e 25,6% entre 85 anos ou mais; e (b) entre os idosos que utilizavam pelo menos um medicamento inapropriado, 37,7% apresentavam estado de saúde regular ou ruim, 28,7% bom estado de saúde e 23,9% muito bom ou excelente estado de saúde. Estes achados sugerem uma maior conscientização do

médico em relação a utilização de medicamentos inapropriados conforme o paciente envelhece e como essa conscientização impacta na qualidade da saúde deste paciente.

A continuidade do cuidado é um fator importante para o melhor controle dos medicamentos utilizados pelos pacientes idosos. Esta continuidade do cuidado é medida determinando a porcentagem de visitas que foram feitas ao mesmo médico ou a mesma instituição médica e ter uma alta continuidade do cuidado significa que 75% ou mais das consultas foram feitas pela mesma equipe de saúde (JANG; JEONG; JANG, 2021).

A prevalência tanto de utilização de medicamentos inapropriados quanto de interações medicamentosas decresce drasticamente quando se compara idosos com alta continuidade de cuidado e idosos de baixa continuidade de cuidado (abaixo de 75% das consultas com a mesma equipe de saúde). De um total de aproximadamente 931 mil idosos que utilizavam pelo menos um medicamento inapropriado, 94,1% e 5,9% desses, apresentavam baixa e alta continuidade de cuidado, respectivamente (JANG; JEONG; JANG, 2021).

Com relação às interações medicamentosas, do total de aproximadamente 170 mil idosos que receberam prescrição com pelo menos uma potencial interação medicamentosa, 96,4% e 3,6% desses, apresentavam baixa e alta continuidade de cuidado, respectivamente (JANG; JEONG; JANG, 2021).

O critério de *Beers* também alerta para as interações medicamentosas importantes relacionada ao aumento do risco de sangramento e da administração associada de varfarina e alguns, como por exemplo: ciprofloxacino; macrolídeos (exceto azitromicina); sulfametoxazol+trimetoprima; amiodarona; e anti-inflamatórios não esteroidais. Se concomitante prescrição destes medicamentos com a varfarina for necessária, o INR deve ser determinado com maior frequência (FICK et al., 2019).

Revisão sistemática com metanálise publicada por Wang e colaboradores (2021) elegeram 72 artigos que traziam dados a respeito das principais interações medicamentosas com a varfarina e obtiveram os seguintes resultados:

- **Uso concomitante de varfarina e antiagregantes plaquetários:** houve maior risco de sangramento quando a varfarina foi administrada conjuntamente com um antiagregante plaquetário, como por exemplo,

ácido acetilsalicílico (OR 1,50 [95% IC, 1,29 a 1,74]); ou clopidogrel (OR 3,55 [95% IC, 2,78 a 4,54]);

- **Uso concomitante de varfarina e antimicrobianos de ação sistêmica:** a metanálise encontrou evidências de maior risco de sangramento em relação à administração conjunta de varfarina e diversas classes de antimicrobianos. As classes que apresentaram diferenças estatisticamente relevantes foram: antifúngicos da classe do azóis (OR 1,86 [95% IC, 1,40 a 2,47]); cefalosporinas (OR 1,50 [95% IC, 1,21 a 1,86]); sulfonamidas (OR 2,41 [95% IC, 1,42 a 4,10]); penicilinas (OR 1,63 [95% IC, 1,27 a 2,09]); e quinolonas (OR 1,68 [95% IC, 1,34 a 2,11]);
- **Uso concomitante de varfarina e anti-inflamatórios não esteroidais:** houve maior risco de sangramento quando a varfarina foi administrada conjuntamente tanto com anti-inflamatórios não esteroidais não seletivos (OR 1,86 [95% IC, 1,10 a 3,17]), quanto com anti-inflamatórios não esteroidais seletivos (OR 1,81 [95% IC, 1,31 a 2,52]);
- **Uso concomitante de varfarina e analgésicos:** a metanálise encontrou evidências de maior risco de sangramento em relação à administração conjunta de varfarina e as seguintes classes utilizadas como analgésicos: analgésicos opioides (OR 2,81 [95% IC, 1,89 a 4,17]); paracetamol (OR 2,32 [95% IC, 1,22 a 4,44]); e anticonvulsivantes, como coadjuvantes no tratamento da dor (OR 1,88 [95% IC, 0,99 a 3,55]);
- **Uso concomitante de varfarina e antidepressivos:** houve maior risco de sangramento, estatisticamente relevante, quando a varfarina foi administrada conjuntamente com inibidores da recaptção de serotonina (OR 1,62 [95% IC, 1,42 a 1,85]), com a mirtazapina (OR 1,75 [95% IC, 1,30 a 2,36]) e com uma associação de antidepressivos em geral (OR 1,48 [95% IC, 1,24 a 1,78]);
- **Uso concomitante de varfarina e amiodarona:** a metanálise evidências de maior risco de morte por qualquer causa em relação à administração conjunta de varfarina e amiodarona (OR 1,60 [95% IC, 1,29 a 1,99]) mas quando comparados os riscos de sangramento e de eventos tromboembólicos relacionados a administração concomitante destes dois fármacos, não houve diferença estatisticamente relevante;

- **Uso concomitante de varfarina e inibidores da bomba de prótons:** houve diminuição do risco de sangramento quando a varfarina foi administrada conjuntamente com inibidores da bomba de prótons (OR 0,69 [95% IC, 0,64 a 0,73]). Ressalte-se que essa interação pode ser clinicamente significativa, já que alguns inibidores da bomba de prótons amplamente utilizados, como por exemplo, o omeprazol, são inibidores enzimáticos e podem alterar o metabolismo da varfarina, podendo aumentar o risco de sangramento (HOLBROOK et al., 2005).

Por possuir uma janela terapêutica estreita, interações medicamentosas que podem alterar a farmacocinética da varfarina, como por exemplo, promover deslocamento da ligação às proteínas plasmáticas e/ou alteração no metabolismo, são potencialmente importantes e por isso, o monitoramento do INR e o ajuste das doses de varfarina devem ser feitos com maior frequência (HOLBROOK et al., 2005).

Com relação as interações medicamentosas que anticoagulantes orais de ação direta, ainda há necessidade de mais estudos nesse sentido. Todavia, algumas interações já foram relatadas: risco de sangramento maior quando os anticoagulantes orais de ação direta são administrados em associação com a amiodarona ou com o ritonavir, por inibição das vias da glicoproteína P ou da CYP3A4 e maior risco de eventos tromboembólicos quando anticoagulantes orais de ação direta são associados à fenitoína, à carbamazepina ou ao fenobarbital. Por indução da via da glicoproteína P (fenitoína e carbamazepina) e por indução da via da CYP3A4 (fenitoína, carbamazepina e fenobarbital) (LI et al., 2020).

Mesmo assim, os critérios de *Beers* trazem recomendações acerca dos anticoagulantes orais de ação direta, principalmente dabigatrana e rivaroxabana. Estas recomendações indicam que estes anticoagulantes orais são medicamentos potencialmente inapropriados para idosos e devem ser utilizados com cautela em indivíduos com 75 anos ou mais por apresentar maior risco de sangramento gastrointestinal (FICK et al., 2019).

6.2 Limitações e forças

Foram considerados GPCs publicados em inglês, português e espanhol. Assim, as publicações em outros idiomas não foram incluídas.

Há limitação à aplicação do instrumento AGREE II, por ser uma ferramenta de avaliação da qualidade, há um certo grau de subjetividade associado à sua aplicação. No entanto, para minimizar este aspecto, utilizou-se 3 avaliadores e na ocorrência de discrepâncias entre dois ou mais pontos entre os avaliadores, foi realizada uma discussão para obtenção de um consenso.

7. CONCLUSÃO

Somente 26,9% (7/26) dos GPCs para tratamento farmacológico da FA não valvar apresentaram alta qualidade no rigor metodológico, após aplicação do AGREE II, mostrando a necessidade do aprimoramento do seu desenvolvimento.

Esforços podem ser feitos para melhoria da qualidade dos GPCs, sobretudo na aplicação das seguintes características: (a) realização de revisão sistemática da literatura; (b) utilização do método de classificação GRADE para classificação das evidências; (c) promover o envolvimento das partes interessadas (principalmente da maior inserção tanto de uma equipe multiprofissional quanto de pacientes à equipe de elaboração das recomendações; (d) melhor avaliação dos facilitadores e barreiras para implementação das recomendações, de forma a promover a aplicabilidade dos GPCs; (e) inserção das preferências dos pacientes às recomendações; e (f) independência editorial.

Outro aspecto importante relativo aos GPCs de FA não valvar, estes poderiam dar maior ênfase aos cuidados à população idosa, por ser a população alvo e também, abordarem em suas recomendações, tópicos relacionados aos eventos adversos e às interações medicamentosas dos medicamentos utilizados principalmente na profilaxia tromboembólica.

Em relação à matriz das recomendações farmacológicas, foram observados os seguintes achados:

- 5 GPCs de alta qualidade (71,4%) trazem recomendações em relação à indicação do CHA2DS2-VASc para presumir o risco tromboembólico
- 4 GPCs de alta qualidade (57,1%) indicam a utilização do HAS-BLED para presumir o risco de sangramento;
- 4 GPCs de alta qualidade (57,1%) indicam a anticoagulação quando o paciente com FA não valvar apresenta pontuação igual ou superior a 1 no CHA2DS2-VASc, sem considerar o fator de risco sexual;
- o escore HAS-BLED deve ser utilizado para identificar fatores de risco modificáveis para risco de sangramento e não para auxiliar na tomada de decisão acerca da anticoagulação;

- ao se decidir pela anticoagulação com varfarina, os valores de INR devem ser mantidos entre 2 e 3;
- há preferência dos anticoagulantes orais de ação direta em relação à varfarina na profilaxia de eventos tromboembólicos;
- há pouca ênfase à complexidade da profilaxia de eventos tromboembólicos à população idosa com FA não valvar;
- ao se decidir pela anticoagulação em pacientes com FA não valvar e outras comorbidades, será necessário o ajuste de dose, principalmente para evitar eventos hemorrágicos.

Dessa forma, essa matriz de recomendações é importante para subsidiar o processo de adaptação de novos GPCs para tratamento da FA não valvar, com o objetivo de suprir as demandas e as necessidades de diversos usuários.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADAPTE COLLABORATION. ADAPTE Guideline Adaptation : A Resource Toolkit. **ADAPTE process**, p. 2–95, 2009.
- AGREE NEXT STEPS CONSORTIUM. The AGREE II Instrument. **Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation**, v. 1, n. 1, p. 53, 2009.
- ALONSO-COELLO, P. et al. Perceptions, attitudes and knowledge of evidence-based medicine in primary care in Spain: A study protocol. **BMC Health Services Research**, v. 9, p. 1–5, 2009.
- ANDRADE, J. G. et al. 2018 Focused Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. **Canadian Journal of Cardiology**, v. 34, n. 11, p. 1371–1392, 1 nov. 2018.
- ARMSTRONG, J. J. et al. Quality assessment of osteoporosis clinical practice guidelines for physical activity and safe movement: an AGREE II appraisal. **Archives of Osteoporosis**, v. 11, n. 1, p. 1–10, 2016.
- ARONSON, D. et al. Risk Score for Prediction of 10-Year Atrial Fibrillation: A Community-Based Study. **Thrombosis and Haemostasis**, v. 118, n. 9, p. 1556–1563, 2018.
- ATALLAH, A. N. Evidence-based medicine. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 136, n. 2, p. 99–100, mar. 2018.
- ATALLAH, A. N.; CASTRO, A. A. **Medicina Baseada em Fundamentos da Pesquisa Clínica**. São Paulo: Lemos-Editorial, 1998.
- BAILO, L.; VERGANI, L.; PRAVETTONI, G. Patient preferences as guidance for information framing in a medical shared decision-making approach: The bridge between nudging and patient preferences. **Patient Preference and Adherence**, v. 13, p. 2225–2231, 2019.
- BELTRAME, R. C. F. et al. Uso do escore HAS-BLED em um ambulatório de anticoagulação de um hospital terciário. **Int. J. Cardiovasc. Sci.**, v. 30, n. 6, p. 517–525, 2017.

BENJAMIN, E. J. et al. Independent Risk Factors for Atrial Fibrillation in a Population-Based Cohort: The Framingham Heart Study. **JAMA**, v. 271, n. 11, p. 840–844, 1994.

BENJAMIN, E. J. et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: The Framingham Heart Study. **Circulation**, v. 98, n. 10, p. 946–952, jan. 1998.

BENJAMIN, E. J. et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. **Circulation**, v. 139, n. 10, p. e56–e528, 2019.

BERTOMEU-GONZÁLEZ, V. et al. Quality of Anticoagulation with Vitamin K Antagonists. **Clinical Cardiology**, v. 38, n. 6, p. 357–364, 2015.

BHAT, A. et al. Integrated Care in Atrial Fibrillation: A Road Map to the Future. **Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes**, n. March, p. 347–362, 2021.

BORIANI, G. et al. Beyond the 2020 guidelines on atrial fibrillation of the European society of cardiology. **European Journal of Internal Medicine**, v. 86, n. November 2020, p. 1–11, 2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Diretrizes Metodológicas: ferramentas para adaptação de diretrizes clínicas**, 2014a.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Diretrizes Metodológicas: Sistema GRADE - Manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para a tomada de decisão em saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia, 2014b.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Diretrizes Metodológicas: elaboração de diretrizes clínicas**, 2016.

BRIEGER, D. et al. National Heart Foundation of Australia and Cardiac Society of Australia and New Zealand: Australian clinical guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation 2018. **The Medical journal of Australia**, v. 209, n. 8, p. 356–362, 2018.

BROUWERS, M. C. et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. **Cmaj**, v. 182, n. 18, p. 53, 2010.

BURGERS, J. S. et al. Characteristics of effective clinical guidelines for general practice. **The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners**, v. 53, n. 486, p. 15–9, 2003.

CASES, A. et al. Non-valvular Atrial Fibrillation in CKD: Role of Vitamin K Antagonists and Direct Oral Anticoagulants. A Narrative Review. **Frontiers in Medicine**, v. 8, n. September, 2021.

CHIANG, C. E. et al. 2016 Guidelines of the Taiwan Heart Rhythm Society and the Taiwan Society of Cardiology for the management of atrial fibrillation. **Journal of the Formosan Medical Association**, v. 115, n. 11, p. 893–952, 2016.

CHUGH, S. S. et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: A global burden of disease 2010 study. **Circulation**, v. 129, n. 8, p. 837–847, 2014.

CONNOLLY, S. J. et al. Dabigatran versus Warfarin in patients with atrial fibrillation. **New England Journal of Medicine**, v. 361, n. 12, p. 1139–1151, 2009.

DAGRES, N. et al. Gender-Related Differences in Presentation, Treatment, and Outcome of Patients With Atrial Fibrillation in Europe. A Report From the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 49, n. 5, p. 572–577, 2007.

DALAL, J. et al. The Indian consensus guidance on stroke prevention in atrial fibrillation: An emphasis on practical use of nonvitamin K oral anticoagulants. **Indian Heart Journal**, v. 67, p. S13–S34, 2015.

DARZI, A. et al. A methodological survey identified eight proposed frameworks for the adaptation of health related guidelines. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 86, p. 3–10, jun. 2017.

DE BARROS E SILVA, P. G. M. et al. Anticoagulation therapy in patients with non-valvular atrial fibrillation in a private setting in Brazil: A real-world study. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 114, n. 3, p. 457–466, 2020.

DE MELO, S. M. et al. ADAPTE: uma ferramenta para adaptação de diretrizes na área da saúde. Revisão e avaliação crítica da literatura. **Diagn Tratamento**, v. 20, n. 4, p. 149–156, 2015.

DIZON, J. M.; MACHINGAIDZE, S.; GRIMMER, K. To adopt, to adapt, or to contextualise? the big question in clinical practice guideline development. **BMC Research Notes**, v. 9, n. 1, p. 1–8, 2016.

DJULBEGOVIĆ, B.; GUYATT, G. H. Progress in evidence-based medicine: a quarter century on. **The Lancet**, v. 390, n. 10092, p. 415–423, 2017.

DOCTORS OF BRITISH COLUMBIA AND THE MINISTRY OF HEALTH. Atrial Fibrillation – Diagnosis and Management. **British Columbia and Ministry of Health**, 2015a.

DOCTORS OF BRITISH COLUMBIA AND THE MINISTRY OF HEALTH. Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants (NOAC) in Non-Valvular Atrial Fibrillation. **British Columbia and Ministry of Health**, 2015b.

DORGALALEH, A. et al. Standardization of Prothrombin Time/International Normalized Ratio (PT/INR). **International Journal of Laboratory Hematology**, v. 43, n. 1, p. 21–28, 2021.

FERVERS, B. et al. Adaptation of clinical guidelines: Literature review and proposition for a framework and procedure. **International Journal for Quality in Health Care**, v. 18, n. 3, p. 167–176, 2006.

FICK, D. M. et al. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 67, n. 4, p. 674–694, 2019.

FROST, J. L. . et al. Pharmacologic Management of Newly Detected Atrial Fibrillation. n. april, p. 19, 2017.

FUMAGALLI, S. et al. Age-related differences in presentation, treatment, and outcome of patients with atrial fibrillation in Europe: The EORP-AF general pilot registry (EURObservational Research Programme-Atrial Fibrillation). **JACC: Clinical Electrophysiology**, v. 1, n. 4, p. 326–334, 2015.

GAGE, B. F. et al. Validation of Clinical Classification Schemes for Predicting Stroke. **JAMA**, v. 285, n. 22, p. 2864, 13 jun. 2001.

GAMI, A. S. et al. Obstructive Sleep Apnea, Obesity, and the Risk of Incident Atrial Fibrillation. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 49, n. 5, p. 565–571, 2007.

GIUGLIANO, R. P. et al. Edoxaban versus Warfarin in patients with atrial fibrillation. **New England Journal of Medicine**, v. 369sponsor, n. 22, p. 2093–2104, 2013.

GO, A. S. et al. 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. **Journal of the American Medical Association**, v. 285, n. 18, p. 2370–2375, 2001.

GORENEK, B. et al. Device-detected subclinical atrial tachyarrhythmias: Definition, implications and management - An European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). **Europace**, v. 19, n. 9, p. 1556–1578, 2017a.

GORENEK, B. 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**, v. 19, n. 2, p. 190–225, fev. 2017b.

GRANGER, C. B. et al. Apixaban versus Warfarin in patients with atrial fibrillation. **New England Journal of Medicine**, v. 365, n. 11, p. 981–992, 2011.

GRANZIERA, S. et al. Thromboembolic prevention in frail elderly patients with atrial fibrillation: a practical algorithm. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 16, n. 5, p. 358–364, maio 2015.

GREENHALGH, T. Capítulo 1 - Por que ler artigos científicos? In: **Como ler artigos científicos - Fundamentos da medicina baseada em evidências**. 5^a ed. Porto alegre: Artmed, 2015. p. 1–14.

GUTIERREZ, C.; BLANCHARD, D. G. Diagnosis and Treatment of Atrial Fibrillation. **Am Fam Physician**, v. 94, n. 6, p. 442–452, 2016.

GUYATT, G. et al. Evidence-Based Medicine - A new approach to teaching the practice of medicine. **JAMA**, v. 268, n. 17, p. 2420–2425, 1992.

GUYATT, G. H. et al. GRADE: Going from Evidence to Recommendations. **BMJ**, v. 336, p. 1049–1051, 2008a.

GUYATT, G. H. et al. GRADE: An emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. **BMJ**, v. 336, p. 924–926, 2008b.

HA, J. T. et al. Benefits and harms of oral anticoagulant therapy in chronic kidney disease. **Annals of Internal Medicine**, v. 171, n. 3, p. 181–189, 2019.

HARRISON, M. B. et al. Adapting clinical practice guidelines to local context and assessing barriers to their use. **CMAJ**, v. 182, n. 2, 2010.

HART, R. G. et al. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: A systematic review. **Neurology**, v. 69, n. 6, p. 546–554, 7 ago. 2007.

HART, R. G.; BAILEY, R. D. An assessment of guidelines for prevention of ischemic stroke. **Neurology**, v. 59, n. 7, p. 977–982, 2002.

HART, R. G.; PEARCE, L. A.; AGUILAR, M. I. Meta-analysis: Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. **Annals of Internal Medicine**, v. 146, n. 12, p. 857–867, 2007.

HEIDBUCHEL, H. et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-Vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. **Europace**, v. 17, n. 10, p. 1467–1507, jul. 2015.

HERSI, A. et al. Clinical Practice Guideline on Antithrombotic Treatment of Patients with Non-valvular Atrial Fibrillation. **The Saudi Center for Evidence Based Health Care**, 2014.

HINDRICKS, G. et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation Supplementary Data. **European Heart Journal**, v. 42, n. 5, p. 373–498, 2020.

HOBBS, F. D. R. et al. European Primary Care Cardiovascular Society (EPCCS) consensus guidance on stroke prevention in atrial fibrillation (SPAF) in primary care. **European Journal of Preventive Cardiology**, v. 23, n. 5, p. 460–473, mar. 2016.

HOLBROOK, A. M. et al. Systematic Overview of Warfarin and Its Drug and Food Interactions. **Archives of Internal Medicine**, v. 165, n. 10, p. 1095, 2005.

INOUE, H. et al. Guidelines for pharmacotherapy of atrial fibrillation (JCS 2013). **Circulation Journal**, v. 78, n. 8, p. 1997–2021, 2014.

JANG, S.; JEONG, S.; JANG, S. Patient- and prescriber-related factors associated with potentially inappropriate medications and drug–drug interactions in older adults. **Journal of Clinical Medicine**, v. 10, n. 11, 2021.

JANUARY, C. T. et al. 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 R. **Heart Rhythm**, v. 16, n. 8, p. e66–e93, 2019a.

JCS JOINT WORKING GROUP. Guidelines for pharmacotherapy of atrial fibrillation (JCS 2013). **Circulation Journal**, v. 78, n. 8, p. 1997–2021, 2014.

JONAS, D. E. et al. Screening for Atrial Fibrillation With Electrocardiography: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. **JAMA**, v. 320, n. 5, p. 485–498, 2018.

JOUNG, B. et al. 2018 Korean guideline of atrial fibrillation management. **Korean Circulation Journal**, v. 48, n. 12, p. 1033–1080, 2018.

KARAMICHALAKIS, N. et al. Managing atrial fibrillation in the very elderly patient: Challenges and solutions. **Vascular Health and Risk Management**, v. 11, p. 555–562, 2015.

KELLEY, T. A. International Consortium for Health Outcomes Measurement (ICHOM). **Trials**, v. 16, n. S3, p. 2015, 2015.

KHAN, G. S. C.; STEIN, A. T. Adaptação transcultural do instrumento Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II (AGREE II) para avaliação de diretrizes clínicas. **Cadernos de Saude Publica**, v. 30, n. 5, p. 1111–1114, 2014.

KIRCHHOF, P. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. **European Heart Journal**, v. 37, n. 38, p. 2893–2962, 7 out. 2016.

KORNEJ, J. et al. Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century: Novel Methods and New Insights. **Circulation Research**, p. 4–20, 2020.

KOVACS, E. et al. Systematic Review and Meta-analysis of the Effectiveness of Implementation Strategies for Non-communicable Disease Guidelines in Primary Health Care. **Journal of General Internal Medicine**, v. 33, n. 7, p. 1142–1154, 2018.

KREDO, T. et al. Guide to clinical practice guidelines: The current state of play. **International Journal for Quality in Health Care**, v. 28, n. 1, p. 122–128, 2016.

LI, A. et al. Drug-drug interactions with direct oral anticoagulants associated with adverse events in the real world: A systematic review. **Thrombosis Research**, v. 194, n. June, p. 240–245, 2020.

LIP, G. Y. H. Coronary artery disease and ischemic stroke in atrial fibrillation. **Chest**, v. 132, n. 1, p. 8–10, 2007.

LIP, G. Y. H. et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: The Euro Heart Survey on atrial fibrillation. **Chest**, v. 137, n. 2, p. 263–272, 2010.

LIP, G. Y. H. et al. Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation: CHEST Guideline and Expert Panel Report. **Chest**, v. 154, n. 5, p. 1121–1201, 2018.

LIPPI, G.; SANCHIS-GOMAR, F.; CERVELLIN, G. Global epidemiology of atrial fibrillation: An increasing epidemic and public health challenge. **International Journal of Stroke**, v. 16, n. 2, p. 217–221, 2021.

LOHR, K. N.; FIELD, M. J. A provisional instrument for assessing clinical practice guidelines. In: LOHR, K. N.; FIELD, M. J. **Guidelines for Clinical Practice: From development to use**. Washington: National Academy Press, 1992. v. 59p. 346–410.

MACEDO, C. R. DE; RIERA, R.; ATALLAH, Á. N. Aperfeiçoamento em saúde baseada em evidências por teleconferência. **Diagnóstico e Tratamento**, v. 14, n. 1, p. 42–44, 2009.

MAGALHÃES, L. P. et al. II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 106, n. 4, p. 1–22, 2016.

MCCOLL, A. et al. General practitioner's perceptions of the route to evidence based medicine: a questionnaire survey. **BMJ (Clinical research ed.)**, v. 316, n. 7128, p. 361–5, 1998.

MCNAMARA, R. L. et al. Standardized Outcome Measurement for Patients With Coronary Artery Disease: Consensus From the International Consortium for Health Outcomes Measurement (ICHOM). **Journal of the American Heart Association**, v. 4, n. 5, p. 1–9, 2015.

MEDLINSKIENE, K. et al. Patient perspectives on factors affecting direct oral anticoagulant use for stroke prevention in atrial fibrillation. **Patient Preference and Adherence**, v. 15, p. 953–966, 2021.

MEHNDIRATTA, A. et al. Adapting clinical guidelines in India-a pragmatic approach. **BMJ (Clinical research ed.)**, v. 359, n. fig 1, p. j5147, 2017.

MILLER, G. E. et al. Determinants of Potentially Inappropriate Medication Use among Community-Dwelling Older Adults. **Health Services Research**, v. 52, n. 4, p. 1534–1549, 2017.

MOHER, D. et al. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. **PLoS Medicine**, v. 6, n. 7, 21 jul. 2009.

MOLINO, C. G. R. C. et al. Factors Associated with High-Quality Guidelines for the Pharmacologic Management of Chronic Diseases in Primary Care: A Systematic Review. **JAMA Internal Medicine**, v. 179, n. 4, p. 553–560, 2019.

MOLINO, C. G. R. C. et al. Non-communicable disease clinical practice guidelines in Brazil: A systematic assessment of methodological quality and transparency. **PLoS ONE**, v. 11, n. 11, p. 2–5, 2016.

MOLINO, C. G. R. C. et al. PROSPERO - International prospective register of systematic reviews. n. 1, p. 1–3, 2018.

MURPHY, N. F. et al. A national survey of the prevalence, incidence, primary care burden and treatment of atrial fibrillation in Scotland. **Heart**, v. 93, n. 5, p. 606–612, 2007.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. Atrial fibrillation: management. **NICE - National Institute for Health and Care Excellence**, 2014.

NG, D. L. C. et al. Time in therapeutic range, quality of life and treatment satisfaction of patients on long-term warfarin for non-valvular atrial fibrillation: a cross-sectional study. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 18, n. 1, p. 1–9, 2020.

OLIVERA, P. et al. Recomendaciones del Grupo Catalán de Trombosis (Tromboc@t Working Group) para el tratamiento de los pacientes que reciben anticoagulantes orales directos. **Medicina Clínica**, v. 151, n. 5, p. 210.e1-210.e13, set. 2018.

OWOLABI, M. O. et al. Gaps in guidelines for the management of diabetes in low- and middle-income versus high-income countries: a systematic review. **Diabetes Care**, v. 41, n. 5, p. 1097–1105, 2018.

PANTOJA, T.; STRAIN, H.; VALENZUELA, L. Guías de práctica clínica en atención primaria: Una evaluación crítica. **Revista médica de Chile**, v. 135, n. 10, p. 1282–1290, 2007.

PATEL, M. R. et al. Rivaroxaban versus Warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. **New England Journal of Medicine**, v. 365, n. 10, p. 883–891, 2011.

PISTERS, R. et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: The euro heart survey. **Chest**, v. 138, n. 5, p. 1093–1100, 2010.

PORTELA, M. C. Avaliação da qualidade em saúde. In: ROZENFELD, S. (Ed.). . **Fundamentos da Vigilância Sanitária**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2000. p. 259–269.

PRISCO, D. et al. Novel oral anticoagulants in Atrial fibrillation: Which novel oral anticoagulant for which patient? **Journal of Cardiovascular Medicine**, v. 16, n. 7, p. 512–519, 2015.

PUJOL LEREIS, V. A. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. **Neurologia Argentina**, v. 3, n. 1, p. 72–73, 2011.

RAIZADA, A.; GONZALO, R.; STANTON, C. Atrial fibrillation: a primer for the primary care physician. **S D Med**, v. 68, n. 5, p. 209–215, 2015.

RODRIGUES, C. L.; KLARMANN ZIEGELMANN, P. Metanálise: Um Guia Prático. **Rev HCPA**, v. 30, n. 4, p. 436–447, 2010.

SACKETT, D. L. et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. **British medical journal**, v. 312, n. 7023, p. 71–72, 1996b.

SAVI, M. G. M.; SILVA, E. L. DA. O fluxo da informação na prática clínica dos médicos residentes: análise na perspectiva da medicina baseada em evidências. **Ciência da Informação**, v. 38, n. 3, p. 177–191, 2010.

SCHNABEL, R. B. et al. Development of a risk score for atrial fibrillation (Framingham Heart Study): a community-based cohort study. **The Lancet**, v. 373, n. 9665, p. 739–745, 28 fev. 2009.

SCHNEIDER, L. R.; PEREIRA, R. P. G.; FERRAZ, L. Prática Baseada em Evidências e a análise sociocultural na Atenção Primária. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 30, n. 2, p. 1–18, 2020.

SCHÜNEMANN, H. J. et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLOPMENT. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 81, p. 101–110, 2017.

SCOTTISH INTERCOLLEGIATE GUIDELINES NETWORK. **SIGN 50 A Guideline Developer's Handbook.**, 2015.

SELIGMAN, W. H. et al. Development of an international standard set of outcome measures for patients with atrial fibrillation: A report of the International Consortium for Health Outcomes Measurement (ICHOM) atrial fibrillation working group. **European Heart Journal**, v. 41, n. 10, p. 1132–1140, 2020.

SHAH, S. J. et al. Net clinical benefit of oral anticoagulation among older adults with atrial fibrillation. **Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes**, v. 12, n. 11, p. 1–12, 2019.

SIERING, U. et al. Appraisal tools for clinical practice guidelines: A systematic review. **PLoS ONE**, v. 8, n. 12, 2013.

SIONTIS, K. C. et al. Outcomes associated with apixaban use in patients with end-stage kidney disease and atrial fibrillation in the United States. **Circulation**, v. 138, n. 15, p. 1519–1529, 2018.

SONG, T. et al. Factors associated with anticoagulation adherence in chinese patients with non-valvular atrial fibrillation. **Patient Preference and Adherence**, v. 15, p. 493–500, 2021.

SOUSA, M. R. DE; RIBEIRO, A. L. P. Revisão sistemática e meta-análise de estudos de diagnóstico e prognóstico: um tutorial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 92, n. 3, p. 241–251, 2009.

STAERK, L. et al. Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Outcomes. **Circ. Res.**, v. 120, n. 9, p. 1501–1517, 2017.

STEFFEL, J. et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation: executive summary. **Europace**, v. 20, n. 8, p. 1231–1242, ago. 2018.

SWINGLEHURST, D. Evidence-based guidelines: The theory and the practice. **Evidence-based Healthcare and Public Health**, v. 9, n. 4, p. 308–314, 2005.

TABYSHOVA, A. et al. Gaps in COPD Guidelines of Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Scoping Review. **Chest**, v. 159, n. 2, p. 575–584, 2021.

TEBALA, G. D. The emperor's new clothes: A critical appraisal of evidence-based medicine. **International Journal of Medical Sciences**, v. 15, n. 12, p. 1397–1405, 2018.

TREWEEK, S. et al. Developing and evaluating communication strategies to support informed decisions and practice based on evidence (DECIDE): Protocol and preliminary results. **Implementation Science**, v. 8, n. 1, p. 1–12, 2013.

UNITED NATIONS. World Economic Situation and Prospects. **Journal of Chemical Information and Modeling**, v. 53, n. 9, p. 1689–1699, 2020.

VERDECCHIA, P. et al. Why switch from warfarin to NOACs? **Internal and Emergency Medicine**, v. 11, n. 3, p. 289–293, 2016.

WAINBERG, S. K. et al. Clinical practice guidelines for surgical antimicrobial prophylaxis: Qualitative appraisals and synthesis of recommendations. **Journal of Evaluation in Clinical Practice**, n. October 2017, p. 1–12, 2018.

WANG, M. et al. **Drug–drug interactions with warfarin: A systematic review and meta-analysis**. [s.l: s.n.].

WEI, W. et al. Impact of Fall Risk and Direct Oral Anticoagulant Treatment on Quality-Adjusted Life-Years in Older Adults with Atrial Fibrillation: A Markov Decision Analysis. **Drugs and Aging**, v. 38, n. 8, p. 713–723, 2021.

WELDRING, T.; SMITH, S. M. S. Patient-Reported Outcomes (PROs) and Patient-Reported Outcome Measures (PROMs). **Health Services Insights**, v. 6, p. 61–68, 2013.

WHO. Framework for Action on Professional Education & Collaborative Practice. **World Health Organization**, p. 1–62, 2010.

WHO. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. **World Health Organization**, p. 102, 2013.

WHO. World report on ageing and health. **World Health Organization**, p. 43–85, 2015.

WHO. Noncommunicable Diseases Country Profiles 2018. **World Health Organization**, v. 369, n. 14, p. 1336–43, 2018.

YANG, L. J. S.; CHANG, K. W. C.; CHUNG, K. C. Methodology Rigor in Clinical Research. **Plast Reconstr Surg**, v. 129, n. 6, p. 979–988, 2012.

YOON, M. et al. Dynamic Changes of CHA₂DS₂-VASc Score and the Risk of Ischaemic Stroke in Asian Patients with Atrial Fibrillation: A Nationwide Cohort Study. **Thrombosis and haemostasis**, v. 118, n. 7, p. 1296–1304, 3 jul. 2018.

ZATHAR, Z. et al. Atrial Fibrillation in Older People: Concepts and Controversies. **Frontiers in Medicine**, v. 6, n. August, 2019.

ZENG, J. et al. Comparison of HAS-BLED with other risk models for predicting the bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: A PRISMA-compliant article. **Medicine**, v. 99, n. 25, p. e20782, 2020.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Documentos excluídos de acordo com os critérios de elegibilidade

	Título do documento	Motivo para exclusão
1	<i>National heart foundation of Australia and cardiac society of Australia and New Zealand: Australian clinical guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation 2018</i>	Duplicata
2	<i>Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-Vitamin K antagonist anticoagulants in patients with nonvalvular atrial fibrillation</i>	Duplicata
3	<i>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</i>	Duplicata
4	<i>The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-Vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation</i>	Duplicata
5	<i>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</i>	Duplicata
6	<i>National Heart Foundation of Australia and the Cardiac Society of Australia and New Zealand: Australian Clinical Guidelines for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation 2018</i>	Duplicata
7	<i>ESC Apps for Atrial Fibrillation</i>	Duplicata
8	<i>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)</i>	Duplicata
9	<i>2014 Focused update of the Canadian cardiovascular society guidelines for the management of atrial fibrillation</i>	Existe atualização
10	<i>Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary or valve interventions: A joint consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Heart Rhythm Association (EHRA), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRs)</i>	Foco Hospitalar
11	<i>Direct oral anticoagulants: A practical guide for the emergency physician</i>	Foco Hospitalar

continua

continuação

12	2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE <i>Expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Executive summary.</i>	Foco Hospitalar
13	<i>Atrial fibrillation in elder hospitalized patients</i>	Foco Hospitalar
14	<i>Direct Oral Anticoagulants in Emergency Trauma Admissions.</i>	Foco Hospitalar
15	<i>Screening for atrial fibrillation: A European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLAECE)</i>	Não contém recomendações sobre o tratamento farmacológico para FA não valvar
16	<i>EACVI/EHRA Expert Consensus Document on the role of multi-modality imaging for the evaluation of patients with atrial fibrillation</i>	Não contém recomendações sobre o tratamento farmacológico para FA não valvar
17	<i>Screening for atrial fibrillation with automated blood pressure measurement: Research evidence and practice recommendations.</i>	Não contém recomendações sobre o tratamento farmacológico para FA não valvar
18	<i>Antithrombotic Therapy in Atrial Fibrillation Associated with Valvular Heart Disease: Executive Summary of a Joint Consensus Document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, Endorsed by the ESC Working Group on Valvular Heart Disease, Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA), Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), South African Heart (SA Heart) Association and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLEACE)</i>	Foco não é apenas em FA não valvar
19	<i>Antithrombotic therapy in atrial fibrillation associated with valvular heart disease - a joint consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, endorsed by the ESC Working Group on Valvular Heart Disease, Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA), Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), South African Heart (SA Heart) and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLEACE)</i>	Foco não é apenas em FA não valvar
20	<i>Antithrombotic Management of Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation and Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack: Executive Summary of the Korean Clinical Practice Guidelines for Stroke</i>	Foco não é apenas em FA não valvar
21	<i>Periprocedural management of anticoagulation in patients undergoing atrial fibrillation ablation</i>	Idioma

continua

continuação

22	<i>Knowledge of guidelines for anticoagulation management of patients with atrial fibrillation</i>	Idioma
23	<i>Consensus statement: Management of oral anticoagulation for stroke prevention in patients with nonvalvular atrial fibrillation</i>	Idioma
24	<i>Systematic Review for the 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society</i>	Não é guia de prática clínica
25	<i>2016 European society of cardiology guidelines on atrial fibrillation: What is new?</i>	Não é guia de prática clínica
26	<i>New oral anticoagulants: A practical guide for physicians</i>	Não é guia de prática clínica
27	<i>Effectiveness and Safety of Anticoagulants in Adults with Nonvalvular Atrial Fibrillation and Concomitant Coronary/Peripheral Artery Disease</i>	Não é guia de prática clínica
28	<i>Reducing the risk of stroke in elderly patients with nonvalvular atrial fibrillation: A practical guide for clinicians</i>	Não é guia de prática clínica
29	<i>Anticoagulant therapy is prescribed less often in paroxysmal atrial fibrillation regardless of thromboembolic risk: Results from the Registry of Atrial Fibrillation to Investigate New Guidelines (RAFTING)</i>	Não é guia de prática clínica
30	<i>Screening strategies for atrial fibrillation</i>	Não é guia de prática clínica
31	<i>Pioneering Australia's First Atrial Fibrillation Guidelines</i>	Não é guia de prática clínica
32	<i>Use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) in patients with atrial fibrillation - Messages from the 2018 EHRA.</i>	Não é guia de prática clínica
33	<i>Direct Oral Anticoagulants in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: Update and Periprocedural Management.</i>	Não é guia de prática clínica
34	<i>Treatment and outcomes of patients with nonvalvular atrial fibrillation according to guideline-defined anticoagulation thresholds: Results from the garfield-af registry</i>	Não é guia de prática clínica
35	<i>Management of anticoagulation in patients with atrial fibrillation</i>	Não é guia de prática clínica
36	<i>Management of Anticoagulation in Patients With Atrial Fibrillation</i>	Não é guia de prática clínica
37	<i>Management of Patients With Atrial Fibrillation</i>	Não é guia de prática clínica

APÊNCIDE B – Variáveis extraídas dos guias de prática clínica utilizados no tratamento da fibrilação atrial não valvar publicados entre abril de 2014 e abril 2019

Variáveis extraídas dos guias de prática clínica (GPCs) utilizados no tratamento da fibrilação atrial não valvar publicados entre abril de 2014 e abril 2019 – Dispostos em ordem alfabética

Título do Guia de Prática Clínica	Tipo de GPC	Recomendações incluem preferência do paciente	Paciente participa da elaboração das recomendações	Revisão Externa	Financiamento	Países envolvidos	Índice de desenvolvimento do país
<i>2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS.</i>	Atualizado	Sim	Não	Sim	Menciona	2 ou mais países	Desenvolvido
<i>2018 Focused update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the management of atrial fibrillation</i>	Atualizado	Não	Não	Não	Não menciona	1 país	Desenvolvido
<i>2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation</i>	Atualizado	Sim	Não	Sim	Não menciona	1 país	Desenvolvido
<i>American College of Chest Physicians (CHEST). Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: CHEST guideline and Expert Panel report. 2018</i>	Elaborado	Sim	Não	Sim	Não menciona	1 país	Desenvolvido
<i>Atrial fibrillation - Diagnosis and management</i>	Elaborado	Sim	Não	Sim	Menciona	1 país	Desenvolvido
<i>Atrial fibrillation: a primer for the primary care physician.</i>	Elaborado	Não	Não	Não	Não menciona	1 país	Desenvolvido
<i>Atrial fibrillation: the management of atrial fibrillation (CG180)</i>	Atualizado	Sim	Sim	Sim	Não menciona	2 ou mais países	Desenvolvido
<i>Clinical Practice Guideline on Antithrombotic Treatment of Patients with Non-valvular Atrial Fibrillation Saudi 2014</i>	Elaborado	Sim	Não	Não	Menciona	1 país	Em desenvolvimento
<i>Device-detected subclinical atrial tachyarrhythmias: definition, implications and management-an European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS).</i>	Elaborado	Não	Não	Não	Não menciona	2 ou mais países	Desenvolvido

continua

continuação

Título do GPC	Tipo de GPC	Recomendações incluem preferência do paciente	Paciente participa da elaboração das recomendações	Revisão Externa	Financiamento	Países envolvidos	Índice de desenvolvimento do país
<i>Diagnosis and treatment of atrial fibrillation</i>	Elaborado	Sim	Não	Não	Não menciona	1 país	Desenvolvido
<i>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.</i>	Elaborado	Sim	Não	Não	Não menciona	2 ou mais países	Desenvolvido
<i>European Primary Care Cardiovascular Society (EPCCS) consensus guidance on stroke prevention in atrial fibrillation (SPAF) in primary care</i>	Elaborado	Sim	Não	Não	Menciona	1 país	Desenvolvido
<i>Guidelines for Pharmacotherapy of Atrial Fibrillations (JCS 2013)</i>	Atualizado	Não	Não	Não	Não menciona	1 país	Desenvolvido
<i>Guidelines of the Taiwan Heart Rhythm Society and the Taiwan Society of Cardiology for the management of atrial fibrillation.</i>	Elaborado	Sim	Não	Não	Não menciona	1 país	Em desenvolvimento
II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial.	Atualizado	Sim	Não	Não	Não menciona	1 país	Em desenvolvimento
<i>Korean Guideline of atrial fibrillation</i>	Elaborado	Sim	Não	Não	Menciona	1 país	Em desenvolvimento
<i>National Heart Foundation of Australia and Cardiac Society of Australia and New Zealand: Australian clinical guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation 2018</i>	Elaborado	Sim	Não	Sim	Menciona	2 ou mais países	Desenvolvido
<i>Novel oral anticoagulants in atrial fibrillation: which novel oral anticoagulant for which patient?</i>	Elaborado	Sim	Não	Não	Não menciona	1 país	Desenvolvido
<i>Pharmacologic management of newly detected atrial fibrillation</i>	Atualizado	Sim	Não	Sim	Menciona	1 país	Desenvolvido

continua

continuação

Título do GPC	Tipo de GPC	Recomendações incluem preferência do paciente	Paciente participa da elaboração das recomendações	Revisão Externa	Financiamento	Países envolvidos	Índice de desenvolvimento do país
<i>Recomendaciones del Grupo Catalán de Trombosis (Tromboc@t Working Group) para el tratamiento de los pacientes que reciben anticoagulantes orales directos</i>	Atualizado	Não	Não	Não	Não menciona	1 país	Desenvolvido
<i>Screening for Atrial Fibrillation With Electrocardiography: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force</i>	Elaborado	Não	Não	Sim	Menciona	1 país	Desenvolvido
<i>The 2018 European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin k antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation</i>	Atualizado	Sim	Não	Não	Menciona	2 ou mais países	Desenvolvido
<i>The Indian consensus guidance on stroke prevention in atrial fibrillation: An emphasis on practical use of nonvitamin K oral anticoagulants</i>	Elaborado	Não	Não	Não	Menciona	1 país	Em desenvolvimento
<i>Thromboembolic prevention in frail elderly patients with atrial fibrillation: a practical algorithm.</i>	Elaborado	Não	Não	Não	Não menciona	1 país	Desenvolvido
<i>Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation</i>	Atualizado	Sim	Não	Sim	Menciona	2 ou mais países	Desenvolvido
<i>Use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOAC) in non-valvular atrial fibrillation 2015 Guidelines and Protocols Advisory Committee (BC)</i>	Elaborado	Sim	Não	Sim	Menciona	1 país	Desenvolvido

APÊNDICE C – Continuação das variáveis extraídas dos guias de prática clínica utilizados no tratamento da fibrilação atrial não valvar publicados entre abril de 2014 e abril 2019

Variáveis extraídas dos guias de prática clínica (GPC) utilizados no tratamento da fibrilação atrial não valvar publicados entre abril de 2014 e abril 2019 – Dispostos em ordem alfabética

Título do GPC	Método de elaboração das recomendações	Método de classificação das evidências	Tipo Instituição responsável	Profissionais envolvidos na elaboração	Atualização	Continente de origem	Ano de Publicação
<i>2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS.</i>	Consenso sem detalhes	Não GRADE	Não Governamental	Médicos	Sim	Europa	2016
<i>2018 Focused update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the management of atrial fibrillation</i>	Consenso sem detalhes	GRADE	Não Governamental	Médicos	Sim	América do Norte	2018
<i>2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation</i>	Consenso sem detalhes	Não GRADE	Não Governamental	Multiprofissional	Sim	América do Norte	2019
<i>American College of Chest Physicians (CHEST). Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: CHEST guideline and Expert Panel report. 2018</i>	Consenso detalhado	GRADE	Não Governamental	Médicos	Não	América do Norte	2018
<i>Atrial fibrillation - Diagnosis and management</i>	Consenso sem detalhes	Não GRADE	Governamental	Médicos	Sim	América do Norte	2015
<i>Atrial fibrillation: a primer for the primary care physician.</i>	Consenso sem detalhes	Não GRADE	Não Governamental	Médicos	Não	América do Norte	2015
<i>Atrial fibrillation: the management of atrial fibrillation (CG180)</i>	Consenso sem detalhes	GRADE	Não Governamental	Multiprofissional	Sim	Europa	2014
<i>Clinical Practice Guideline on Antithrombotic Treatment of Patients with Non-valvular Atrial Fibrillation Saudi 2014</i>	Consenso detalhado	GRADE	Governamental	Médicos	Sim	Ásia	2014

continua

continuação

Título do GPC	Método de elaboração das recomendações	Método de classificação das evidências	Tipo Instituição responsável	Profissionais envolvidos na elaboração	Atualização	Continente de origem	Ano de Publicação
<i>Device-detected subclinical atrial tachyarrhythmias: definition, implications and management-an European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS).</i>	Consenso sem detalhes	Não GRADE	Não Governamental	Médicos	Não	Intercontinental	2017
<i>Diagnosis and treatment of atrial fibrillation</i>	Consenso sem detalhes	Não GRADE	Não Governamental	Médicos	Não	América do Norte	2016
<i>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.</i>	Consenso sem detalhes	Não GRADE	Não Governamental	Médicos	Não	Intercontinental	2017
<i>European Primary Care Cardiovascular Society (EPCCS) consensus guidance on stroke prevention in atrial fibrillation (SPAF) in primary care</i>	Consenso sem detalhes	Não GRADE	Não Governamental	Médicos	Não	Europa	2016
<i>Guidelines for Pharmacotherapy of Atrial Fibrillations (JCS 2013)</i>	Consenso sem detalhes	Não GRADE	Não Governamental	Médicos	Não	Ásia	2014
<i>Guidelines of the Taiwan Heart Rhythm Society and the Taiwan Society of Cardiology for the management of atrial fibrillation.</i>	Consenso sem detalhes	Não GRADE	Não Governamental	Médicos	Não	Ásia	2016
<i>II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial.</i>	Consenso sem detalhes	Não GRADE	Não Governamental	Médicos	Não	América do Sul	2016
<i>Korean Guideline of atrial fibrillation</i>	Consenso sem detalhes	Não GRADE	Não Governamental	Médicos	Não	Ásia	2018
<i>National Heart Foundation of Australia and Cardiac Society of Australia and New Zealand: Australian clinical guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation 2018</i>	Consenso sem detalhes	GRADE	Não Governamental	Médicos	Não	Oceania	2018

continua

continuação

Título do GPC	Método de elaboração das recomendações	Método de classificação das evidências	Tipo Instituição responsável	Profissionais envolvidos na elaboração	Atualização	Continente de origem	Ano de Publicação
<i>Novel oral anticoagulants in atrial fibrillation: which novel oral anticoagulant for which patient?</i>	Consenso sem detalhes	Não GRADE	Não Governamental	Médicos	Não	Europa	2015
<i>Pharmacologic management of newly detected atrial fibrillation</i>	Consenso sem detalhes	GRADE	Não Governamental	Médicos	Sim	América do Norte	2017
<i>Recomendaciones del Grupo Catalán de Trombosis (Tromboc@t Working Group) para el tratamiento de los pacientes que reciben anticoagulantes orales directos</i>	Consenso sem detalhes	Não GRADE	Não Governamental	Médicos	Não	Europa	2018
<i>Screening for Atrial Fibrillation With Electrocardiography: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force</i>	Consenso sem detalhes	Não GRADE	Governamental	Multiprofissional	Não	América do Norte	2018
<i>The 2018 European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin k antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation</i>	Consenso sem detalhes	Não GRADE	Não Governamental	Médicos	Sim	Europa	2018
<i>The Indian consensus guidance on stroke prevention in atrial fibrillation: An emphasis on practical use of nonvitamin K oral anticoagulants</i>	Consenso sem detalhes	Não GRADE	Não Governamental	Médicos	Não	Ásia	2015
<i>Thromboembolic prevention in frail elderly patients with atrial fibrillation: a practical algorithm.</i>	Consenso sem detalhes	Não GRADE	Não Governamental	Médicos	Não	Europa	2015
<i>Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation</i>	Consenso sem detalhes	Não GRADE	Não Governamental	Médicos	Sim	Europa	2015
<i>Use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOAC) in non-valvular atrial fibrillation 2015 Guidelines and Protocols Advisory Committee (BC)</i>	Consenso sem detalhes	Não GRADE	Governamental	Médicos	Sim	América do Norte	2015

APÊNDICE D – Tabelas com as notas individuais de cada avaliador do instrumento AGREE II

Tabela 1 – 2016 ESC *Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS* (KICHIHOF et al., 2016)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito	4	4	4
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s).	4	4	5
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita.	3	3	3
Domínio 2: Envolvimento das partes interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes.	2	3	2
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.).	2	1	1
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos.	3	3	3
Domínio 3: Rigor no desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências.	1	2	1
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	2	2	1
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos.	2	2	2
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos.	3	3	2
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações.	4	4	4
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte.	4	4	4
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	4	3	4
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível.	3	3	3
Domínio 4: Clareza da apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	5	6	5
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas.	6	6	5
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas.	5	6	6
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação.	1	2	1
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática.	4	5	5
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações.	2	2	1
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria.	1	2	1
Domínio 6: Independência editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz.	4	4	4
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz.	4	4	4

Tabela 2 – 2016 *Guidelines of the Taiwan Heart Rhythm Society and the Taiwan Society of Cardiology for the management of atrial fibrillation* (CHIANG et al., 2016)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito	5	5	5
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s).	3	3	3
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita.	3	3	3
Domínio 2: Envolvimento das partes interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes.	3	3	3
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.).	2	1	2
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos.	3	3	3
Domínio 3: Rigor no desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências.	2	1	1
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	2	1	1
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos.	2	1	1
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos.	3	3	3
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações.	4	5	5
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte.	2	2	2
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	3	3	3
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível.	1	1	1
Domínio 4: Clareza da apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	5	5	5
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas.	5	5	6
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas.	5	6	5
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação.	1	1	1
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática.	3	3	3
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações.	4	4	4
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria.	2	1	2
Domínio 6: Independência editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz.	3	3	3
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz.	3	4	3

Tabela 3 – 2018 *Focused update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the management of atrial fibrillation* (ANDRADE et al., 2018)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito	6	6	6
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s).	6	6	6
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita.	6	6	5
Domínio 2: Envolvimento das partes interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes.	4	4	4
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.).	2	3	2
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos.	6	5	6
Domínio 3: Rigor no desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências.	5	5	5
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	5	5	5
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos.	7	7	7
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos.	5	5	5
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações.	6	5	6
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte.	6	5	6
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	2	2	2
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível.	4	5	5
Domínio 4: Clareza da apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	6	6	6
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas.	6	5	6
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas.	7	6	6
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação.	2	3	3
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática.	5	5	6
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações.	2	2	2
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria.	2	2	2
Domínio 6: Independência editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz.	4	4	3
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz.	4	4	4

Tabela 4 – 2019 AHA/ACC/HRS *Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation* (JANUARY et al., 2019)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito	5	5	5
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s).	5	5	5
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita.	5	5	5
Domínio 2: Envolvimento das partes interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes.	4	4	3
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.).	4	4	4
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos.	4	4	4
Domínio 3: Rigor no desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências.	5	5	5
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	5	5	5
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos.	6	6	6
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos.	4	4	4
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações.	6	5	6
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte.	6	5	6
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	6	5	5
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível.	6	6	6
Domínio 4: Clareza da apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	5	6	6
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas.	5	6	6
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas.	7	6	6
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação.	2	2	3
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática.	6	6	6
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações.	2	2	2
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria.	2	2	2
Domínio 6: Independência editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz.	4	4	4
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz.	6	6	6

Tabela 5 – *Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: CHEST guideline and Expert Panel report 2018* (LIP et al., 2018)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito	6	6	6
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s).	7	6	6
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita.	7	6	6
Domínio 2: Envolvimento das partes interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes.	2	2	3
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.).	6	6	7
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos.	1	1	1
Domínio 3: Rigor no desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências.	7	7	7
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	7	7	6
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos.	6	6	6
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos.	6	7	6
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações.	6	7	6
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte.	6	7	7
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	2	2	2
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível.	2	2	2
Domínio 4: Clareza da apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	7	7	7
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas.	6	7	6
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas.	6	7	7
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação.	1	1	1
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática.	6	6	6
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações.	2	2	1
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria.	1	1	1
Domínio 6: Independência editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz.	2	2	2
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz.	7	7	6

Tabela 6 – *Atrial fibrillation - Diagnosis and management* (DOCTORS OF BC AND THE MINISTRY OF HEALTH, 2015a)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito	6	5	6
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s).	5	5	5
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita.	5	6	6
Domínio 2: Envolvimento das partes interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes.	3	2	3
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.).	2	2	2
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos.	3	3	3
Domínio 3: Rigor no desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências.	3	2	3
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	2	2	1
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos.	5	5	5
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos.	3	3	3
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações.	4	4	4
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte.	3	3	3
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	4	4	4
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível.	4	4	4
Domínio 4: Clareza da apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	6	6	6
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas.	4	4	4
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas.	4	4	4
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação.	1	2	2
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática.	4	4	4
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações.	3	3	3
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria.	2	2	2
Domínio 6: Independência editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz.	2	2	2
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz.	6	6	6

Tabela 7 – *Atrial fibrillation: a primer for the primary care physician* (RAIZADA; GONZALO; STANTON, 2015)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito	3	4	4
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s).	4	4	3
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita.	3	3	3
Domínio 2: Envolvimento das partes interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes.	2	2	2
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.).	1	1	1
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos.	6	6	6
Domínio 3: Rigor no desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências.	1	2	1
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	1	2	1
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos.	1	1	1
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos.	2	1	1
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações.	3	3	3
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte.	2	2	2
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	1	1	1
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível.	1	1	1
Domínio 4: Clareza da apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	4	4	5
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas.	4	5	4
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas.	4	4	5
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação.	1	1	1
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática.	3	2	2
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações.	1	1	1
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria.	2	1	1
Domínio 6: Independência editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz.	1	1	1
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz.	1	1	1

Tabela 8 – *Atrial fibrillation: the management of atrial fibrillation* (CG180) (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, 2014)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito	7	6	7
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s).	6	6	7
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita.	7	7	7
Domínio 2: Envolvimento das partes interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes.	7	6	6
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.).	7	6	7
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos.	6	6	6
Domínio 3: Rigor no desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências.	7	7	7
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	7	7	7
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos.	7	7	7
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos.	7	7	7
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações.	6	6	6
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte.	6	6	7
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	5	5	5
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível.	7	7	7
Domínio 4: Clareza da apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	6	6	6
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas.	6	6	6
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas.	6	6	6
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação.	6	6	6
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática.	6	6	6
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações.	6	6	6
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria.	6	6	6
Domínio 6: Independência editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz.	4	4	4
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz.	7	6	7

Tabela 9 – *Clinical Practice Guideline on Antithrombotic Treatment of Patients with Non-valvular Atrial Fibrillation Saudi 2014* (HERSI et al., 2014)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito	5	6	5
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s).	4	5	5
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita.	4	4	4
Domínio 2: Envolvimento das partes interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes.	2	2	2
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.).	4	4	4
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos.	6	5	6
Domínio 3: Rigor no desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências.	7	6	7
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	5	5	5
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos.	7	7	7
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos.	6	6	7
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações.	6	6	7
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte.	6	6	5
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	1	1	1
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível.	6	6	6
Domínio 4: Clareza da apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	6	5	6
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas.	5	5	5
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas.	6	6	6
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação.	3	3	3
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática.	3	4	3
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações.	4	4	4
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria.	1	2	1
Domínio 6: Independência editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz.	4	4	5
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz.	4	4	5

Tabela 10 – *Device-detected subclinical atrial tachyarrhythmias: definition, implications and management-an European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS).* (GORENEK et al., 2017a)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito	5	5	5
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s).	4	4	4
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita.	5	4	4
Domínio 2: Envolvimento das partes interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes.	3	3	3
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.).	2	1	1
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos.	4	4	4
Domínio 3: Rigor no desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências.	1	1	2
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	2	1	2
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos.	5	4	5
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos.	2	3	3
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações.	4	4	4
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte.	5	4	5
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	2	2	2
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível.	2	2	2
Domínio 4: Clareza da apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	6	5	6
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas.	5	5	5
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas.	7	6	6
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação.	2	1	1
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática.	2	3	2
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações.	4	4	4
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria.	2	2	2
Domínio 6: Independência editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz.	4	4	4
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz.	6	5	6

Tabela 11 – *Diagnosis and treatment of atrial fibrillation* (GUTIERREZ; BLANCHARD, 2016)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito	3	3	3
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s).	3	3	3
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita.	3	3	3
Domínio 2: Envolvimento das partes interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes.	2	2	2
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.).	2	2	2
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos.	3	3	3
Domínio 3: Rigor no desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências.	4	4	4
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	3	4	3
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos.	3	3	3
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos.	2	2	2
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações.	5	5	5
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte.	4	4	4
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	1	1	1
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível.	1	1	1
Domínio 4: Clareza da apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	5	5	5
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas.	5	5	5
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas.	5	5	5
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação.	1	1	1
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática.	3	3	3
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações.	4	4	4
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria.	3	3	3
Domínio 6: Independência editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz.	3	3	3
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz.	2	2	2

Tabela 12 – *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 (APHS) (GORENEK et al., 2017b)*

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito	5	5	5
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s).	4	5	5
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita.	5	4	4
Domínio 2: Envolvimento das partes interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes.	3	3	3
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.).	4	4	5
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos.	4	4	4
Domínio 3: Rigor no desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências.	1	1	2
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	2	1	2
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos.	2	2	2
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos.	3	3	3
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações.	4	4	4
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte.	3	3	2
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	2	2	2
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível.	2	2	3
Domínio 4: Clareza da apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	5	5	5
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas.	4	5	5
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas.	6	5	5
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação.	2	2	2
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática.	3	3	3
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações.	2	2	2
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria.	2	2	2
Domínio 6: Independência editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz.	1	1	2
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz.	6	6	6

Tabela 13 – *European Primary Care Cardiovascular Society (EPCCS) consensus guidance on stroke prevention in atrial fibrillation (SPAF) in primary care (HOBBS et al., 2016)*

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito	3	3	3
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s).	3	3	3
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita.	4	4	4
Domínio 2: Envolvimento das partes interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes.	3	3	3
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.).	2	2	2
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos.	5	5	5
Domínio 3: Rigor no desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências.	2	2	1
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	1	1	1
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos.	3	3	3
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos.	3	3	4
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações.	4	4	4
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte.	4	4	4
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	1	1	1
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível.	1	1	1
Domínio 4: Clareza da apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	5	5	5
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas.	4	4	4
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas.	5	5	5
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação.	3	3	3
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática.	4	4	4
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações.	3	3	3
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria.	1	1	2
Domínio 6: Independência editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz.	6	6	6
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz.	3	3	3

Tabela 14 – *Guidelines for Pharmacotherapy of Atrial Fibrillation* (JCS 2013) (INOUE et al., 2014)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito	4	4	4
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s).	3	3	3
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita.	4	4	4
Domínio 2: Envolvimento das partes interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes.	3	3	3
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.).	1	1	2
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos.	4	4	4
Domínio 3: Rigor no desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências.	1	1	1
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	2	2	2
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos.	6	5	6
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos.	1	1	1
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações.	4	4	4
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte.	4	4	4
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	1	1	1
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível.	2	2	3
Domínio 4: Clareza da apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	6	5	6
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas.	6	5	6
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas.	6	5	6
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação.	1	1	1
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática.	3	3	3
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações.	2	1	1
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria.	3	2	2
Domínio 6: Independência editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz.	1	1	1
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz.	4	4	4

Tabela 15 – II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial (MAGALHÃES et al., 2016)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito	4	4	3
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s).	4	4	4
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita.	3	2	3
Domínio 2: Envolvimento das partes interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes.	3	2	3
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.).	2	2	2
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos.	4	4	4
Domínio 3: Rigor no desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências.	1	1	1
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	2	2	2
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos.	2	2	1
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos.	2	2	2
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações.	3	3	3
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte.	4	4	4
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	1	1	1
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível.	1	1	1
Domínio 4: Clareza da apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	5	5	5
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas.	5	6	5
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas.	5	5	5
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação.	3	3	3
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática.	4	3	3
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações.	1	1	1
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria.	2	2	1
Domínio 6: Independência editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz.	2	1	1
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz.	3	3	3

Tabela 16 – *Korean Guideline of atrial fibrillation* (JOUNG et al., 2018)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito	5	5	5
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s).	4	4	4
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita.	5	4	5
Domínio 2: Envolvimento das partes interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes.	2	2	2
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.).	4	4	4
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos.	4	4	4
Domínio 3: Rigor no desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências.	2	1	2
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	1	1	2
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos.	6	5	5
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos.	2	1	2
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações.	5	5	5
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte.	5	4	5
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	2	1	1
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível.	1	1	1
Domínio 4: Clareza da apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	5	5	5
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas.	5	5	5
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas.	5	5	5
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação.	1	1	1
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática.	3	3	3
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações.	2	1	1
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria.	2	2	2
Domínio 6: Independência editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz.	3	4	3
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz.	6	6	6

Tabela 17 – *National Heart Foundation of Australia and Cardiac Society of Australia and New Zealand: Australian clinical guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation 2018* (BRIEGER et al., 2018)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito	6	5	5
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s).	6	5	5
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita.	5	5	5
Domínio 2: Envolvimento das partes interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes.	6	5	5
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.).	5	5	5
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos.	6	6	7
Domínio 3: Rigor no desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências.	2	2	2
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	3	2	3
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos.	6	6	7
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos.	5	5	5
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações.	5	5	5
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte.	6	6	6
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	5	4	5
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível.	2	1	1
Domínio 4: Clareza da apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	6	5	6
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas.	5	5	5
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas.	7	6	6
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação.	3	3	3
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática.	4	4	4
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações.	4	4	4
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria.	5	5	5
Domínio 6: Independência editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz.	3	3	3
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz.	7	6	7

Tabela 18 – *Novel oral anticoagulants in atrial fibrillation: which novel oral anticoagulant for which patient?* (PRISCO et al., 2015)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito	3	4	3
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s).	3	4	4
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita.	3	4	3
Domínio 2: Envolvimento das partes interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes.	2	2	2
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.).	2	2	2
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos.	2	2	2
Domínio 3: Rigor no desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências.	1	2	2
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	1	2	1
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos.	1	1	1
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos.	2	1	1
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações.	4	4	4
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte.	2	2	2
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	1	1	1
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível.	1	1	1
Domínio 4: Clareza da apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	4	4	4
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas.	4	5	4
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas.	3	4	4
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação.	1	1	1
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática.	2	2	1
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações.	1	2	1
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria.	1	1	1
Domínio 6: Independência editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz.	1	1	1
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz.	1	1	1

Tabela 19 – Pharmacologic management of newly detected atrial fibrillation (FROST et al., 2017)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito	6	6	6
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s).	6	6	6
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita.	6	7	6
Domínio 2: Envolvimento das partes interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes.	2	3	2
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.).	3	3	3
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos.	7	6	7
Domínio 3: Rigor no desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências.	6	6	7
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	5	5	5
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos.	7	6	7
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos.	4	4	4
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações.	6	6	6
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte.	6	6	6
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	7	6	6
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível.	5	5	5
Domínio 4: Clareza da apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	6	6	6
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas.	6	6	6
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas.	7	7	7
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação.	2	2	2
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática.	4	4	4
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações.	5	5	5
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria.	2	2	2
Domínio 6: Independência editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz.	5	5	5
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz.	7	7	7

Tabela 20 – *Recomendaciones del Grupo Catalán de Trombosis (Tromboc@t Working Group) para el tratamiento de los pacientes que reciben anticoagulantes orales directos* (OLIVEIRA et al., 2018)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito	5	5	5
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s).	3	3	3
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita.	3	4	4
Domínio 2: Envolvimento das partes interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes.	3	3	3
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.).	1	1	1
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos.	3	3	3
Domínio 3: Rigor no desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências.	5	5	5
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	5	5	4
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos.	4	4	4
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos.	4	4	4
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações.	4	4	5
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte.	5	4	4
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	1	1	1
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível.	1	1	1
Domínio 4: Clareza da apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	4	4	4
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas.	4	4	4
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas.	4	4	4
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação.	2	2	2
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática.	3	4	4
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações.	1	2	1
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria.	3	3	3
Domínio 6: Independência editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz.	1	2	1
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz.	5	5	5

Tabela 21 – *Screening for Atrial Fibrillation with Electrocardiography: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force (JONAS et al., 2018)*

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito	6	6	6
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s).	6	6	5
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita.	6	6	6
Domínio 2: Envolvimento das partes interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes.	3	3	3
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.).	3	3	2
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos.	6	6	6
Domínio 3: Rigor no desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências.	7	6	6
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	7	6	6
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos.	7	7	6
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos.	5	5	5
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações.	6	6	6
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte.	5	5	5
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	6	6	6
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível.	5	5	5
Domínio 4: Clareza da apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	5	6	6
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas.	5	5	5
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas.	6	6	6
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação.	2	2	2
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática.	5	5	5
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações.	2	2	1
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria.	2	2	2
Domínio 6: Independência editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz.	6	6	6
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz.	7	6	6

Tabela 22 – *The 2018 European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin k antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation* (STEFFEL et al., 2018)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito	6	5	5
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s).	5	5	4
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita.	5	4	5
Domínio 2: Envolvimento das partes interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes.	3	3	3
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.).	2	2	2
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos.	5	5	5
Domínio 3: Rigor no desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências.	2	2	2
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	2	2	2
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos.	2	2	2
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos.	2	3	3
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações.	4	4	4
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte.	4	4	4
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	4	4	4
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível.	4	3	3
Domínio 4: Clareza da apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	5	5	4
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas.	6	6	5
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas.	4	4	4
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação.	2	2	3
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática.	5	6	5
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações.	2	3	2
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria.	2	2	2
Domínio 6: Independência editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz.	4	4	4
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz.	3	3	3

Tabela 23 – *The Indian consensus guidance on stroke prevention in atrial fibrillation: An emphasis on practical use of no vitamin K oral anticoagulants* (DALAL et al., 2015)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito	4	4	3
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s).	4	3	4
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita.	3	4	3
Domínio 2: Envolvimento das partes interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes.	3	2	3
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.).	1	1	1
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos.	2	2	1
Domínio 3: Rigor no desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências.	2	1	1
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	2	1	2
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos.	2	1	1
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos.	3	3	2
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações.	3	4	3
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte.	3	3	3
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	1	1	1
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível.	1	1	2
Domínio 4: Clareza da apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	4	3	4
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas.	4	4	4
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas.	4	5	5
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação.	2	2	2
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática.	3	2	2
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações.	1	2	1
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria.	2	2	2
Domínio 6: Independência editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz.	3	3	3
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz.	3	3	3

Tabela 24 – *Thromboembolic prevention in frail elderly patients with atrial fibrillation: a practical algorithm* (GRANZIERA et al., 2015)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito	4	5	5
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s).	4	4	4
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita.	5	5	5
Domínio 2: Envolvimento das partes interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes.	1	2	2
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.).	1	1	1
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos.	2	2	3
Domínio 3: Rigor no desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências.	1	1	1
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	1	1	1
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos.	1	1	1
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos.	1	1	1
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações.	3	3	4
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte.	2	2	2
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	1	1	1
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível.	1	1	1
Domínio 4: Clareza da apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	4	4	4
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas.	5	5	5
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas.	4	4	4
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação.	3	3	3
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática.	4	4	4
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações.	1	1	1
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria.	2	1	1
Domínio 6: Independência editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz.	1	1	1
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz.	5	5	5

Tabela 25 – *Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation* (HEIDBUCHEL et al., 2015)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito	5	5	5
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s).	4	4	4
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita.	5	4	4
Domínio 2: Envolvimento das partes interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes.	3	3	3
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.).	4	4	5
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos.	4	4	4
Domínio 3: Rigor no desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências.	5	5	5
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	4	5	5
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos.	4	4	4
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos.	4	4	4
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações.	5	4	4
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte.	4	4	5
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	1	1	1
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível.	1	1	1
Domínio 4: Clareza da apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	5	5	4
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas.	6	6	5
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas.	4	4	4
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação.	2	2	3
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática.	5	6	5
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações.	3	4	3
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria.	2	2	2
Domínio 6: Independência editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz.	4	4	3
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz.	4	4	4

Tabela 26 – *Use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOAC) in non-valvular atrial fibrillation 2015 - Guidelines and Protocols Advisory Committee (BC) (DOCTORS OF BC AND THE MINISTRY OF HEALTH, 2015b)*

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito	5	5	6
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s).	4	4	4
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita.	4	4	3
Domínio 2: Envolvimento das partes interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes.	3	4	3
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.).	3	3	3
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos.	5	5	5
Domínio 3: Rigor no desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências.	3	4	3
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	3	3	3
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos.	3	3	3
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos.	3	4	3
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações.	4	4	4
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte.	3	3	3
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	4	4	4
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível.	4	5	5
Domínio 4: Clareza da apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	4	5	5
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas.	5	5	6
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas.	4	5	4
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação.	3	3	3
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática.	4	5	5
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações.	2	3	2
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria.	2	2	3
Domínio 6: Independência editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz.	4	4	4
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz.	4	4	3

APÊNDICE E - Cálculo da frequência relativa dos 6 domínios avaliados do instrumento AGREE II

Cálculo das médias aritméticas das frequências relativas dos 6 domínios analisados do instrumento *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II* (AGREE II) para os guias de prática clínica (GPC) utilizados no tratamento da fibrilação atrial não valvar publicados entre abril de 2014 e abril de 2019

6 Domínios do instrumento <i>Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II</i> (AGREE II)						
	Escopo e finalidade (Domínio 1)	Envolvimento das partes interessadas (Domínio 2)	Rigor no desenvolvimento (Domínio 3)	Clareza de apresentação (Domínio 4)	Aplicabilidade (Domínio 5)	Independência editorial (Domínio 6)
Todos GPC avaliados (26)	60,4%	38,0%	40,7%	70,7%	28,2%	46,3%
GPC de alta qualidade (7)	79,4%	52,9%	76,6%	83,1%	39,0%	66,3%
GPC de baixa qualidade (19)	53,4%	32,6%	27,5%	66,1%	24,2%	38,9%

Legenda: Linha **verde** demonstra a disposição das médias dos 6 domínios do instrumento AGREE II de todos guias de prática clínica selecionados para avaliação do instrumento AGREE II - total de 26 GPC; linha **azul** demonstra a disposição das médias dos 6 domínios do instrumento AGREE II dos guias de prática clínica classificados como de alta qualidade (guias de prática clínica que obtiveram valor igual ou superior a 60% no domínio 3 do instrumento AGREE II) – total de 7 GPC; e a linha **vermelha** demonstra a disposição das médias dos 6 domínios do instrumento AGREE II dos guias de prática clínica classificados como de baixa qualidade (GPC que obtiveram percentagem inferior a 60% no domínio 3 do instrumento AGREE II) – total de 19 GPC;

Fonte: Elaboração própria (2020)