



TRATAR A FIBRILHAÇÃO AURICULAR PREVINE A DEMÊNCIA? DOES TREATMENT OF ATRIAL FIBRILLATION PREVENT DEMENTIA?

Kalantarian S, Stern TA, Mansour M, Ruskin JN. Cognitive impairment associated with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2013 Mar 5; 158 (5 Pt 1): 338-46.

Introdução

A fibrilação auricular (FA) tem sido associada a um aumento do risco de comprometimento cognitivo e demência. O objetivo deste estudo foi realizar uma meta-análise de estudos examinando a associação entre FA e disfunção cognitiva (DC).

Métodos

Foi realizada pesquisa nas bases de dados bibliográficas da *MEDLINE*, *PsycINFO*, *Cochrane Library*, *CINAHL* e *EMBASE* e busca manual de referências de artigos. Foram selecionados estudos prospectivos e não prospectivos com estimativas de risco para a associação entre FA e DC. Os dados foram extraídos por dois avaliadores independentes que selecionaram dados sobre características do estudo, as estimativas de risco, métodos de classificação de FA, *outcomes* e qualidade metodológica.

Resultados

Foram incluídos vinte e um estudos na meta-análise. A FA foi significativamente associada com um maior risco de DC em pacientes, com história (primeiro evento ou recorrente) de acidente vascular cerebral (AVC) – [risco relativo (RR), 2,70; IC 95% 1,82-4,00] - e na po-

pulação em geral, incluindo os pacientes com ou sem história de AVC (RR, 1,40; IC 95% 1,19-1,64). A associação no último grupo, permaneceu significativamente independente do antecedente de AVC (RR 1,34; IC 95% 1,13-1,58). No entanto, verificou-se heterogeneidade significativa entre os estudos na população em geral ($I^2 = 69,4\%$). Limitando a análise aos estudos prospectivos, os resultados foram semelhantes (RR 1,36; IC 95% 1,12 - 1,65). Restringindo a análise aos estudos de demência, eliminou-se a heterogeneidade de forma significativa ($P < 0,137$), mas não se alterou a estimativa combinada de forma substancial (RR 1,38; IC 95% 1,22-1,56).

Limitações

Há um viés inerente por causa de variáveis de confundimento nos estudos observacionais. Verificou-se uma heterogeneidade significativa entre os estudos incluídos.

Discussão

A evidência sugere que a FA está associada a um maior risco de DC e demência, com ou sem história de AVC. São necessários mais estudos para elucidar a associação entre a FA e os diferentes subtipos de demência, bem como a causa de DC.

Comentário

Nos últimos anos têm surgido na literatura vários estudos que procuram estabelecer uma correlação entre FA e DC, ou mais frequentemente, entre FA e demência.

Algumas revisões descrevem que, na generalidade, os estudos transversais mostraram uma associação significativa entre FA, DC e demência. No entanto, estes estudos são particularmente sensíveis aos diferentes vieses.

Neste contexto, encontram-se na literatura estudos longitudinais recentes, de maior nível de evidência,

para avaliar a ligação entre a FA e demência.¹⁻⁴

Na última década, vários fatores de risco vascular (hipertensão, obesidade e síndrome metabólica, hipercolesterolemia, sedentarismo) têm sido associados com demência vascular, com a doença de Alzheimer,¹ ou DC a longo prazo.⁵ Na sua maioria, os estudos transversais mostraram uma associação significativa entre a FA, DC e demência. No entanto, estes estudos são particularmente sensíveis aos diferentes vieses, daí a realização de estudos longitudinais.¹

Então, qual é a importância e implicação clínica da FA e de que forma é consistente a sua associação com



desenvolvimento de disfunção cognitiva? A presente meta-análise procurou congregar informação disponível pretendendo chegar a uma conclusão sólida.

A FA é uma patologia com uma prevalência importante, estimando-se que mais de 25% dos indivíduos com mais 40 anos nos Estados Unidos desenvolverão FA até ao final da vida.⁶

Sendo que uma parte significativa da população portuguesa tem uma idade média de 41,8 anos,⁷ esta patologia poderá ter implicações relevantes em termos de saúde pública.

Contudo, de acordo com os dados, verifica-se a existência de uma percentagem relevante de doentes sem diagnóstico de FA. A acrescentar, mesmo quando diagnosticada, uma parte significativa não estará com terapêutica instituída. Num estudo multicêntrico, verificou-se que a prevalência da FA não diagnosticada previamente em indivíduos com mais de 60 anos de idade foi de 20,1%.⁸ No mesmo trabalho, 23,5% dos diagnosticados não recebiam tratamento com anticoagulantes orais.⁸

O adequado tratamento apresenta uma primordial importância na terapêutica preventiva da FA. No entanto, é de ressaltar que o tratamento excessivo poderá ser prejudicial.⁹ Por outro lado, o tratamento anticoagulante em doentes com FA terá influência positiva ao nível do prognóstico de desenvolvimento de disfunção cognitiva.¹⁰ Este facto alerta-nos para a importância do tratamento anticoagulante nos intervalos terapêuticos devidos.

Assim, qual será a importância do risco relativo de disfunção cognitiva na presença de FA, entre 1,5 e 2,5 atribuído nesta meta-análise? Terá estas implicações clínicas? O que se verifica é que esta relação é mais premente nos estudos prospetivos, com maior robustez e evidência. A implicação clínica será relevante, considerando a prevalência significativa da FA e tal tenderá a agravar-se com envelhecimento da população.

Contudo, nesta meta-análise foram observados vários pontos fracos. O estudo em causa poderá apresentar viés do observador, uma vez que os dados dos estudos foram recolhidos por dois observadores independentes.

Notório foi também o viés de confundimento e

heterogeneidade de classificação dos doentes. Tal ocorreu na presença de co-morbilidades, bem como nos diferentes métodos de designação de FA e *outcomes* definidos (demência *versus* DC).

Um outro ponto será o facto de a história de AVC ter sido determinada por registos médicos e raramente por avaliação imagiológica, o que se poderá traduzir num viés de má classificação.

A análise de subgrupos de demências, que separa demência de Alzheimer e demência vascular, deve ser observado com reservas, pela necessidade de autópsia confirmatória.

Avaliando os pontos fortes, salienta-se a pesquisa na literatura e originalidade do estudo, único com resultados isolados para demência e DC. A inclusão de estudos de diversas regiões geográficas permite também a generalização dos resultados. Por fim, o vasto número de eventos observado e o uso de critérios objetivos para determinação do risco de viés são elementos de valorização deste artigo.

Assim, há alguma evidência de que a FA pode estar associada com a diminuição cognitiva e demência, mas esta deve ser suportada por estudos longitudinais a longo prazo mais consistentes.

Concluindo, o contributo desta meta-análise é de extrema pertinência e congrega a evidência presente da correlação entre FA e disfunção cognitiva. No entanto, deve ser interpretada considerando as fragilidades dos estudos incluídos.

O *outcome* de défice cognitivo deve passar a ser primordial, ao invés de demência (o mais utilizado nos estudos antecedentes). O *outcome* de demência é menos abrangente e pressupõe gravidade, relativamente a défice cognitivo leve/moderado. Assim, conclusões futuras mais sólidas da relação entre FA e DC permitirão preconizar atitudes de prevenção efetivas.

Ricardo de Matos Ferreira

Filipa Frias

Internos em formação específica de Medicina Geral e Familiar
USF Valbom, AceS Grande Porto II – Gondomar

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Duron E, Hanon O. Fibrillation atriale et fonctions cognitives. *Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2010 Sep; 8 (3): 209-14.



2. Dublin S, Anderson ML, Haneuse SJ, Heckbert SR, Crane PK, Breitner JC, et al. Atrial fibrillation and risk of dementia: a prospective cohort study. *J Am Geriatr Soc* 2011 Aug; 59 (8): 1369-75.
3. Elias MF, Sullivan LM, Elias PK, Vasan RS, D'Agostino RB Sr, Seshadri S, et al. Atrial fibrillation is associated with lower cognitive performance in the Framingham offspring men. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2006 Sep-Oct; 15 (5): 214-22.
4. Bunch TJ, Weiss JP, Crandall BG, May HT, Bair TL, Osborn JS, et al. Atrial fibrillation is independently associated with senile, vascular, and Alzheimer's dementia. *Heart Rhythm* 2010 Apr; 7 (4): 433-7.
5. Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, Decarli C, Greenberg SM, Iadecola C, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association. *Stroke* 2011 Sep; 42 (9): 2672-713.
6. Kalantarian S, Stern TA, Mansour M, Ruskin JN. Cognitive impairment associated with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2013 Mar 5; 158 (5 Pt 1): 338-46.
7. Instituto Nacional de Estatística. Censos 2011 [Internet]. Disponível em: http://www.ine.pt/ngt_server/attachfileu.jsp?look_parent-Boui=150331034&att_display=n&att_download=y [acedido em 22/07/2013].
8. Virta JJ, Heikkilä K, Perola M, Koskenvuo M, Rähä I, Rinne JO, et al. Midlife cardiovascular risk factors and late cognitive impairment. *Eur J Epidemiol* 2013 May; 28 (5): 405-16.
9. Van Deelen BA, van den Bemt PM, Egberts TC, van 't Hoff A, Maas HA. Cognitive impairment as determinant for sub-optimal control of oral anticoagulation treatment in elderly patients with atrial fibrillation. *Drugs Aging* 2005; 22 (4): 353-60.10.
10. Puccio D, Novo G, Baiamonte V, Nuccio A, Fazio G, Corrado E, et al. Atrial fibrillation and mild cognitive impairment: what correlation? *Minerva Cardioangiol* 2009 Apr; 57 (2): 143-50.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não apresentar conflitos de interesse.

Artigo escrito ao abrigo do novo acordo ortográfico.