

## Associação entre uso de antibióticos macrolídeos e o desenvolvimento de arritmia cardíaca: uma metanálise

Andressa Santos Viana; Lívia Sousa Ribeiro; Lorena Moura Pontes Araújo; Marina Campos Magalhães; Nathália Gomes Carvalhaes; Djanilson Barbosa dos Santos

**Objetivo:** Avaliar a associação entre o uso de antibióticos macrolídeos e o desenvolvimento de arritmias cardíacas. **Método:** Para a construção da metanálise, foi necessário fazer, primeiramente, um planejamento das atividades a serem realizadas. No primeiro momento, foi definido o tema do estudo: a possível associação entre o uso de azitromicina e o desenvolvimento de arritmia cardíaca. Porém, como foram encontrados poucos resultados que tinham os elementos necessários para participar do estudo, o tema foi ampliado para o uso de antibióticos macrolídeos, resultando no “Associação entre uso de antibióticos macrolídeos e o desenvolvimento de arritmia cardíaca: uma metanálise”. A natureza da pesquisa tem caráter inferencial, pois as informações extraídas das amostras são utilizadas como tentativa para se obter conclusões sobre o assunto. Foram pesquisados diversos artigos científicos publicados nos últimos 10 anos nas plataformas: Scielo, PubMed, Bireme e BVS; totalizando 113 estudos. Posteriormente, foi feita uma filtragem dos artigos que melhor se encaixavam com o tema escolhido, usando como critério de inclusão a variável dependente (arritmia) associada a variável independente (uso de macrolídeos) para serem analisadas. Após excluir aqueles que não apresentavam dados interessantes para a metanálise, restaram, apenas, 6 artigos para constituir a amostra. O modelo de efeito escolhido para representar a metanálise foi o gráfico *Forest plot* (Figura 2), confeccionado pelo software STATA, que mostra informações individuais de cada estudo e o resultado da metanálise, permitindo observar visualmente se realmente ocorre o desfecho esperado ou não. Para cada artigo o gráfico apresenta seu intervalo de confiança e sua medida de associação, neste caso, o Risco Relativo. **Principais resultados:** Em linhas gerais, com exceção de um, todos os artigos revelaram associação positiva eles (Risco Relativo  $RR > 1$ ). No entanto, apenas 2 deles tiveram resultados estatisticamente relevantes (nulidade contida no Intervalo de Confiança – IC 95%). Os estudos foram agrupados comparando-se o número de expostos ao uso de macrolídeos com o uso de não expostos, avaliando-se se aqueles expostos desenvolveram ou não a arritmia cardíaca. A metanálise evidenciou que aqueles que fizeram uso de macrolídeos tiveram arritmia, condicionando aos que utilizaram esta classe de antibiótico, portanto, um risco 4% maior de desenvolverem o problema que aqueles que não utilizaram. É importante ressaltar que os resultados apresentaram uma relativa variabilidade entre os estudos, sendo importante considerar a presença de algum tipo de viés. Os trabalhos de Chou et al (2016); Albert e Schuller (2014); e Trac et al (2015), obtiveram associação positiva – com RR de 1,40; 1,15; 1,08, respectivamente –, contudo não são estatisticamente relevantes. O estudo de Valdés et al (2016) demonstrou associação negativa entre as variáveis ( $RR=0,76$  IC 95% 0,57 – 1,02). Houve associação positiva nos estudos de Mortensen et al (2014) e Trifiró et al (2017) ( $RR=1.030$  e  $RR= 1.04$ , respectivamente (IC 95% 1.01-1.06). **Conclusão:** É relevante destacar que por ser feita coletando dados secundários, a metanálise é passível aos vieses da pesquisa retrospectiva (MEDRONHO et al, 2009), como no caso dos estudos analisados, onde todos se tratavam de cortes retrospectivos, com exceção de um, podendo ter a presença do viés mencionado. Na presente metanálise, encontramos em cinco artigos uma associação positiva entre o uso de macrolídeos e o desenvolvimento de arritmias cardíacas. Por outro lado, apenas dois destes foram estatisticamente relevantes. Levando em conta a existência de poucos estudos sobre a temática e a atualidade dos artigos (2014-2018), percebe-se que é fundamental a execução de mais pesquisas sobre o assunto, a fim de se obter o embasamento científico necessário para se chegar a uma conclusão mais precisa.

**Palavras-chave:** macrolídeos, arritmia cardíaca, associação.