



*Aos meus pais,
por me deixarem sonhar*

AGRADECIMENTOS

Para a realização deste trabalho foi fundamental a dedicação, sabedoria e entusiasmo do meu orientador e Professor, Dr. António Pinheiro Vieira, a quem gostava de agradecer.

A sua forma de transmitir os conhecimentos, total disponibilidade e a amizade e boa disposição com que o fez fortaleceram o meu gosto pela Cardiologia, facilitando a realização deste trabalho.

Não poderia deixar de agradecer os meus pais, a quem dedico o trabalho, e irmãos, por acompanharem de tão perto o meu trajeto e nele participarem tão ativamente e com tanto interesse, pela amizade e paciência incondicionais, pela palavra sempre sábia e amiga.

Por último agradeço ao João, pelo carinho, apoio e companheirismo, pela confiança e valorização tão entusiasta do meu trabalho.

RESUMO

A fibrilhação auricular é a arritmia sustentada mais prevalente e clinicamente relevante a nível mundial, sendo também a mais frequentemente responsável por hospitalizações; é fator de risco independente para insuficiência cardíaca e mortalidade. O aumento crescente na incidência e prevalência desta patologia ao longo das últimas décadas tornaram esta arritmia num problema de saúde pública *major*, com enormes implicações económicas.

A principal preocupação na abordagem à fibrilhação auricular é a prevenção de fenómenos tromboembólicos por ela potenciados e o possível desenvolvimento de insuficiência cardíaca. Devido aos avanços consideráveis na compreensão da fisiopatologia e etiologia desta arritmia, estão disponíveis tratamentos cada vez mais seguros e eficazes.

A abordagem terapêutica básica da fibrilhação auricular visa a melhoria dos sintomas e a prevenção de tromboembolismo. Vários tratamentos estão disponíveis, através do controlo de ritmo ou de frequência; este último fica geralmente relegado para segundo plano, perante refratoriedade a uma abordagem ao ritmo. Contudo, e apesar do recurso a fármacos anti-arrítmicos, a recorrência surge em cerca de 50% dos casos dentro de 6 a 12 meses. As dificuldades na abordagem à FA através da terapêutica farmacológica conduziram ao aparecimento de novas modalidades, nomeadamente a ablação cirúrgica e percutânea, opções seguras e eficazes, e, posteriormente, o encerramento do apêndice auricular esquerdo, fonte mais comum de enfarte cardio-embólico (90%). A ablação mostra-se superior ao tratamento médico na redução de recorrências da arritmia, tendo um importante papel em doentes refratários à terapêutica farmacológica, e aparentemente melhorando a função ventricular esquerda em doentes com insuficiência cardíaca. A técnica poderá mostrar-se apropriada para doentes seleccionados e sintomáticos enquanto abordagem de primeira linha.

Este trabalho pretende rever a importância da ablação na prática clínica atual e o desenvolvimento desta metodologia desde a sua introdução, bem como especificidades da técnica, sucessos, limitações e impacto económico, procurando assim melhor delinear o seu papel.

ABSTRACT

Atrial fibrillation is the most prevalent and clinically significant sustained arrhythmia worldwide, also representing the main cause of hospitalization and an independent risk factor for the development of cardiac failure and death. The growing incidence and prevalence of this condition throughout the last decades made it a major public health issue, accompanied with considerable economic implications.

The main concern in the management of this medical condition is the prevention of thromboembolic events potentiated by the arrhythmia and the possible development of cardiac failure. Considerable advances in its pathophysiology and etiology of atrial fibrillation have been registered, and more reliable therapeutic options are now available.

The conventional basic approach for atrial fibrillation aims the prevention of thromboembolism and symptomatic improvement. Several treatments are available, based on rhythm or rate control, being the last one adopted after failure of rhythm control. In fact, despite the use of anti-arrhythmic drugs, recurrence occurs in about 50% of cases within 6 to 12 months. The difficulties in the management of this arrhythmia with pharmacological options led to the investigation of new techniques, namely surgical and percutaneous ablation, feasible and safe options, and, later, left atrial appendage closure, the most common source of cardioembolic infarct (90%). Ablation is superior to medical treatment by reducing the rate of arrhythmia recurrences, playing an important role in cases refractory to medical and pharmacological approach and improving left ventricular function in cardiac failure cases. The technique may also be appropriate in symptomatic and selected patients as first line treatment.

The present manuscript aims to review the importance of ablation in current clinical practice and the development since its introduction, including technical advantages and drawbacks, economic impact thus clarifying its actual role.

PALAVRAS CHAVE

- Fibrilhação auricular; Ablação por cateter; Ablação cirúrgica; Eletrofisiologia; Cardiologia

KEYWORDS

- Atrial fibrillation; Catheter ablation; Surgical ablation; Electrophysiology; Cardiology

ÍNDICE

Agradecimentos (Página ii)

Resumo (Página iii)

Abstract (Página iv)

Palavras chave (Página v)

Índice (Página vi)

Lista de abreviaturas (Página 1)

I. Introdução (Página 2)

II. Objetivos (Página 5)

III. Métodos (Página 6)

IV. Desenvolvimento

IV. I. Ablação da Fibrilhação Auricular

IV. I. I. Abordagem cirúrgica (Página 7)

IV. I. II. Abordagem percutânea (Página 9)

IV. I. III. Abordagens híbridas (Página 12)

IV. I. IV. Fontes de energia (Página 13)

IV. II. Realidade atual das técnicas ablativas - Aspectos epidemiológicos (Página 15)

IV. III. Sucesso das técnicas ablativas (Página 17)

IV. IV. Complicações das técnicas ablativas (Página 20)

IV. V. Perspetivas futuras (Página 24)

V. Conclusão (Página 27)

VI. Bibliografia (Página 28)

VII. Anexos (Página 37)

LISTA DE ABREVIATURAS

- AC** - Ablação por cateter
- ACC** - American College of Cardiology
- ACRF** - Ablação por cateter com radiofrequência
- AE** - Aurícula esquerda
- AHA** - American Heart Association
- AVC** - Acidente vascular isquémico
- DP** - Derrame pericárdico
- ECF** - Eletrogramas complexos fraccionados
- ECG** - Eletrocardiograma
- EHRA** - European Heart Rhythm Association
- ESC** - European Society of Cardiology
- FA** - Fibrilhação auricular
- FCE** - Fístula cardioesofágica
- FE** - Fracção de ejeção
- HRS** - Heart Rhythm Society
- IC** - Insuficiência cardíaca
- PNF** - Paralisia do nervo frénico
- RS** - Ritmo sinusal
- TP** - Tamponamento cardíaco
- VP** - Veia pulmonar
- VCI** - Veia cava inferior
- VCS** - Veia cava superior

I. INTRODUÇÃO

A fibrilhação auricular (FA) consiste num distúrbio da condução elétrica cardíaca, caracterizado por ativação auricular rápida, irregular e desorganizada, com perda da contração auricular e resposta ventricular irregular determinada pelo nódulo aurículoventricular, sendo tendencialmente rápida. As consequências clínicas estão relacionadas com a frequência ventricular rápida, perda da contribuição auricular para o enchimento ventricular e predisposição à formação de trombos no apêndice auricular esquerdo, com potencial embolização¹. O distúrbio conduz a dessincronização aurículo-ventricular, disfunção ventricular esquerda e *remodelling* auricular, alterações estas que poderão contribuir para a perpetuação da arritmia e que poderão ser revertidas pela restauração de ritmo sinusal (RS).

Esta arritmia encontra-se associada a morbilidade importante, manifestando-se por palpitações, fadiga, capacidade de exercício físico reduzida, síncope e insuficiência cardíaca, sendo ainda a principal causa da ocorrência de acidentes vasculares cerebrais (AVC). Do total de AVCs, 25% são atribuíveis à FA². A mortalidade total e do foro cardiovascular são por isso significativas nestes indivíduos³.

A elevada prevalência e incidência desta arritmia justificam a sua importância médica, essencialmente devida ao envelhecimento populacional, à melhoria da abordagem terapêutica, e à sobrevivência a doenças cardíacas agudas e crónicas, nomeadamente a insuficiência cardíaca (IC), doença coronária e valvular. A FA está presente em 3 a 6% das admissões hospitalares no serviço de urgência, principalmente em associação a outras comorbilidades cardíacas, mas também isoladamente ou enquanto complicação pós-cirúrgica^{4,5}. O risco de desenvolvimento futuro desta arritmia é de 25% a partir dos 40 anos^{6,7}. Fatores associados a risco acrescido incluem idade avançada, sexo masculino e raça caucasiana⁸. Particularizando os dados a nível nacional, o estudo FAMA realizado em 2010 permitiu identificar 261 casos de FA, o que corresponde a uma prevalência de 2,5% em indivíduos de idade igual ou superior a 40 anos⁹.

A clássica divisão em FA paroxística, persistente e persistente de longa duração sugere a fisiopatologia subjacente. A FA paroxística é definida por episódios de início e término espontâneos e a ablação por cateter frequentemente isola os focos arritmogénicos responsáveis, interrompendo a arritmia. A FA persistente refere-se a episódios mais prolongados, excedendo 7 dias, e que requerem frequentemente cardioversão elétrica para a sua terminação, mas a persistência é provável pelas anormalidades estruturais e eletrofisiológicas existentes. Na FA persistente de longa duração (duração superior a 1 ano), estão presentes alterações estruturais significativas na aurícula que suportam fenómenos de reentrada e automaticidade, dificultando a restauração e manutenção de RS. A duração da arritmia influencia a facilidade com que é alcançado o seu término, sendo esta tão mais difícil de interromper quanto mais tempo durar.

Relativamente à fisiopatologia, vários mecanismos subjacentes ao seu desenvolvimento foram já propostos, nomeadamente a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, sobrecarga cardíaca hemodinâmica, *stress* oxidativo, *remodelling* estrutural e/ou elétrico, *triggers* focais e fenómenos de microreentrada¹⁰. Ainda que a fibrose cardíaca consequente a esta condição possa refletir a duração da FA, a sua presença pode *per si* também estar associada a estados inflamatórios existentes e assim contribuir para a instalação da arritmia. Fatores moleculares, iónicos e genéticos foram também já objetos de estudo. O mecanismo pelo qual a FA evolui de paroxística para persistente é igualmente desconhecido.

A abordagem terapêutica atual visa a redução do risco tromboembólico e controlo dos sintomas, muitas vezes limitadores da qualidade de vida destes doentes. O controlo de ritmo ou de frequência que representam a abordagem de primeira linha, tem sido muito debatido e é motivo de preocupação, principalmente pela taxa de sucesso insatisfatória e perfil adverso da maioria dos fármacos utilizados¹.

As técnicas ablativas oferecem a possibilidade de interrupção de *triggers* arritmogénicos, sendo já fortemente recomendadas em casos sintomáticos após falência do tratamento médico e podendo mesmo ser utilizadas como terapêutica de primeira linha em situações específicas e cenários clínicos bem definidos¹¹. Apesar da abordagem não ser isenta de complicações, a avaliação ponderada dos candidatos ideais, riscos e benefícios permitirá tirar melhor proveito da técnica e oferecer melhoria da sobrevida a longo prazo. A ablação cirúrgica é utilizada mais comumente em associação a cirurgia cardíaca eletiva, nomeadamente a patologia valvular, e poderá ser reservada para situações de contra-indicação ou refratariedade à ablação por cateter^{4,11}. A fisiopatologia atualmente conhecida e a esquematização da abordagem terapêutica em função desta encontram-se representadas na Figura 1.

Após a ablação, os doentes deverão ser avaliados regularmente nos primeiros 2 anos sendo pedidos periodicamente registos de Holter por 1 a 7 dias e, em situações mais pontuais, registadores de eventos. Os doentes deverão ainda ser aconselhados a monitorizar irregularidades do pulso para otimizar o *screening* de episódios arritmicos assintomáticos e/ou auto-limitados¹¹.

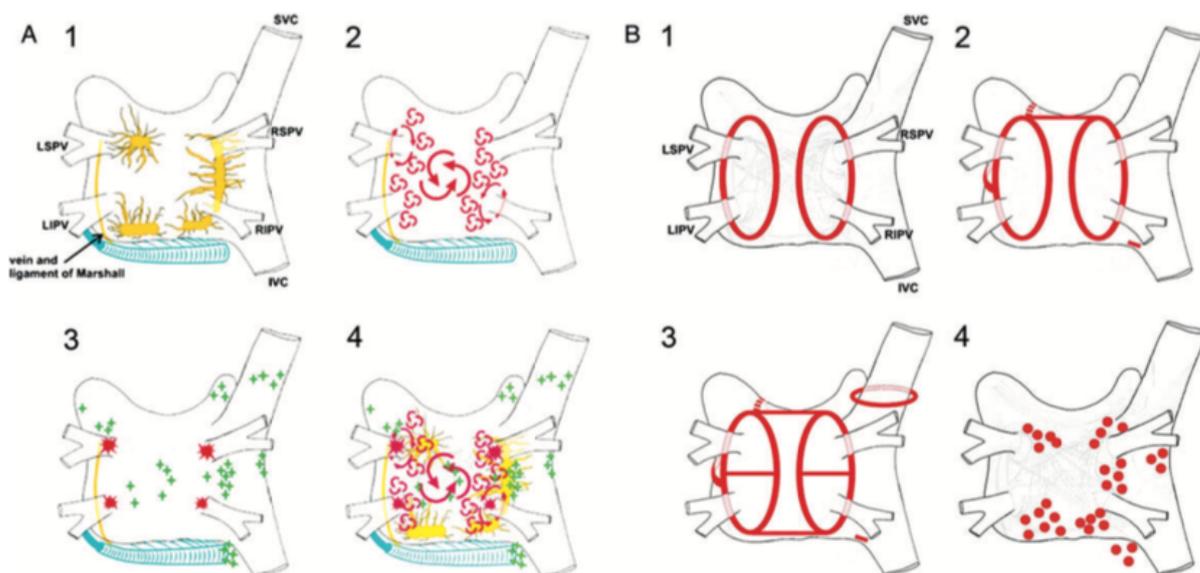


Figura 1: A. Estrutura básica da fibrilhação auricular (FA). (1) Visão posterior da extensão das fibras musculares auriculares até às veias pulmonares (VP). Os cinco principais plexos ganglionares encontram-se representados a amarelo. O seio coronário, a azul, é circundado por fibras musculares, conetando-o às aurículas. (2) Ondas de reentrada responsáveis pela iniciação e perpetuação da FA. (3) Localização comum dos *triggers* das VP, a vermelho, e extra-VP, representados a verde. (4) Representação anatómica da atividade arritmogénica da FA. **B. Lesões para ablação da FA.** (1) Ablação circunferencial em torno das VP para isolamento elétrico da sua musculatura. (2) A maioria das lesões de ablação inclui linha para conexão das lesões que circundam as VP ('*roof line*'), linha de 'istmo mitral', conetando a válvula mitral à lesão circunferencial das VP esquerdas e uma linha anterior conetando a '*roof line*' ou as lesões circunferenciais ao ânulo mitral. (3) Linhas de ablação adicionais entre as VP superiores e inferiores resultando em figura em '8'. O isolamento elétrico circunferencial da veia cava é realizado em casos de atividade arritmica no local. (4) Locais de ablação comum tendo como alvo os eletrogramas complexos fraccionados. Adaptado de Calkins *et al*¹¹. (LSPV - veia pulmonar esquerda superior; LIPV - veia pulmonar esquerda inferior; RSPV - veia pulmonar direita superior; RIPV - veia pulmonar direita inferior)

II. OBJETIVOS

Esta dissertação do tipo revisão bibliográfica, realizada no âmbito da unidade curricular “Dissertação/Projeto/Relatório de estágio”, pretende rever a perspetiva atual e discutir a aplicação das técnicas ablativas mais precocemente no curso clínico da FA dada a sua vantagem relativamente a outras, por se mostrar mais eficaz, não apenas na eliminação da arritmia e sua recorrência, mas também na redução das necessidades de hospitalização, ocorrência de AVC, taxas de mortalidade e implicações económicas associadas.

O trabalho aborda igualmente, os riscos, desvantagens e implicações desta abordagem na prática clínica, bem como o papel que estas técnicas ocupam em alguns dos centros especializados na sua realização. Pretende-se discutir a posição da ablação no tratamento desta arritmia tão importante e as presentes limitações e necessidades atuais para superação das mesmas no futuro.

III. MÉTODOS

Esta revisão bibliográfica consistiu no levantamento e análise crítica de artigos científicos, nomeadamente registos, estudos, ensaios clínicos e meta-análises; trabalhos considerados atuais e relevantes sobre aspetos vários da ablação como tratamento da FA, publicados em revistas científicas indexadas.

A selecção de artigos científicos e ensaios clínicos foi possível recorrendo a motores de busca como PubMed, UptoDate, Science Direct e utilizando como palavras chave “fibrilhação auricular”, “ablação na fibrilhação auricular” e “ablação por cateter na fibrilhação auricular”, tendo como critérios o abordarem esta mesma área de trabalho, estarem publicados em revistas com elevado impacto e serem maioritariamente posteriores a 2010, assegurando a atualidade dos dados analisados e a aproximação da realidade médica atualmente praticada.

A obtenção de *guidelines* e recomendações foi conseguida recorrendo às plataformas eletrónicas das sociedades de cardiologia europeia, americana e canadiana.

IV. DESENVOLVIMENTO

IV. I. ABLAÇÃO DA FIBRILHAÇÃO AURICULAR

IV. I. I. ABORDAGEM CIRÚRGICA

O primeiro procedimento de ablação foi realizado em 1987, designado de Cox-Maze, demonstrando a possibilidade de tratamento da FA sem recurso a agentes farmacológicos. Com base nos estudos de Cox *et. al* e procurando a ablação de todos os circuitos de macro-reentrada perpetuadores da arritmia¹²⁻¹⁴, o procedimento consistia na execução de uma série de incisões lesionais em ambas as aurículas, seguida de sutura das mesmas, sendo a condução das ondas interrompida aquando da colisão com as áreas de fibrose cicatricial criadas pela cirurgia. Esta interrupção permitiu não só restaurar o RS e a sincronia fisiológica auriculo-ventricular mas também reduzir o risco tromboembólico. Todavia, o trabalho desenvolvido por Haissaguerre *et al.*¹⁵ aproximadamente uma década depois veio comprovar que os *triggers* iniciadores e perpetuadores da atividade arritmogénica provêm primariamente das veias pulmonares (VP).

Contudo, o procedimento de Cox-Maze conduziu também ao desenvolvimento de complicações, nomeadamente perda da função auricular e incompetência cronotrópica, pelo isolamento do nódulo sinusal.

Desde então, a intervenção sofreu alterações, paralelamente ao conhecimento crescente da eletrofisiologia arritmogénica e ao desenvolvimento tecnológico. Versões posteriores permitiram diminuir a ocorrência das consequências supramencionadas e a necessidade de implantação de *pacemakers* para sua resolução. A técnica evoluiu para a inclusão de dispositivos específicos que substituíram a realização de incisões cirúrgicas por linhas de ablação, diminuindo assim a exigência técnica e morbidade a par de um excelente *outcome* a longo prazo. A eficácia é comprovadamente idêntica à abordagem prévia, mas aliada a menor tempo requerido em *bypass* cardiopulmonar, importando referir que 84% se encontram em RS, sem necessidade de terapêutica anti-arrítmica após 24 meses^{16,17}. Na era da cirurgia minimamente invasiva, a utilização de mini-toracotomia direita tem ganho destaque, uma vez que a técnica ablativa é igualmente eficaz e as lesões transmuralis realizadas são conseguidas com pouco dano endotelial, sem acréscimo de risco^{18,19}.

Atualmente o procedimento de Cox-Maze consiste na realização de linhas de ablação definidas pelo conhecimento dos *triggers* arritmogénicos e trajetos dos mesmos. O isolamento circular da veia pulmonar tornou-se o elemento chave em qualquer terapêutica ablativa por se tratar de um *trigger* bem estabelecido, particularmente da FA paroxística²⁰.

Contudo, o *remodelling* elétrico e estrutural auricular torna-se capaz de iniciar e sustentar a ativação arrítmica, independentemente das VP. Casos mais complexos requerem, portanto, modificação do substrato. Além disso, embora o isolamento da VP seja mais utilizado que as lesões biauriculares do procedimento de Cox-Maze, dados comparando a eficácia dos dois procedimentos são ainda limitados.

Procurando definir a melhor abordagem, um ensaio recentemente realizado²¹ randomizou doentes com FA persistente e doença mitral requerendo cirurgia, entre serem submetidos concomitante a ablação cirúrgica ou não. O grupo submetido a ablação cirúrgica foi ainda posteriormente randomizado entre o procedimento limitado ao isolamento da veia pulmonar ou aliado às lesões biauriculares de Cox-Maze. Segundo este ensaio não há diferença significativa quanto à eficácia das duas abordagens ablativas, desvalorizando a aplicação empírica das lesões de Cox-Maze. A taxa de resolução da FA aos 6 e 12 meses entre os grupos sujeitos a ablação e sem abordagem ablativa foi de 63.2% e 29.4%, respetivamente, avaliação esta conseguida através de monitorização por Holter durante 3 dias.

À luz dos conhecimentos atuais, o isolamento empírico da veia pulmonar é a melhor técnica cirúrgica disponível para tratamento da FA, apesar das suas reconhecidas limitações¹².

IV. I. ABLAÇÃO DA FIBRILHAÇÃO AURICULAR

IV. I. II. ABORDAGEM PERCUTÂNEA

A ablação por cateter (AC) veio revolucionar o tratamento da FA.

O trabalho fundamental de Haissaguerre *et al.*¹⁵, pela demonstração de que a arritmia seria provocada por descargas elétricas focais primariamente a partir das VP, motivou uma alteração técnica da abordagem e levou ao aparecimento da AC, dirigida ao isolamento elétrico destas em relação à aurícula, ainda que a importância de outros *triggers* arritmogénicos e o mecanismo sustentador não sejam claros. Dados atuais apontam para que esta abordagem seja a ideal em doentes apenas com FA paroxística, com possibilidade de se estender aos outros tipos da arritmia, sendo a pesquisa agressiva dos *triggers* alvo a melhor oportunidade de sucesso a longo prazo.

A AC é um tratamento comprovadamente eficaz para a FA paroxística²²⁻²⁴, particularmente em casos refratários à medicação anti-arrítmica, facto apoiado pelas *guidelines* mais atuais²⁵⁻²⁷. A ablação por cateter com radiofrequência (ACRF) é atualmente recomendada enquanto tratamento de primeira linha em doentes com FA paroxística refratários ou intolerantes a pelo menos um fármaco anti-arrítmico de classe I ou III e com mínima ou nenhuma doença cardíaca subjacente¹¹.

A técnica depara-se com desafios quando aplicada a doentes com FA persistente, associando-se a *outcomes* menos favoráveis^{28,29}. Procurando a melhoria do resultado final, é frequentemente adicionado ao procedimento habitual a ablação de substrato adicional, sustentador da arritmia^{30,31}. As duas técnicas mais comuns para esta modificação de substrato são a identificação e ablação de lesões lineares adicionais na AE^{32,33}, nomeadamente na parede posterior e ao longo da linha do istmo mitral, que liga o óstio da veia pulmonar esquerda inferior ao ânulo valvular mitral^{1,11}, e eliminação de sinais auriculares com atividade complexa identificados durante o *mapping* eletrofisiológico, designados por eletrogramas complexos fraccionados (ECF)^{11,34}. Será também de considerar a ablação de outros *triggers*, por isolamento do seio coronário, veia cava superior e *crista terminalis*¹¹. Desconhece-se, contudo, se esta ablação mais extensa melhora o *outcome*.

Dados de ensaios randomizados comparando estes diferentes métodos de ablação para a FA persistente são ainda limitados³⁵⁻³⁹ mas, de acordo com as *guidelines*, “os operadores deverão considerar uma ablação mais extensa baseada em lesões lineares ou eletrogramas complexos fraccionados” para a ablação na FA persistente¹¹. Um ensaio recente randomizado⁴⁰ procurou comparar 3 abordagens distintas: ablação com isolamento da veia pulmonar, isolamento da VP conjuntamente à ablação de ECF e isolamento da VP aliado a ablação linear ao longo da AE e istmo da válvula mitral. Os resultados permitiram constatar que a ablação adicional linear ou de ECF não reduz a taxa de recorrência da arritmia. As variantes técnicas descritas encontram-se esquematizadas na Figura 2.

Relativamente à técnica, a ACRF é realizada via acesso femoral venoso. Através deste serão inseridos cateteres trans-septais, sendo a punção do septo auxiliada por cateter ecocardiográfico intracardiaco. Após a ablação estar completa e o doente apresentar RS, este será ainda sujeito a prova farmacológica com adenosina, para confirmar a eliminação de focos ectópicos¹.

Apesar da radiofrequência ser a fonte de energia convencional, a crioablação por cateter de balão foi já aprovada pela United States Food and Drug Administration enquanto método alternativo. Durante este procedimento, o óxido nítrico sob a forma líquida é entregue ao tecido cardíaco através de um balão e convertido em gás, causando o congelamento do tecido alvo e interrompendo o metabolismo celular local¹. No entanto, este congelamento poderá ser comprometido pelo fluxo sanguíneo local, causador de redistribuição térmica, dificultando assim a criação de uma lesão com profundidade suficiente. Esta limitação é ultrapassada através da oclusão das VP com balões de crioablação⁴¹.

Mais recentemente, a ablação esterotática tem revelado eficácia técnica semelhante, permitindo a inserção e posicionamento de cateteres por magnetismo; sendo estes mais complacentes e estáveis, tal permite reduzir o risco de perfuração cardíaca e a ablação em regiões de difícil acesso anatómico. Além destas vantagens, a necessidade de fluoroscopia é reduzida, diminuindo conseqüentemente o tempo de exposição a radiação da equipa médica e do doente¹. Alguns estudos relatam taxas de sucesso de 80% um ano após o procedimento recorrendo a esta técnica.

Relativamente à eficácia da AC, estudos relatam taxas de sucesso díspares, mas acredita-se que a taxa de recorrência de FA 5 anos após o procedimento seja pelo menos 50%, ocorrendo a maioria entre os primeiros 6 a 12 meses¹². A maioria dos doentes requererá mais do que um procedimento. O ensaio randomizado realizado por Hakalahti *et al.*⁴², que procurou comparar a aplicação de ACRF enquanto terapêutica de primeira linha em relação à abordagem farmacológica anti-arrítmica, constatou uma menor taxa de recorrência no primeiro grupo (RR=0.63, IC de 95% 0.44-0.92 p=0.02). Este trabalho permitiu também concluir que a ACRF terá sido mais benéfica em doentes jovens, saudáveis, com FA isolada. Resultados semelhantes foram revelados pela meta-análise de Calkins *et al.*²², após revisão de 63 estudos de FA tratada com ACRF e 34 em que a abordagem terapêutica foi a utilização de fármacos anti-arrítmicos; concluiu-se que a maioria dos estudos relata taxas de eficácia superiores e menos complicações com o recurso a ACRF.

É, contudo, importante destacar o facto de estes procedimentos não serem isentos de riscos e possíveis complicações, também alvo de análise neste trabalho, concluindo-se existir necessidade de investigação futura para identificar medidas adicionais de segurança na ablação da FA a fim de melhorar o *outcome* global.

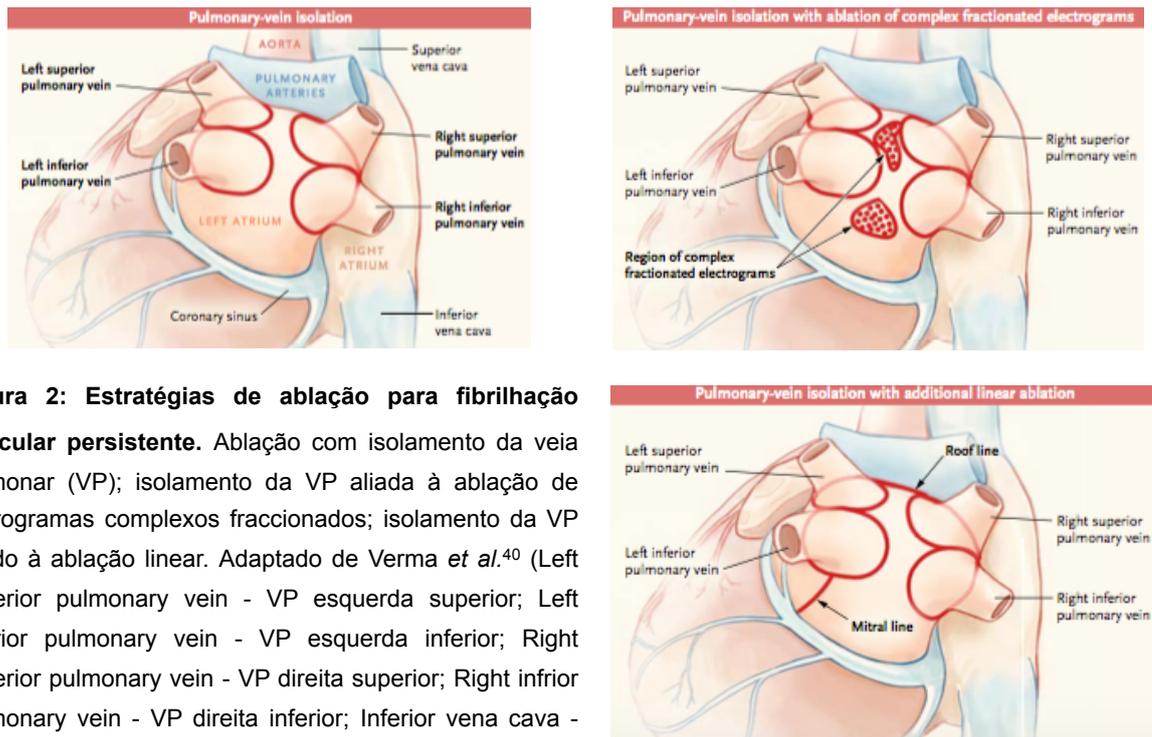
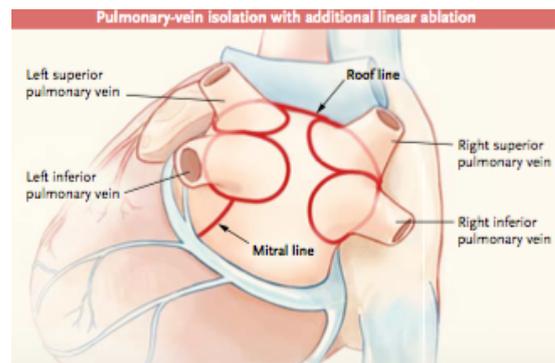


Figura 2: Estratégias de ablação para fibrilhação

auricular persistente. Ablação com isolamento da veia pulmonar (VP); isolamento da VP aliado à ablação de eletrogramas complexos fraccionados; isolamento da VP aliado à ablação linear. Adaptado de Verma *et al.*⁴⁰ (Left superior pulmonary vein - VP esquerda superior; Left inferior pulmonary vein - VP esquerda inferior; Right superior pulmonary vein - VP direita superior; Right inferior pulmonary vein - VP direita inferior; Inferior vena cava - VCI; Coronary sinus - Seio coronário; Superior vena cava - VCS; Region of complex fractional electrograms - Região de ECF)



IV. I. ABLAÇÃO DA FIBRILHAÇÃO AURICULAR

IV. I. III. ABORDAGENS HÍBRIDAS

Os recentes avanços tecnológicos, imagiológicos e na investigação científica permitiram a evolução da abordagem multidisciplinar à FA, facilitando também a colaboração entre cirurgia e eletrofisiologia para aperfeiçoamento da intervenção.

A abordagem híbrida consiste assim na combinação entre a ablação percutânea endocárdica e a epicárdica minimamente invasiva, procurando-se melhoria na manutenção da transmuralidade das lesões a longo prazo. Esta é conseguida através de toracoscopia e aplicação de sistemas de *mapping*, para confirmação e caracterização da profundidade e transmuralidade das cicatrizes cirúrgicas²⁰, podendo ser necessário acentuá-las, o que reduz a necessidade de re-intervenção e aumenta, conseqüentemente, a taxa de sucesso.

O recurso a esta modalidade combinada poderá ser determinante perante a necessidade de eliminação mais extensa e completa, em locais anatomicamente complexos, como na FA persistente. De facto, inúmeras estruturas e trajetos considerados alvos nestes casos são dificilmente visualizáveis, nomeadamente estruturas próximas à artéria coronária circunflexa ou ao seio coronário. O próprio tecido adiposo local constitui um obstáculo à penetração suficiente de radiofrequência, comprometendo a eficácia das lesões. Assim, é alcançada a possibilidade de mapeamento do bloqueio de condução^{43,44}.

Sendo bem reconhecida a incapacidade da ablação percutânea em eliminar de forma completa a FA^{25,45}, a terapêutica híbrida pode incluir igualmente a conjugação da técnica ablativa com a farmacologia anti-arrítmica⁴⁶. Esta é definida, por sua vez, pela utilização de fármacos para controlo de ritmo durante pelo menos 3 meses após a AC, com o objetivo de reduzir a sintomatologia e/ou episódios de FA subsequentes, comuns nestes doentes⁴⁷⁻⁴⁹. A interrupção precoce destes fármacos, semanas ou meses após a restauração do RS, por ablação⁵⁰ ou cardioversão⁵¹, resulta em excesso de recorrências comparativamente à manutenção contínua do esquema^{50,51}. Na prática clínica torna-se também importante reconhecer e integrar as preferências e preocupações do doente, sendo que alguns preferem manter a terapêutica médica⁵².

Deste modo, verifica-se a necessidade de desenvolver estudos prospetivos para avaliação do sucesso destas modalidades combinadas, comparativamente à utilização da ablação como técnica única⁴⁶.

IV. I. ABLAÇÃO DA FIBRILHAÇÃO AURICULAR

IV. I. IV. FONTES DE ENERGIA

A radiofrequência permanece a fonte energética mais comumente utilizada para a ablação da FA. Contudo, a crioablação representa hoje uma alternativa.

A crioablação pode ser realizada recorrendo a árgon ou óxido nítrico; elevadas taxas de sucesso durante os 12 meses pós-procedimento, atingindo os 73%, têm sido reportadas aumentando significativamente o número de doentes livres da arritmia comparativamente ao grupo tratado farmacologicamente^{41,53}. Outras fontes energéticas foram já aplicadas, nomeadamente a energia por micro-ondas; mostrou-se capaz de induzir lesões endocárdicas transmuralis mas não epicárdicas, permitindo alcance do RS 1 ano após o procedimento em apenas 42% dos doentes, segundo reportado em estudos^{54,55}.

Contudo, a energia bipolar por radiofrequência é comprovadamente capaz de induzir lesões lineares transmuralis e as taxas de sucesso reportadas em relação à terminação da FA e independência de fármacos anti-arrítmicos chegam a atingir os 65-92% em casos de FA paroxística e 67-80% na FA persistente, fortalecendo o seu papel enquanto fonte energética principal⁵⁶.

De um modo geral, a radiofrequência e a utilização de altas energias por ultrassom são utilizadas para intervenções epicárdicas, enquanto a crioablação é preferível para procedimentos endocárdicos^{18,19}.

As fontes de energia passíveis de serem utilizadas nas técnicas ablativas encontram-se sistematizadas na Tabela I. A escolha apropriada é efetuada em função do tipo de FA, lesão pretendida, abordagem e cirurgia cardíaca a realizar concomitantemente ao processo ablativo, bem como das características do doente e suas comorbilidades, que devem ser adequadamente ponderadas enquanto importantes fatores de sucesso.

Tabela I: Comparação de técnicas alternativas para ablação da FA. Adaptado de Pinho-Gomes AC *et al.*²⁰

Técnica	Vantagens	Desvantagens	Comentários
Radiofrequência	<ul style="list-style-type: none"> • Lesões precisas e transmuralis pela medição da resistência tecidual 	<ul style="list-style-type: none"> • Risco potencial de trombogenicidade 	<ul style="list-style-type: none"> • Extensamente utilizada • Energia eletromagnética entre 350-1000kHz
Crioablação	<ul style="list-style-type: none"> • Preservação do esqueleto fibroso do coração • Margem de segurança superior para ablação próxima a artérias coronárias ou nódulo aurículo-ventricular • Baixa incidência de formação de trombos 	<ul style="list-style-type: none"> • Procedimento relativamente demorado (2-5min por lesão) • Risco de profundidade insuficiente das lesões • Risco aumentado de lesões esofágicas 	<ul style="list-style-type: none"> • Método mais utilizado para geração de lesões lineares, contínuas e transmuralis, a seguir à RF • Arrefecimento com N₂O, árgon ou hélio (máx. -160°C)
Micro-ondas	<ul style="list-style-type: none"> • Penetração tecidual mais profunda comparativamente à RF, maior probabilidade de lesão transmural • Menor carbonização da superfície endocárdica, reduzindo risco tromboembólico 		<ul style="list-style-type: none"> • Apesar das vantagens teóricas não é amplamente utilizada
Laser	<ul style="list-style-type: none"> • Lesões precisas, focais e bem demarcadas 	<ul style="list-style-type: none"> • Requer ângulo perpendicular para entrega adequada de energia • Risco aumentado de formação de trombos auriculares 	
Ultrassom de alta energia	<ul style="list-style-type: none"> • Penetração tecidual adequada independentemente do tecido adiposo circundante • Lesões profundas rapidamente criadas (<2seg) e eficazes, sem <i>gaps</i> elétricos • Adaptação à profundidade tecidual • Menor risco de formação de trombos 		<ul style="list-style-type: none"> • Desenvolvimento de calor por oscilação de tecidos aquosos

IV. II. REALIDADE ATUAL DAS TÉCNICAS ABLATIVAS - ASPETOS EPIDEMIOLÓGICOS

A ablação da FA tem evoluído significativamente ao longo da última década. O número de operadores e a experiência dos mesmos tem vindo a aumentar, propulsionando a investigação e o desenvolvimento da técnica. As recomendações para tratamento desta condição têm, por isso, vindo a sofrer alterações contínuas, conduzindo à publicação de novas *guidelines* na Europa, Canadá e Estados Unidos.

No entanto, nem sempre as *guidelines* clínicas são completamente incorporadas na prática resultando em sobreposição de várias recomendações⁵⁷⁻⁵⁹ e sendo, por isso, importante estabelecer as preferências de cada região e o que motiva a decisão clínica, para ultrapassar obstáculos à introdução de terapêuticas inovadoras mais eficazes.

Procurando estabelecer detalhadamente as características clínicas e a abordagem a doentes com FA surgiu a base de dados PREFER-AF, que envolveu um número comparável de doentes de vários países europeus e fornecendo assim informação fidedigna e atual da Europa durante o período de Janeiro de 2012 a Janeiro de 2013. O registo inclui 461 centros de 7 países, sendo eles França, Alemanha, Itália, Espanha e Reino Unido; 7243 doentes foram incluídos na base de dados, com 71,5±11 anos de idade, 60,1% do sexo masculino e CHA₂DS₂VASc score 3,4±1,8; 33% dos doentes tinham FA paroxística, 31,2% do tipo persistente e 38,8% FA persistente de longa duração. A maioria dos doentes encontrava-se sob anticoagulação oral, refletindo a utilização adequada desta terapêutica na população estudada. De 7043 doentes, 5530 (78,9%) encontravam-se adequadamente controlados relativamente à frequência cardíaca. Cerca de metade dos doentes (50,7%) envolvidos no registo receberam tratamento para controlo de ritmo através de cardioversão elétrica (18,1%), farmacológica (19,5%), fármacos anti-arrítmicos (amiodarona 24,1%; flecainida/propafenona 13,5%; sotalolol 5,5%; dronedarona 4,0%) e AC (5,0%). Pormenorizando esta última estratégia, a AC terá sido utilizada em 4,7% dos casos em França, 5,8% na Alemanha, 4,4% em Itália, 3,7% em Espanha e 5,9% no Reino Unido⁶⁰.

Relativamente a Espanha, país que atualiza anualmente o registo de procedimentos de AC, verificou-se através do seu 14º registo oficial que um total de 2498 intervenções foram realizadas em 59 (69%) dos centros participantes. Esta atividade sofreu um aumento de 297 (13,5%) ablações comparativamente ao registo de 2013. Entre este total, 65,7% (1641 procedimentos) foram dirigidos à resolução de FA paroxística e 43,2% (1079 procedimentos) para FA persistente. A abordagem utilizada nos procedimentos foi reportada em 81,9% deles: 6,6% dos casos com isolamento elétrico do óstio da VP, 74,4% de ablações circunferenciais para isolamento elétrico e 1,3% envolvendo o isolamento circunferencial para redução do número de conexões elétricas. A aurícula direita (AD) foi alvo de ablação em 69 casos (28% dos procedimentos). Será ainda de destacar que o número de procedimentos por crioblação aumentou de 20,8% em 2013 para 27%. Relativamente a complicações, o estudo espanhol relata 113 (4,5%), mantendo-se este valor próximo do relatado em 2013: derrame pericárdico

significativo/tamponamento cardíaco em 2%, complicações do acesso vascular em 1,4%, estenose da veia pulmonar em 0,1% e fistulização cardioesofágica em 0,04%. Não há relatos de fatalidades em 2014, promovendo a segurança da abordagem⁶¹.

A *European Heart Rhythm Association* realizou um inquérito envolvendo 32 centros europeus, com o propósito de explorar a abordagem e investigação aplicada aos doentes com FA⁶². A partir desta análise constatou-se que a abordagem terapêutica inicial em doentes com FA paroxística sintomática é a terapêutica anti-arrítmica em 31 dos centros (97%). A estratégia inicial de ablação é o isolamento da VP em 27 (84%) dos centros. Alternativamente, 3 dos centros (9%) adicionam modificação do substrato ao isolamento da VP, através de lesões lineares ou da ablação de ECF, e 7% não realizam procedimentos ablativos. Provavelmente devido à complexidade e exigência técnica, o procedimento de Cox-Maze é apenas adoptado por uma minoria dos centros, principalmente em doentes com indicação prévia para cirurgia cardíaca ou após falha da abordagem instituída como primeira linha^{63,64}; 5 (16%) dos centros incluídos realizam o procedimento cirúrgico de Cox-Maze III perante falha da AC, enquanto um outro centro opta por esta estratégia logo após falha do tratamento médico; 26 centros (81%) não consideram a realização de cirurgia. A avaliação de apneia do sono, obesidade e atividade física é efetuada na grande maioria dos centros, contrastando com considerações genéticas da patologia, que não são analisadas rotineiramente. Constata-se assim que a abordagem preferida para a FA paroxística e sintomática baseia-se no controlo de ritmo através de fármacos anti-arrítmicos, apesar da ablação ser mais bem sucedida a longo prazo, devido a serem-lhe conhecidas recorrências tardias da arritmia e complicações *major*^{4,47}.

O consenso entre as *guidelines* HRS/EHRA/ESC e ACC/AHA/HRS estabelecido em 2014 recomenda a realização de AC na FA paroxística enquanto recomendação de classe I de evidência em doentes sintomáticos intolerantes ou refratários a pelo menos um fármaco anti-arrítmico da classe I ou III de Vaughn Williams. Por sua vez, doentes com FA persistente de longa duração e sintomáticos apesar do recurso à terapêutica médica deverão ser submetidos a AC, com nível de recomendação IIa e IIb, respetivamente^{6,11,24}.

IV. III. SUCESSO DAS TÉCNICAS ABLATIVAS

É inegável que o tratamento médico da FA fornece um benefício modesto e manifestamente insuficiente, sobretudo atendendo à prevalência da arritmia de epidemia mundial. Tal facto motivou a investigação de novas metodologias de tratamento, destacando-se o papel da ablação. Para o sucesso desta técnica têm contribuído inúmeros fatores, nomeadamente avanços tecnológicos em cateteres, nos sistemas de mapeamento e nas técnicas de monitorização. Contudo, importa salientar que os resultados dependerão não só do controlo da FA mas também das comorbilidades e fatores de risco de cada doente.

De facto, os estudos RAAFT (Radiofrequency Ablation vs Anti-Arrhythmic Drug Therapy) e MANTRA-PAF (Medical Anti-Arrhythmic Treatment or Radiofrequency Ablation in Paroxysmal Atrial Fibrillation), que procuraram comparar a eficácia da ablação versus o tratamento médico enquanto abordagem de primeira linha em doentes com FA paroxística, constataram que a ablação promove melhor qualidade de vida, menos sintomatologia e maiores períodos livres de arritmia^{45,65}. Mais recentemente, o estudo randomizado prospetivo RAAFT2 comparou novamente ambas as possibilidades, verificando que os doentes submetidos a ablação têm uma probabilidade superior de alcançar um período livre de arritmia de 2 anos, sintomáticos ou não (46% vs. 27%; $p=0.02$)⁶⁶. Em função dos resultados dos ensaios, as *guidelines* atuais sugerem que a AC é uma opção de primeira linha válida para doentes com FA paroxística sintomática, quando realizada em centros especializados (Classe IIa)^{11,24}.

Relativamente à AC, as taxas de sucesso descritas são bastante variáveis. Considerando os dados recolhidos pelo grupo Haissaguerre *et. al* e caracterizando o sucesso enquanto ausência de FA *versus* recorrência de taquicardia auricular durante pelo menos 30 segundos, as taxas de erradicação de arritmia relatadas após um único procedimento são de 40%, 37% e 29% após 1, 2 e 5 anos respetivamente, ocorrendo a grande maioria das recorrências nos primeiros 6 meses. Doentes com FA persistente apresentam taxas de recorrência mais elevadas e a maioria dos candidatos necessita de mais do que um procedimento ablativo. Após repetição, as taxas de sucesso são alteradas para 87%, 81% e 63%, aos 1, 2 e 5 anos, respetivamente, altura a partir da qual se verifica declínio e estabilização da taxa de recorrência, sendo esta de 9% anualmente. Assim, 63% dos doentes estão livres da arritmia após 5 anos, ainda que 51% destes necessitem de repetição da ablação¹².

O sucesso da técnica de isolamento da VP é contudo limitado pela alta taxa de recorrência a longo prazo⁶⁷ e adicionalmente risco de estenose da veia pulmonar⁶⁸. Recorrendo à ablação cirúrgica, 13.2% dos doentes requerem terapêutica anti-arrítmica de classe I ou III após um ano¹².

A prevalência de FA é também elevada em doentes de risco, nomeadamente com IC e fracção de ejeção (FE) ventricular reduzida, complicando a abordagem. FA e IC concomitantes traduzem consistentemente mau prognóstico e uma maior necessidade de

hospitalização, afetando adversamente a mortalidade. Enquanto fatores de risco partilhados justificam a sua co-existência frequente; a IC pode causar FA e vice-versa. A IC poderá promover a arritmogénese através de fenómenos complexos de estiramento auricular, fibrose, desregulação autonómica e inflamação⁶⁹. Vários estudos têm revelado que este grupo de doentes, mesmo com frequência ventricular controlada, sofrem melhoria significativa na fracção de ejeção e da sintomatologia quando submetidos a AC^{70,71}. Entre eles, o ensaio PABA-CHF, que comparando o isolamento da VP com a ablação do nódulo auriculoventricular e colocação de *pacemaker*, revelou melhoria da FE, da prova de esforço de 6 minutos e da qualidade de vida de um modo geral em doentes com IC submetidos a isolamento elétrico da VP⁷². Também apoiando este argumento, uma meta-análise comprovou que a aplicação de ACRF em doentes com FA permite a reversão do *remodelling* estrutural ventricular esquerdo e melhoria da função sistólica desta câmara, principalmente em doentes com baixa FE⁷³. Contudo, a meta-análise de Wilton *et al.* revelou que a eficácia da ablação é inferior em doentes com disfunção sistólica, mas que pode aproximar-se da verificada em doentes sem disfunção através da repetição do procedimento⁷⁴. A abordagem médica destes doentes com fármacos anti-arrítmicos alivia a sintomatologia pela restauração do ritmo sinusal mas não melhora significativamente a taxa de mortalidade, muito à custa da sua toxicidade⁶⁹.

A abordagem da FA é também mais complicada em doentes com válvula mitral protésica, uma vez que a arritmia é frequentemente refratária aos fármacos anti-arrítmicos e pelo risco e dificuldade acrescidas na manipulação do cateter na presença de uma válvula mecânica. No entanto, a técnica tem revelado ser exequível e segura, sendo realizada em instituições com elevado nível de experiência, ainda que a recorrência da arritmia pós-ablação e as complicações periprocedimento sejam mais frequentes quando comparadas com doentes com válvula nativa. Deste modo, as técnicas ablativas possibilitam a doentes de risco verem erradicada a arritmia e melhorarem notavelmente a sua qualidade de vida⁷⁵.

A idade avançada da maioria dos doentes com FA é outra consideração importante para a execução da técnica. Apesar de estudos e dados serem insuficientes quanto a doentes mais idosos, a ablação pode ser considerada perante FA paroxística ou persistente sintomática e em que mais que um fármaco antiarrítmico se revelou insuficiente, na ausência de comorbilidades significativas, à semelhança do aplicável a grupos de doentes mais jovens. Alguma evidência tem surgido indicando ser possível suspender a toma de varfarina após intervenções bem sucedidas sem novos eventos arrítmicos⁷⁶. No entanto, doentes com idade mais avançada continuam a requerer anticoagulação indefinidamente, independentemente de ser alcançado RS⁷⁷.

O sucesso clínico da técnica ablativa para erradicação da FA está fortemente associado à seleção de doentes e aos fatores a serem considerados em cada um destes, sendo o principal o tipo de FA. As taxas de sucesso são mais elevadas em doentes com FA paroxística, enquanto o *outcome* piora dramaticamente em casos de FA persistente. A fim de otimizar resultados e melhor seleccionar os doentes, vários estudos têm recorrido a métodos

imagiológicos, nomeadamente ressonância magnética, para tentar prever a probabilidade de o procedimento ser bem sucedido, constatando-se que a proporção de fibrose da AE está correlacionada com uma taxa de sucesso inferior⁷⁸⁻⁸⁰. No entanto a reprodutibilidade desta técnica não está ainda bem definida para estratificação de pacientes, requerendo validação. Outros fatores a ter em consideração para uma selecção adequada de doentes são as dimensões da AE, doença cardíaca estrutural subjacente, obesidade e apneia de sono. Estas últimas condições são importantes comorbilidades, que aumentam a incidência e consequências da FA. Um estudo recente demonstrou a importância do seu controlo previamente à realização de AC⁸¹, podendo o seu tratamento otimizar o *outcome* em cerca de 50%⁸².

A ablação da AE permite, além dos benefícios supramencionados, melhorar significativamente a qualidade de vida do doente, nomeadamente a ansiedade e depressão. Estes fatores estão fortemente associados à recorrência da FA, independentemente de outros fatores potencialmente confundidores⁸³. Além destes, também a tolerância ao exercício físico melhora com a ablação bem sucedida, tal como constatado por um estudo em doentes assintomáticos submetidos a isolamento extenso das VP e de *triggers* adicionais após um único procedimento⁸⁴. Aliado aos benefícios assegurados pela técnica já descritos, a ablação demonstrou ser uma intervenção custo-efetiva. Um estudo europeu estima terem sido necessários 3 anos, enquanto os Estados Unidos defendem 5, para a ablação ser menos dispendiosa que o tratamento médico⁸⁵.

Conclui-se assim que o isolamento da VP é a melhor abordagem cirúrgica para tratamento e prevenção da FA, mesmo considerando as suas limitações. Verifica-se também que a AC é comprovadamente eficaz, com resultados animadores a longo prazo e exequível em doentes de risco, alargando a possibilidade de melhoria da qualidade de vida a um número significativo de doentes.

IV. IV. COMPLICAÇÕES DAS TÉCNICAS ABLATIVAS

A AC da FA é um dos procedimentos mais complexos da prática clínica médica. Esta envolve a introdução de múltiplos cateteres no coração, cateterização trans-septal, altos níveis de anticoagulação e execução de múltiplas lesões em torno das veias pulmonares. O procedimento tem sido associado a complicações mínimas, mas contudo importantes. Os seus riscos, benefícios e alternativas devem ser expostos ao candidato.

A prevalência de complicações relacionadas com a execução de técnicas ablativas é bastante variável entre diferentes ensaios clínicos e poderá incluir complicações relativas ao acesso venoso e/ou ao próprio procedimento. A morte é uma das complicações da ablação da FA, ocorrendo em 1 por cada 1000 procedimentos, segundo um estudo multicêntrico realizado por Cappato R *et al.*⁸⁶.

O sucesso clínico da ablação está intimamente dependente da persistência da transmuralidade das lesões, uma das principais limitações técnicas da utilização de radiofrequência^{87,88}. Constata-se que a recuperação da condução após procedimentos ablativos com esta fonte energética ocorre em taxas demasiado altas, requerendo novas intervenções complementadas com estudo eletrofisiológico para assegurar a transmuralidade a longo prazo⁸⁷.

Na avaliação pré e pós-intervenção deverão ser considerados fatores preditores independentes da ocorrência de complicações, nomeadamente o sexo⁸⁹⁻⁹² e idade do candidato^{90,91}, score de CHADS₂ superior ou igual a 2⁹³, hospital de poucos recursos e baixa casuística^{90,91,93}, IC, doença coronária, insuficiência renal, toma de clopidogrel⁹², baixo índice de massa corporal e complexidade do procedimento⁹⁰. O trabalho recente de Koichi Inoue *et al.*⁸⁹ identificou 8 fatores de risco principais: sexo feminino, cardiomiopatia hipertrófica, doença cardíaca valvular, sedação profunda e ablação auricular de ECF. Este propõe a utilização de ecocardiograma transesofágica, a fim de reduzir a frequência de eventos adversos, a toma de novos anticoagulantes orais pré-procedimento e a utilização de cateteres irrigados.

Paralisia do nervo frénico (PNF)

A PNF é uma das complicações mais frequentes e, recorrendo à ACRF, a sua incidência é de cerca de 0,11 a 0,48%^{94,95}.

A ocorrência de PNF é secundária ao curso anatómico do nervo, podendo ser detetado através de exames imagiológicos, nomeadamente ecocardiografia intracardíaca para visualização direta e contínua do diafragma⁹⁶. Outros métodos capazes de monitorizar o nervo frénico durante a técnica, já aplicados durante a crioablação, são a estimulação com alta energia prévia, utilização de fluoroscopia intermitente e eletromiografia diafragmática, ainda que com alguma limitação⁹⁷. No que respeita a ablação cirúrgica, o risco de PNF devido à vasta área intervencionada poderá ser reduzido pela modificação das linhas de ablação próximas à veia pulmonar direita⁹⁸.

Esta complicação é geralmente reversível em quase todos os casos num curto espaço de tempo⁹⁷.

Fístula cardioesofágica (FCE)

A FCE é uma das complicações técnicas mais raras associadas à ablação, com uma incidência de aproximadamente 0,01-0,2%, mas sendo uma das mais graves, associada a uma mortalidade de 63%⁹⁹. A sua frequência é diminuída com o recurso à crioblação, comparativamente à ACRF, por um fator de aproximadamente 10 (1:1000 na ACRF vs. 1:10000 na crioblação)⁹⁷. Contudo, múltiplos casos têm sido reportados associados à utilização de balões de crioblação de segunda geração¹⁰⁰⁻¹⁰³.

Para evitar esta complicação, poderá recorrer-se à ingestão de preparações baritadas pelo doente e à utilização prévia de inibidores de bomba de prótons, ainda que o seu papel não esteja bem definido¹⁰⁴. A monitorização da temperatura luminal esofágica será outra estratégia a adoptar, uma vez que permite prever a ocorrência de lesão¹⁰⁵.

Derrame (DP) e tamponamento pericárdico (TP)

O DP é uma reconhecida complicação da ACRF, podendo ameaçar a vida do doente. Um estudo não randomizado e baseado num único centro comparou a incidência deste evento entre as técnicas crioblátiva e ACRF, tendo-se verificado a sua ocorrência em 19 de 133 doentes (14,2%), sem diferença significativa entre as técnicas¹¹⁶.

O TP é considerado um evento hemorrágico *major*, complicando a ACRF em aproximadamente 1,3% dos casos¹ e sendo a principal causa de morte associada à intervenção. O risco é aumentado pela execução de punções trans-septais tecnicamente incorretas, manipulação excessiva e prolongada do cateter e anticoagulação sistémica. Alterações súbitas da estabilidade hemodinâmica, principalmente associada a aumento da pressão venosa central poderão sinalizar a ocorrência de hemorragia importante ou TP. A ecocardiografia peri-procedimento será o método mais apropriado para confirmação e exclusão deste evento¹.

Tromboembolismo

A embolia sistémica é uma das complicações mais raras, com uma incidência estimada de cerca de 0,71% sob a forma de acidente isquémico transitório e de 0,23% enquanto AVC; considera-se que esta seja apenas “a ponta do *iceberg*”, uma vez que a ocorrência de microembolia subclínica será mais frequente⁹⁷.

O mecanismo, seguramente multifatorial, não é ainda bem estabelecido e não foi ainda alvo de sistematização, em parte devido à falta de *follow-up* pós-intervencional dirigido a esta complicação. Acredita-se que a manipulação do cateter e utilização de material sintético promova a formação e deslocação trombótica¹⁰⁷. A realização de lesões ablativas adicionais na

AE poderão aumentar também o risco de complicações desta natureza, pelo aumento da duração da ablação e da quantidade de tecido cardíaco lesado^{97,108}.

O advento da crioablação poderá vir a melhorar o perfil de segurança técnico, dado causar danos endoteliais mínimos e induzir pouca atividade inflamatória⁹⁷. Em 2011, Neumann *et al.* comparou a incidência desta técnica com a ACRF, constatando não existir diferença significativa entre os procedimentos¹⁰⁹.

Estenose da veia pulmonar

A estenose da VP é uma entidade clínica comumente associada à ACRF, resultante do dano térmico estrutural a nível das camadas média, íntima, adventícia e muscular. Apesar de o mecanismo fisiopatológico não estar ainda claramente definido, o desenvolvimento da técnica crioablativa e a ocorrência desta complicação nesse contexto comprovam que qualquer lesão térmica promove estenose local⁹⁷. A sintomatologia da estenose da VP depende da severidade desta e inclui dispneia de esforço e/ou em repouso, dor torácica pleurítica, tosse ou hemoptise, podendo a sua apresentação ser semelhante a quadro gripal ou, mais raramente, a pneumonia atípica. O surgimento dos sintomas poderá ocorrer até 100 dias após a intervenção⁹⁷.

A incidência de estenose da VP reportada é de 3,1%⁴¹, sendo inferior quando considerada a presença de sintomas e/ou necessidade de intervenção (0,17%), e tem vindo a diminuir⁵³. A redução do risco de estenose da VP pode conseguir-se pela definição anatómica do óstio da veia pulmonar, sendo este o passo mais importante para prevenir ablação no interior da veia. O recurso à angiografia, ecocardiografia intracardíaca, sistemas de *mapping* 3D, integrados com exames imagiológicos, são aparentemente ferramentas também úteis para prevenir esta complicação¹¹⁰. O *outcome* é também melhorado pela utilização de temperatura reduzida, bom controlo da entrega de energia, optimização técnica e experiência adequada do operador.

Gastroparésia

A gastroparésia é uma das complicações *major* da ablação, sendo mais frequente em doentes diabéticos com mau controlo desta comorbilidade⁹⁷. O desenvolvimento de um quadro de náuseas, vómitos, desconforto epigástrico ou saciedade precoce após a intervenção deverá levar à consideração desta ocorrência.

A crioablação não evita, aparentemente, esta complicação, tal como comprovado por Guiot. *et al.*, através da avaliação de 66 doentes durante 24h após a intervenção, em que 6 (9%) desenvolveram a condição ainda que sem sintomatologia¹¹¹. Furnkrans *et al.* descreve a ocorrência de gastroparésia sintomática em 2 de 38 doentes submetidos a crioablação, quadro este resolvido dentro de 1 semana com recurso a medidas conservadoras¹¹².

Taquiarritmias

O desenvolvimento de *flutter* ou taquicardia com origem na AE ocorre em até 31% dos doentes submetidos ao procedimento^{113,114}, podendo ser mais sintomáticas que a FA⁹⁷. Estas arritmias surgem de *triggers* originários da VP ou por fenómenos de macro-reentrada em torno dos focos alvo de lesão. O tipo de taquicardia desenvolvido está correlacionado com o tipo de ACRF executado⁹⁷. De acordo com Andrade *et al.*⁵³, a recorrência de taquiarritmias auriculares precoces é expetável em aproximadamente 38% dos doentes submetidos a ablação dentro de 3 meses após o procedimento, e 50% destes experimentam recorrências tardias.

A abordagem terapêutica inicial a esta complicação deverá ser conservadora, uma vez que aproximadamente um terço destas se resolve espontaneamente. Perante persistência do quadro poderá ser necessário re-intervencionar o doente, recorrendo a sistemas de *mapping* 3D⁹⁷. De acordo com uma revisão recente, as características clínicas dos doentes, nomeadamente o tipo de FA, a extensão da ablação e particularidades das taquiarritmias auriculares subseqüentes poderão permitir identificar indivíduos com alto risco de necessidade de re-intervenção, nos quais tentativas agressivas de controlo de ritmo, como cardioversão precoce, serão justificáveis⁵³.

O desenvolvimento de taquiarritmias deve ser considerado enquanto falha terapêutica, ainda que potencialmente tratável com ablação futura²⁰.

A decisão de submeter o doente a AC deve ser precedida de investigação e exclusão de causas reversíveis de FA, evitando-se a realização de um procedimento de risco e suas eventuais morbilidades sem necessidade. Esta avaliação deve incluir *screening* de condições como hipertiroidismo, isquemia miocárdica e abuso do consumo de álcool, entre outras. O seu tratamento adequado poderá eliminar a arritmia⁸².

É consensual entre os diversos autores que o risco da AC seja baixo, estando a sua morbimortalidade potencial intimamente relacionada com condição médica prévia do doente e a experiência da equipa de intervenção. A recente revisão de Gupta A *et al.*¹¹⁵, relata baixas taxas de complicação e mortalidade e fornece uma visão encorajadora sobre a incidência das ocorrências supramencionadas, paralelamente à evolução técnica dos profissionais e dispositivos utilizados. Os resultados indicam ainda que a frequência de complicações não está significativamente ligada à duração da intervenção ou técnica utilizada. O recurso às diferentes estratégias será aparentemente seguro e apropriado para controlo de ritmo da FA.

IV. V. PERSPETIVAS FUTURAS

As técnicas ablativas têm vindo a impôr-se relativamente à abordagem convencional da FA e evoluído continuamente, em grande parte devido à sua utilização crescente, procurando superar as limitações com que se deparam.

Atualmente, a separação entre o tratamento da FA e a sua resolução definitiva deve-se ainda ao conhecimento incompleto do mecanismo fisiopatológico da arritmia, limitando um maior e melhor desenvolvimento das técnicas ablativas que mantêm componente empírica relevante na sua sustentação. O aprofundamento do conhecimento relativamente ao fenómeno de arritmogénese é por isso talvez o aspeto mais importante a considerar no futuro. A introdução de novas tecnologias e sistemas de *mapping* mostram-se essenciais para o seu desenvolvimento e para uma melhor compreensão fisiopatológica e consequente optimização dos resultados. Tal tornará possível o alargamento da técnica à população com FA não abrangida atualmente.

De um ponto de vista tecnológico, tem-se assistido e aguardam-se melhorias do equipamento médico, nomeadamente ajustes na forma e dimensões dos balões de crioablação em relação ao óstio das VP, a fim de produzir lesões mais precisas e eficazes, resultando em isolamento elétrico com resultados clínicos satisfatórias^{116,117}. Salienta-se a utilização de balões de nova geração, equipados com sistemas modificados capazes de gerar arrefecimento de modo mais eficaz e homogéneo. A evolução recentemente observada na técnica de crioablação sugere que a experiência operacional permitirá consolidar a sua indicação de forma mais consensual como estratégia alternativa à radiofrequência. A meta-análise de Xu J *et al.* confirma e estende os achados de vários ensaios clínicos relativamente à maior eficácia da crioablação, nomeadamente na redução do tempo total da intervenção¹¹⁶. Contudo, as taxas de sucesso no isolamento elétrico da VP, de recorrência da arritmia e de complicações *major* são comparáveis entre a crioablação e a ACRF, sendo necessários ensaios clínicos randomizados de grandes dimensões para se conseguir a sua validação.

Paralelamente, verifica-se a necessidade de estabelecer novos sistemas de *score* de previsão de *outcome*, tendo em conta as elevadas taxas de recorrência e os múltiplos procedimentos adicionais requeridos para a manutenção de RS. Os novos sistemas de apoio à decisão médica deverão incluir não apenas biomarcadores analíticos mas também clínicos, nomeadamente marcadores genéticos, tipo de FA, diâmetro da AE, avaliação da função renal, ECG e alterações anatómicas existentes¹¹⁸. Procurando uma estratificação do risco, ambos os *scores* CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc têm já sido aplicados e revelam serem excelentes na estratificação de *outcome* 5 anos após a ablação. Importa salientar que o *score* CHA₂DS₂-VASc revelou ser superior na previsão da recorrência da arritmia e morbilidades relacionadas; mostra-se um *score* útil e simples de aplicar¹¹⁹.

A manutenção de RS após a intervenção está associada a redução da mortalidade de causa cardíaca. Permanece, porém, por determinar se a sua manutenção traduz também

redução da mortalidade em geral e de eventos cardiovasculares, particularmente na ausência de terapêutica anticoagulante; estudos muito alargados e de mais longa duração, com monitorização contínua do ritmo, serão para tal necessários¹²⁰.

A durabilidade da resposta à ablação dependerá não só do sucesso técnico mas também do controlo agressivo na redução dos fatores de risco concomitantes, nomeadamente o excesso de peso, tabagismo, apneia do sono e hipertensão, entre outros¹²¹. Outras comorbilidades médicas, particularmente patologia pulmonar, devem ser igualmente consideradas permitindo ao eletrofisiologista antecipar a ocorrência de complicações e atuar de forma preventiva. O esclarecimento futuro de fatores de risco adicionais condicionantes do sucesso e da evolução da doença permitirão melhorar a abordagem dos doentes e adequar a opção terapêutica. A causa mais frequente de recorrência será hipoteticamente a reconexão das VP, especialmente em caso da FA isolada verificada em doentes jovens. No entanto, a necessidade de inclusão de doentes com doença cardíaca estrutural e numerosos outros fatores de risco cardiovasculares torna o cenário mais complexo, o que combinado com a já mencionada falta de conhecimento completo da fisiopatologia arritmogénica, continuará a complicar as interpretações.

Dados referentes à utilização de AC em doentes com mais de 75 anos são ainda limitados. Alguns estudos observacionais sugerem que a técnica será apropriada, sendo de um modo geral segura e eficaz. No entanto, o risco de tromboembolismo poderá persistir, independentemente da manutenção de RS. Enquanto os resultados não clarificam totalmente a durabilidade da resposta e a redução exata no risco tromboembólico na ausência de terapêutica farmacológica anti-arrítmica e anticoagulante, a ablação é primariamente aplicada em doentes sintomáticos com FA paroxística ou persistente refratários à abordagem médica. As exceções a esta recomendação poderão ser os doentes com taquicardiomiopatia, de idade jovem ou com incapacidade de cumprir terapêutica anticoagulante indefinidamente⁷⁶.

A utilização de modalidades imagiológicas peri-procedimento para a ablação tem vindo a aumentar, nomeadamente a ecocardiografia intracardíaca que permite diminuir a necessidade de repetição do procedimento, ainda que aumente o risco de hemorragia periférica. De um modo geral acredita-se que a imagiologia peri-procedimento esteja associada a um melhor *outcome*, ainda que sejam necessários mais estudos para delinear o seu papel e a combinação técnica ideal¹²².

Será ainda importante destacar a necessidade de implementação de estudos e criação de uma base de dados a nível nacional, à semelhança do verificado em outros países, servindo esta de ferramenta para avaliação da adesão às *guidelines* e motivos de discrepância, ao estabelecimento de novas abordagens para ultrapassar obstáculos à imposição das recomendações e à monitorização do crescimento e desenvolvimento técnico do país, entre outros objetivos.

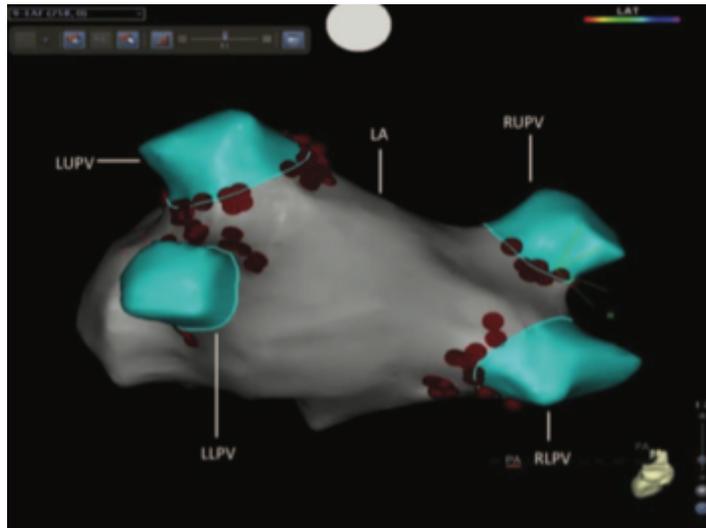


Figura 3: Mapeamento eletrofisiológico de locais de ablação nas VP. Adaptado de Malladi V. *et al.*¹

V. CONCLUSÃO

A FA representa uma epidemia emergente, com elevada prevalência a nível mundial, prevendo-se que possa afetar 12 milhões de indivíduos no ano 2030. Apesar da investigação intensa, a compreensão da fisiopatologia da arritmia não é ainda completa, limitando a sua prevenção e as diferentes abordagens terapêuticas.

Contudo, o conhecimento tem vindo a evoluir. Atualmente, estão disponíveis abordagens farmacológicas e não farmacológicas para controlo de ritmo, de frequência, prevenção de tromboembolismo e redução da sintomatologia. Entre estas a ablação cirúrgica e a percutânea, menos invasiva e exequível em doentes não candidatos a intervenções mais complexas. É por isso fulcral assegurar a continuação do trabalho investigacional, procurando-se continuamente o aperfeiçoamento técnico e adequação à patologia, que se traduzirá certamente em maiores taxas de sucesso e melhor qualidade de vida dos doentes.

Em relação à ablação enquanto intervenção não isenta de risco, é importante garantir que esta será benéfica o suficiente para justificar a realização do procedimento. Devido a casos mais complicados, as *guidelines* atuais recomendam a consideração de inúmeros fatores previamente à decisão clínica, destacando-se entre eles a dimensão da AE, o estadió da doença, a presença de comorbilidades, as terapêuticas alternativas possíveis e a preferência do doente. A segurança desta técnica está também muito dependente da experiência dos operadores. Todas as *guidelines* recomendam a realização de ablação em doentes com FA paroxística sintomática em que pelo menos um dos fármacos anti-arrítmicos se revelou ineficaz. Estas incluem, no entanto, um excesso de recomendações de classe C de evidência, mas os resultados obtidos ao longo dos últimos anos relativamente à eficácia das técnicas, o desenvolvimento crescente de equipamento médico e o recurso à imagiologia peri-operatória apontam para que num futuro próximo esta intervenção promissora assuma maior destaque.

A adopção da ablação enquanto estratégia de primeira linha tem aumentado paralelamente ao aumento da experiência técnica, tornando-a cada vez mais abrangente e disponível, vindo a ser cada vez mais requerida pelo aumento da longevidade.

A avalanche de nova evidência e estudos emergentes, com importantes implicações para a prática clínica, criam a necessidade de sistematizar e estabelecer novas *guidelines* para cenários ainda não considerados, nomeadamente a utilização da ablação na FA persistente.

VI. BIBLIOGRAFIA

1. Malladi V, Naeini PS, Razavi M *et al.* (2014): Endovascular Ablation of Atrial Fibrillation. *Anesthesiology* 120:1513-9
2. Michel P, Odier C, Rutgers M *et al.* (2010): The Acute Stroke Registry and Analysis of Lausanne (ASTRAL) - design and baseline analyses of an ischemic stroke registry including acute multimodal imaging. *Stroke* 11:2491-8
3. Stuart PT, Prashanthan S (2012): Catheter Ablation for Atrial Fibrillation. *Heart, Lung and Circulation* 21:395-401
4. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R *et al.* (2012): 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation - an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation, developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace* 14:1385-413
5. Kaireviciute D, Aidietis A, Lip GY (2009): Atrial fibrillation following cardiac surgery: clinical features and preventative strategies. *Eur Heart J* 30:410-25
6. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP *et al.* (2004): Lifetime risk for development of atrial fibrillation - the Framingham Heart Study. *Circulation* 110:1042
7. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A *et al.* (2006): Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation - the Rotterdam study. *Eur Heart J* 27:949-53
8. Gbadebo TD, Olcafor H, Darbar D (2011): Differential impact of race and risk factors on incidence of atrial fibrillation. *Am Heart J* 162:31-7
9. Bonhorst D, Mendes M, Aragão P *et al.* (2010): Prevalência de fibrilhação auricular na população portuguesa com 40 ou mais anos - Estudo FAMA. *Rev Port Cardiol* 29(03)
10. Nattel S, Burstein B, Dobrev D (2008): Atrial remodeling and atrial fibrillation - mechanisms and implications. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 1:62-73.
11. Calkins H, Kuck KH, Cappato R *et al.* (2012): 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation - recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *J Interv Card Electrophysiol* 33:171-257
12. Albert LW (2015): Rate control versus rhythm control in atrial fibrillation - lessons learned from clinical trials of atrial fibrillation. *Progress in Cardiovascular Diseases* 58:168-76
13. Cox JL, Schuessler RB, Lappas DG *et al.* (1996): An 8 1/2-year clinical experience with surgery for atrial fibrillation. *Ann Surg* 224:267-73; discussão 73-5
14. Cox JL, Boineau JP, Schuessler RB *et al.* (1995): Modification of the maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation - rationale and surgical results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 110:473-84
15. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC *et al.* (1998): Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 339:659-66

16. Weimar T, Bailey MS, Watanabe Y *et al.* (2011): The Cox-maze IV procedure for lone atrial fibrillation: a single center experience in 100 consecutive patients. *J Interv Card Electrophysiol* 31:47–54.
17. Weimar T, Schena S, Bailey MS *et al.* (2012): The Cox-Maze procedure for lone atrial fibrillation - a single-center experience over 2 decades. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 5:8–14
18. Haensig M, Rastan AJ, Holzhey DM *et al.* (2012): Surgical therapy of atrial fibrillation. *Cardiol Res Pract* 2012:149503
19. Shah RU, Freeman JV, Shilane D *et al.* (2012): Procedural complications, rehospitalizations, and repeat procedures after catheter ablation for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 59:143–9
20. Pinho-Gomes AC, Amorim MJ, Oliveira SM *et al.* (2013): Surgical treatment of Atrial Fibrillation. *Eur J of Cardio-Thoracic Surg* 46:167–178
21. Gillinov AM, Geljins AC, Parides MK *et al.* (2015): Surgical ablation of atrial fibrillation during mitral-valve surgery. *N Engl J Med* 372:1399-409
22. Calkins H, Reynolds MR, Spector P *et al.* (2009): Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation - two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2:349-61
23. Verma A, Macle L, Cox J *et al.* (2011): Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines 2010 - catheter ablation for atrial fibrillation/atrial flutter. *Can J Cardiol* 27:60-6
24. January CT, Wann LS, Alpert JS *et al.* (2014): 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation executive summary - a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 130:2071-104
25. Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P *et al.* (2010): Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation - a randomized controlled trial. *JAMA* 303:333-40
26. Stabile G, Bertaglia E, Senatore G *et al.* (2006): Catheter ablation treatment in patients with drug-refractory atrial fibrillation - a prospective, multi-centre, randomized, controlled study (Catheter Ablation For The Cure Of Atrial Fibrillation Study). *Eur Heart J* 27:216-21
27. Wyse DG. (2013): A critical perspective on the role of catheter ablation in management of atrial fibrillation. *Can J Cardiol* 29:1150-7
28. Parkash R, Verma A, Tang AS (2010): Persistent atrial fibrillation - current approach and controversies. *Curr Opin Cardiol* 25:1-7
29. Brooks AG, Stiles MK, Laborderie J *et al.* (2010): Outcomes of long-standing persistent atrial fibrillation ablation - a systematic review. *Heart Rhythm* 7:835-46
30. Verma A, Mantovan R, Macle L *et al.* (2010): Substrate and Trigger Ablation for Reduction of Atrial Fibrillation (STAR AF) - a randomized, multicentre, international trial. *Eur Heart J* 31:1344-56

31. Verma A (2011): The techniques for catheter ablation of paroxysmal and persistent atrial fibrillation - a systematic review. *Curr Opin Cardiol* 26:17-24
32. Fassini G, Riva S, Chiodelli R *et al.* (2005): Left mitral isthmus ablation associated with PV isolation - long-term results of a prospective randomized study. *J Cardiovasc Electrophysio* 16:1150-6
33. Jaïs P, Hocini M, Hsu LF *et al.* (2004): Technique and results of linear ablation at the mitral isthmus. *Circulation* 110: 2996-3002
34. Nademanee K, McKenzie J, Kosar E *et al.* (2004): A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *J Am Coll Cardiol* 43:2044-53
35. Elayi CS, Verma A, Di Biase L *et al.* (2008): Ablation for longstanding permanent atrial fibrillation - results from a randomized study comparing three different strategies. *Heart Rhythm* 5:1658-64
36. Oral H, Pappone C, Chugh A *et al.* (2006): Circumferential pulmonary vein ablation for chronic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 354:934-41
37. Dixit S, Marchlinski FE, Lin D *et al.* (2012): Randomized ablation strategies for the treatment of persistent atrial fibrillation - RASTA study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 5:287-94
38. Willems S, Klemm H, Rostock T *et al.* (2006): Substrate modification combined with pulmonary vein isolation improves outcome of catheter ablation in patients with persistent atrial fibrillation: - a prospective randomized comparison. *Eur Heart J* 27:2871-8.
39. Mont L, Bisbal F, Hernández-Madrid A *et al.* (2014): Catheter ablation vs. antiarrhythmic drug treatment of persistent atrial fibrillation - a multicentre, randomized, controlled trial (SARA study). *Eur Heart J* 35:501-7
40. Verma A, Chen-yang J, Timothy RB *et al.* (2015): Approaches to Catheter Ablation for Persistent Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 372:1812-22
41. Packer DL, Kowal RC, Wheelan KR *et al.* (2013): Cryoballoon ablation of pulmonary veins for paroxysmal atrial fibrillation - first results of the North America Artic Front (STOP AF) pivotal trial. *J Am Coll Cardiol* 61:1713-23
42. Hakalahti A, Biancari F, Nielsen JC *et al.* (2015): Radiofrequency ablation versus antiarrhythmic drug therapy as first line treatment of symptomatic atrial fibrillation - systematic review and meta-analysis. *Europace* 17:370-78
43. Gersak B, Kiser AC, Bartus K *et al.* (2012): Importance of evaluating conduction block in radiofrequency ablation for atrial fibrillation. *Eur J Cardiothorac Surg* 41:113-8
44. Krul SP, Driessen AH, van Boven WJ *et al.* (2011): Thoracoscopic video-assisted pulmonary vein antrum isolation, ganglionated plexus ablation, and periprocedural confirmation of ablation lesions: first results of a hybrid surgical-electrophysiological approach for atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 4:262-70
45. Cosedis NJ, Johannessen A, Raatikainen P *et al.* (2012): Radiofrequency ablation as initial therapy in paroxysmal atrial fibrillation. *N Engl J Med* 367:1587-95

46. Kirchhof P, Breithardt G, Bax J *et al.* (2016): A roadmap to improve the quality of atrial fibrillation management - proceedings from the fifth Atrial Fibrillation Network/European Heart Rhythm Association consensus conference. *Europace* 18:37–50
47. Arbelo E, Brugada J, Hindricks G *et al.* (2014): The atrial fibrillation ablation pilot study - a European Survey on Methodology and results of catheter ablation for atrial fibrillation conducted by the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 35:1466–78
48. Arbelo E, Brugada J, Hindricks G *et al.* (2012): ESC-EURObservational Research Programme - the Atrial Fibrillation Ablation Pilot Study, conducted by the European Heart Rhythm Association. *Europace* 14:1094 – 103.
49. Cappato R, Calkins H, Chen SA *et al.* (2010): Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 3:32–8
50. Darkner S, Chen X, Hansen J *et al.* (2014): Recurrence of arrhythmia following short-term oral AMIOdarone after CATHeter ablation for atrial fibrillation - a double-blind, randomized, placebo-controlled study (AMIO-CAT trial). *Eur Heart J* 35:3356–64
51. Kirchhof P, Andresen D, Bosch R *et al.* (2012): Short-term versus long-term antiarrhythmic drug treatment after cardioversion of atrial fibrillation (Flec-SL) - a prospective, randomised, open-label, blinded endpoint assessment trial. *Lancet* 380:238–46
52. Kirchhof P, Sipido KR, Cowie MR *et al.* (2014): The continuum of personalized cardiovascular medicine: a position paper of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2014 doi:10.1093/eurheartj/ehu312
53. Andrade JG, Khairy P, Guerra GP *et al.* (2011): Efficacy and safety of cryoballoon ablation for atrial fibrillation - a systematic review of published studies. *Heart Rhythm* 8:1444-51
54. Pruitt JC, Lazzara RR, Ebra G. (2007): Minimally invasive surgical ablation of atrial fibrillation - the thoracoscopic box lesion approach. *J Interv Card Electrophysiol* 20:83–7
55. Klinkenberg TJ, Ahmed S, Ten Hagen A *et al.* (2009): Feasibility and outcome of epicardial pulmonary vein isolation for lone atrial fibrillation using minimal invasive surgery and high intensity focused ultrasound. *Europace* 11:1624–31
56. Wang JG, Li Y, Shi JH *et al.* (2011): Treatment of long-lasting persistent atrial fibrillation using minimally invasive surgery combined with irbesartan. *Ann Thorac Surg* 91:1183–9
57. Bo S, Valpreda S, Scaglione L *et al.* (2007): Implementing hospital guidelines improves warfarin use in non-valvular atrial fibrillation - a before-after study. *BMC Public Health* 7:203.
58. Zimetbaum P, Reynolds MR, Ho KK *et al.* (2003): Impact of a practice guideline for patients with atrial fibrillation on medical resource utilization and costs. *Am J Cardiol* 92:677 – 81.
59. Frykman V, Beerman B, Ryden L *et al.* (2001): Management of atrial fibrillation - discrepancy between guideline recommendations and actual practice exposes patients to risk for complications. *Eur Heart J* 22:1954 – 9.
60. Kirchhof P, Ammentorp B, Darius H *et al.* (2014): Management of atrial fibrillation in seven European countries after the publication of the 2010 ESC Guidelines on atrial fibrillation:

- primary results of the PREvention of thromboembolic events—European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF). *Europace* 16:6-14
61. Gil-Ortega I, Pedrote-Martinez, Fontenla-Cerezuelac A (2014): Spanish Catheter Ablation Registry. 14th Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Electrophysiology and Arrhythmias. *Rev Esp Cardiol.* 68(12):1127–37
 62. Pison L, Hocini M, Potpara TS *et al.* (2014): Work-up and management of lone atrial fibrillation - results of the European Heart Rhythm Association Survey. *Europace* 16:1521–23
 63. Potpara TS, Lip GY (2014): Lone atrial fibrillation - an overview. *Int J Clin Pract* 68: 418-33
 64. Damiano RJ (2010): Surgical ablation of lone atrial fibrillation on the beating heart - the chaos continues. *Europace* 12:297–8
 65. Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO *et al.* (2005): Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. *JAMA.* 293(21):2634-40
 66. Morillo CA, Verma A, Connolly SJ *et al.* (2014): Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of paroxysmal atrial fibrillation (RAAFT-2) - a randomized trial. *JAMA* 311(7):692-700
 67. Cheema A, Vasamreddy CR, Dalal D *et al.* (2006): Long-term single procedure efficacy of catheter ablation of atrial fibrillation. *J Interv Cardiol Electrophysiol* 15(3):145-55
 68. Kumar P, Kiser AC, Gehi AK (2015): Hybrid treatment of atrial fibrillation. *Progress in Cardiovascular Diseases* 58:213-20
 69. Thihalolipavan S, Morin DP (2015): Atrial Fibrillation and heart failure - update 2015. *Progress in Cardiovascular Diseases* 58:126-35
 70. Gentlesk PJ, Sauer WH, Gerstenfeld EP *et al.* (2007): Reversal of left ventricular dysfunction following ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 18(1):9-14
 71. Hsu LF, Jaïs P, Sanders P *et al.* (2004): Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. *N Engl J Med* 351(23):2373-83
 72. Khan MN, Jaïs P, Cummings J *et al.* (2008): Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. *N Engl J Med* 359(17):1778-8
 73. Zhu P, Zhang Y, Jiang P *et al.* (2014): Effects of radiofrequency catheter ablation on left ventricular structure and function in patients with atrial fibrillation - a meta-analysis. *J Interv Card Electrophysiol* 40:137–45
 74. Wilton SB, Fundytus A, Ghali WA *et al.* (2010): Meta-analysis of the effectiveness and safety of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with versus without left ventricular systolic dysfunction. *Am J Cardiol* 106:1284–91
 75. Santangeli P, Biase L, Bai R *et al.* (2012): Advances in Catheter Ablation - atrial fibrillation ablation in patients with mitral mechanical prosthetic valve. *Current Cardiology Reviews* 8:362-7

76. Nademanee K, Amnueypol M, Lee F *et al.* (2015): Benefits and risks of catheter ablation in elderly patients with atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 12:44–51
77. Kennedy R, Hakan O (2013): Catheter ablation of atrial fibrillation in the elderly: does the benefit outweigh the risk? *Expert Cardiovasc Ther* 11(6):697-704
78. Oakes RS, Badger TJ, Kholmovski EG *et al.* (2009): Detection and quantification of left atrial structural remodeling with delayed-enhancement magnetic resonance imaging in patients with atrial fibrillation. *Circulation* 119(13):1758-67
79. Kuppahally SS, Akoum N, Burgon NS *et al.* (2010): Left atrial strain and strain rate in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation - relationship to left atrial structural remodeling detected by delayed-enhancement MRI. *Circ Cardiovasc Imaging* 3:231-9
80. Marrouche NF, Wilber D, Hindricks G *et al.* (2014): Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation - the DECAAF study. *JAMA* 311(5):498-506
81. Gerstenfeld EP, Duggirala S (2015): Atrial Fibrillation Ablation - Indications, Emerging Techniques, and Follow-Up. *Progress in Cardiovascular Diseases* 58:202–12
82. Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH *et al.* (2014): Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation. *J Am Coll Cardiol* 64(21): 2222-31
83. Efremidis M, Letsas KP, Lioni L *et al.* (2014): Association of quality of life, anxiety, and depression with left atrial ablation outcomes. *Pace* 37 doi: 10.1111/pace.12420
84. Mohanty S, Santageli P, Mohanty P *et al.* (2014): Catheter ablation of asymptomatic longstanding persistent atrial fibrillation - impact on quality of life, exercise performance, arrhythmia perception, and arrhythmia-free survival. *J of Cardiovasc Electrophysiol* 25 doi: 10.1111/jce.12467
85. Reynolds MR, Zimetbaum P, Josephson ME *et al.* (2009): Cost-effectiveness of radiofrequency catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2:362-9
86. Cappato R, Calkins H, Chen SA *et al.* (2009): Prevalence and causes of fatal outcome in catheter ablation of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 12;53(19):1798-803
87. Kron J, Kasirajan V, Wood MA *et al.* (2010): Management of recurrent atrial arrhythmias after minimally invasive surgical pulmonary vein isolation and ganglionic plexi ablation for atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 7:445–51
88. Zeng Y, Cui Y, Li Y *et al.* (2010): Recurrent atrial arrhythmia after minimally invasive pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 90:510–5
89. Inoue K, Murakawa Y, Nogami A *et al.* (2014): Clinical and procedural predictors of early complications of ablation for atrial fibrillation - analysis of the national registry data. *Heart Rhythm* 11:2247–53

90. Aldhoon B, Wichterle D, Peichl P *et al.* (2013): Complications of catheter ablation for atrial fibrillation in a high-volume centre with the use of intracardiac echocardiography. *Europace* 15:24–32
91. Shah RU, Freeman JV, Shilane D *et al.* (2012): Procedural complications, rehospitalizations, and repeat procedures after catheter ablation for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 59:143–149
92. Baman TS, Jongnarangsin K, Chugh A *et al.* (2011): Prevalence and predictors of complications of radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 22:626–31
93. Hoyt H, Bhonsale A, Chilukuri K *et al.* (2011): Complications arising from catheter ablation of atrial fibrillation: temporal trends and predictors. *Heart Rhythm* 8:1869–74
94. Bai R, Patel D, Biase L *et al.* (2006): Phrenic nerve injury after catheter ablation - should we worry about this complication?. *J Cardiovasc Electrophysiol* 17(9):944-8
95. Lee BK, Choi KJ, Kim J *et al.* (2004): Right phrenic nerve injury following electrical disconnection of the right superior pulmonary vein. *Pacing Clin Electrophysiol* 27(10):1444-6
96. Lakhani M, Saiful F, Bekheit S *et al.* (2012): Use of intracardiac echocardiography for early detection of phrenic nerve injury during cryoballoon pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 23(8):874-6
97. Bhat T, Baydoun H, Asti D *et al.* (2014): Major complications of cryoballoon catheter ablation for atrial fibrillation and their management. *Expert Cardiovasc Ther* 12:1111-8
98. Yong Ji S, Dewire J, Barcelon B *et al.* (2013): Phrenic nerve injury: an underrecognized and potentially preventable complication of pulmonary vein isolation using a wide-area circumferential ablation approach. *J Cardiovasc Electrophysiol* 24:1086–91
99. Finsterer J, Stollberger C, Pulgram T (2011): Neurological complications of atrioesophageal fistulas - postprandial insults, epilepsy and meningitis. *Nervenarzt* 82:198-201
100. Stockigt D, Schrickel JW, Andrié R *et al.* (2012): Atrioesophageal fistula after cryoballoon pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 23:1254-7
101. Kawasaki R, Gauri A, Elmouchi D *et al.* (2014): Atrioesophageal fistula complicating cryoballoon pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*
102. Metzner A, Burchard A, Wolhuth P *et al.* (2013): Increased incidence of esophageal thermal lesions using the second generation 28mm cryoballoon. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 6:769-75
103. Straube F, Dorwarth U, Schmidt M *et al.* (2014): Comparison of the first and second cryoballoon: high volume single-center safety and efficacy analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 7:293-9
104. Zellerhoff S, Lenze F, Eckardt L (2011): Prophylactic proton pump inhibition after atrial fibrillation ablation - is there any evidence?. *Europace* 12:337-41

105. Furnkranz A, Bordignon S, Schmidt B *et al.* (2013): Luminal esophageal temperature predicts esophageal lesions after second-generation cryoballoon pulmonary vein isolation. *Heart Rhythm* 10:789-93
106. Chierchia GB, Capulzini L, Droogmans S *et al.* (2011): Pericardial effusion in atrial fibrillation ablation - a comparison between cryoballoon and radiofrequency pulmonary vein isolation. *Europace* 12:337-41
107. Gaita F, Leclercq JF, Schumacher B *et al.* (2011): Incidence of silent cerebral thromboembolic lesions after atrial fibrillation may change according to technology used - comparison of irrigated radiofrequency, multipolar nonirrigated catheter and cryoballoon. *J Cardiovasc Electrophysiol* 22:961-8
108. Herrera SC, Deneke T, Hocini M *et al.* (2011): Incidence of asymptomatic intracranial embolic events after pulmonary vein isolation - comparison of different atrial fibrillation ablation technologies in a multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 58:681-8
109. Neumann T, Kuniss M, Conradi G *et al.* (2011): MEDAFI-Trial (Micro-embolization during ablation of atrial fibrillation - comparison of pulmonary vein isolation using cryoballoon technique versus radiofrequency energy. *Europace* 13:37-44
110. Raiele A, Natale A, Calkins H *et al.* (2012): Venice chart international consensus document on atrial fibrillation ablation - 2011 update. *J Cardiovasc Electrophysiol* 23:890-923
111. Guiot A, Savouré A, Godin B *et al.* (2012): Collateral nervous damages after cryoballoon pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 23:346-51
112. Furnkranz A, Chun KR, Metzner A *et al.* (2010): Esophageal endoscopy results after pulmonary vein isolation using the single big cryoballoon technique. *J Cardiovasc Electrophysiol* 21:869-74
113. Mikhaylov EN, Bhagwandien R, Janse PA *et al.* (2013): Regular atrial tachycardias developing after cryoballoon pulmonary vein isolation - incidence, characteristics and predictors. *Europace* 15:1710-7
114. Wojcik M, Berkowitsch A, Pitschner HF *et al.* (2012): Atrial tachycardia after cryoballoon ablation of paroxysmal atrial fibrillation. *Europace* 16:306
115. Gupta A, Perera T, Ganesan A *et al.* (2013): Complications of catheter ablation of atrial fibrillation - a systematic review. *Circulation Arrhythmia and Electrophysiol* doi: 10.1161/CIRCEP.113.000768
116. Xu J, Huang Y, Cai H *et al.* (2014): Is Cryoballoon Ablation Preferable to Radiofrequency Ablation for Treatment of Atrial Fibrillation by Pulmonary Vein Isolation? A Meta-Analysis. *Plos One* doi:10.1371/journal.pone.0090323
117. Knecht S, Kuhne M, Altmann D *et al.* (2013): Anatomical predictors for acute and mid-term success of cryoballoon ablation of atrial fibrillation using the 28 mm balloon. *J Cardiovasc Electrophysiol* 24:132-38
118. Kornej J, Husser D, Bollmann A *et al.* (2014): Rhythm outcomes after catheter ablation of atrial fibrillation - Clinical implication of biomarkers. *Hämostaseologie* 34:9-19

119. Jacobs V, May HT, Bair TL *et al.* (2014): The impact of risk score (CHADS₂ versus CHA₂DS₂-VASc) on long-term outcomes after atrial fibrillation ablation. *Heart Rhythm* doi <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.12.034>
120. Ghanbari H, Baser K, Jongnarangsin Krit *et al.* (2014): Mortality and cerebrovascular events after radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm* <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.05.003>
121. Pathak RK, Middeldorp, Lau DH *et al.* (2014): Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation - the ARREST-AF cohort study. *J Am Coll Cardiol* 2014:2222–3
122. Steinberg BA, Hammill BG, Daubert JP *et al.* (2014): Periprocedural imaging and outcomes after catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart* 100: 1871–7

VII. ANEXOS

Anexo 1: Estratégias para controlo de ritmo em doentes com fibrilhação auricular paroxística e persistente de acordo. Esquematização das *guidelines* de AHA/ACC/HRS (2014).

A AC está recomendada como terapêutica de primeira linha apenas em doentes com FA paroxística (recomendação de classe IIa).

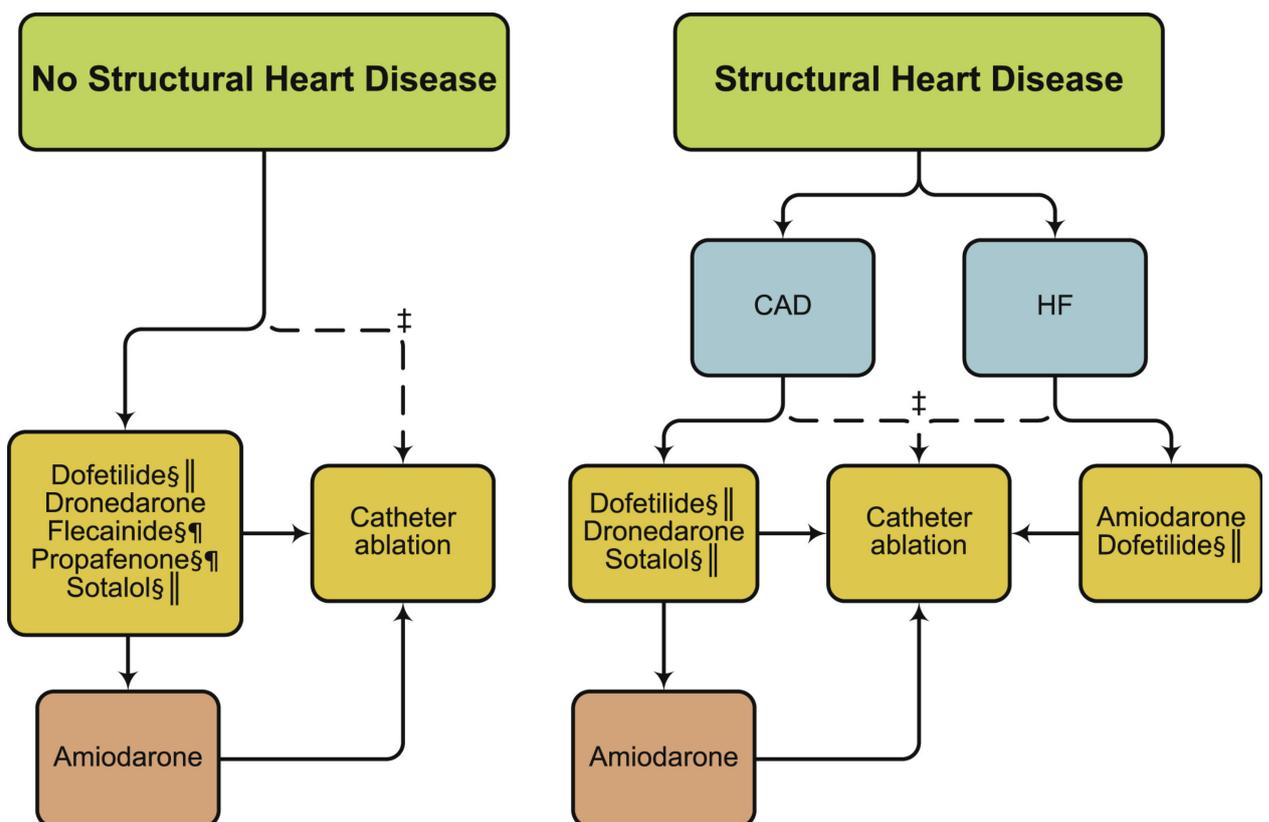
‡ Dependendo da preferência do doente, quando realizada em centros especializados e experientes.

§ Não recomendado em doentes com hipertrofia ventricular esquerda severa (espessura da parede ventricular superior a 1.5cm).

|| Utilizar em precaução em doentes com risco de *torsade de pointes*.

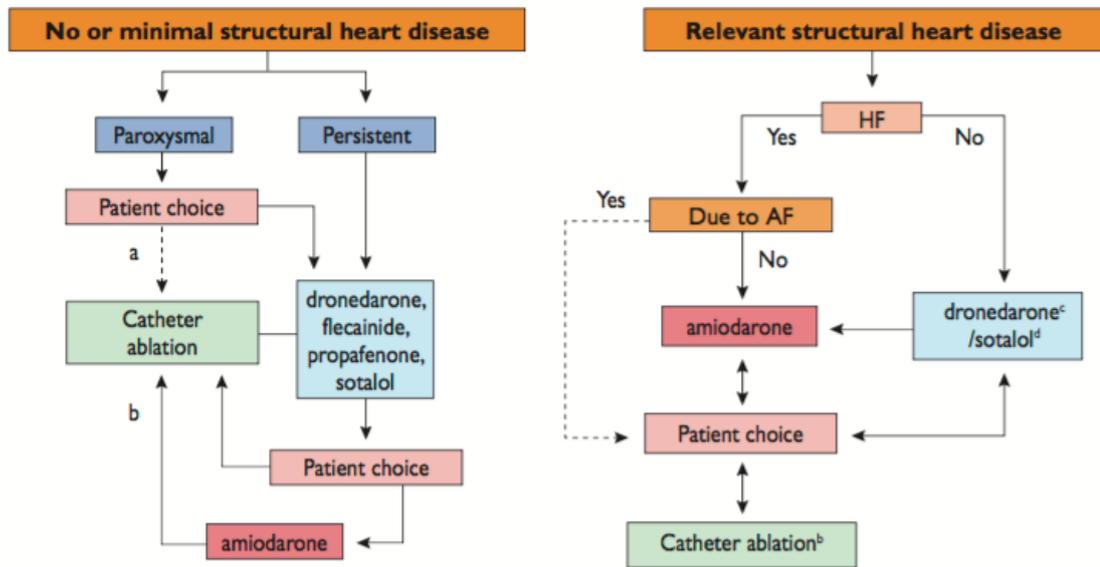
¶ Idealmente utilizados em combinação com agentes bloqueadores do nódulo aurículo-ventricular.

(CAD - Doença arterial coronária; HF - Insuficiência cardíaca)



Anexo 2: Abordagem de ritmo à fibrilhação auricular. Esquematização retirada das *guidelines* da ESC (2012).

a - Isolamento da veia pulmonar é apropriado; b - Ablação mais extensa poderá ser requerida).



Anexo 3: Recomendações para ablação auricular esquerda. Esquematização retirada das *guidelines* da ESC (2012).

Recommendations for left atrial ablation			
Recommendations	Class^a	Level^b	Ref^c
Catheter ablation of symptomatic paroxysmal AF is recommended in patients who have symptomatic recurrences of AF on antiarrhythmic drug therapy (amiodarone, dronedarone, flecainide, propafenone, sotalol) and who prefer further rhythm control therapy, when performed by an electrophysiologist who has received appropriate training and is performing the procedure in an experienced centre.	I	A	192, 193
Catheter ablation of AF should target isolation of the pulmonary veins.	IIa	A	170, 172, 192, 194
Catheter ablation of AF should be considered as first-line therapy in selected patients with symptomatic paroxysmal AF as an alternative to antiarrhythmic drug therapy, considering patient choice, benefit, and risk.	IIa	B	156–158
When catheter ablation of AF is planned, continuation of oral anticoagulation with a VKA should be considered during the procedure, maintaining an INR close to 2.0.	IIa	B	170, 181–184
When AF recurs within the first 6 weeks after catheter ablation, a watch-and-wait rhythm control therapy should be considered.	IIa	B	195

Anexo 4: Investigação recomendada a doentes com fibrilhação auricular (FA). Adaptado das *guidelines* de AHA/ACC/HRS (2014).

Avaliação mínima	
História clínica e exame físico	<ul style="list-style-type: none"> • Presença e natureza de sintomas relacionados com FA • Tipo de FA (paroxística, persistente ou permanente) • Início da sintomatologia/data de diagnóstico • Frequência, duração, fatores precipitantes e modos de iniciação/terminação • Resposta a agentes farmacológicos administrados • Presença de doença cardíaca subjacente ou condições reversíveis (ex.: hipertiroidismo, consumo de álcool)
ECG	<ul style="list-style-type: none"> • Ritmo (confirmar FA) • Hipertrofia ventricular esquerda • Monitorização de resposta a agentes farmacológicos
Ecocardiografia trans-torácica	<ul style="list-style-type: none"> • Visualização da dimensão e função das câmaras cardíacas • Pressão ventricular direita (hipertensão pulmonar) • Presença de trombos • Doença pericárdica
Estudo bioquímico (tiróide, função renal e hepática)	<ul style="list-style-type: none"> • Primeiro episódio de FA • Frequência ventricular de difícil controlo

Avaliação adicional	
Prova de esforço de 6min	<ul style="list-style-type: none"> • Adequação do controlo da frequência
Prova de esforço	<ul style="list-style-type: none"> • Reprodução de FA induzida pelo esforço • Exclusão de isquemia
Monitorização com Holter	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico de FA • Avaliação do controlo de frequência
Ecocardiografia trans-esofágica	<ul style="list-style-type: none"> • Identificação de trombos • Cardioversão
Estudo eletrofisiológico	<ul style="list-style-type: none"> • Clarificação do mecanismo • Identificação de arritmias • Determinação dos locais alvo para ablação
Radiografia simples do tórax	<ul style="list-style-type: none"> • Parênquima e vasculatura pulmonar

Anexo 5: Fatores de risco e biomarcadores para fibrilhação auricular (FA). Adaptado das *guidelines* de AHA/ACC/HRS (2014).

Fatores de risco clínicos	Biomarcadores
Idade avançada	Eletrocardiograma
Hipertensão arterial	Hipertrofia ventricular esquerda
Diabetes mellitus	Ecocardiografia
Enfarte do miocárdio	Diminuição da fracção de ejeção
Doença valvular cardíaca	Alargamento da aurícula esquerda
Insuficiência cardíaca	Aumento da proteína C reativa
Apneia obstrutiva do sono	Aumento do peptídeo natriurético B
Cirurgia cardiotorácica	
Tabagismo	
Abuso de álcool	
Hipertiroidismo	
Descendência europeia	
História familiar de FA	
Variantes genéticas	

Anexo 6: Scores CHADS₂ e CHAD₂DS₂-VASc. Retirado das *guidelines* de AHA/ACC/HRS (2014)

Definition and Scores for CHADS ₂ and CHA ₂ DS ₂ -VASc		Stroke Risk Stratification With the CHADS ₂ and CHA ₂ DS ₂ -VASc Scores	
	Score		Adjusted Stroke Rate (% per y)
CHADS ₂		CHADS ₂ *	
Congestive HF	1	0	1.9
Hypertension	1	1	2.8
Age ≥75 y	1	2	4.0
Diabetes mellitus	1	3	5.9
Stroke/TIA/TE	2	4	8.5
Maximum score	6	5	12.5
		6	18.2
CHA ₂ DS ₂ -VASc		CHA ₂ DS ₂ -VASc†	
Congestive HF	1	0	0
Hypertension	1	1	1.3
Age ≥75 y	2	2	2.2
Diabetes mellitus	1	3	3.2
Stroke/TIA/TE	2	4	4.0
Vascular disease (prior MI, PAD, or aortic plaque)	1	5	6.7
Age 65–74 y	1	6	9.8
Sex category (i.e., female sex)	1	7	9.6
Maximum score	9	8	6.7
		9	15.20