



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

As Terapêuticas Ablativas na Fibrilhação Auricular

Joana Rita Oliveira Gomes Leite Silva

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Prof. Doutor Vítor Branco

Covilhã, Maio de 2013

Dedicatória

Aos meus pais e irmão...

“Deus quer, o Homem sonha, a Obra nasce...”

Fernando Pessoa

Agradecimentos

À Faculdade de Ciências da Saúde, pela excelência. Por ser a base da minha formação, da qual me orgulho.

Ao Professor Doutor Vítor Branco, pela orientação na busca de mais conhecimento científico. Pela sua competência, rigor científico e acompanhamento.

Ao Professor Doutor Miguel Castelo Branco, pelo exemplo de dedicação e profissionalismo que sempre demonstrou ao longo destes seis anos.

Aos meus Pais, por todo o amor e carinho. Por fazerem de mim a pessoa que sou hoje e por me tornarem cada dia melhor.

Ao meu irmão, por toda a sua disponibilidade, por todas as palavras de apoio, por todas as brincadeiras. Por ser um exemplo de pessoa.

À minha cunhada, pela força e boa disposição.

À Francisca e à Palmira, por toda a amizade prestada nesta longa viagem, por todos os sorrisos e lágrimas que partilhamos.

À Antónia, por todos os momentos de companheirismo na aventura que foi o último ano em Penafiel. Por todas as conversas.

Ao Pedro, por todas as palavras de incentivo. Por estar sempre presente.

A todos os meus amigos, por estarem sempre presentes.

À minha família, por gostarem de mim.

Obrigada!

Prefácio

Após um percurso de seis anos neste curso, com vitórias e derrotas, alegrias e tristezas, cabe-me agora escolher o meu caminho, escrever a minha própria história e viver os meus sonhos, tendo em mente:

“Os bons jovens preparam-se para o sucesso. Os jovens brilhantes preparam-se para as derrotas. Eles sabem que a vida é um contrato de risco e que não há caminhos sem acidentes.

Os bons jovens têm sonhos ou disciplina. Os jovens brilhantes têm sonhos e disciplina. Pois os sonhos sem disciplina produzem pessoas frustradas, que nunca transformam os seus sonhos em realidade, e a disciplina sem sonhos produz servos, pessoas que executam ordens, que fazem tudo automaticamente e sem pensar.

Os bons alunos escondem certas intenções, mas os alunos fascinantes são transparentes. Eles sabem que quem não é fiel à sua consciência tem uma dívida impagável consigo mesmo. Não querem, como alguns políticos, o sucesso a qualquer preço. Só querem o sucesso conquistado com suor, inteligência e transparência, pois sabem que é melhor a verdade que dói do que a mentira que produz um falso alívio.

Uma pessoa inteligente aprende com os seus erros, uma pessoa sábia vai além, aprende com os erros dos outros, pois é uma grande observadora.”

Augusto Cury

Resumo

Introdução: A Fibrilhação Auricular é a arritmia cardíaca mais frequente na prática clínica, com uma prevalência aumentada na população idosa. É uma importante causa de eventos tromboembólicos, aumentando significativamente o risco de AVC.

A FA caracteriza-se por uma activação auricular desorganizada, acelerada e irregular. Esta arritmia pode ser classificada de acordo com o padrão clínico em FA paroxística, FA persistente e FA permanente.

O avanço no conhecimento dos mecanismos fisiopatológicos desta arritmia, juntamente com o progresso das técnicas ablativas, tem impulsionado o desenvolvimento da ablação como alternativa terapêutica importante.

Objectivos: Esta revisão bibliográfica pretende abordar os avanços e resultados da ablação da FA, no que diz respeito às técnicas, selecção de pacientes e controvérsias implicadas na aplicação dos procedimentos.

Métodos: Foram pesquisados vários artigos científicos da última década em motores de busca médicos com as palavras-chave “atrial fibrillation”, “atrial fibrillation ablation”, “surgical ablation of atrial fibrillation”, “catheter ablation”, no intervalo temporal de Julho de 2012 a Fevereiro de 2013.

Desenvolvimento: O mecanismo responsável pela génese e manutenção da FA parece englobar os “triggers” focais, localizados habitualmente nas veias pulmonares, responsáveis pela iniciação da arritmia e o complexo substrato anatómico que garante a manutenção de múltiplas ondas de reentrada. Desta forma, as técnicas de ablação actuais procuram eliminar ou isolar os factores deflagradores do resto das aurículas, a fim de restaurar o ritmo sinusal.

A ablação cirúrgica para o tratamento da FA é, normalmente, realizada durante outro procedimento cirúrgico cardíaco, valvular ou coronário e, mais raramente, como procedimento isolado. Deste modo, surgiu o procedimento Cox Maze que foi criado para interromper os circuitos de reentrada que se desenvolvem nas aurículas. Contudo, esta técnica apresentou limitações de origem técnica e no sentido de simplificar este processo, o procedimento tradicional tem vindo a ser substituído por ablação por cateter usando várias fontes de energia. De acordo com as *guidelines*, a ablação por cateter é indicada em doentes com FA paroxística ou persistente, refractária ao tratamento com pelo menos uma droga antiarrítmica.

Conclusão: A ablação é um tratamento promissor nos pacientes com FA. Várias tecnologias estão disponíveis e espera-se que o avanço conduza a procedimentos mais seguros com melhores resultados. Ensaios clínicos com períodos longos de seguimento são necessários para melhorar a triagem dos pacientes que mais beneficiarão deste tratamento e estabelecer a ablação como terapia de primeira linha.

Palavras-chave

fibrilhação auricular; ablação cirúrgica; ablação por cateter; isolamento das veias pulmonares

Abstract

Introduction: Atrial fibrillation is the cardiac arrhythmia most frequently found in clinical practice, with an increased prevalence in the elderly population. It is an important cause of thromboembolic events, increasing significantly the risk of stroke.

AF is characterized by a disorganized, irregular and rapid atrial activation. This arrhythmia can be classified according to the clinical standard regarding paroxysmal AF, persistent AF and permanent AF.

Advances in the knowledge of pathophysiology of this arrhythmia, along with the progress of ablative techniques, impelled the development of ablation as an important therapeutic alternative.

Objectives: This literature review aims to broach the progress and outcomes of ablation of AF in what concerns to techniques, patient selection and controversies related to procedure implementation.

Methods: Several scientific articles from the last decade had been searched in medical search engines with the keywords "*atrial fibrillation*", "*atrial fibrillation ablation*", "*surgical ablation of atrial fibrillation*", "*catheter ablation*" between the period from July 2012 to February 2013.

Development: The mechanism associated to the genesis and maintenance of AF seems to embrace the focal triggers usually located in the pulmonary veins, responsible for the initiation of the arrhythmia and complex anatomical substrate that ensures the maintenance of multiple wave reentry. Thus, the current ablation techniques attempt to eliminate or isolate triggers in the remaining atria in order to restore sinus rhythm.

Surgical ablation for treatment of AF is usually performed under other cardiac surgery, valvular or coronary and, more rarely, as a single procedure. Therefore, Cox-Maze procedure appeared to interrupt reentrant circuits that develop in the atria. However, this technique has presented technical limitations and in order to simplify this process the traditional procedure has been replaced by catheter ablation using several energy sources. According to the guidelines, the ablation catheter is indicated in patients with paroxysmal or persistent FA refractory to treatment with one or more antiarrhythmic drug.

Conclusion: Ablation is a promising treatment for patients with AF. Several technologies are available and advance is expected to occur in order to provide more secure procedures and

better results. Clinical trials with long follow-up periods are necessary to improve patient selection in what concerns to who would benefit most from this treatment and establishing ablation as first-line therapy.

Keywords

atrial fibrillation, surgical ablation, catheter ablation, pulmonary vein isolation.

Índice

Dedicatória	iii
Agradecimentos	iv
Prefácio	v
Resumo	vi
Abstract	viii
Índice	x
Lista de figuras	xii
Lista de acrónimos	xiii
1. Introdução	1
2. Objectivos	2
3. Métodos	3
4. A Fibrilhação Auricular	4
4.1 Definição	4
4.2 Epidemiologia	5
4.3 Sintomas e Sinais Clínicos	6
4.4 Mecanismos fisiopatológicos	6
4.5 Diagnóstico	8
4.6 Tratamento farmacológico	9
4.6.1 Terapia antitrombótica	10
4.6.2 Controlo do ritmo	10
4.6.3 Controlo da frequência ventricular	11
4.7 Cardioversão eléctrica	12
5. Ablação na Fibrilhação Auricular	13
5.1 Indicações	13
5.2 Procedimento cirúrgico	13
5.3 Ablação por cateter de energia de radiofrequência	15
5.3.1 Isolamento das Veias Pulmonares	15
5.3.2 Complicações da ablação por cateter de energia de radiofrequência	16
5.3.3 Estudos comparativos - ablação cirúrgica <i>versus</i> ablação por cateter	18
5.4 Ablação por cateter por outras fontes de energia	20
5.4.1 Crioterapia	20
5.4.2 Energia de micro-ondas	22
5.4.3 Energia de laser	22
5.4.4 Energia de ultrassons de alta frequência	23
5.5 Ablação ganglionar	23
	x

5.6 Ablação linear	24
5.7 Ablação de electrogramas auriculares complexos fraccionados	24
6. Resumo das terapêuticas ablativas disponíveis	26
7. Perspectivas futuras	28
8. Conclusão	29
9. Referências bibliográficas	31

Lista de Figuras

Figura 1. ECG de 12 derivações mostrando FA com frequência ventricular controlada	4
Figura 2. Esquema de classificação clínica para pacientes com FA	5
Figura 3. Vista posterior dos principais mecanismos electrofisiológicos da FA	8
Figura 4. Opções terapêuticas para pacientes com FA	9
Figura 5. Procedimento Cox Maze III	14
Figura 6. Ablação por cateter e terapia antiarrítmica para pacientes com ou sem doença cardíaca estrutural	27

Lista de Acrónimos

AAE	Apêndice auricular esquerdo
ACO	Anticoagulação oral
AD	Aurícula direita
AE	Aurícula esquerda
AV	Auriculoventricular
AVC	Acidente vascular cerebral
CFAE	Electrogramas auriculares complexos fraccionados
CV	Cardioversão
ECG	Electrocardiograma
ESC	Sociedade Europeia de Cardiologia
FA	Fibrilhação Auricular
INR	International Normalized Ratio
RF	Radiofrequência
RM	Ressonância magnética
TC	Tomografia computadorizada
VCI	Veia cava inferior
VCS	Veia cava superior
VP	Veia(s) pulmonar(es)
VPID	Veia pulmonar inferior direita
VPIE	Veia pulmonar inferior esquerda
VPSD	Veia pulmonar superior direita
VPSE	Veia pulmonar superior esquerda

1. Introdução

A Fibrilhação Auricular (FA) é a arritmia cardíaca mais prevalente actualmente, afectando cerca de 100.000 portugueses [1]. Pode afectar indivíduos de qualquer idade, mas a sua frequência aumenta com o avançar dos anos do indivíduo. É importante salientar que a FA tem consequências bem documentadas como sintomas incapacitantes, aumento do risco de Acidente Vascular Cerebral (AVC) e maior risco de insuficiência cardíaca congestiva, sendo um preditor importante de morte [2].

A FA ocorre quando se desenvolve uma actividade eléctrica descoordenada nas aurículas, inibindo completamente o nódulo sinusal responsável pela função de marcar o ritmo natural do coração.

A causa da FA não está ainda totalmente esclarecida, mas desenvolve-se muitas vezes em pacientes com doenças cardíacas comuns como: a hipertensão arterial, a doença coronária e as valvulopatias. Além destas, pode associar-se a hipertiroidismo, a *diabetes mellitus*, a consumo excessivo de álcool, a infecções pulmonares e a alterações do tónus simpático ou parassimpático. Contudo, em muitas pessoas com FA não se encontra uma causa, sendo esta denominada por “FA isolada”. A FA apresenta ainda variações clínicas, podendo classificar-se como paroxística, persistente e permanente (ou crónica).

Dado o grande impacto da FA nos recursos de saúde e no bem-estar do paciente, várias medidas farmacológicas e terapêuticas cirúrgicas foram sendo desenvolvidas ao longo dos anos [3]. Todavia, nalgumas pessoas o tratamento com fármacos não resulta ou causa efeitos colaterais desagradáveis, sendo necessário tratar esta patologia com soluções que atinjam a ablação da arritmia. Deste modo, os objectivos terapêuticos são o controlo da frequência cardíaca, a eventual reversão a ritmo sinusal e a prevenção de fenómenos tromboembólicos [4].

Hoje em dia, a ablação constitui um procedimento muito utilizado, existindo várias técnicas como: a ablação por cateter de radiofrequência, a crioablação, a cirurgia de “Cox Maze” e o isolamento das veias pulmonares, que permitem o tratamento curativo da FA num número significativo de doentes.

2. Objectivos

Os propósitos desta monografia são:

1. Rever bibliograficamente os diferentes tipos de técnicas ablativas na Fibrilhação Auricular, proporcionando informação sobre a doença e descrevendo os seus procedimentos;
2. Analisar a selecção de pacientes, as técnicas, os seus resultados e possíveis complicações, tendo em conta a Medicina baseada na Evidência.

3. Métodos

Pesquisa alargada de literatura científica acerca das técnicas ablativas na Fibrilhação Auricular em bases de dados Pubmed, Medscape, E-Medicine com as palavras-chave “*atrial fibrillation*”, “*surgical ablation*”, “*Cox Maze*”, “*pulmonar vein isolation*”, “*radiofrequency ablation*”, “*cateter ablation*”, “*cateter ablation versus surgical ablation*”, “*cryoablation*”, “*ganglionar ablation*”, “*FAST study*”, “*guidelines of atrial fibrillation*”, “*linear ablation*”, e em livros e artigos publicados recentemente no âmbito desta temática. Foram também consultadas as referências bibliográficas citadas nos artigos pesquisados.

A pesquisa foi restringida a artigos publicados nos últimos dez anos e ocorreu em vários momentos desde Julho de 2012 a Fevereiro de 2013.

4. A Fibrilhação Auricular

4.1 Definição

A Fibrilhação Auricular é uma perturbação do ritmo cardíaco que apesar de ser considerada por muitos uma arritmia inócua está associada a elevada morbidade e mortalidade.

Esta arritmia é caracterizada por se apresentar no electrocardiograma com complexos QRS irregulares, pela ausência de ondas P e presença de ondas F que são ondas de fibrilhação (figura 1). A frequência ventricular situa-se geralmente entre os 80 e os 180 batimentos por minuto, excepto quando o coração está sob estimulação simpática ou parassimpática excessiva.

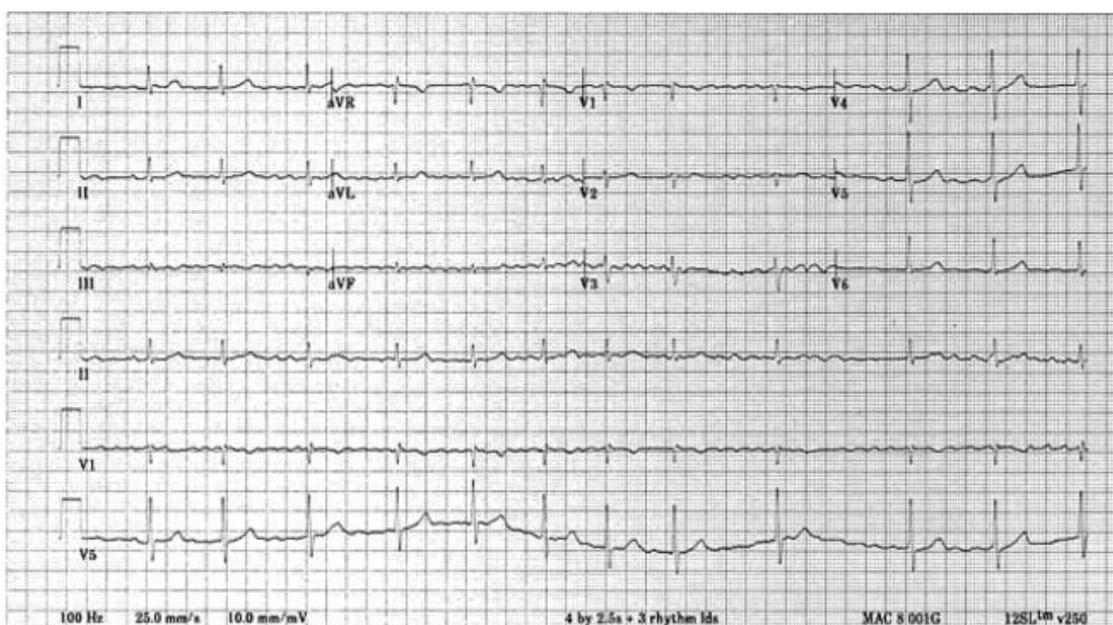


Figura 1. ECG de 12 derivações mostrando FA com frequência ventricular controlada. Retirado de [5].

As formas de apresentação clínica (figura 2) são variáveis, podendo classificar-se esta arritmia em FA paroxística, na qual os episódios de FA terminam espontaneamente em sete dias (maioria dos episódios dura menos de 24 horas); FA persistente onde os episódios de FA duram mais de 7 dias e podem requerer tratamento farmacológico ou intervenção eléctrica para cessarem e ainda, FA permanente que consiste na persistência de episódios por mais de um ano (devido ao insucesso da cardioversão eléctrica ou por não realização desta).

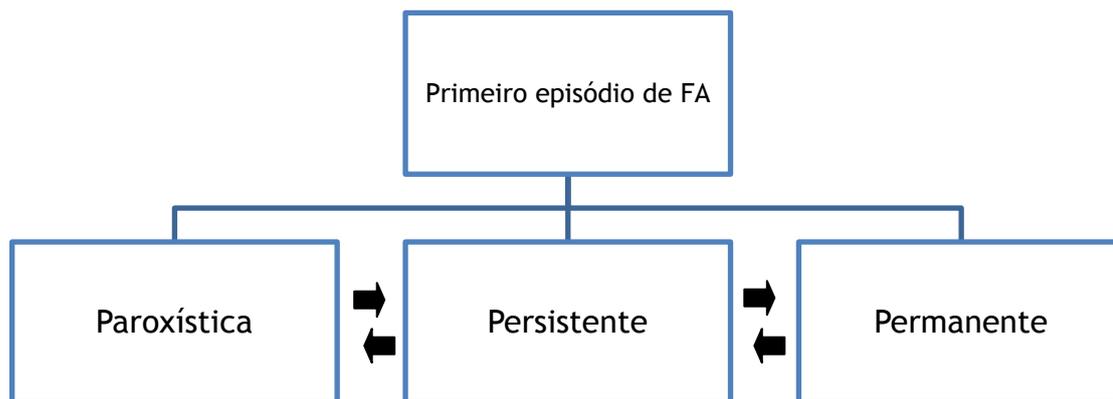


Figura 2. Esquema de classificação clínica para pacientes com FA. Adaptado de [6].

4.2 Epidemiologia

A FA afecta cerca de 1 a 2% da população em geral. Mais de 6 milhões de europeus e mais de 2.2 milhões de americanos sofrem desta arritmia e a sua prevalência está estimada para duplicar nos próximos 50 anos [7].

A prevalência da FA aumenta com a idade, desde <0.5% aos 40-50 anos até 5-15% aos 80 anos [8]. Nos pacientes mais velhos o desenvolvimento de FA está comumente associado a distúrbios cardíacos, enquanto os pacientes mais novos podem desenvolver FA na ausência de doença cardíaca. O sexo masculino é frequentemente mais afectado comparativamente com o sexo feminino, em todos os grupos etários. A FA parece ser mais comum na raça branca do que na negra, com os negros a apresentarem menos de metade do risco de desenvolverem FA com a idade ajustada. O risco de desenvolver FA é aproximadamente 25% nos indivíduos que atingem os 40 anos de idade [9]. A incidência da FA está a aumentar (cerca de 13% nas duas décadas passadas).

A FA confere um risco cinco vezes maior de ocorrência de fenómenos tromboembólicos. Um em cada cinco acidentes vasculares cerebrais é atribuído a esta arritmia e o risco de morte por AVC provocado por FA é o dobro [7].

4.3 Sintomas e Sinais Clínicos

Os sintomas associados à FA são primariamente causados por um ritmo cardíaco aumentado e irregular. Esse ritmo cardíaco pode provocar palpitações, vertigens, ansiedade e reduzida capacidade de praticar exercício físico, prejudicando severamente a qualidade de vida [10]. Mais de um terço dos doentes não exhibe sintomatologia e negligencia a presença de ritmo cardíaco anormal, impossibilitando a detecção e o tratamento o mais precocemente possível. Num subgrupo de pacientes, a severidade dos sintomas diminui aquando da transição da forma paroxística da FA para a apresentação permanente [10].

A *European Heart Rhythm Association* [8] classifica a FA em quatro classes diferentes consoante a sua sintomatologia. Assim, na classe I, não se apresentam sintomas; na classe II, os sintomas são leves e a actividade de vida diária não é afectada; na classe III, os sintomas são severos e a actividade diária já é afectada e na classe IV, os sintomas são incapacitantes e a actividade de vida diária não é realizada de forma adequada.

Um exame físico objectivo e cuidado fornece informações importantes sobre a presença e as causas de FA. Os pacientes com FA apresentam normalmente um pulso irregular e um aumento da frequência cardíaca. Além disto, pode surgir um défice de pulso quando alguns ciclos cardíacos audíveis no ápice não são correspondidos no pulso. A auscultação cardíaca demonstra um padrão irregular.

4.4 Mecanismos fisiopatológicos

Ao longo dos anos, a fisiopatologia da FA tem sido considerada multifactorial e complexa e vem sendo estudada extensivamente, pois os mecanismos da FA não estão completamente esclarecidos. Contudo, a partir da investigação básica, em laboratórios animais e em modelos computadorizados, tem sido possível compreender os mecanismos fisiopatológicos da FA humana, originando avanços terapêuticos que permitiram a realidade actual da sua terapêutica curativa [11].

Actualmente, existem duas teorias principais para explicar a génese da FA e a sua manutenção: a *teoria focal* e a *teoria dos múltiplos circuitos de reentrada* (figura 3).

A teoria focal baseia-se no conceito de que todos os episódios de FA são precedidos de actividade ectópica auricular. Assim, as extrassístoles muito precoces, provenientes na

maioria das vezes de focos ectópicos localizados preferencialmente nos *ostium* das veias pulmonares (VP), podem induzir a FA [12]. Estes focos automáticos disparam rapidamente dando lugar a circuitos de micro reentrada levando a que esta rápida activação na aurícula esquerda (AE) não se consiga transmitir de forma adequada à aurícula direita (AD). Deste modo, ocorre condução desorganizada que se traduz ao electrocardiograma (ECG) como um ritmo auricular caótico [5]. Esta teoria focal da FA é mais relevante nas formas paroxísticas, podendo a simples ablação dos focos ectópicos conduzir à supressão dos episódios arrítmicos [12].

A teoria das múltiplas reentradas descrita por *Moe e Rheinboldt*, em 1964 [11] é proposta a partir de um modelo computadorizado de propagação de activação da FA, baseado na existência de múltiplos circuitos de reentrada intra-auricular. Este número dependeria da superfície auricular e do período refractário e velocidade de condução das fibras musculares envolvidas. A manutenção da FA seria favorecida por aurículas dilatadas, com dispersão e encurtamento dos períodos refractários e aumento dos tempos de condução intra-auricular [12]. *Allessie et al.* comprovaram a hipótese de *Moe* ao efectuarem mapeamentos circulares de sequências de activação de FA em animais e humanos submetidos a cirurgia cardíaca. Segundo estes autores, a persistência da FA só seria possível se existissem três a seis circuitos de reentrada. Estes pesquisadores demonstraram ainda existir três padrões principais de FA: o tipo I, em que existe uma única frente de activação na parede livre da aurícula direita e zonas de condução lenta muito localizadas, correspondendo a uma macro reentrada que contorna as barreiras anatómicas; o tipo II, que apresenta duas frentes de activação associada a um atraso acentuado da condução intra-auricular e o tipo III, que se caracteriza por várias frentes de activação e múltiplos bloqueios funcionais da condução intra-auricular [12].

Além destas teorias, aparece como factor modulador muitas vezes associado à origem de episódios de FA o sistema nervoso autónomo, tanto na sua forma colinérgica como na adrenérgica. A estimulação simpática tem sido considerada efectiva na redução da FA e na prevenção da remodelação auricular induzida pela estimulação colinérgica. A actividade adrenérgica e o aumento dos níveis de catecolaminas desencadeiam episódios de FA e estão associados a FA crónica, sendo os beta-bloqueadores efectivos em suprimir a arritmia [10]. Os efeitos electrofisiológicos da estimulação adrenérgica e colinérgica são mediados por múltiplas correntes iónicas cardíacas, incluindo a corrente de *pacemaker*, a corrente dos canais cálcio tipo L e os canais iónicos de potássio [10].

A evidência clínica indica, ainda, que as alterações estruturais e eléctricas reconhecidas como remodelação auricular, desempenham um papel importante no desenvolvimento da FA. A remodelação auricular pode ser desencadeada por doença cardiovascular concomitante ou pela própria arritmia podendo determinar se a FA é permanente ou persistente [10]. Acrescenta-se o papel da fibrose auricular na redução da velocidade de condução,

representando um substrato irreversível para a FA. Mudanças estruturais adicionais observadas durante a FA incluem processos inflamatórios, depósitos de amilóide, apoptose, necrose, hipertrofia, redistribuição das *gap junctions*, mudanças microvasculares e remodelação endocárdica.

Em adição aos mecanismos electroanatómicos, as mutações genéticas e os *loci* associados a FA têm sido identificados através da análise da hereditariedade monogénética ou dos estudos associados ao genoma, respectivamente [10].

Do ponto de vista clínico, a importância relativa destes mecanismos está relacionada com o tipo de cardiopatia presente. Assim, em doentes sem cardiopatia orgânica e FA paroxística o mecanismo focal é preponderante, enquanto em doentes com cardiopatia e dilatação auricular ou FA crónica, os fenómenos de reentrada serão os responsáveis [11].

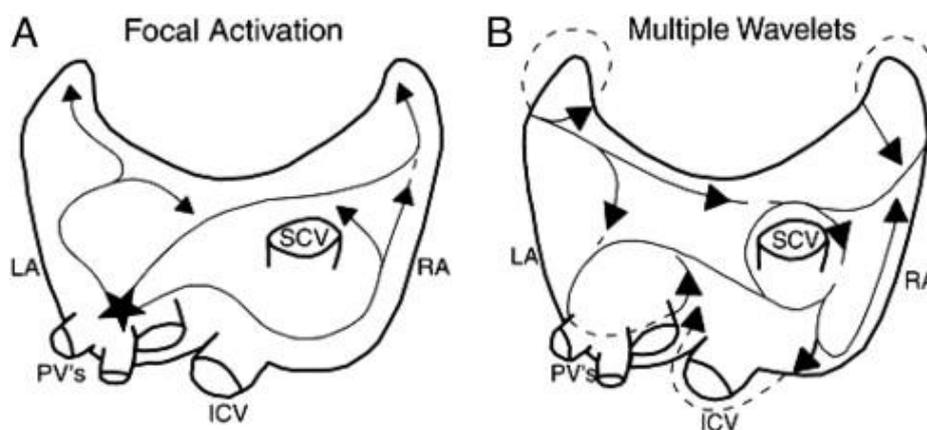


Figura 3. Vista posterior dos principais mecanismos electrofisiológicos da FA. **A - Teoria da activação focal:** um foco iniciador (indicado pela estrela) na região das veias pulmonares. As ondas resultantes representam a condução fibrilatória. **B - Teoria das *multiple wavelets*:** as *wavelets* (setas) reentram o tecido previamente activado por outras *wavelets*. LA - aurícula esquerda; PV's - veias pulmonares; ICV - veia cava inferior; SCV - veia cava superior; RA - aurícula direita. Adaptado de [5].

4.5 Diagnóstico

A manifestação de um pulso irregular deve levantar a suspeita de uma arritmia cardíaca como a FA, mas um ECG é necessário para diagnosticar a sua presença. As características electrocardiográficas da FA são: evidência de intervalos R-R irregulares, ondas P não visíveis e a contracção da aurícula, quando visível superior a 300 batimentos por minuto com intervalos <200 milissegundos.

Uma arritmia que tem as características electrocardiográficas da FA e dura o suficiente para ser observada num ECG de 12 derivações ou pelo menos 30 segundos numa tira de ritmo, deve ser considerada uma FA.

Se a FA está presente no tempo da realização do ECG, o uso do ECG de 12 derivações é suficiente para confirmar o diagnóstico. Em casos de FA paroxística, a monitorização prolongada não contínua, como a monitorização por *Holter* ou o ECG activado por sintomatologia, facilitará a detecção da FA.

4.6 Tratamento farmacológico

A terapêutica da FA (figura 4) foca-se no controlo dos sintomas e prevenção de complicações e pode necessitar de tratamento concomitante de doença cardíaca ou endócrina, controlo do ritmo cardíaco e frequência ventricular e terapia antitrombótica [10].

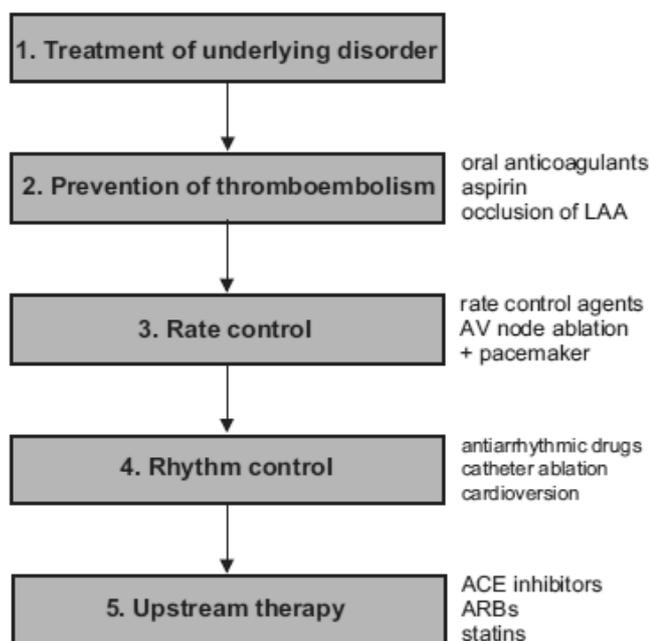


Figura 4. Opções terapêuticas para pacientes com FA. Abreviaturas: LAA - apêndice auricular esquerdo; ACE - enzima conversora de angiotensina; ARB - bloqueador do receptor da angiotensina. Retirado de [10].

4.6.1 Terapia antitrombótica

Os anticoagulantes orais são as drogas antitrombóticas mais efectivas, uma vez que reduzem o risco de AVC em 64% comparado com apenas os 22% dos antiagregantes plaquetários ou os 19% da aspirina [13], sendo por isso recomendados nos pacientes com FA com moderado-elevado risco de tromboembolia e/ou AVC.

A avaliação do risco trombótico pode ser efectuada com a pontuação CHADS₂ [8]. A pontuação CHADS₂ (Cardiac failure, Hypertension, Age (> 75), Diabetes, Stroke) atribui um ponto para cada variável excepto para a variável Stroke que atribui 2 pontos. Para uma pontuação superior a 2 é recomendado que os doentes iniciem anticoagulação oral (ACO) para atingir um International Normalized Ratio (INR) de 2.5 (2-3). Doentes com CHADS₂ de 0-1 podem ser medicados com aspirina, mas devem ser igualmente avaliados quanto aos outros factores de risco.

Os antagonistas da vitamina K, sendo a varfarina o fármaco mais público, têm sido os principais agentes anticoagulantes. Contudo, as várias interações medicamentosas e alimentares, a variável resposta anticoagulante e a janela terapêutica estreita são consideradas limitações ao seu uso, sendo necessário uma constante monitorização das doses diárias através do INR.

Na última década, vários novos anticoagulantes orais têm sido desenvolvidos: os inibidores do factor II (Dabigatran) e os inibidores do factor activado X (Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban). Estes agentes têm pouco potencial interactivo com drogas e alimentos e apresentam um efeito previsível da anticoagulação, o que permite fixar doses sem necessidade de monitorização rotineira [13]. No entanto, estes fármacos ainda não apresentam um antídoto disponível, o que complica o controlo de hemorragias nos doentes que fazem esta medicação.

4.6.2 Controlo do ritmo

O tratamento do ritmo cardíaco na FA depende da presença ou ausência de sintomas e do tipo de FA. O número de compostos avaliados para este efeito é limitado, podendo os agentes antiarrítmicos classificar-se em inibidores dos canais de Na⁺ (classe IA, IC) ou bloqueadores dos canais de K⁺ (classe III).

Os agentes da classe IC como a fleicanida, aumentam a mortalidade dos pacientes com doença cardíaca estrutural [13]. Deste modo, a fleicanida é utilizada sobretudo em doentes jovens sendo bastante eficaz na redução da severidade dos episódios de FA em pacientes sem doença coronária subjacente.

A amiodarona, um antiarrítmico de classe III é a droga mais frequentemente usada para manter o ritmo sinusal normal apesar do seu leque extensivo de efeitos adversos: diminuição da pressão arterial, toxicidade pulmonar, despigmentação da pele, toxicidade tiroideia, depósitos corneanos, neuropatia óptica e bradicardia sinusal. Como resultado, um número significativo de doentes não podem ou recusam-se a tomar este medicamento [10]. Este fármaco pode ser utilizado principalmente nos doentes que apresentam uma função sistólica severamente comprometida.

Para reduzir os efeitos colaterais da amiodarona, novas drogas antiarrítmicas têm vindo a ser desenvolvidas. A dronedarona é um novo fármaco antiarrítmico que foi desenvolvido para fornecer controlo do ritmo e da frequência cardíaca em pacientes com FA, com poucos efeitos adversos quando comparado à amiodarona [10]. A dronedarona foi aprovada num ensaio em 2009 e é actualmente recomendada a pacientes com formas de FA paroxística ou persistente para alcançarem o controlo do ritmo e da frequência, estando contra-indicada em casos de insuficiência cardíaca congestiva severa.

4.6.3 Controlo da frequência ventricular

O controlo da frequência cardíaca é alcançado pela redução da velocidade de condução do nódulo auriculoventricular (AV) até que a frequência ventricular esteja diminuída a um estado de menor apresentação sintomática. Assim, os agentes que permitem este controlo agem aumentando o período refractário do nódulo AV.

O controlo da frequência cardíaca é normalmente conseguido farmacologicamente através de antagonistas dos canais de Ca^{2+} (diltiazem, verapamil), beta-bloqueantes (metoprolol, sotalol) ou digitálicos (digoxina).

O sotalol é um tipo especial de beta-bloqueador pois possui em simultâneo propriedades estabilizadoras do ritmo quando utilizado em doses mais elevadas. Os bloqueadores beta são contra-indicados em indivíduos com doença activa das vias aéreas.

A digoxina é pouco eficaz quando usada em monoterapia, mas está indicada em pacientes com insuficiência cardíaca e função ventricular esquerda reduzida.

Os bloqueadores dos canais de Ca^{2+} e a digoxina são contra-indicados em pacientes com síndrome de pré-excitação e FA. Nestes doentes, o bloqueio do nódulo AV pode conduzir a impulsos que são transmitidos exclusivamente para baixo da via acessória podendo resultar em fibrilhação ventricular.

4.7 Cardioversão eléctrica

A cardioversão (CV) por choque eléctrico pode contribuir para o restabelecimento do ritmo sinusal, enquanto parte de uma estratégia de tratamento a longo prazo de doentes com FA [14].

Este procedimento baseia-se na aplicação de um choque eléctrico que causa a despolarização simultânea de uma porção considerável do miocárdio, extinguindo o foco de fibrilhação enquanto permite que o nódulo sinusal obtenha de novo o controlo do ritmo cardíaco.

O choque é habitualmente aplicado no doente que se encontra sedado através de duas pás manuais autocolantes externas, colocadas em contacto directo com a parede torácica, com o mínimo de tecido adiposo interposto.

Na CV electiva, os doentes fazem medicação anticoagulante nas três semanas prévias e nas quatro semanas após, para minimizar o risco de fenómenos embólicos que possam ocorrer durante e logo após a CV. Se os pacientes apresentam instabilidade hemodinâmica é recomendado a administração de heparina para cardioversão urgente seguida de ACO por um período mínimo de quatro semanas.

A CV eléctrica não é extinta de complicações. O maior risco do procedimento é a ocorrência de fenómenos embólicos, que pode ser minorada se forem tomadas as devidas precauções. Além de poder provocar queimaduras da pele, podem ocorrer situações de hipotensão, disfunção miocárdica associada a alterações de repolarização e elevação sérica dos biomarcadores cardíacos.

A CV apresenta uma taxa de sucesso imediato na ordem dos 70 a 90%. Porém, a manutenção do ritmo sinusal a longo prazo pode estar comprometida, havendo a possibilidade da recidiva chegar a 40 - 50% no primeiro ano.

5. Ablação na Fibrilhação Auricular

5.1 Indicações

A ablação como medida terapêutica deve ser considerada em doentes com FA paroxística ou persistente, sintomática que falharam o tratamento com uma ou mais drogas antiarrítmicas, com aurícula de tamanho normal ou minimamente dilatada e função ventricular adequada.

A ablação beneficia, particularmente, os pacientes jovens com FA frequentemente sintomática e aqueles que com o uso a longo prazo de terapia antiarrítmica e ACO apresentam elevados riscos e custos [15].

Levando em conta o potencial da ablação para atingir o controlo do ritmo em pacientes com FA paroxística sem doença ou doença cardíaca mínima e a segurança da técnica quando realizada por operadores experientes, esta técnica deve ser considerada de primeira linha em pacientes seleccionados.

A presença de determinados factores é decisiva para a indicação deste tipo de tratamento. São eles: o tipo de FA, as dimensões da AE, a duração da FA, a presença e severidade da doença cardíaca, a idade, a gravidade dos sintomas e a escolha do doente.

A ablação da FA requer a toma de anticoagulação durante o procedimento e a varfarina é recomendada por um período após o tratamento ablativo. Desta forma, os indivíduos com contra-indicação para terapêuticas anticoagulantes não poderão ser submetidos a ablação [8].

A ablação da FA persistente está associada a taxas de sucesso variáveis. No entanto, estudos prévios sugerem que o término da FA pelo método ablativo em pacientes com FA persistente é preditivo da manutenção a longo prazo de um ritmo sinusal.

5.2 Procedimento cirúrgico

Cox et al. descreveram o procedimento Maze original em 1991 [16]. A operação envolve a criação de incisões em ambas as aurículas, visando a propagação dos impulsos eléctricos numa direcção através da aurícula, terminando com os circuitos de reentrada que permitem o desenvolvimento da FA [16,17]. Este procedimento, embora efectivo, não é ausente de complicações e melhorias no seu método conduziram a mais duas adaptações culminando no procedimento Cox Maze III (figura 5). Deste modo, este procedimento tornou-se a técnica

gold standard para o tratamento cirúrgico da FA. Este procedimento, também conhecido como “*cut and sew*”, restaura o ritmo sinusal e a sincronidade AV, reduzindo significativamente os riscos de compromisso hemodinâmico e tromboembolia [17]. No estudo original de Cox, 93% dos pacientes submetidos a esta cirurgia permaneceram livres de recorrência de FA até um seguimento de 8.5 anos e todas as recorrências foram tratadas com sucesso com um fármaco antiarrítmico [13].

Apesar de ser um procedimento efectivo, este método tem sido limitado a centros especialistas e a médicos experientes devido à sua dificuldade, magnitude e complexidade técnica. Muitos cirurgiões limitam esta opção cirúrgica a pacientes que irão ser submetidos a cirurgia valvular ou coronária concomitante [16]. De igual forma, o facto de ser necessário recorrer a *by-pass* cardiopulmonar e a esternotomia mediana orientou a procura de uma técnica alternativa menos invasiva.

Hoje em dia, os cirurgiões aplicam diferentes fontes de energia para realizar o procedimento Cox Maze, denominando-o como Cox Maze IV [2]. Este procedimento descrito por *Damiano e Gaynor*, em 2004 [16] reduz a morbidade pós-operatória não alterando a sua eficácia. Durante o procedimento IV, enquanto arteriotomias esquerda e direita são realizadas cirurgicamente, a ablação por energia de radiofrequência reproduz muitas das incisões cirúrgicas do procedimento Maze III podendo ser adicionada a criablação para completar a técnica até ao anel mitral [16]. O procedimento Cox Maze IV tem a vantagem de apresentar taxas de sucesso semelhantes em todos os pacientes, independentemente do tipo de FA ou de patologia adjacente [17].

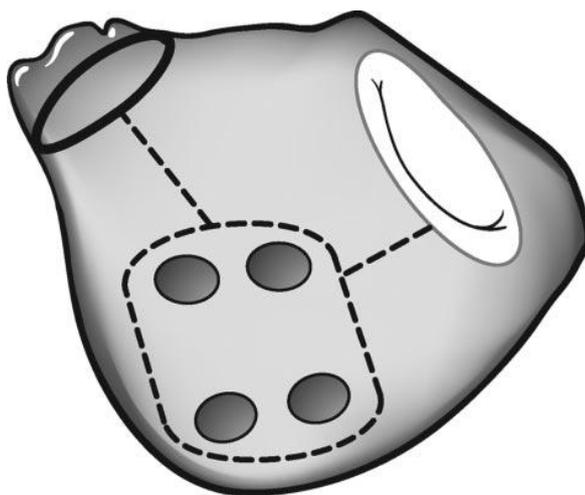


Figura 5. Procedimento Cox Maze III. Ilustração esquemática da aurícula esquerda posterior. As veias pulmonares são rodeadas por uma incisão cirúrgica e conectadas por uma incisão ao anel valvular mitral. O apêndice auricular esquerdo é excisado e esta incisão é conectada à incisão das veias pulmonares. Adaptado de [18].

5.3 Ablação por cateter de energia de radiofrequência

Entre as alternativas para o tratamento ablativo da FA, a técnica de ablação por radiofrequência (RF) é normalmente utilizada [19]. Esta opção permite restaurar o ritmo sinusal em aproximadamente 85% dos casos num ano e em 52% em cinco anos [8]. A ablação por cateter de RF tem indicação em doentes persistentemente sintomáticos e com FA refractária a medicações antiarrítmicas e a medicações de controlo da frequência cardíaca e do ritmo.

A ablação por RF permite produzir uma lesão contínua e transmural, diminuindo o tempo da cirurgia e a dificuldade técnica. Este processo consiste na aplicação de uma corrente alterna de alta frequência por um eléctrodo distal do cateter de ablação a um eléctrodo de grande área de superfície aplicado na pele do paciente.

A fonte de energia de RF pode ser unipolar ou bipolar. O dispositivo unipolar produz uma lesão linear no tecido, aplicando a energia “ponto a ponto”. O cateter bipolar é capaz de promover a ablação de todo o tecido envolvido pelos eléctrodos rapidamente (normalmente inferior a 10 segundos) [20].

A técnica por ablação por cateter é especialmente atractiva em doentes com FA paroxística, sem significativa dilatação auricular esquerda [4].

Haissaguerre et al. procederam às primeiras descrições da ablação por cateter de radiofrequência [21]. Estes autores identificaram que a FA é desencadeada através de focos arritmogénicos nas VP e que a ablação desses locais pode suprimir a FA. No entanto, este método terapêutico foi associado a um elevado risco de estenose da VP devido ao contacto directo da RF com as VP. Como resultado, *Pappone et al.* defenderam uma segunda técnica que consiste no isolamento anatómico, circunferencial dos *ostium* das VP, utilizando o mapeamento electro anatómico, provocando áreas extensas de ablação auricular [4].

5.3.1 Isolamento das Veias Pulmonares

O isolamento das VP pode ser conseguido por uma via segmental ou circunferencial. A abordagem segmentar tem como alvo as fibras musculares individuais que se estendem como projecções digitiformes para além dos *ostium* das VP e requer menos lesões em comparação com a abordagem circunferencial [22].

O isolamento circunferencial das VP é definido electrofisiologicamente como a ausência de condução para as veias pulmonares a partir da aurícula esquerda (“*entrance block*”) bem

como na direcção oposta, isto é, das veias pulmonares para a aurícula esquerda (“*exit block*”) [23]. Esta intervenção mostrou ser mais simples e eficaz e com uma menor percentagem de complicações. Uma explicação para uma maior taxa de sucesso é o facto de um maior volume de tecido auricular esquerdo ser englobado na abordagem circunferencial, podendo desta forma isolar potenciais factores defragladores de FA que residam no antro das VP.

Para proceder a esta técnica, *Pappone et al.* recorreram a um sistema de mapeamento electro anatómico que cria reconstruções tridimensionais da aurícula esquerda, ilustra as localizações espaciais das VP e documenta a actividade eléctrica destas estruturas.

Diferente da técnica de *Pappone*, o isolamento das VP ao nível antral é frequentemente preferido a fim de incluir os *foci* dos *ostium* das VP ao nível do isolamento, minimizando o risco de estenose da VP [24]. Este método é guiado por ecocardiograma intracardiaco e é executado com o auxílio de um cateter de 8 mm que irá aplicar a energia para ablação. Após o isolamento de cada VP, o cateter circular é movido circunferencialmente em torno dos *ostium* das VP e progressivamente à distância, e os potenciais auriculares identificados são eliminados [25]. Assim, a ablação auricular é extensa às partes posterior, superior e inferior das VP e à parte anterior das VP direitas. De acordo com uma avaliação realizada após 2 meses da intervenção, esta técnica tem uma taxa de sucesso de 80%, sem necessidade de uso de drogas antiarrítmicas [25].

Num estudo prospectivo, *Oral et al* [25] compararam a técnica ablativa segmentar com o método circunferencial. Estes autores descobriram que aproximadamente 100% dos pacientes que foram submetidos a isolamento por cateter circular atingiram isolamento eléctrico, comparativamente a 60% dos doentes que foram submetidos a ablação circunferencial guiada electroanatomicamente. Apesar disto, após seis meses, 67% dos pacientes do primeiro grupo e 88% dos pacientes do segundo grupo estavam livres de FA sem medicação anti-arritmica.

5.3.2 Complicações da ablação por cateter de energia de radiofrequência

As estratégias ablativas por cateter de radiofrequência estão associadas a uma maior incidência de complicações e apresentam um risco de complicações *major* de 6% [26]. As complicações incluem eventos tromboembólicos, tamponamento ou perfuração cardíaca, estenose da VP, fistula aurículo-esofágica, lesão nervosa ou flutter auricular que ocorrem como resultado de lesão directa a estruturas cardíacas e lesão térmica das vísceras adjacentes.

O tromboembolismo tem uma incidência de 1.4 - 2.6% [27]. A formação de trombos pode ser causada pela activação da cascata de coagulação relacionada com a colocação dos cateteres

intravasculares e com a duração do procedimento ablativo [28]. Para evitar a ocorrência de tromboembolia deve ser executada a visualização cuidadosa de trombos intracardíacos e a administração suficiente de heparina. Igualmente importante é a anticoagulação após o procedimento, pois esta complicação pode ocorrer nas primeiras 24 horas após a ablação ou passadas duas semanas.

Em relação às complicações esofágicas, a fístula aurículo-esofágica é rara. No entanto, é uma complicação que acarreta um elevado risco de mortalidade [28]. Deste modo, um diagnóstico precoce e uma intervenção urgente são essenciais para a vida do doente. Para minimizar o risco de complicações relacionadas com o esófago é determinante reduzir a energia de RF quando a ablação ocorre na parede posterior da aurícula esquerda (pois existe uma relação anatómica de contacto entre as duas superfícies), monitorizar a temperatura esofágica e arrefecer o esófago com um balão intraesofágico refrigerado irrigado a água. Quando se abule a parede posterior da aurícula esquerda, uma sonda de temperatura esofágica deflectível é colocada por um tubo endogástrico e manobrada até ao local mais próximo da extremidade do cateter de ablação [28]. Se o termómetro esofágico atinge a temperatura de 42°C, a aplicação de RF deve ser interrompida.

Relatam-se outras complicações esofágicas como a hipomotilidade gástrica e os espasmos pilóricos, decorrentes da lesão do plexo periesofágico vagal localizado na porção anterior do esófago. Para evitar estas complicações, o método anteriormente citado para a prevenção da fístula aurículo-esofágica deve ser considerado.

A estenose da VP é uma complicação bem conhecida da ablação da FA. A sua incidência tem vindo a diminuir uma vez que a ablação se realiza fora do orifício das VP, contrastando com a anteriormente praticada dentro das VP. Além disto, a redução da temperatura e da quantidade de energia de RF empregue e o uso de um sistema de mapeamento cardíaco para colocação do cateter contribuem para um decréscimo desta complicação. A sintomatologia resultante desta complicação pode relacionar-se com o grau de estenose, mas também com o número de VP com estenose e varia desde a ausência de sintomas até sintomatologia grave (tosse, dispneia, hemoptises, dor torácica e infecções pulmonares recorrentes). O atraso no diagnóstico e tratamento precoces pode conduzir a uma situação de estenose acentuada. Desta forma, estudos imagiológicos de *follow-up*, como a ressonância magnética (RM) ou a tomografia computadorizada (TC), devem ser ponderados para detectar qualquer estenose das VP após o procedimento ablativo com cateter. Nos pacientes com estenose da VP severa, a angioplastia de balão e a colocação de *stent* têm sido realizadas e resultam numa dilatação significativa das VP afectadas e numa melhoria da sintomatologia, variando as taxas de incidência de re-estenose entre os 33% e os 67% [28].

O tamponamento cardíaco tem uma incidência de 1 - 1.3% [27] e se diagnosticado e tratado precocemente é completamente reversível.

Entre outras complicações motivadas pela ablação por cateter encontra-se a lesão do nervo frénico. Este nervo está anatomicamente próximo da veia pulmonar superior direita (VPSD) e da veia cava superior (VCS). Para minorar este risco deve ser identificada a localização do nervo em relação ao *ostium* das VP através de manobras de estimulação previamente à ablação.

Em adição, pericardite, defeito no septo auricular iatrogénico e hematoma no local da punção também foram mencionadas como complicações possíveis.

5.3.3 Estudos comparativos - ablação cirúrgica *versus* ablação por cateter

O objectivo da ablação por cateter e do tratamento cirúrgico dos pacientes com FA é desactivar os “*triggers*” e/ou modificar o seu substrato arritmogénico.

A ablação por cateter é o procedimento menos invasivo para os pacientes com FA refractária a medicação antiarrítmica. No entanto, a alta taxa de recorrência de FA continua a ser um problema. Em contraste, a ablação cirúrgica minimamente invasiva pode ser mais eficaz e incluir diferentes tipos de procedimentos como o isolamento das VP, a ressecção do apêndice auricular esquerdo (AAE) e a ablação ganglionar. Todavia, é mais invasiva que a ablação por cateter exigindo anestesia geral e toracotomia [29].

O estudo *FAST* comparou os resultados da ablação cirúrgica *versus* ablação por cateter numa pequena população, estudando a sua eficácia e segurança durante 12 meses de *follow-up* [30].

Neste ensaio clínico, os critérios de inclusão incluíam pacientes com FA paroxística e/ou persistente refractária a pelo menos um antiarrítmico durante 12 meses, com idade compreendida entre 30 e 70 anos e mentalmente capazes e dispostos a dar o seu consentimento informado. O estudo incluiu ainda pacientes menos susceptíveis a ablação por cateter com base no diâmetro da AE de 40-44 mm com hipertensão, diâmetro da AE de 45 mm ou fracasso de uma ablação por cateter prévia. Excluíram-se os pacientes que apresentavam FA persistente por mais de um ano, procedimento cirúrgico cardíaco nos últimos 3 meses, AVC isquémico anterior, trombo na AE, diâmetro da AE > 65 mm, fracção de ejeção ventricular <45%, regurgitação mitral ou aórtica superior a grau 2, estenose mitral ou aórtica moderada a grave, sépsis, gravidez, angina instável, enfarte agudo do miocárdio nos 3 meses anteriores, FA secundária a desequilíbrios hidroelectrolíticos, doença tiroideia, outras causas reversíveis

ou não cardiovasculares para FA, história de anormalidades da coagulação, sensibilidade conhecida à heparina ou varfarina, expectativa de vida <12 meses, envolvimento noutro estudo clínico ou experimental, aderências pleurais, toracotomia prévia e hemidiafragma elevado [31].

Desta forma, dos 124 pacientes que satisfaziam todos os critérios, 63 foram randomizados a ablação cirúrgica e 61 a ablação por cateter. A ablação por cateter consistiu no isolamento antral das VP e linhas adicionais opcionais. A ablação cirúrgica consistiu no isolamento bilateral das VP, ablação dos plexos ganglionares e ressecção do AAE com linhas adicionais opcionais.

A ausência de FA num período de 12 meses, sem uso de drogas antiarrítmicas foi mais frequente no grupo da ablação cirúrgica (65.6%) comparativamente ao grupo da ablação por cateter (36.5%). Permitindo o uso de medicação durante o mesmo período de tempo, a eficácia da ablação cirúrgica foi de 78.7% e da ablação por cateter de 42.9%.

Contudo, a taxa de efeitos adversos foi maior no grupo da ablação cirúrgica (34.4%), comparativamente ao grupo da ablação por cateter (15.9%). Estes efeitos derivaram principalmente de complicações do procedimento como pneumotórax, hemorragia grave e necessidade de implantação de *pacemaker*.

Conclui-se deste estudo que em pacientes com FA com AE dilatada e hipertensão ou fracasso de uma ablação por cateter anterior, a ablação cirúrgica mostrou ser superior no objectivo de libertar o paciente da arritmia. Porém, os eventos adversos derivados do procedimento foram significativamente maiores na ablação cirúrgica comparativamente à ablação por cateter [31].

Um outro estudo comparou a ablação cirúrgica minimamente invasiva *versus* a ablação por cateter para a FA persistente [32]. Trata-se de um estudo retrospectivo relativo a uma série de 166 pacientes tratados entre 2006 e 2009, tendo sido seleccionados para análise comparativa 83 pacientes submetidos a ablação vídeo-assistida minimamente invasiva e 83 doentes submetidos a ablação por cateter. A partir do grupo de pacientes tratados por meio de cateter foram seleccionados os casos com factores de prognóstico favoráveis semelhantes no grupo dos doentes tratados cirurgicamente. O seguimento de todos os pacientes variou de 1 a 3.6 anos.

Nesta análise, os critérios de inclusão para ablação cirúrgica foram: FA refractária a fármacos, incapacidade de tolerar medicação antiarrítmica ou terapia anticoagulante, fracção de ejeção ventricular > 30%, capacidade de fornecer o consentimento informado e expectativa de vida superior a 2 anos. Os critérios de exclusão neste grupo foram: fracção de

ejecção ventricular <30%, síndrome do nódulo sinusal, aderências pleurais e tentativas anteriores de ablação por cateter da FA. Os critérios de inclusão para o tratamento com ablação por cateter consistiram em FA sintomática refractária ou intolerante a pelo menos uma classe de antiarrítmicos e pacientes com insuficiência cardíaca e/ou fracção de ejeção reduzida. Os critérios de exclusão neste grupo foram: fracção de ejeção ventricular <30%, presença de trombo na AE documentado por ecocardiograma transesofágico e tentativas anteriores de ablação por cateter ou ablação cirúrgica para tratamento da FA.

Durante o *follow-up*, 74.7% dos doentes do grupo cirúrgico e 59.0% dos pacientes do grupo da ablação por cateter não sofreram um único episódio de FA. Adicionalmente, pacientes no grupo da ablação por cateter tiveram uma maior taxa de recorrência da arritmia comparativamente ao grupo da ablação cirúrgica. No período de *follow-up*, 2.4% dos pacientes morreram no grupo da ablação por cateter, por razão desconhecida ou hemorragia intracraniana. No grupo cirúrgico, 1.2% dos pacientes morreu por razão desconhecida.

Conclui-se deste estudo retrospectivo que a cirurgia vídeo-assistida minimamente invasiva foi segura e efectiva para pacientes com FA persistente [32].

5.4 Ablação por cateter por outras fontes de energia

5.4.1 Criotermia

O isolamento das VP por crioablação constitui uma técnica alternativa para o tratamento da FA paroxística. Esta técnica parece estar associada a menor trombogenicidade e a menor risco de estenose das VP [33].

Os cateteres de criobalão usados para a ablação não contêm eléctrodos que permitam adquirir sinais eléctricos locais. Consequentemente, a crioablação circunferencial das VP pode reduzir o tempo do procedimento e simplificar a aprendizagem ao utilizar uma técnica de ablação que é baseada em referências anatómicas [33].

A crioablação apresenta a vantagem de preservar a arquitectura do tecido cardíaco, representando uma técnica com eficácia e segurança comprovadas [20]. Além disso, o uso da crioablação permite a confirmação visual da transmuralidade, sendo capaz de produzir lesões bem demarcadas. Em adição, a crioablação demonstra benefícios práticos, possibilitando tecnicamente ao cirurgião criar uma lesão do istmo das VP para o anel mitral e permitindo o isolamento eléctrico da aurícula que não é facilmente conseguida com a ablação por RF ou microondas [16].

Em 2009, em Portugal, a equipa de *Pedro Adragão* descreveu o primeiro procedimento com um cateter balão de crioablação num doente com FA paroxística recorrente e refractária à terapêutica antiarrítmica. Neste caso clínico, foi aplicado crioenergia nas quatro VP, tendo-se registado os electrogramas respectivos para avaliar a actividade eléctrica remanescente. Este registo mostrou potenciais persistentes na veia pulmonar superior esquerda (VPSE) e na veia pulmonar inferior esquerda (VPIE) e ausência de potenciais nas VP direitas após uma única aplicação. Após três aplicações na VPIE com o criobalão não foi possível criar o completo isolamento das VP, tendo sido, por isso, necessário recorrer a um isolamento segmentar para completar a ablação. Este procedimento decorreu sem complicações, beneficiando o doente de alta no dia seguinte [33].

A parésia do nervo frénico direito é uma complicação potencial durante o uso deste sistema de balão, que pode ser minimizada se se proceder à estimulação do nervo frénico através de *pacing* durante a aplicação de crioenergia na VPSD [33].

Um estudo inglês comparou os resultados do isolamento das VP por ablação antral com criobalão com a ablação por RF para o tratamento da FA paroxística e persistente [24]. Dos 177 pacientes seleccionados num período de três anos, 90 foram submetidos ao método de crioablação, enquanto 53 doentes submeterem-se a ablação por RF. Os remanescentes 34 doentes apresentavam FA persistente e foram igualmente sujeitos a crioablação.

Pelo método de crioablação, 492 VP foram isoladas. Apesar de 83% das VP terem sido isoladas somente com a aplicação do criobalão, apenas 40% dos pacientes obtiveram o isolamento de todas as VP com duas aplicações do criobalão por veia. Assim, a crioablação focal dos *ostium* das VP foi necessitada nos restantes 60% dos pacientes. O tempo médio deste procedimento foi de 108 ± 28 .

Em contradição, na ablação por radiofrequência, o tempo médio da operação foi de 208 ± 58 . Nesta, 99% das VP foram isoladas, sendo necessário proceder posteriormente à ablação do istmo cavo-tricúspide em 6 pacientes.

Relativamente às complicações, pelo método de crioablação ocorreram duas efusões pericárdicas e duas parésias do nervo frénico transitórias. Na ablação convencional por RF sobrevieram duas efusões pericárdicas sujeitas a drenagem, não estando relacionadas com a punção transeptal.

Os pacientes sujeitos a crioablação foram seguidos durante 12 meses, resultando que 77% dos pacientes com FA paroxística e 48% dos indivíduos com FA persistente ficaram livres de recorrência de episódios de FA. Comparativamente, a ablação por RF promoveu a ausência de FA em 72% dos doentes.

Durante o *follow-up*, 14% dos pacientes submetidos a crioblação tiveram necessidade de repetir um procedimento ablativo para FA recorrente. Identicamente, 23% dos pacientes submetidos ao método por RF sujeitaram-se a um segundo procedimento para a ablação da FA recorrente.

Concluiu-se, neste estudo, que o isolamento das VP pode ser atingido com um simples protocolo de crioblação em menos de duas horas, com excelentes resultados após uma única intervenção, particularmente para a FA paroxística [24].

Outro estudo refere que em 27 pacientes com FA paroxística submetidos à técnica de ablação por crioblação, 98% das VP foram isoladas e as taxas de sucesso rondaram os 70% num ano. No entanto, três lesões do nervo frénico foram verificadas [34].

5.4.2 Energia por microondas

A ablação dos focos ectópicos pode ser alcançada recorrendo à energia proveniente das microondas. A ablação por microondas produz uma área bem demarcada da lesão térmica e não é somente capaz de produzir lesões transmuralis quando aplicada à superfície do epicárdio, como também pode ser facilmente aplicável em técnicas minimamente invasivas [16].

Um estudo realizado com 600 pacientes operados por este método indicou que desta técnica não decorreram quaisquer complicações, confirmando a sua segurança e eficácia (com a reversão a ritmo sinusal em 70 a 90% dos casos tratados) [20]. Todavia, *Vicol et al.* [16] descreveram um estudo de 41 pacientes submetidos a ablação endocárdica por microondas para tratamento de FA permanente. Após um seguimento de 5 anos, apenas 39.3% dos doentes se encontravam em ritmo sinusal, concluindo que este método é ainda controverso na manutenção do ritmo a longo prazo.

5.4.3 Energia de laser

O uso de feixes ópticos de alta energia cria uma lesão térmica bem delimitada e não arritmogénica e compõe uma opção para a ablação do tecido auricular. Porém, os dados existentes são insuficientes quanto à efectividade desta nova tecnologia. Estudos animais demonstraram que a ablação por laser é capaz de produzir lesões rápidas e histologicamente transmuralis capazes de isolar electrofisiologicamente a aurícula [16].

Apesar de não haver complicações descritas, deve ser lembrado que o excesso de calor potencializa a formação de crateras, a perfuração e a perda tecidual.

5.4.4 Energia de ultrassons de alta frequência

O ultrassom de alta frequência origina lesões hipertérmicas localizadas, sendo capaz de produzir transmuralidade após dois segundos de aplicação. O uso desta tecnologia tem atraído interesse porque permite a ablação de forma não invasiva e sem contacto com o tecido focal, diminuindo a probabilidade de afectar estruturas circundantes [20].

Estudos actuais têm sido encorajadores relativamente a este método, referindo a reversão a ritmo sinusal de 85% em 6 meses e de 86.2% a 18 meses [16].

Possíveis danos colaterais têm sido reconhecidos na literatura. A evidência de lesão esofágica e mediastínica foi documentada após um procedimento ablativo com esta técnica. Apesar dessas preocupantes complicações, o facto de se poder combinar a imagem do ultrassom com as diferentes técnicas ablativas pode originar a possibilidade de se produzir um dispositivo que permita ao cirurgião quantificar a espessura da parede auricular e confirmar a transmuralidade [16].

5.5 Ablação ganglionar

Diversos estudos electrofisiológicos comprovaram o papel dos gânglios autonómicos na iniciação e manutenção da FA. Deste modo, foi demonstrado que a ablação epicárdica ou endocárdica dos plexos ganglionares situados na AE pode melhorar o resultado dos pacientes submetidos à ablação de FA [35].

Os grupos principais de plexos ganglionares estão localizados próximo dos *ostium* das VP e no septo interauricular posterior. O propósito desta estratégia é a eliminação dos potenciais auriculares locais nas áreas preenchidas por plexos ganglionares.

Platt et al. expuseram um estudo de ablação ganglionar nas bases das VP em 26 pacientes. Apesar do tempo de *follow-up* ter sido apenas de 6 meses, 84% dos pacientes ficaram livres de FA. Similarmente, *Edgertone e seus colegas* usaram RF bipolar para realizar a ablação ganglionar em 74 pacientes com FA. Após 6 meses de acompanhamento com métodos para a detecção de recorrência, 84% dos pacientes com FA paroxística e 57% dos pacientes do grupo de FA permanente encontravam-se em ritmo sinusal normal [17].

Ainda assim, a eficácia a longo prazo desta estratégia tem vindo a ser questionada [36]. Deste modo, para evitar conclusões precipitadas relativamente à eficácia da ablação ganglionar mais estudos a longo prazo deverão ser concretizados.

5.6 Ablação linear

O isolamento circunferencial das VP tornou-se a terapia *standard* para a FA paroxística, mas quando utilizada de forma isolada não é suficiente para a cura da FA persistente ou permanente [37]. Desta forma, na tentativa de melhorar os resultados clínicos, o tratamento com múltiplas lesões lineares têm vindo a ser adoptado, especialmente, nos doentes com FA persistente. As lesões lineares têm a intenção de modificar o substrato arritmogénico da AE e os circuitos de macro reentrada envolvidos na manutenção da FA [38].

As ablações mais comuns incluem uma linha no tecto da AE conectando as VP superiores esquerda e direita e uma linha mitral que se estende da válvula mitral à VPEI.

Uma das possíveis dificuldades inerentes à criação de lesões lineares é a necessidade do contacto ininterrupto do cateter no endocárdio.

5.7 Ablação de electrogramas auriculares complexos fraccionados

A estratégia ablativa óptima para o tratamento da FA persistente ou permanente ainda não está completamente estabelecida. No entanto, a ablação de locais com electrogramas auriculares complexos fraccionados (CFAE) tem vindo a ser associada ao término da FA permanente. Os CFAE são definidos como sinais potenciais múltiplos, de baixa voltagem com determinadas características: electrogramas auriculares com um ciclo de vida curto, são fraccionados, compreendem duas deflexões ou mais e/ou têm uma perturbação da linha de base com deflexão contínua de um complexo de activação prolongado [37]. Os CFAE podem indicar condução lenta, reentradas ou pontos de frentes de onda. Existe ainda uma relação próxima entre a actividade dos plexos ganglionares autonómicos e os CFAE [15].

Nademanee et al. [15] demonstraram que após a ablação dos CFAE, 93% dos pacientes com FA paroxística, 87% dos pacientes com FA persistente e 78% dos doentes com FA permanente ficaram livres de FA. Pelo contrário, *Oral et al.* provaram uma eficácia moderada do procedimento ablativo quando se visava apenas os CFAE [38].

Desta forma, a extensa ablação incluindo a combinação híbrida do isolamento das VP e a ablação dos CFAE parece ser mais efectiva no tratamento dos pacientes com FA persistente ou permanente. Todavia, uma limitação importante desta nova abordagem é que os CFAE são identificados por observação visual e portanto, este processo é altamente dependente do operador [38].

6. Resumo das terapêuticas ablativas disponíveis

As terapêuticas ablativas têm vindo a ser desenvolvidas na tentativa de curar a FA em várias populações de pacientes.

A ablação cirúrgica é um tratamento disponível efectivo para converter a FA para ritmo sinusal. Os pacientes com FA e doença cardíaca estrutural que se submeteram a procedimentos cirúrgicos cardíacos, os pacientes com elevado risco de complicações tromboembólicas, os pacientes com recorrência após uma ou mais sessões de ablação por cateter e os pacientes com sintomas intoleráveis ou com redução da qualidade de vida devido à FA são candidatos ao tratamento cirúrgico [39]. O procedimento Cox Maze foi considerado a técnica *gold standard* para o tratamento cirúrgico da FA nas últimas décadas. No entanto, a morbilidade desta cirurgia levou ao desenvolvimento de uma abordagem mais simples, o isolamento das VP, que foi rapidamente reproduzido percutaneamente [12].

Semelhante à ablação cirúrgica, a ablação da FA por cateter é efectiva na manutenção do ritmo sinusal.

As *guidelines* de 2010 da *Sociedade Europeia de Cardiologia* (ESC) sugerem que a ablação por cateter deve ser reservada para os pacientes com FA que se mantêm sintomáticos apesar da terapêutica médica optimizada, incluindo o controlo da frequência e do ritmo cardíaco [8].

Tendo em conta a sua capacidade de atingir o controlo do ritmo em pacientes sintomáticos com FA paroxística e doença cardíaca mínima ou ausente e a sua segurança quando a técnica é realizada por operadores experientes, a ablação por cateter pode ser considerada terapia de primeira linha em pacientes seleccionados. Desta forma, as *guidelines* de 2012 actualizam que a ablação por cateter primária deve ser considerada para pacientes muito sintomáticos com FA paroxística com um perfil de baixo risco para tratamento ablativo por cateter (figura 6).

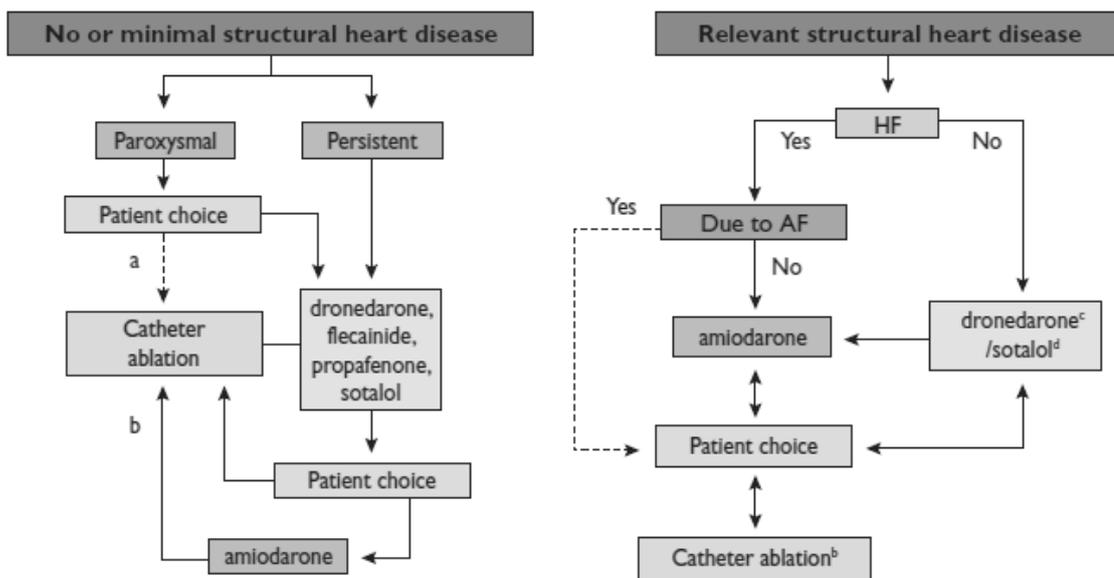


Figura 6. Ablação por cateter e terapia antiarrítmica para pacientes com ou sem doença cardíaca estrutural. AF = fibrilhação auricular; HF= falência cardíaca;^aIsolamento das veias pulmonares é apropriado;^bAblação auricular esquerda mais extensa pode ser necessária;^cPrecaução com doença cardíaca coronária;^dNão recomendada com hipertrofia ventricular esquerda. Retirado de [30].

A RF é a forma de energia mais comumente usada na ablação por cateter da FA, devido à sua segurança e eficácia [25]. No entanto, outras fontes de energia como a criotermia, os ultrassons e o laser também estão disponíveis.

Uma técnica ablativa alternativa consiste na ablação do plexo ganglionar em adição ao isolamento das VP, mas o valor desta técnica ainda não foi estabelecido [8].

Contudo, estudos recentes demonstraram que as recorrências tardias da FA são comuns em pacientes submetidos a ablação por cateter em centros especializados [30]. Mais ainda, a ablação por cateter acarreta um elevado risco de complicações, sendo as complicações mais frequentes os fenômenos tromboembólicos, a estenose das VP, o tamponamento cardíaco, a pericardite e o aparecimento de fístula aurículo-esofágica.

7. Perspectivas futuras

A ablação é mais efectiva comparativamente à terapêutica médica para todas as formas de tratamento da FA em grupos seleccionados de pacientes e estudos retrospectivos sugerem um maior benefício da ablação da FA em relação ao tratamento convencional [40].

Nesse sentido, a melhor técnica ablativa para eliminar a FA num paciente individual ainda tem de ser definida.

No sentido de seleccionarem os critérios necessários e seguros para incorporarem determinados grupos na técnica ablativa de restauração do ritmo sinusal, os ensaios clínicos deverão incluir pacientes com FA crónica, pacientes mais idosos (> 70-75 anos), pacientes com alargamento da AE, doença cardíaca estrutural e insuficiência cardíaca.

Por um lado, a resolução limitada das tecnologias de mapeamento poder-se-á tornar um obstáculo para a compreensão mais clara dos mecanismos de FA. Assim, as novas versões de sistemas de mapeamento têm sido desenvolvidas com recursos que poderão permitir a melhor formação da lesão com a ablação de RF. A mais promissora destas novas tecnologias será a medida da força de contacto da ponta cateter com o tecido [21].

Por outro lado, os longos tempos de duração dos procedimentos ablativos podem ser cansativos para os cirurgiões. Desta forma, têm sido desenhados sistemas que permitem ao operador manipular o cateter de RF por um painel de controlo que está distante do paciente. Isto tem a vantagem de reduzir a exposição à radiação e colocar o operador mais confortável por não usar coletes de chumbo, como também melhora a estabilidade do cateter, traduzindo-se em melhor formação da lesão e sucesso a longo prazo [21].

8. Conclusão

A FA é a causa mais comum de arritmia na prática clínica e a sua incidência aumenta com a idade [41]. Esta patologia é definida como uma taquiarritmia supraventricular caracterizada pela activação descoordenada das aurículas com consequente deterioração da função auricular, estando associada a eventos cardiovasculares como AVC, insuficiência cardíaca e hospitalizações.

Dada a limitada eficácia e efeitos colaterais associados à terapia farmacológica, novas opções de tratamento têm vindo a ser necessárias. Com o avanço no conhecimento dos mecanismos fisiopatológicos desta arritmia, tem-se apostado no desenvolvimento de técnicas ablativas como alternativa terapêutica relevante.

A componente cirúrgica é a forma mais antiga de ablação e por ser uma opção invasiva é cada vez menos utilizada de forma isolada. Deste modo, o procedimento denominado Cox Maze é proposto nos pacientes que serão submetidos a cirurgia cardíaca por outras condições médicas, especialmente nos indivíduos com doença cardíaca estrutural. As taxas de sucesso da ablação cirúrgica da FA variam entre 70% a 80%, o que se mostra bastante satisfatório [20].

A ablação por cateter é um tratamento importante e menos invasivo estando indicada para os doentes com FA sintomática apesar de terapêutica médica optimizada, incluindo o controlo da frequência e do ritmo cardíaco. O sucesso da ablação por cateter ronda os 60% - 90% dependendo da cronicidade da FA, apresentando os pacientes com FA permanente uma taxa de sucesso reduzida [42].

Desde a primeira descrição das VP como *triggers* da FA por Haissaguerre e colaboradores, a técnica de ablação por cateter, para eliminar estes deflagradores e restaurar o ritmo sinusal, tem sofrido várias modificações. As abordagens para a ablação incluem o isolamento das VP, por RF ou outra fonte de energia, quer seja circunferencial ou linear, a ablação de CFAE e a ablação do plexo ganglionar autónomo [43].

Os procedimentos ablativos utilizam, maioritariamente, energia por RF. No entanto, fontes de energia alternativas têm vindo a ser estudadas.

Várias tecnologias encontram-se assim disponíveis e espera-se que o progresso conduza a procedimentos mais seguros e com melhores resultados.

Concluindo, ensaios clínicos randomizados, com períodos mais longos de seguimento, são necessários para melhorar a triagem dos pacientes que mais beneficiarão destes tratamentos, e para estabelecer a ablação como terapêutica de primeira linha.

9. Referências bibliográficas

1. Fibrilhação Auricular - Informação aos doentes. 2007. Disponível em <http://portugal.arrythmia-europe.eu/>
2. Sandoval E, Castella M, Pomar JL. Current state of the surgical treatment of atrial fibrillation. *Cardiology research and practice*. 2011;2011:746054.
3. Hiari N. Surgical treatment of atrial fibrillation: a review. *Cardiology research and practice*. 2011;2011:214940.
4. de Sousa J. Curative treatment of atrial fibrillation: which is the best technique? *Revista portuguesa de cardiologia : orgao oficial da Sociedade Portuguesa de Cardiologia = Portuguese journal of cardiology : an official journal of the Portuguese Society of Cardiology*. 2003 Nov;22(11):1311-4.
5. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in partnership with the European Society of Cardiology and in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Mar 15;57 (11):e101-98.
6. Bonhorst D. Fibrilhação Auricular - Clínica e Terapêutica. 2005; 54-62.
7. Candeias R. Fibrilhação Auricular: Contexto geral e nos desportistas. *Revista Medicina Desportiva*. 2012; 3(5):18-20.
8. European Heart Rhythm A, European Association for Cardio-Thoracic S, Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2010 Oct;12(10):1360-420.

9. Edgerton ZJ, Edgerton JR. A review of current surgical treatment of patients with atrial fibrillation. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. Jul;25(3):218-23.
10. Schmidt C, Kisselbach J, Schweizer PA, Katus HA, Thomas D. The pathology and treatment of cardiac arrhythmias: focus on atrial fibrillation. *Vascular health and risk management*. 2011;7:193-202.
11. de Sousa J. Atrial fibrillation: from mechanisms to curative therapy. *Revista portuguesa de cardiologia : orgao oficial da Sociedade Portuguesa de Cardiologia = Portuguese journal of cardiology : an official journal of the Portuguese Society of Cardiology*. 2002 Oct;21(10):1137-41.
12. Adragao P. Atrial fibrillation: from pathophysiology to ablation. *Revista portuguesa de cardiologia : orgao oficial da Sociedade Portuguesa de Cardiologia = Portuguese journal of cardiology : an official journal of the Portuguese Society of Cardiology*. 2007 Jul-Aug;26(7-8):707-12.
13. Riva N, Lip GY. A new era for anticoagulation in atrial fibrillation. Which anticoagulant should we choose for longterm prevention of thromboembolic complications in patients with atrial fibrillation? *Polskie Archiwum Medycyny Wewnetrznej*. 2012;122(1-2):45-53.
14. Correia JF. [The Sociedade Portuguesa de Cardiologia and medical research]. *Revista portuguesa de cardiologia : orgao oficial da Sociedade Portuguesa de Cardiologia = Portuguese journal of cardiology : an official journal of the Portuguese Society of Cardiology*. Jul-Aug;18(7-8):775-6.
15. Kumagai K. Catheter ablation of atrial fibrillation. -State of the Art. *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society*. 2011;75(10):2305-11.
16. Harling L, Athanasiou T, Ashrafian H, Nowell J, Kourliouros A. Strategies in the surgical management of atrial fibrillation. *Cardiology research and practice*. 2011;2011:439312.
17. Shen J, Bailey MS, Damiano RJ, Jr. The surgical treatment of atrial fibrillation. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society*. 2009 Aug;6(8 Suppl):S45-50.
18. Gillinov AM. Advances in surgical treatment of atrial fibrillation. *Stroke*. 2007 Feb;38(2 Suppl):618-23.

19. Breda JR, Breda AS, Meneguini A, Freitas AC, Pires AC. [Surgical ablation of atrial fibrillation using radiofrequency]. *Revista brasileira de cirurgia cardiovascular : orgao oficial da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*. 2008 Jan-Mar;23(1):118-22.
20. Breda JR, Ribeiro GC. Surgical treatment of atrial fibrillation: integrative review. *Revista brasileira de cirurgia cardiovascular : orgao oficial da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*. 2011 Jul-Sep;26(3):447-54.
21. Joseph JP, Rajappan K. Radiofrequency ablation of cardiac arrhythmias: past, present and future. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians*. 2012 Apr;105(4):303-14.
22. Michaud GF, John R. Percutaneous pulmonary vein isolation for atrial fibrillation ablation. *Circulation*. 2011 May 24;123(20):e596-601.
23. Shah D. Electrophysiological evaluation of pulmonary vein isolation. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2009 Nov;11(11):1423-33.
24. Kojodjojo P, O'Neill MD, Lim PB, Malcolm-Lawes L, Whinnett ZI, Salukhe TV, et al. Pulmonary venous isolation by antral ablation with a large cryoballoon for treatment of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: medium-term outcomes and non-randomised comparison with pulmonary venous isolation by radiofrequency ablation. *Heart*. 2010 Sep;96(17):1379-84.
25. Scanavacca MI, Sosa E. [Catheter ablation of atrial fibrillation: techniques and results]. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2005 Oct;85(4):295-301.
26. Wazni O, Marrouche NF, Martin DO, et al. Randomized study comparing combined pulmonary vein left atrial junction disconnection and cavotricuspid isthmus ablation versus pulmonary vein-left atrial junction disconnection alone in patients presenting with typical atrial flutter and atrial fibrillation. *Circulation* 2003; 108:2479-2483.
27. Cappato R, Calkins H, Chen SA, et al. Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation* 2005; 111:1100-1105
28. Takahashi A, Kuwahara T, Takahashi Y. Complications in the catheter ablation of atrial fibrillation: incidence and management. *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society*. 2009 Feb;73(2):221-6.
29. Nakamura Y, Kiaii B, Chu MW. Minimally invasive surgical therapies for atrial fibrillation. *ISRN Cardiol*.2012:606324.

30. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 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. *Eur Heart J*. 2012 Nov;33(21):2719-47.
31. Boersma LV, Castella M, van Boven W, Berruezo A, Yilmaz A, Nadal M, et al. Atrial fibrillation catheter ablation versus surgical ablation treatment (FAST): a 2-center randomized clinical trial. *Circulation*. 2012 Jan 3;125(1):23-30.
32. Wang J, Li Y, Shi J, Han J, Xu C, Ma C, et al. Minimally invasive surgical versus catheter ablation for the long-lasting persistent atrial fibrillation. *PLoS One*. 2011 July; 6(7):e22122.
33. Cale R, Cavaco D, Adragao P, Vieira AP, Almeida S, Dionisio T, et al. [Circumferential pulmonary vein isolation with the cryoballoon technique]. *Revista portuguesa de cardiologia : orgao oficial da Sociedade Portuguesa de Cardiologia = Portuguese journal of cardiology : an official journal of the Portuguese Society of Cardiology*. 2010 Jun;29(6):1055-8.
34. Burkhardt JD, Natale A. New technologies in atrial fibrillation ablation. *Circulation*. 2009 Oct 13;120(15):1533-41.
35. Mikhaylov E, Kanidieva A, Sviridova N, Abramov M, Gureev S, Szili-Torok T, et al. Outcome of anatomic ganglionated plexi ablation to treat paroxysmal atrial fibrillation: a 3-year follow-up study. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2011 Mar;13(3):362-70.
36. Mounsey JP. Recovery from vagal denervation and atrial fibrillation inducibility: effects are complex and not always predictable. *Heart Rhythm*. 2006 Jun;3(6):709-10.
37. Kim YH. Catheter ablation of longstanding persistent atrial fibrillation. Are we on the right path? *Circ J*.76(6):1299-306.
38. Letsas KP, Efremidis M, Charalampous C, Tsikrikas S, Sideris A. Current ablation strategies for persistent and long-standing persistent atrial fibrillation. *Cardiol Res Pract*.2011:376969.

39. Nitta T. Surgery for atrial fibrillation. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2005 Jun;11(3):154-8.
40. O'Neill MD, Jais P, Hocini M, Sacher F, Klein GJ, Clementy J, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation. *Circulation*. 2007 Sep 25;116(13):1515-23.
41. Gutierrez C, Blanchard DG. Atrial fibrillation: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2011 Jan 1;83(1):61-8.
42. Earley MJ, Schilling RJ. Catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart*. 2006 Feb;92(2):266-74.
43. Ganjehei L, Razavi M, Rasekh A. Catheter-based ablation of atrial fibrillation: a brief overview. *Tex Heart Inst J* 2011.38(4):361-3