

FIBRILAÇÃO ATRIAL – ISOLAMENTO DAS VEIAS PULMONARES – CURA A FA?

Carlos Kalil, Eduardo Bartholomay

Endereço para correspondência:

Serviço de Cardiologia do Hospital São Lucas da PUCRS
Av. Ipiranga, 6690 sala 300 HSL
90610-000 – Porto Alegre – RS
Fone: 51 3320 5120

Introdução:

A Fibrilação Atrial (FA) é a arritmia mais comumente tratada pelos cardiologistas, sendo também a maior responsável pela morbidade cardiovascular associada às arritmias. Acima de 15% de todos os acidentes vasculares são atribuídos a esta desordem¹.

O arsenal medicamentoso utilizado para o tratamento da FA vem mostrando-se ineficaz ao longo do tempo². A alta frequência de recorrência da FA, com o tratamento por drogas antiarrítmicas (acima de 60% em um ano), e seus efeitos colaterais, têm direcionado o tratamento da FA para outras estratégias³.

A ablação por cateter da FA vem evoluindo de modo rápido, sendo atualmente uma alternativa nas modalidades terapêuticas para o tratamento dessa doença⁴.

Em contraste com as drogas antiarrítmicas, a ablação por cateter oferece possibilidade de cura para a FA, atuando na eliminação dos fatores desencadeadores e/ou responsáveis pela manutenção da FA.

Manutenção do Ritmo Sinusal:

Duas grandes estratégias são utilizadas no manejo da FA:

- 1) manter os pacientes em ritmo sinusal (controle do ritmo);
- 2) permitir que os pacientes permaneçam em fibrilação atrial, mas com resposta ventricular controlada (controle da frequência).

Com a publicação do estudo *atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management (AFFIRM)*⁵, a escolha pela estratégia de tratamento da FA tornou-se dependente da opção adotada pelo cardiologista, uma vez que não houve diferença no desfecho mortalidade entre as estratégias de controle da frequência cardíaca (21,3%) e controle do ritmo (23,8%).

No entanto, afirmar que a manutenção do ritmo sinusal não oferece benefício sobre o controle da frequência seria uma análise simplificada dos resultados. Primeiro, devemos ressaltar que apenas 62,6% dos pacientes do grupo controle do ritmo mantiveram-se em ritmo sinusal no seguimento do estudo. Por outro lado, 35% dos pacientes do grupo controle da frequência encontravam-se em ritmo sinusal durante o estudo. Considerando-se que análise foi realizada por intenção de tratar, houve importante “cross over” entre os grupos, dificultando a análise final. Quando os mesmos resultados foram analisados por tratamento efetivo, a manutenção do ritmo sinusal foi associada à redução de mortalidade (47% de redução; $P < 0,0001$)⁶. Neste mesmo estudo, houve associação independente entre mortalidade e uso de drogas antiarrítmicas, sugerindo a possibilidade de um efeito pró-arrítmico desfavorecendo o grupo de controle do ritmo. Outro aspecto importante na análise dos resultados foi a população selecionada para o estudo, que incluiu apenas pacientes com FA e alto risco de eventos tromboembólicos. Pacientes com FA isolada e jovens não foram incluídos, e a população com insuficiência cardíaca congestiva

–na qual a manutenção do débito atrial pode ser importante– foi pouco representativa. Em pacientes com insuficiência cardíaca, a manutenção do ritmo sinusal pela ablação pode aumentar a função ventricular, mesmo em pacientes com bom controle da frequência cardíaca antes da ablação⁷. O valor da manutenção do ritmo sinusal em reduzir a mortalidade cardiovascular em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva ainda está sob investigação em um estudo prospectivo e randomizado (AF-CHF)⁸. A redução da mortalidade com ritmo sinusal também foi demonstrado nos estudos *danish investigations of arrhythmia and mortality on dofetilide (DIAMOND)*⁹ e *congestive heart failure survival trial of antiarrhythmic therapy (CHF-STAT)*¹⁰. Estes achados também são consistentes em estudos populacionais, que têm mostrado prognóstico negativo na sobrevida em pacientes com FA.

Outros efeitos negativos associados ao uso das drogas antiarrítmicas são a impossibilidade de um tratamento definitivo e o alto índice de efeitos colaterais associados. Atualmente não existem drogas antiarrítmicas capazes de curar a FA, promovendo apenas o tratamento paliativo da arritmia. Em relação à efetividade e aos efeitos colaterais, a amiodarona é a droga antiarrítmica mais efetiva; entretanto, após cinco anos, cerca de 30% dos pacientes são obrigados a descontinuar o tratamento por efeitos colaterais¹¹.

Indicações para Ablação por Cateter e Seleção de Pacientes

As recomendações foram revisadas em conjunto pelas principais sociedades na área da cardiologia mundial, em 2006¹², colocando a ablação por cateter como alternativa à terapia farmacológica para prevenção de FA recorrente em pacientes sintomáticos (Classe II A). A manutenção do ritmo foi listada como terapia de 2ª linha para qualquer categoria de pacientes.

A força-tarefa suporta estas recomendações e sugere, como indicação primária de ablação, a presença de FA refratária sintomática. Também se reforça a utilidade desta opção terapêutica em pacientes com insuficiência cardíaca¹³.

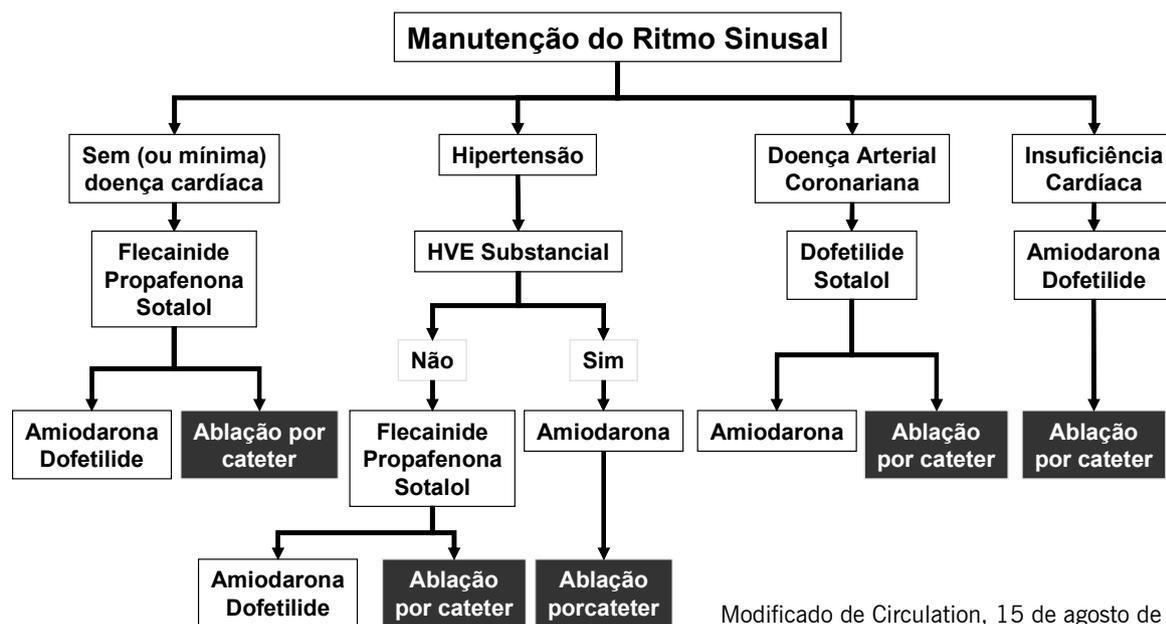
Ablação por Cateter para Cura da FA

O sucesso com o procedimento MAZE III, reportado por Cox et al¹⁴, obteve a manutenção do ritmo sinusal superior a 90% e foi um dos grandes impulsionadores no tratamento não farmacológico da FA. Entretanto, a aplicação desta técnica tem sido limitada pela alta morbidade cirúrgica e riscos associados com a esternotomia e toracotomia. A cirurgia de MAZE III, atualmente, possui espaço garantido na associação de valvulopatia mitral com indicação cirúrgica¹⁵.

Estes resultados encorajaram os eletrofisiologistas a tentarem reproduzir o procedimento com lesões por radiofrequência usando a abordagem percutânea, realizando aplicações de radiofrequência em átrio direito e esquerdo; no entanto, os resultados foram desapontadores.

Em 1998, Haissaguerre et al. identificaram a importância

ACC/AHA/ESC-Guidelines 2006 Tratamento da FA



das taquicardias atriais provenientes das veias pulmonares como desencadeadores da FA e demonstraram a possibilidade de cura da FA com ablação destes focos arritmogênicos. Este achado por certo foi um dos maiores avanços no entendimento da fisiopatogenia da FA¹⁶. Ao contrário das drogas antiarrítmicas, a ablação por cateter passou a oferecer uma possibilidade de cura definitiva da FA, sem necessidade de toracotomia. Com a evolução do procedimento de ablação, desenvolveram-se duas diferentes técnicas: o isolamento elétrico das veias pulmonares que trata o gatilho da FA e a ablação circunferencial, que atua na sustentabilidade da arritmia de forma semelhante à cirurgia de Cox¹⁷. As diferentes técnicas propostas são utilizadas isoladas ou em conjunto e dependem do tipo de FA que o paciente apresenta.

Isolamento das Veias Pulmonares

O isolamento elétrico das veias pulmonares requer que a ablação seja realizada junto ao óstio das veias pulmonares, buscando-se isolar eletricamente o interior das veias pulmonares, onde se encontra o gatilho de grande parte das FA paroxísticas e miocárdio atrial¹⁸ (figura 1). Esta técnica possui a vantagem de realizar menos lesões do átrio e desta forma produzir um número inferior de taquicardias atriais macrorreentrantes secundária a ablação de FA. No entanto, tal técnica fica limitada para o tratamento da FA paroxística, em especial sem cardiopatia associada e possui incidência maior da complicação de estenose das veias pulmonares¹⁹.

Técnica de ablação por isolamento elétrico das veias pulmonares, onde se utilizam o cateter lasso para localizar o feixe miocárdio que comunica o interior das veias pulmonares e o miocárdio atrial e o cateter de ablação utilizado para o isolamento por radiofreqüência.

A ablação circunferencial utiliza o sistema de mapeamento eletroanatômico, que permite reconstruir geometricamente



Figura 1 - Técnica de ablação por isolamento elétrico das veias pulmonares, onde se utilizam o cateter lasso para localizar o feixe miocárdio que comunica o interior das veias pulmonares e o miocárdio atrial e o cateter de ablação utilizado para o isolamento por radiofreqüência.

todo o coração e as veias pulmonares, com possibilidade de visualização em três dimensões. Esta técnica foi, de início, descrita por Pappone et al., onde mais de 10,000 pacientes já

Abordagem Circunferencial

realizaram este procedimento para cura da FA²⁰. Realizam-se lesões circunferenciais 1 a 2cm ao redor dos ostios das veias pulmonares e, adicionalmente, são realizadas linhas na região posterior do átrio esquerdo, conectando as linhas circunferenciais e linhas na região do istmo mitral (figura 2). A técnica de ablação circunferencial possui a vantagem de apresentar bons resultados na FA paroxística, persistente e permanente e baixo índice de estenose de veias pulmonares; no entanto, está relacionada a um maior índice de taquicardia atriais esquerdas pós-ablação, quando comparada à técnica de isolamento das veias pulmonares²⁰.

Ablação por abordagem circunferencial, onde os pontos vermelhos representam pontos de ablação por radiofrequência criando lesões circunferenciais ao redor das veias pulmonares.

Outras técnicas de ablação de FA vêm sendo desenvolvidas, como a ablação de potenciais fracionados e ablação dos gânglios parassimpáticos; no entanto, ainda dispomos de poucos dados em relação aos seus resultados^{21,22}.

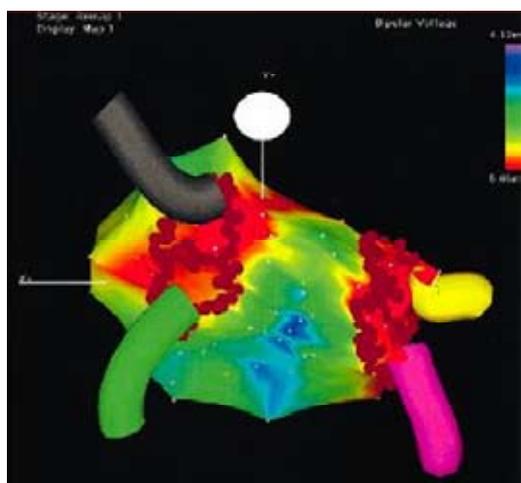


Figura 2 - Ablação por abordagem circunferencial, onde os pontos vermelhos representam pontos de ablação por radiofrequência criando lesões circunferenciais ao redor das veias pulmonares.

Aspectos Técnicos

Cuidados com anticoagulação, antes, durante e após a ablação da FA é de extrema importância para evitarmos a ocorrência de possíveis complicações vasculares e de fenômenos tromboembólicos²³. Existe consenso entre a força-tarefa que pacientes com FA, os quais irão submeter-se à ablação, deverão realizar ecocardiograma transesofágico para avaliar a presença ou não de trombo, assim como a utilização de enoxaparina 0,5-1mg/kg 2x ao dia, prévio ao procedimento de ablação em pacientes que têm sido previamente anticoagulados com anticoagulante oral²⁴. Após a punção transeptal, 100u/kg de heparina são administrados, seguidos de uma infusão de 10u/kg/h. O tempo de coagulação ativado deve ser mantido em 300-350 segundos durante todo o procedimento, e checado a cada 20 minutos. Após a ablação, a bacia é retirada e a anticoagulação deve ser reiniciada dentro de 6 a 8 horas. A anticoagulação é re-administrada após ablação, e enoxaparina ou heparina são mantidos até atingir-se de novo o nível terapêutico do RNI com o anticoagulante oral. O anticoagulante oral é recomendado para todos os pacientes por no mínimo seis meses após o procedimento. A suspensão do anticoagulante oral após ablação

não é recomendada para pacientes com escore CHADS maior ou igual a 2.

Drogas Antiarrítmicas Após a Ablação

As drogas antiarrítmicas são comumente empregadas durante os primeiros três meses após a ablação²⁵. O papel das drogas antiarrítmicas parece ser mais importante após a ablação por abordagem circunferencial, em especial nos casos de FA persistente e permanente durante o período do remodelamento reverso atrial. Alguns serviços incluem o uso de inibidores da enzima de conversão da angiotensina no tratamento coadjuvante com as drogas antiarrítmicas. As drogas mais utilizadas, de modo habitual, são a propafenona e a amiodarona, lembrando que a propafenona fica reservada para os casos sem cardiopatia estrutural associada²⁶.

Eficácia do Procedimento

A maioria dos centros realizadores de ablação da FA baseia-se no seguimento de 12 meses para análise, ou não, de recorrência. Como rotina, eletrocardiograma e monitoração por holter são utilizados para análise. O uso de métodos mais sensíveis para avaliar a FA, como monitoração trans-telefônica, *loop recorders*, podem ser utilizados em alguns casos²⁷.

A maior parte dos estudos considera recorrência de FA períodos superiores a 1 a 2 min e as recorrências são consideradas precoces quando ocorrem dentro dos primeiros 2 a 3 meses após a ablação. Muitos pacientes que apresentam recorrências precoces (30-50%) não têm FA no seguimento em longo prazo²⁸. Este fenômeno pode ser explicado devido ao remodelamento atrial e à resolução do processo inflamatório que ocorre após a ablação da FA. Em recente metanálise, reportando todos os resultados da ablação circunferencial das veias pulmonares com 15,455 pacientes, a taxa total de sucesso foi de 74% após mais de seis meses da ablação²⁹. Pappone et al. demonstrou que a maioria das recorrências ocorre dentro dos primeiros 12 meses, com pequeno índice de falências tardias (3%)³⁰.

Existem 5 estudos randomizados em ablação de FA. O primeiro foi publicado em 2005, por Wanzi et al.; neste estudo prospectivo, multicêntrico, 70 pacientes foram randomizados para ablação ou drogas antiarrítmicas como terapia de primeira linha³¹. Após um ano de seguimento, a taxa de recorrência foi inferior no grupo da ablação em relação ao grupo com tratamento antiarrítmico. A recorrência da FA ocorreu em 22 (63%) dos 35 randomizados para terapia antiarrítmica e 4 (13%) dos 32 pacientes tratados com ablação por cateter.

No estudo *catheter ablation for the cure of atrial fibrillation study (CACAF)*, pacientes com FA paroxística foram randomizados para ablação mais drogas antiarrítmicas (N=68) ou para drogas antiarrítmicas isoladas (N=69)³². Após um ano de seguimento, os pacientes do grupo da ablação tinham, de modo significativo, menos incidência de arritmias do que aqueles do grupo controle (44% vs 91%, P< 0,001).

Em outro estudo, Oral et al. randomizaram 146 pacientes com FA persistente para o tratamento com ablação por cateter vs cardioversão³³. A análise por intenção de tratar mostrou que 74% do grupo da ablação estavam livres e 58% do grupo controle estavam em ritmo sinusal após um ano de seguimento (P=0,05).

No estudo *ablation for paroxysmal atrial fibrillation (APAF)*, Pappone et al. compararam ablação da FA com drogas antiarrítmicas em 198 pacientes com FA paroxística³⁴. No seguimento de um ano, 93% dos pacientes submetidos à ablação e 35% do grupo das drogas antiarrítmicas estavam livres de FA ($P < 0,001$). Jais et al. identificaram que 40 de 53 pacientes tratados com ablação (75%) estavam livres de recorrências de FA persistente, quando comparados com apenas 4 (7%) de 59 pacientes no grupo controle³⁵.

Resultados de Sobrevida

Até o momento, apenas um estudo foi realizado com poder para avaliar diferenças na sobrevida de pacientes submetidos a ablação por FA³⁶. Pappone et al. realizaram estudo caso-controle prospectivo, quando 1171 pacientes consecutivos com FA foram alocados para os grupos controle do ritmo por drogas (582) e ablação por AC (589) de acordo com a decisão do médico assistente. Após seguimento médio de 900 dias, 340 (58%) pacientes apresentaram recorrência de FA no

grupo drogas e 120 (20%) no grupo ablação ($p < 0,001$). Os pacientes submetidos à ablação por AC apresentaram morbimortalidade menor do que o grupo tratado com drogas, com razão de chance de 0,46 (IC 95% 0,31-0,68) para o desfecho mortalidade total e 0,45 (IC 95% 0,31 a 0,64) para o desfecho combinado morbidade cardiovascular (insuficiência cardíaca e eventos cerebrovasculares). A manutenção do ritmo sinusal foi associada a menor mortalidade com razão de chance de 0,24 (IC 95% 0,16 a 0,37) para população total, 0,21 (IC 95% 0,09 a 0,48) para o grupo ablação e 0,33 (IC 95% 0,16 a 0,68) para o grupo drogas. No entanto, este estudo apresenta várias limitações, como a forma de alocação dos pacientes e a diversidade de drogas utilizadas no tratamento por drogas. Para ajudar a esclarecer esta questão, aguardamos resultados do estudo *the catheter ablation versus antiarrhythmic drug for atrial fibrillation (CABANA trial)*, que deve randomizar mais de 3000 pacientes comparando ablação por cateter com drogas antiarrítmicas no tratamento da FA.

Referências Bibliográficas

Rockson SG, Albers GW. Comparing the guidelines: anticoagulation therapy to optimize stroke prevention in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:929-35.

Maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: an AFFIRM substudy of the first antiarrhythmic drug. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:20-29.

Roy D, Talajic M, Dorian P, et al. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 2000;342:913-20.

Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:e149-246.

Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2002;347:1825-1833.

Corley SD, Epstein AE, DiMarco JP, et al. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Circulation*. 2004;109:1509-1513.

Hsu LF, Jais P, Sanders p, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. *N Engl J Med* 2004; 351:2373-83.

THE AF-CHT Trial Investigators. Rationale and design of a study assessing treatment strategies of atrial fibrillation in patients with heart failure: the Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure (AF-CHF) trial. *Am Heart J* 2002;144:597-607.

Pederesen OD, Brendorp B, Elming H, et al. Does conversion and prevention of atrial fibrillation enhance survival in patients with left ventricular dysfunction? Evidence from the Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide (DIAMOND) study. *Card Electrophysiol Rev*. 2003; 220-224.

Deedwania PC, Singh BN, Ellenbogen K, "et al". Spontaneous conversion and maintenance of sinus rhythm by amiodarone in patients with heart failure and atrial fibrillation: observations from the Veterans Affairs Congestive Heart Failure Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy (CHF-STAT): The Department of Veterans Affairs CHF-STAT Investigators. *Circulation* 1998;98:2574-2579.

Chun SH, Sager PT, Stevenson WG, et al. Long-term efficacy of amiodarone for the maintenance of normal sinus rhythm in patients with atrial fibrillation or flutter. *Am J Cardiol*. 1995;76:47-50.

Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, Halperin JL, Le Heuzey JY, Kay GN, Lowe JE, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation—a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol* 2006;48: e149-246.

Hsu LF, Jais P, Sanders p, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. *N Engl J Med* 2004; 351:2373-83.

Cox JL: Cardiac surgery for arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004;15:260-262.

Raanani E, Albage A, David TE, Yau TM, Armstrong S. The efficacy of the Cox/maze procedure combined with mitral valve surgery: a matched control study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;19:438-442.

Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al: Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998;339:659-666.

Everett TH, Olgin JE. Basic mechanisms of atrial fibrillation.

Cardiol Clin 2004;22:9–20.

Haissaguerre M, Shah DC, Jais P, et al. Electrophysiological breakthroughs from the left atrium to the pulmonary veins. *Circulation* 2000; 102:2463-2465.

Robbins IM, Colvin EV, Doyle TP, et al: Pulmonary vein stenosis after catheter ablation of atrial fibrillation. *Circulation* 1998;98:1769-1775.

Pappone C, Santinelli V: The who, what, why, and how-to guide for circumferential pulmonary vein ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004;15:1226-1230.

Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, et al. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:2044–2053.

Pappone C, Santinelli V, Manguso F, et al. Pulmonary vein denervation enhances long-term benefit after circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 2004;109:327–334.

Kok LC, Mangrum JM, Haines DE, Mounsey JP. Cerebrovascular complication associated with pulmonary vein ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;13: 764–767.

Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, Halperin JL, Le Heuzey JY, Kay GN, Lowe JE, et al. ACC/AHA/ESC 2006- guidelines for the management of patients with atrial fibrillation—a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol* 2006;48: e149–246.

O'Donnell D, Furniss SS, Dunuwille A, Bourke JP. Delayed cure despite early recurrence after pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2003;91:83– 85.

Oral H, Knight BP, Ozaydin M, et al. Clinical significance of early recurrences of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:100–104.

Oral H, Veerareddy S, Good E, et al. Prevalence of asymptomatic recurrences of atrial fibrillation after successful radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004;15:920–924.

Lee SH, Tai CT, Hsieh MH, et al. Predictors of early and late recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 2004;10:221–226.

Fisher JD, Spinelli MA, Mookherjee D: Atrial fibrillation ablation: Reaching the mainstream. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;29:523-527.

Pappone C, Rosanio S, Augello G, et al. Mortality, morbidity, and quality of life after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: outcomes from a controlled nonrandomized long-term study. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:185–197.

Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. *JAMA* 2005;293:2634–2640.

Stabile G, Bertaglia E, Senatore G, et al. 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* 2006;27:216–221.

Oral H, Pappone C, Chugh A, et al. Circumferential pulmonary-vein ablation for chronic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2006;354:934–941.

Pappone C, Augello G, Sala S, et al. A randomised trial of circumferential pulmonary vein ablation versus antiarrhythmic drug therapy in paroxysmal atrial fibrillation: the APAF Study. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2340–2347.

Jais P, Cauchemez B, MacLe L, Haissaguerre M. Atrial fibrillation ablation vs antiarrhythmic drugs: A multicenter randomised trial. *Heart Rhythm* 2006;3(Suppl): S1–S460.