

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA
SAÚDE: CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS
CARDIOVASCULARES**

Eduardo B. Saad

**ABLAÇÃO POR CATETER DE FIBRILAÇÃO ATRIAL
GUIADA POR ECOCARDIOGRAFIA INTRACARDÍACA:
RESULTADOS E COMPLICAÇÕES EM LONGO PRAZO**

Porto Alegre, 2011

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA
SAÚDE: CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS
CARDIOVASCULARES**

Eduardo B. Saad

**ABLAÇÃO POR CATETER DE FIBRILAÇÃO ATRIAL
GUIADA POR ECOCARDIOGRAFIA INTRACARDÍACA:
RESULTADOS E COMPLICAÇÕES EM LONGO PRAZO**

**Tese para obtenção de título de
Doutor em Cardiologia
pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Orientadora: Prof. Carisi A. Polanczyk**

Porto Alegre, 2011

Dedicatória

Para Cynthia, Henrique e Guilherme
fontes da minha felicidade,
razão da minha vida

Agradecimentos

À Universidade Federal do Rio de Janeiro, à Faculdade de Medicina e ao Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, por toda a minha formação médica e acadêmica.

À Cleveland Clinic Foundation, em especial aos membros do “Department of Cardiac Electrophysiology and Pacing”. Pelo acolhimento e pela oportunidade de adquirir uma experiência profissional e pessoal absolutamente ímpar. Decididamente, mudou o rumo da minha carreira.

Ao meu pai, Prof. Edson Saad, responsável por tudo que construí, tudo que penso, tudo que tenho. É o exemplo maior do significado real do médico. A única unanimidade que conheci. Me mostrou o caminho correto na vida, os valores, princípios, dedicação à profissão e amor ao próximo e à família de forma irrestrita. Me ensinou também a enfrentar as dificuldades com serenidade e confiança. Muitos de seus ensinamentos só pude compreender de fato depois de atingir uma certa maturidade. Apesar de não estar mais entre nós, sua presença é constante na minha vida cotidiana; tenho certeza que sempre me ajuda, me abre portas. A ele recorro em meus pensamentos em momentos críticos. Sinto enorme falta de sua presença física; me consola porém a grandeza de seu legado. Tenho certeza que estaria orgulhoso deste momento.

À minha mãe, Monica. Sempre foi meu pouso seguro. Me educou com carinho e dedicação absolutas; muitas vezes foi mãe e pai. Sua presença me conforta, me alegra e me orgulha. Sua força interior, muitas vezes inaparente, fica clara ao vermos de onde veio e aonde chegou.

Ao Dr. Andrea Natale, meu “segundo pai”. Me deu oportunidades que geralmente só um pai dá a um filho. Com ele aprendi absolutamente tudo na minha especialidade. Conseguiu fazer também com que nos sentíssemos parte da sua família quando distantes de casa. Sua enorme confiança nos torna profissionais mais seguros e por vezes corajosos. Pela amizade que

construímos e que continua firme, inabalada apesar da distância. Não fosse por ele, provavelmente não estaria aqui realizando esta tarefa.

Ao Hospital Pró-Cardíaco, que acreditou na minha capacidade e me apoiou irrestritamente na formação de um novo serviço. A seus diretores, médicos e funcionários, pela amizade e confiança no meu trabalho nos últimos 7 anos. Melhor não mencioná-los individualmente pelo receio da injustiça de faltar alguém nesta lista.

Ao Prof. Leandro Zimerman, responsável pelo meu ingresso no programa de pós-graduação. Seus estímulos constantes me deram força para trilhar este importante caminho. Tenho por ele grande admiração pessoal e profissional.

À minha orientadora, Prof. Carisi Polanczyk, pelo empenho e por acreditar neste projeto mesmo quando à distância. Um exemplo de dedicação, competência e ética; foi fundamental para organizar os pensamentos para que este projeto se tornasse sólido. É difícil expressar toda minha gratidão.

A todos os membros da minha equipe de trabalho, pelo apoio logístico e por me fazer acreditar que seria possível, apesar da dura rotina diária, terminar com louvor esta caminhada. Em particular ao Dr. Luiz Eduardo Camanho, Dra. Ieda Prata Costa e à Enfermeira Angelina Camiletti, meus sinceros agradecimentos por todo o apoio prestado nesta jornada.

Por último, o agradecimento mais importante. À Cynthia, minha esposa, todo o amor e respeito que posso imaginar. Meu pilar de sustentação, não consigo crer na vida sem sua presença ao meu lado. Tenho profunda admiração por tudo que é: caráter, honestidade, companheirismo, amor e carinho são pouco para expressar tudo o que passa na minha cabeça. Tenho consciência que todas as vitórias que tive vieram de sua força, tiveram seu “dedo”. Juntos construímos uma linda família - Henrique e Guilherme. Fonte constante de inspiração, representam para mim um amor que nunca imaginei que existisse. Por eles faço tudo a qualquer tempo e hora. Não sei se têm consciência do quanto me fazem bem e de quanto orgulho tenho deles. Suas dores são minhas dores, suas alegrias minhas alegrias. Espero deixar-lhes um legado semelhante ao que meu pai me deixou.

Ficha Catalográfica

S111a Saad, Eduardo Benchimol

Ablação por cateter de fibrilação atrial guiada por ecocardiografia intracardíaca: resultados e complicações em longo prazo / Eduardo B. Saad ; orient. Carisi A. Polanczyk. – 2011.

148 f. : il. color.

Tese (doutorado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde:
Cardiologia e Ciências Cardiovasculares, Porto Alegre, BR-RS, 2011.

1. Ablação por cateter 2. Fibrilação atrial 3. Ecocardiografia 4. Efeitos a longo prazo 5. Transtornos da coagulação sanguínea I. Polanczyk, Carisi Anne II. Título.

NLM: WG 141.5.C2

Catálogo Biblioteca FAMED/HCPA

Índice

<u>INTRODUÇÃO</u>	7
1. TRATAMENTO DA FIBRILAÇÃO ATRIAL	
1.1 Drogas Antiarrítmicas	8
1.2 Anticoagulantes	10
1.3 Tratamento não farmacológico – ablação por cateter	11
2. LIMITAÇÕES E INCERTEZAS SOBRE A ABLAÇÃO POR CATETER DA FIBRILAÇÃO ATRIAL	
2.1 Técnicas para ablação	13
2.2 Resultados a longo prazo	16
<u>REFERÊNCIAS</u>	18
<u>RACIONAL DOS ESTUDOS</u>	31
<u>OBJETIVOS</u>	32
<u>ARTIGO I</u>	33
VERY LOW RISK OF THROMBOEMBOLIC EVENTS IN PATIENTS WITH A CHADS ₂ ≤ 3 UNDERGOING SUCCESSFUL CATHETER ABLATION FOR ATRIAL FIBRILLATION: A LONG-TERM OUTCOME STUDY	
<u>ARTIGO II</u>	57
ESTADO ATUAL DA ABLAÇÃO DE FIBRILAÇÃO ATRIAL: TÉCNICAS, PACIENTES E RESULTADOS	
<u>ARTIGO III</u>	65
SEGURANÇA DA REALIZAÇÃO DA ABLAÇÃO DE FIBRILAÇÃO ATRIAL COM INR TERAPÊUTICO: COMPARAÇÃO COM A TRANSIÇÃO UTILIZANDO HEPARINA DE BAIXO PESO MOLECULAR	
<u>ARTIGO IV</u>	90
ABLAÇÃO POR CATETER DE FIBRILAÇÃO ATRIAL EM USO DE ANTICOAGULAÇÃO ORAL E INR TERAPÊUTICO	
<u>ARTIGO V</u>	95
APLICAÇÕES DO ECOCARDIOGRAMA INTRACARDÍACO NO LABORATÓRIO DE ELETROFISIOLOGIA	
<u>ARTIGO VI</u>	103
PERIABLATIVE ANTICOAGULATIONS STRATEGIES IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION	
<u>CONCLUSÕES</u>	109

Introdução

A Fibrilação Atrial (FA) é a arritmia cardíaca de maior frequência na população geral^{1, 2}, comumente presente em pacientes portadores de cardiopatias estruturais. As estatísticas comprovam sua importância, já que pode estar presente em até 1% da população em geral, chegando a 10% da população acima dos 80 anos³. Apesar de frequentemente associada a outras doenças cardíacas como a doença arterial coronária, as valvulopatias e outras cardiopatias em sentido amplo, a FA comumente acomete corações estruturalmente normais, podendo esta forma de “FA idiopática” representar 20-30% dos pacientes.

A simples presença de FA, como fator independente, aumenta a mortalidade em até duas vezes⁴. Além disso, o risco de fenômenos trombo-embólicos é um dos fatores mais importantes quando se considera o tratamento desta arritmia. Um a cada 6 AVCs ocorre em pacientes com FA, gerando um risco anual em torno de 7% por ano, o que representa um aumento de até 7 vezes em relação ao risco da população em geral^{5, 6}. Em pacientes com doença valvar reumática, o risco aumenta em até 17 vezes.

Cerca de 2,5 milhões de americanos apresentam o problema, responsável por um terço das hospitalizações por distúrbios do ritmo cardíaco⁷. Estima-se, porém, que em 2050 a prevalência dobre, atingindo 5 milhões de pessoas nos EUA⁸, caracterizando uma “nova epidemia”^{9, 10}. Estudos recentes mostram que em pessoas acima dos 40 anos, uma a cada quatro irá desenvolver a arritmia ao longo da vida¹¹. A FA é a 5ª maior causa de internação no SUS (Sistema Único

de Saúde), configurando um importante problema de saúde pública. No ministério da saúde, estima-se o gasto com internações por arritmias na ordem de R\$ 110.000.000/ano, sendo 1/3 destes para tratamento da FA¹².

1. Tratamento da FA

O tratamento da FA tem fundamentalmente 2 objetivos, o alívio dos sintomas e a prevenção de complicações embólicas. Está bem comprovado na literatura que o uso de anticoagulantes orais (ACO) para manter um INR entre 2-3 reduz em mais de 60% o risco de complicações embólicas¹³⁻¹⁵ e, portanto, justifica seu uso em larga escala. Em relação aos sintomas, o controle é geralmente feito com o uso de drogas antiarrítmicas (DAA), por vezes associadas a fármacos depressores da condução átrio-ventricular.

1.1 Drogas Antiarrítmicas

A maioria DAA em uso atualmente foi desenvolvida nas décadas de 60 e 70. Peculiarmente, esta é uma das áreas da cardiologia que menos se desenvolveram. Nestes anos, acumularam-se evidências de efeitos adversos significativos e decepções quanto aos resultados do tratamento, sendo unânime a necessidade de novos e melhores tratamentos para a FA.

Ainda hoje, o pilar do tratamento farmacológico desta enfermidade é baseado no uso de DAA associadas a anticoagulantes em pacientes com fatores de risco para eventos tromboembólicos. Essa terapia é, entretanto, incapaz de prevenir a recorrência de surtos de FA em até 50% dos pacientes a médio e longo prazo^{16, 17}, fato responsável pela necessidade de anticoagulação crônica na maioria dos casos e pela significativa redução na qualidade de vida^{18, 19}.

Preocupa também os efeitos adversos dos antiarrítmicos. Drogas da classe I (Quinidina, Procainamida e Propafenona) podem aumentar a mortalidade em pacientes com doença cardíaca estrutural, provavelmente por efeitos pró-arrítmicos^{20, 21}. As drogas da classe III, como a Amiodarona, têm efeito neutro sobre a mortalidade²². Porém, seus efeitos colaterais sistêmicos são significativos, levando a interrupção do uso em até 50% dos pacientes em estudos com seguimento de até 5 anos^{23, 24}. A tabela abaixo resume o perfil de eficácia e toxicidade das principais DAA usadas atualmente:

DAA	Dose de Manutenção	Taxa de Recorrência da FA	Principais Efeitos Adversos	Necessidade de suspensão da Droga	Incidência de Efeitos Colaterais
Propafenona ^{25, 26}	450 a 900mg /dia	63%	IC, TV, flutter atrial com alta resposta ventricular	15-20%	25-30%
Sotalol ^{27, 28}	160 a 320 mg /dia	60%	Torsades de pointes, IC, bradicardia, broncoespasmo	15%	25-30%
Amiodarona ^{16, 24, 29}	200 a 400 mg/dia	40%	↑ QT, Fotossensibilidade, toxicidade pulmonar e hepática, polineuropatia, disfunção tireoidiana, bradicardia	18%-35%	50%
Dronedarona ^{30- 32}	800 mg/dia	64%	Descompensação IC, Insuficiência Renal, toxicidade hepática, Distúrbio gastrointestinal	11-30%	39%

Em um grande estudo multicêntrico (AFFIRM)³³ a terapia farmacológica antiarrítmica visando a manutenção do ritmo sinusal não se mostrou benéfica quando comparada a estratégia visando o simples controle da frequência ventricular associada a ACO em relação a mortalidade e a eventos isquêmicos encefálicos. A conclusão de que não havia diferença entre estas estratégias de tratamento levou muitos a desistirem do ritmo sinusal e à extrapolação generalizada deste conceito para as diferentes populações atingidas pela FA.

Porém, após a análise baseada no tratamento de fato administrado para cada grupo de pacientes (“on-treatment analysis”), verificou-se que talvez o mais correto seja afirmar que os desapontadores resultados com o tratamento farmacológico da FA se equivalem a estratégia de controlar a frequência e prevenir eventos embólicos; não se deve, portanto, condenar o ritmo sinusal a condição de igualdade à FA. Neste aspecto, um sub-estudo do AFFIRM em 2004 confirmou que a manutenção do ritmo *sinusal é sim um fator preditor independente de melhor sobrevida*³⁴. Uma hipótese é que os efeitos adversos e a baixa efetividade das drogas antiarrítmicas anulam os efeitos benéficos do ritmo sinusal. Esses dados denotam a urgente necessidade do desenvolvimento de terapias mais eficazes e seguras para o tratamento de pacientes com FA.

1.2 Anticoagulantes

O uso de anticoagulantes representa a principal forma de prevenção de fenômenos tromboembólicos em pacientes com FA, sendo os cumarínicos as drogas mais utilizadas. Recomenda-se tradicionalmente que pacientes com risco moderado a grave, traduzido por um escore de CHADS₂³⁵ ≥ 2 , mantenham INR entre 2,0 e 3,0 indefinidamente devido ao alto risco de eventos^{23, 36-39}. Essa recomendação vem também da observação de que o risco é semelhante em pacientes com paroxismos de FA quando comparados com aqueles persistentemente com a arritmia^{23, 36}. Ou seja, muitos pacientes com AVE são admitidos em ritmo sinusal³³, provavelmente por já terem apresentado reversão espontânea.

O uso de ACO, porém, deve ser feito com muita cautela. Em recente publicação, Hylek et al⁴⁰ reportaram uma taxa de eventos hemorrágicos

excessivamente alta em pacientes acima de 80 anos e naqueles com maior risco CHADS₂, justamente os que mais se beneficiam da terapia para prevenção de fenômenos embólicos. Nesta série, 26% dos pacientes interromperam o uso da warfarina no primeiro ano de uso.

Esta percepção de risco se reflete na subutilização da ACO na prática clínica, especialmente em pacientes idosos e quando uma DAA é também utilizada⁴⁰⁻⁴². Aproximadamente 53% dos pacientes considerados elegíveis não recebem a warfarina⁴³. São fatores importantes para anticoagulação inadequada a variabilidade nos níveis de INR ao longo do tempo e a necessidade de monitorização periódica, exigindo disciplina por parte dos pacientes e também dos profissionais de saúde. Estima-se que, na comunidade, o INR médio esteja na faixa terapêutica aproximadamente 50-60% do tempo⁴³⁻⁴⁵; no restante, 35% está abaixo da faixa (logo com risco embólico) e 15% acima da faixa (logo com risco hemorrágico aumentado).

1.3 Tratamento Não Farmacológico - Ablação por Cateter

Neste contexto, é inegável a necessidade de alternativas para o tratamento da FA. Assim como os avanços na intervenção percutânea na doença arterial coronária revolucionaram o seu tratamento, espera-se, de modo análogo, que o mesmo possa ocorrer com o tratamento da FA através da ablação por cateter.

Com as pioneiras observações feitas por Haisaguerre et. al⁴⁶, demonstrou-se o papel fundamental das veias pulmonares (VP) na fisiopatologia da iniciação e manutenção dos episódios de FA. Com isso foi então estabelecido o conceito de FA focal, logo passível de intervenções terapêuticas

de caráter minimamente invasivo. Técnicas utilizando a ablação por cateter foram desenvolvidas e aperfeiçoadas visando a eliminação do foco gerador da FA através da ablação circunferencial ao redor das VP⁴⁷⁻⁵¹.

Em 2003 foi publicado um importante estudo que pela primeira vez demonstrou que a manutenção do ritmo sinusal através da ablação circunferencial ao redor das veias pulmonares (sem uso de DAA) estava associada a melhores resultados e, principalmente, a um melhor prognóstico em pacientes com FA paroxística refratários ao tratamento farmacológico¹⁸. Além disso, os pacientes submetidos à ablação apresentavam melhora na qualidade de vida, comparável a da população em geral.

Desde então, preencheu-se a literatura médica de estudos avaliando diferentes técnicas e tecnologias para ablação por cateter da FA⁵²⁻⁵⁷. Ao longo do tempo, houve homogeneização dos objetivos a serem alcançados⁵⁸ e ampliação de sua aplicação a diferentes populações com FA (ex., associada a diferentes cardiopatias, formas crônicas)⁵⁹⁻⁶³. Estudos multicêntricos randomizados comparando a ablação por cateter com o tratamento farmacológico foram publicados, confirmando a superioridade do tratamento ablativo em pacientes com FA paroxística⁶⁴⁻⁶⁷ e persistente⁶⁸ não responsivos a DAA. De forma resumida, aproximadamente 60-80% dos pacientes submetidos a este procedimento em centros com experiência e expertise mantiveram o ritmo sinusal com uma única intervenção^{69, 70}. Estes resultados melhoram quando se analisa pacientes submetidos a dois ou mais procedimentos, chegando a 90% de sucesso⁷¹.

As taxas de complicações, fator importante na aceitação da intervenção, foram significativamente reduzidas com a experiência

acumulada^{64, 72-75}. Uma análise da experiência mundial inicial com ablação⁷⁶ na década de 90 mostrou índices de complicações muito superiores ao atualmente reportado (consistentemente <0,5%)⁷⁷, refletindo procedimentos mais curtos, maior conhecimento anatômico da região alvo e significativa melhora tecnológica nos cateteres e métodos de imagem utilizados^{78, 79}. Porém, ainda há grupos com larga experiência reportando maior incidência (3%) de complicações graves⁸⁰.

Apesar de claramente de complexidade superior a outros procedimentos já consagrados e amplamente difundidos (ex. ablação de flutter atrial, vias acessórias e outras taquicardias supraventriculares), atualmente nos principais centros este passou a ser o procedimento mais comumente realizado, com demanda superior a oferta de eletrofisiologistas capacitados a realizá-lo.

2. Limitações e Incertezas Sobre a Ablação por Cateter da FA

Obviamente os resultados ainda precisam ser melhorados. Para muitas perguntas ainda não há resposta definitiva. Qual a melhor estratégia para pacientes crônicos? Os resultados iniciais são duradouros ao longo dos anos? Qual a importância de eventos arrítmicos assintomáticos pós-ablação? Quais os grupos que mais se beneficiam? É seguro suspender os anticoagulantes em pacientes submetidos à ablação com aparente sucesso?

2.1 Técnicas para Ablação

Ao longo dos últimos 12 anos, diversas estratégias de ablação foram utilizadas para controle da FA. Em comum, é consenso atual que o isolamento de todas as VPs é fundamental em todos os grupos de pacientes

(FA paroxística, persistente ou permanente). Em pacientes com FA paroxística, em geral o isolamento das VPs é tudo que é necessário, realizando-se lesões adicionais apenas em situações específicas (ex. focos deflagradores mapeados fora das VPs e circuitos de taquicardias atriais ou flutter atrial). Já nas formas persistente e permanente, está estabelecido que apenas o isolamento das VPs é insuficiente, associado a altas taxas de recorrência. Os melhores resultados são obtidos com a adição de lesões adicionais: lesões lineares no átrio esquerdo (AE) e extensas aplicações de radiofrequência (RF) guiadas pelos chamados “*potenciais elétricos fracionados*” (CFAEs) registrados durante a FA em diversas regiões do AE (parede posterior, septo, teto, anel mitral, base da auriculeta esquerda, no interior do seio coronário)^{52, 81}. Nestes locais, está descrito inclusive reversão a ritmo sinusal durante as aplicações de RF.

Independente da estratégia utilizada, métodos de mapeamento por imagem frequentemente são utilizados em adição ao tradicional mapeamento eletrofisiológico. Dois tipos de tecnologia são apropriados e largamente utilizados nesta circunstância:

a) Mapeamento eletroanatômico - esta forma de mapeamento em 3D permite definir com precisão a anatomia da cavidade atrial esquerda e das VPs, marcar as lesões de RF no mapa formado e traduzir em cores a informação elétrica obtida. É possível também, navegar em imagens da anatomia real originada em tomografia computadorizada ou ressonância magnética^{56, 79}. Esta metodologia é especialmente útil para reduzir o tempo de exposição a fluoroscopia, tornando de fácil apreciação o circuito ou o foco da arritmia e as lesões realizadas para

tratá-las. Dois sistemas atualmente estão disponíveis: *CARTO (J&J)* e *NavX (St. Jude Medical)*.

b) Ecocardiografia intracardíaca (EIC) - esta técnica é bastante atrativa, pois apresenta algumas vantagens como: 1) visualização direta do septo interatrial, permitindo acesso seguro a cavidade atrial esquerda; 2) acesso ao átrio esquerdo com o paciente já plenamente anticoagulado, minimizando o risco de trombos; 3) localização precisa da junção entre as veias pulmonares e o átrio esquerdo, evitando aplicações de radiofrequência no interior das veias pulmonares e o subsequente risco de estenose^{72, 82}; 4) monitorização do efeito tecidual da ablação, reduzindo o superaquecimento tecidual, a formação de trombos intracavitários e fenômenos tromboembólicos cerebrais^{51, 73}; 5) detecção precoce de complicações mecânicas como derrame pericárdico e perfurações cardíacas.

A técnica da ablação guiada por EIC^{47, 83} envolve a colocação de um cateter “*phase-array*” (Acunav®) na cavidade atrial direita através de acesso venoso femoral. Duas punções transeptais são realizadas para colocação de um cateter circular de mapeamento ao redor das veias pulmonares e de um cateter de ablação. Aplicações de radiofrequência são realizadas de forma contínua guiadas pela localização anatômica e pelos sinais elétricos registrados pelo cateter circular, com objetivo de eliminação dos potenciais venosos (isolamento elétrico das veias pulmonares). Através de movimentos seqüenciais toda a região peri-venosa (antro das veias pulmonares) é englobada.

2.2. Resultados em Longo Prazo

A maioria das evidências reportadas na literatura apresenta resultados com acompanhamento de 6 a 12 meses; este período é curto em uma patologia progressiva e recidivante. É esperado, portanto, que acompanhamentos mais prolongados mostrem maiores índices de recorrência da arritmia.

Poucas são as publicações que analisam resultados em longo prazo após procedimentos ablativos. Recentemente, um estudo francês⁸⁰ avaliou os resultados 5 anos após o procedimento inicial em 100 pacientes, reportando uma perda no resultado inicial ao longo do tempo, apenas 63% mantendo ritmo sinusal ao final (vs 87% em 1 ano e 81% aos 2 anos de acompanhamento). Resultados semelhantes foram publicados por Tzou et. al⁸⁴ em 123 pacientes que estavam em ritmo sinusal 1 ano após o procedimento; neste grupo, observou-se uma taxa de recorrência de 7%/ano, 73% dos pacientes mantendo ritmo sinusal aos 5 anos. FA persistente, idade e tamanho do átrio esquerdo foram fatores preditivos de recorrência da arritmia.

Um estudo multicêntrico⁷¹ com 1404 pacientes acompanhados por 57 ± 17 meses reportou melhores resultados em pacientes com a forma paroxística (77% livre de FA com um procedimento) em relação as formas persistente ou permanente (67% livre de FA com um procedimento). Em pacientes submetidos a uma segunda intervenção, mais de 85% dos pacientes mantiveram-se livres de FA.

Devido ao risco de recorrência da arritmia, há incerteza sobre a segurança da suspensão da ACO em pacientes de maior risco submetidos à ablação com aparente sucesso; há poucos estudos que avaliam desfechos

após a suspensão baseada na monitorização frequente do ritmo ao invés de baseada no risco individual do paciente (CHADS₂ score basal). Alguns sugerem que em pacientes com idade <65 anos e sem evento embólico prévio, o risco de embolia cerebral é baixo e permite a suspensão de anticoagulantes com segurança⁸⁵.

Por isso, é geralmente recomendado manter a ACO em pacientes de maior risco (CHADS₂ ≥2) indefinidamente^{23, 36, 37}, mesmo se não houver nenhuma evidência de recorrência da arritmia. Não há na literatura evidências de longo prazo demonstrando a segurança da suspensão da ACO em pacientes submetidos à ablação por cateter.

Referências

1. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijs HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, 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): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2006; **114**(7): e257-354.
2. Kopecky SL, Gersh BJ, McGoon MD, Whisnant JP, Holmes DR, Jr., Ilstrup DM, et al. The natural history of lone atrial fibrillation. A population-based study over three decades. *N Engl J Med*. 1987; **317**(11): 669-74.
3. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Abhayaratna WP, et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation*. 2006; **114**(2): 119-25.
4. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998; **98**(10): 946-52.
5. Wolf PA, Mitchell JB, Baker CS, Kannel WB, D'Agostino RB. Impact of atrial fibrillation on mortality, stroke, and medical costs. *Arch Intern Med*. 1998; **158**(3): 229-34.
6. Flegel KM, Shipley MJ, Rose G. Risk of stroke in non-rheumatic atrial fibrillation. *Lancet*. 1987; **1**(8532): 526-9.

7. Stewart S, Murphy NF, Walker A, McGuire A, McMurray JJ. Cost of an emerging epidemic: an economic analysis of atrial fibrillation in the UK. *Heart*. 2004; **90**(3): 286-92.
8. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 2001; **285**(18): 2370-5.
9. Lip GY, Kakar P, Watson T. Atrial fibrillation--the growing epidemic. *Heart*. 2007; **93**(5): 542-3.
10. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BH, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J*. 2006; **27**(8): 949-53.
11. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D, Vasan RS, et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2004; **110**(9): 1042-6.
12. DataSUS. Estatísticas Essenciais. Série G Estatística e Informação para Saúde n 22 2002 [cited 02/22/2010]; Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estatisticas_992000.pdf
13. Ezekowitz MD, Bridgers SL, James KE, Carliner NH, Colling CL, Gornick CC, et al. Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med*. 1992; **327**(20): 1406-12.
14. Oden A, Fahlen M, Hart RG. Optimal INR for prevention of stroke and death in atrial fibrillation: a critical appraisal. *Thromb Res*. 2006; **117**(5): 493-9.

15. Lip GY, Edwards SJ. Stroke prevention with aspirin, warfarin and ximelagatran in patients with non-valvular atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Res.* 2006; **118**(3): 321-33.
16. Roy D, Talajic M, Dorian P, Connolly S, Eisenberg MJ, Green M, et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med.* 2000; **342**(13): 913-20.
17. Singh BN, Singh SN, Reda DJ, Tang XC, Lopez B, Harris CL, et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2005; **352**(18): 1861-72.
18. Pappone C, Rosanio S, Augello G, Gallus G, Vicedomini G, Mazzone P, 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**(2): 185-97.
19. Hamer ME, Blumenthal JA, McCarthy EA, Phillips BG, Pritchett EL. Quality-of-life assessment in patients with paroxysmal atrial fibrillation or paroxysmal supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol.* 1994; **74**(8): 826-9.
20. Van Gelder IC, Crijns HJ, Van Gilst WH, Van Wijk LM, Hamer HP, Lie KI. Efficacy and safety of flecainide acetate in the maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol.* 1989; **64**(19): 1317-21.
21. Capucci A, Villani GQ, Piepoli MF, Aschieri D. The role of oral 1C antiarrhythmic drugs in terminating atrial fibrillation. *Curr Opin Cardiol.* 1999; **14**(1): 4-8.
22. Naccarelli GV, Wolbrette DL, Khan M, Bhatta L, Hynes J, Samii S, et al. Old and new antiarrhythmic drugs for converting and maintaining sinus rhythm

in atrial fibrillation: comparative efficacy and results of trials. *Am J Cardiol.* 2003; **91**(6A): 15D-26D.

23. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, 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). *Eur Heart J.* 2010; **31**(19): 2369-429.

24. Zimetbaum P. Amiodarone for atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2007; **356**(9): 935-41.

25. Podrid PJ, Anderson JL. Safety and tolerability of long-term propafenone therapy for supraventricular tachyarrhythmias. The Propafenone Multicenter Study Group. *Am J Cardiol.* 1996; **78**(4): 430-4.

26. Schlepper M. Propafenone, a review of its profile. *Eur Heart J.* 1987; **8 Suppl A**: 27-32.

27. Anderson JL, Prystowsky EN. Sotalol: An important new antiarrhythmic. *Am Heart J.* 1999; **137**(3): 388-409.

28. Soyka LF, Wirtz C, Spangenberg RB. Clinical safety profile of sotalol in patients with arrhythmias. *Am J Cardiol.* 1990; **65**(2): 74A-81A; discussion 2A-3A.

29. Vorperian VR, Havighurst TC, Miller S, January CT. Adverse effects of low dose amiodarone: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 1997; **30**(3): 791-8.

30. Shinagawa K, Shiroshita-Takeshita A, Schram G, Nattel S. Effects of antiarrhythmic drugs on fibrillation in the remodeled atrium: insights into the mechanism of the superior efficacy of amiodarone. *Circulation.* 2003; **107**(10): 1440-6.

31. Hohnloser SH, Crijns HJ, van Eickels M, Gaudin C, Page RL, Torp-Pedersen C, et al. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2009; **360**(7): 668-78.
32. Le Heuzey JY, De Ferrari GM, Radzik D, Santini M, Zhu J, Davy JM. A short-term, randomized, double-blind, parallel-group study to evaluate the efficacy and safety of dronedarone versus amiodarone in patients with persistent atrial fibrillation: the DIONYSOS study. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2010; **21**(6): 597-605.
33. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2002; **347**(23): 1825-33.
34. Corley SD, Epstein AE, DiMarco JP, Domanski MJ, Geller N, Greene HL, et al. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Circulation.* 2004; **109**(12): 1509-13.
35. van Walraven C, Hart RG, Wells GA, Petersen P, Koudstaal PJ, Gullov AL, et al. A clinical prediction rule to identify patients with atrial fibrillation and a low risk for stroke while taking aspirin. *Arch Intern Med.* 2003; **163**(8): 936-43.
36. Calkins H, Brugada J, Packer DL, Cappato R, Chen SA, Crijns HJ, et al. HRS/EHRA/ECAS expert Consensus Statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2007; **4**(6): 816-61.

37. Wann LS, Curtis AB, January CT, Ellenbogen KA, Lowe JE, Estes NA, 3rd, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (updating the 2006 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011; **123**(1): 104-23.
38. Hylek EM, Skates SJ, Sheehan MA, Singer DE. An analysis of the lowest effective intensity of prophylactic anticoagulation for patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 1996; **335**(8): 540-6.
39. Hylek EM, Go AS, Chang Y, Jensvold NG, Henault LE, Selby JV, et al. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2003; **349**(11): 1019-26.
40. Hylek EM, Evans-Molina C, Shea C, Henault LE, Regan S. Major hemorrhage and tolerability of warfarin in the first year of therapy among elderly patients with atrial fibrillation. *Circulation*. 2007; **115**(21): 2689-96.
41. Rowan SB, Bailey DN, Bublitz CE, Anderson RJ. Trends in anticoagulation for atrial fibrillation in the U.S.: an analysis of the national ambulatory medical care survey database. *J Am Coll Cardiol*. 2007; **49**(14): 1561-5.
42. Wyse DG. Bleeding while starting anticoagulation for thromboembolism prophylaxis in elderly patients with atrial fibrillation: from bad to worse. *Circulation*. 2007; **115**(21): 2684-6.
43. McCormick D, Gurwitz JH, Goldberg RJ, Becker R, Tate JP, Elwell A, et al. Prevalence and quality of warfarin use for patients with atrial fibrillation in the long-term care setting. *Arch Intern Med*. 2001; **161**(20): 2458-63.

44. Leiria TL, Pellanda L, Miglioranza MH, Sant'anna RT, Becker LS, Magalhaes E, et al. [Warfarin and phenprocoumon: experience of an outpatient anticoagulation clinic]. *Arq Bras Cardiol.* 2010; **94**(1): 41-5.
45. Silva KR, Costa R, Abi Rached R, Martinelli Filho M, Caldas JG, Carnevale FC, et al. Warfarin prevents venous obstruction after cardiac devices implantation in high-risk patients: partial analysis. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2008; **23**(4): 542-9.
46. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med.* 1998; **339**(10): 659-66.
47. Kanj M, Wazni O, Natale A. Pulmonary vein antrum isolation. *Heart Rhythm.* 2007; **4**(3 Suppl): S73-9.
48. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Garrigue S, Takahashi A, Lavergne T, et al. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci. *Circulation.* 2000; **101**(12): 1409-17.
49. Pappone C, Rosanio S, Oreto G, Tocchi M, Gugliotta F, Vicedomini G, et al. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: A new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation.* 2000; **102**(21): 2619-28.
50. Marrouche NF, Dresing T, Cole C, Bash D, Saad E, Balaban K, et al. Circular mapping and ablation of the pulmonary vein for treatment of atrial fibrillation: impact of different catheter technologies. *J Am Coll Cardiol.* 2002; **40**(3): 464-74.

51. Marrouche NF, Martin DO, Wazni O, Gillinov AM, Klein A, Bhargava M, et al. Phased-array intracardiac echocardiography monitoring during pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: impact on outcome and complications. *Circulation*. 2003; **107**(21): 2710-6.
52. Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, Schwab M, Sunsaneewitayakul B, Vasavakul T, et al. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *J Am Coll Cardiol*. 2004; **43**(11): 2044-53.
53. Ouyang F, Antz M, Ernst S, Hachiya H, Mavrakis H, Deger FT, et al. Recovered pulmonary vein conduction as a dominant factor for recurrent atrial tachyarrhythmias after complete circular isolation of the pulmonary veins: lessons from double Lasso technique. *Circulation*. 2005; **111**(2): 127-35.
54. Wazni O, Marrouche NF, Martin DO, Gillinov AM, Saliba W, Saad E, 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**(20): 2479-83.
55. Jais P, Hocini M, Sanders P, Hsu LF, Takahashi Y, Rotter M, et al. Long-term evaluation of atrial fibrillation ablation guided by noninducibility. *Heart Rhythm*. 2006; **3**(2): 140-5.
56. Malchano ZJ, Neuzil P, Cury RC, Holmvang G, Weichet J, Schmidt EJ, et al. Integration of cardiac CT/MR imaging with three-dimensional electroanatomical mapping to guide catheter manipulation in the left atrium: implications for catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006; **17**(11): 1221-9.

57. Di Biase L, Fahmy TS, Patel D, Bai R, Civello K, Wazni OM, et al. Remote magnetic navigation: human experience in pulmonary vein ablation. *J Am Coll Cardiol*. 2007; **50**(9): 868-74.
58. Pappone C, Santinelli V. Towards a unified strategy for atrial fibrillation ablation? *Eur Heart J*. 2005; **26**(16): 1687-8; author reply 8.
59. Khaykin Y, Marrouche NF, Martin DO, Saliba W, Schweikert R, Wexman M, et al. Pulmonary vein isolation for atrial fibrillation in patients with symptomatic sinus bradycardia or pauses. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004; **15**(7): 784-9.
60. Khaykin Y, Marrouche NF, Saliba W, Schweikert R, Bash D, Chen MS, et al. Pulmonary vein antrum isolation for treatment of atrial fibrillation in patients with valvular heart disease or prior open heart surgery. *Heart Rhythm*. 2004; **1**(1): 33-9.
61. Hsu LF, Jais P, Sanders P, Garrigue S, Hocini M, Sacher F, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2004; **351**(23): 2373-83.
62. Kilicaslan F, Verma A, Saad E, Themistoclakis S, Bonso A, Raviele A, et al. Efficacy of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2006; **3**(3): 275-80.
63. Khan MN, Jais P, Cummings J, Di Biase L, Sanders P, Martin DO, et al. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 2008; **359**(17): 1778-85.
64. Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, Verma A, Bhargava M, Saliba W, et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of

symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. *JAMA*. 2005; **293**(21): 2634-40.

65. Pappone C, Augello G, Sala S, Gugliotta F, Vicedomini G, Gulletta S, et al. A randomized trial of circumferential pulmonary vein ablation versus antiarrhythmic drug therapy in paroxysmal atrial fibrillation: the APAF Study. *J Am Coll Cardiol*. 2006; **48**(11): 2340-7.

66. Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, De Paola A, Marchlinski F, Natale A, et al. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2010; **303**(4): 333-40.

67. Jais P, Cauchemez B, Macle L, Daoud E, Khairy P, Subbiah R, et al. Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: the A4 study. *Circulation*. 2008; **118**(24): 2498-505.

68. Oral H, Pappone C, Chugh A, Good E, Bogun F, Pelosi F, Jr., et al. Circumferential pulmonary-vein ablation for chronic atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2006; **354**(9): 934-41.

69. Noheria A, Kumar A, Wylie JV, Jr., Josephson ME. Catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy for atrial fibrillation: a systematic review. *Arch Intern Med*. 2008; **168**(6): 581-6.

70. Calkins H, Reynolds MR, Spector P, Sondhi M, Xu Y, Martin A, et al. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009; **2**(4): 349-61.

71. Bhargava M, Di Biase L, Mohanty P, Prasad S, Martin DO, Williams-Andrews M, et al. Impact of type of atrial fibrillation and repeat catheter ablation

on long-term freedom from atrial fibrillation: results from a multicenter study. *Heart Rhythm*. 2009; **6**(10): 1403-12.

72. Saad EB, Rossillo A, Saad CP, Martin DO, Bhargava M, Erciyes D, et al. Pulmonary vein stenosis after radiofrequency ablation of atrial fibrillation: functional characterization, evolution, and influence of the ablation strategy. *Circulation*. 2003; **108**(25): 3102-7.

73. Wazni OM, Rossillo A, Marrouche NF, Saad EB, Martin DO, Bhargava M, et al. Embolic events and char formation during pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: impact of different anticoagulation regimens and importance of intracardiac echo imaging. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005; **16**(6): 576-81.

74. Di Biase L, Burkhardt JD, Mohanty P, Sanchez J, Horton R, Gallinghouse GJ, et al. Periprocedural stroke and management of major bleeding complications in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation: the impact of periprocedural therapeutic international normalized ratio. *Circulation*. 2010; **121**(23): 2550-6.

75. Di Biase L, Saenz LC, Burkhardt DJ, Vacca M, Elayi CS, Barrett CD, et al. Esophageal capsule endoscopy after radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation: documented higher risk of luminal esophageal damage with general anesthesia as compared with conscious sedation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009; **2**(2): 108-12.

76. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, et al. Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation*. 2005; **111**(9): 1100-5.

77. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010; **3**(1): 32-8.
78. Kanj MH, Wazni O, Fahmy T, Thal S, Patel D, Elay C, et al. Pulmonary vein antral isolation using an open irrigation ablation catheter for the treatment of atrial fibrillation: a randomized pilot study. *J Am Coll Cardiol*. 2007; **49**(15): 1634-41.
79. Rossillo A, Indiani S, Bonso A, Themistoclakis S, Corrado A, Raviele A. Novel ICE-guided registration strategy for integration of electroanatomical mapping with three-dimensional CT/MR images to guide catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009; **20**(4): 374-8.
80. Weerasooriya R, Khairy P, Litalien J, Macle L, Hocini M, Sacher F, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation: are results maintained at 5 years of follow-up? *J Am Coll Cardiol*. 2011; **57**(2): 160-6.
81. Elayi CS, Verma A, Di Biase L, Ching CK, Patel D, Barrett C, et al. Ablation for longstanding permanent atrial fibrillation: results from a randomized study comparing three different strategies. *Heart Rhythm*. 2008; **5**(12): 1658-64.
82. Saad EB, Marrouche NF, Saad CP, Ha E, Bash D, White RD, et al. Pulmonary vein stenosis after catheter ablation of atrial fibrillation: emergence of a new clinical syndrome. *Ann Intern Med*. 2003; **138**(8): 634-8.
83. Callans DJ, Wood MA. How to use intracardiac echocardiography for atrial fibrillation ablation procedures. *Heart Rhythm*. 2007; **4**(2): 242-5.

84. Tzou WS, Marchlinski FE, Zado ES, Lin D, Dixit S, Callans DJ, et al. Long-term outcome after successful catheter ablation of atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2010; **3**(3): 237-42.
85. Oral H, Chugh A, Ozaydin M, Good E, Fortino J, Sankaran S, et al. Risk of thromboembolic events after percutaneous left atrial radiofrequency ablation of atrial fibrillation. *Circulation.* 2006; **114**(8): 759-65.

Racional dos estudos

Na última década, houve importantes avanços no conhecimento dos mecanismos envolvidos na gênese e na perpetuação da FA, culminando no desenvolvimento de técnicas para ablação por cateter com intuito curativo. Diversas tecnologias foram aperfeiçoadas para facilitar a manipulação de cateteres e a realização de lesões profundas na parede do átrio esquerdo.

O uso de diferentes técnicas, objetivos e critérios de sucesso se traduziu em uma literatura confusa e com resultados não concordantes, até o presente.

O uso de um protocolo específico para a realização do procedimento ablativo associado a um acompanhamento homogêneo em longo prazo após o procedimento pode fornecer informações valiosas sobre as reais expectativas e a segurança desta intervenção, além de permitir avaliar a sua aplicabilidade em nosso meio.

Ao longo da experiência, diferentes métodos são utilizados para tornar o procedimento mais seguro, mesmo utilizando técnicas mais agressivas e protocolos de anticoagulação mais intensos. Em especial, métodos de imagem com visualização em tempo real são especialmente úteis para esta finalidade.

Objetivos

Objetivo Geral

Avaliar a eficácia e a segurança da ablação por cateter guiada por ecocardiografia intracardíaca em pacientes com fibrilação atrial refratária ao uso de drogas antiarrítmicas.

Objetivos específicos

I. Avaliar os resultados da ablação por cateter e ocorrência de eventos tromboembólicos em longo prazo (artigos I e II).

II. Avaliar a segurança de estratégias agressivas de anticoagulação para a realização da ablação por cateter (artigos III e IV).

III. Descrever as vantagens do uso da ecocardiografia intracardíaca e de protocolos de anticoagulação intensa no procedimento ablativo (artigos V e VI).

Artigo I

Very Low Risk of Thromboembolic Events in Patients with a CHADS₂ ≤ 3 Undergoing Successful Catheter Ablation for Atrial Fibrillation: a Long-term Outcome Study

Short Title - Risk After Atrial Fibrillation Ablation

Key words – ablation, atrial fibrillation, stroke, anticoagulants

Abstract

Background: management of oral anticoagulation (OAC) after ablation for atrial fibrillation (AF) is controversial. Whether it could be safely interrupted in higher risk patients (pt) with no evidence of recurrence, is still unknown. We sought to evaluate the long term results of stopping OAC after successful ablation.

Methods and Results: in 327 pt (mean age 63 ± 13 years, 79% males) with drug-refractory AF undergoing ablation, antiarrhythmic drugs (AADs) were discontinued irrespective of AF type or baseline CHADS₂. Mean CHADS₂ score was 1.89 ± 0.95 (median 2.0). CHADS₂ 2 (149 pt – 45.4%) and 3 (76 pt – 23.2%) accounted for 68.8% of pt. In pt with high risk of recurrence or previous thromboembolic complications, OAC was maintained for up to 6-12 months and antiplatelet therapy was given if sinus rhythm was maintained. After 46 ± 17 (13 - 82) months of follow up, 82% were AF-free (off AADs). Significant predictor of AF recurrence ($p < 0.05$) were non-paroxysmal AF (OR 2.0), female sex (OR 2.45), age ≥ 60 years (OR 2.1), LA size > 40 mm LA size (OR 4.3), CHADS₂ > 1 (OR 2.0) and early recurrences (RR 3.37). No symptomatic ischemic cerebral events were detected during follow up despite interruption of OAC in 298 pt (91%) and AAD in 293 pt (89%).

Conclusion: No significant thromboembolic-related morbidity is observed when AADs and OAC are withheld after successful ablation for AF in pt with a CHADS₂ score ≤ 3 kept on antiplatelet therapy during a long-term follow up.

Introduction

Atrial fibrillation (AF) is a common arrhythmia that carries significant morbidity^{1, 2}. Radiofrequency catheter ablation (RFA) has become the main form of definitive therapy³ for AF due to the low efficacy and significant side effects of antiarrhythmic therapy (AAD)⁴⁻⁸. However, adoption of RFA has been somehow limited due to the relatively short-term follow-up, need for repeat procedures and the perception that anticoagulation therapy should not be withheld when CHADS₂ ≥ 2^{9, 10}. Despite recent investigation, most guidelines still recommend maintaining oral anticoagulation (OAC) according to the baseline thromboembolic risk and not on the perceived results of the procedure^{4, 11}. This strategy is based on the fear of complications associated with recurrent episodes of symptomatic and asymptomatic AF episodes¹² which significantly limits one of the main advantages of a “curative procedure”: the interruption of OAC.

This study sought to evaluate the long term results of a standardized ablation technique and a protocol of anticoagulation based on periodical rhythm assessment regardless of patient’s baseline risk for a thromboembolic event.

Methods

Study Population

Between November 2003 and July 2009, 352 consecutive patients (pt) underwent RFA for drug-refractory AF at our institution. Of those, 327 (93.4%) had complete follow-up information of at least one year after the procedure and were included in this single-center, retrospective analysis. 259

patients were male (79%) and the cohort's mean age was 63 ± 13 years (range 17-87 years).

The definitions of paroxysmal (PAF), persistent and long standing persistent (LSP) AF followed the prevailing consensus documents^{1, 10}. PAF represented 60% of the population (195 pt), persistent AF 27% (89 pt), LSP AF 13% (43 pt). Baseline characteristics are summarized in Table 1. Data was entered into the database and based on direct patient interview and review of the medical records. All patients signed a written informed consent before the procedure and the protocol was approved by the institutional ethics committee.

Ablation Strategy

The RFA technique used has been previously described in detail¹³⁻¹⁶. Briefly, pt were taken to the laboratory in the fasting state and, under general anesthesia, transesophageal echo was performed to exclude left atrial (LA) thrombus. Venous access was obtained in the right femoral (x2), left femoral and right jugular veins. A 10F phased-array ultrasound imaging catheter (Acunav, Mountain View, California) was placed in the right atrium to guide catheter manipulation and a 20 pole catheter was used to map the coronary sinus and crista terminalis.

Transeptal access, guided by intracardiac echo (ICE), was obtained by 2 separate puncture sites after heparin administration (ACT 350-400 s) to allow placement of a 20 mm decapolar circular mapping catheter (Lasso, Biosense Webster, Baldwin Park, California) to map the pulmonary veins (PVs) and an ablation catheter. An 8mm tip ablation catheter was used in the initial 151 pt (46.2%). Power titration was guided by micro bubbles on ICE up to 70W. The

remaining 176 pt (53,8%) were treated with a 3.5 mm open irrigated tip catheter (Biosense Webster, Diamond Bar, California). Power was titrated between 30 and 35 watts to reach a maximal temperature not higher than 43°C. At the posterior wall, a maximal initial power of 25 watts was utilized and titrated down according to the measured esophageal temperature (EsoCath, CardioCommand Inc, Tampa, FL); ablation was discontinued whenever it reached 39° C and power was decreased to allow electrogram elimination. Irrigation at 30 ml/min was utilized throughout the procedure in all pt.

PV antrum isolation was performed guided by ICE and circular mapping along with empirical isolation of the superior vena cava whenever phrenic nerve capture could not be demonstrated with high output pacing (20 mV at 2 ms). In patients with PAF, the proximal PV opening and the portion of the posterior wall contained within the PV area were targeted aiming at bidirectional PV block and complete electrical signal elimination. In pt with persistent and LSP AF, ablation was extended to the entire posterior wall, roof, coronary sinus and the left septum guided by the presence of fractionated electrograms recorded by the circular mapping catheter and/or the ablation catheter itself. High dose of isoproterenol infusion (20 mcg/min) was used to confirm PV isolation and to identify extra-PV sites at the end of the procedure.

Pt were monitored overnight in hospital and discharged the next day according to their clinical status.

Management of Anticoagulation Prior to the Ablation Procedure:

In most pt (79%), warfarin was interrupted 5 days before the procedure and bridging therapy with enoxaparin was the standard treatment before (1

mg/kg bid up to 24h before the scheduled time) and early after the ablation (0.5 mg/kg bid, until INR was again ≥ 2). In 70 pt (21%) the procedure was performed on warfarin and therapeutic INR (2-3); in those cases, no bridging therapy was used.

CHADS₂ Score Prior to Ablation

The mean CHADS₂ score in the study population was 1.89 ± 0.95 (median 2.0). CHADS₂ 2 (149 pts – 45.4%) and 3 (76 pt – 23.2%) accounted for 68.8%. Lower embolic risk (CHADS₂ 0 [33 pt] and 1 [61 pt]) occurred in 28.7% and higher risk (CHADS₂ 4) in 2.5% (8 pt).

Post Ablation Management and Follow-up

Pt were discharged on an AAD (preferably propafenone or sotalol) and warfarin. Follow-up consisted of office visits with ECGs and 24h holters at 1, 3, 6, 9 and 12 months; whenever feasible, 7 day holters were used at 6 and 12 months. At 3 months, PV imaging (CT or MRI) and 2D echo were performed to identify PV stenosis and confirm LA contraction, respectively. After 1 year, pt were encouraged to keep regular visits every 6 months. Pt or their respective referring physicians were contact by phone to assess for symptoms and rhythm documentation. AADs were discontinued after 4 weeks, except when sustained arrhythmias were detected; if so, the use of AAD was extended for up to 3 months. Pt were instructed to check their pulse daily and to seek documentation whenever symptoms or pulse irregularity was perceived.

Management of Anticoagulation after the Procedure

Warfarin was used for 3 months and in the absence of symptoms or documented sustained arrhythmias was discontinued, irrespective of AF type or baseline CHADS₂. In cases judged to represent high risk of recurrence or whenever previous thromboembolic complications occurred, anticoagulation was maintained up to 6-12 months after the procedure (at the investigators discretion) as long as no documentation of sustained arrhythmias could be obtained. All pt were maintained on antiplatelet therapy upon warfarin cessation.

The first 8 weeks after RFA was considered a blanking period; as such any recurrences during this period were recorded as “*early recurrences*” and ignored for the purpose of the final analysis. Recurrences were considered significant if occurring beyond 8 weeks, and were labeled as “*late recurrences*”.

Whenever faced with symptomatic and/or asymptomatic documented sustained late recurrences, OAC and AADs were restarted and a second procedure was offered. In redo procedures, the same RFA technique was used – PV disconnection and extensive LA ablation was performed as previously described. In addition, any organized arrhythmias (flutter or atrial tachycardia) were mapped and ablated.

Statistical Analysis

Continuous variables are reported as mean \pm standard deviation and categorical variables are given as proportions.

Student’s *t* test, one-way analysis of variance, Chi square test and Fischer exact test were used to compare differences across AF types and

subgroups. Multivariate Logistic regression was used to identify significant predictors of recurrence while controlling for clinically relevant covariates.

Confounders were entered in the clinical model based on known or expected clinical relevance. Tests were run to identify significant interactions and multi-collinearity of covariables. The hazard ratio (HR) and 95% confidence intervals (CI) of AF recurrences were computed. Recurrence-free survival over time was calculated by Kaplan-Meier method. Tests were two-sided and $p < 0.05$ was considered significant. Analysis was performed using SPSS version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Results

Among the total cohort, 97 pt (29.7%) had documented recurrences of sustained atrial arrhythmias after the primary procedure, resulting in freedom from AF in 70.3%. AF was the presenting arrhythmia at recurrence in 24% (78 pt) and organized atrial arrhythmia in 6% (19 pt). Recurrence rates differed according to AF type and are depicted in figure 1 - 24.6% (48 pt) for PAF, 36% (32 pt) for persistent AF and 39.5% (17 pt) for LSP AF ($p=0.04$). Pt were followed for a mean of 46 ± 17 months (range 13 - 82 months).

A total of 50 pt (51.5%) underwent a redo procedure and the same post ablation follow-up protocol. Recurrence of sustained arrhythmias was documented after the second procedure in 24% (12 pt) and, again, differed according to AF type at presentation - 20% (6/30 pt) for PAF, 15.4% (2/13 pt) for persistent AF and 57.4% (4/7 pt) for LSP AF ($p=0.08$). After the second procedure, the probability of AF-free survival was 82% without AAD.

Timing of Recurrence

Early recurrences (< 8 weeks) occurred in 69 pt (21%) after the index intervention and in 7 pt (14%) after the redo procedure. Mean time to late recurrence documentation was 11.9 ± 11.3 months (median - 8 months, range 3-60 months) Late recurrences (> 8 weeks) occurred in 97 pt, of whom 35% (34 pt) had their atrial arrhythmia first detected after the first year after the index RFA (very late recurrences) as summarized on Table 2.

Predictors of Long Term AF Recurrence

On univariate analysis, pt with recurrent AF were more likely to have had non PAF (OR 2.0, $p = 0.05$), female sex (OR 2.45, $p = 0.001$), more than 60 years of age (OR 2.1, $p = 0.01$), larger LA size (OR 4.3 for LA size > 40mm, $p = 0.003$) and higher thromboembolic risk (OR 2.0 for CHADS₂ > 1, $p = 0.005$). Also, early recurrences were strongly predictive of late recurrence of AF (RR 3.37, $p = 0.001$) as 66.7% of pt with early recurrence presented with documented late recurrence.

Structural heart disease, present in 72 pt (22%) of the studied population and low EF (< 55%), present in 13% of the patients (42 pt), were not predictive of recurrences (Table 3). Superior vena cava isolation (OR 0.41, $p < 0.001$) and the use of open irrigated catheters (OR 0.35, $p < 0.001$) were predictors of sinus rhythm maintenance.

In multivariate logistic analysis, only female sex (OR 2.85, $p = 0.002$), LA size > 40 mm (OR 3.89, $p = 0.02$) and use of open irrigated catheters (OR 0.47, $p = 0.03$) predicted late recurrences (Table 3).

Complications

Procedural complications were uncommon. Groin hematomas occurred in 16 pt (4.8%). Deep venous thrombosis and phrenic nerve paralysis were detected in one pt, respectively. Tamponade occurred in one case and resolved by percutaneous drainage. LA thrombi was detected on ICE in 2 patients and were uneventfully aspirated to the right side. Asymptomatic PV stenosis (moderate in 3 and a severe left inferior PV stenosis in 1 patient) was detected by CT in 4 pt (0.01%) and managed conservatively.

Post Procedure Anticoagulation and Cerebral Vascular Events

Symptomatic ischemic cerebral events were not detected during the follow up despite interruption of OAC in 298 pt (91%) and AAD in 293 pt (89%) respectively.

Symptomatic hemorrhagic stroke was detected by CT scan in 3 pt (0.9%) while on OAC, resulting in significant motor deficits. One pt required decompressive surgery. These events occurred 2, 9 and 11 months after the procedure.

Discussion

Main Findings

This study represents a single-center experience with long term results of a standardized ablation strategy and post procedure management of 327 pt undergoing RFA for drug-refractory AF. The proposed ablation and post ablation strategy resulted in 82% AF-free survival rate without the use of AAD

and a remarkably low incidence of cerebral vascular events during a follow up period of almost 4 years.

In this series, OAC and AADs were withdrawn after RFA if neither symptomatic nor asymptomatic atrial arrhythmias could be detected by frequent pulse checks, ECGs and a serial holter monitoring obtained every 3 months for the first year after ablation. All patients were kept on antiplatelet therapy regardless of their pre-procedure CHADS₂ score. This observation may have important clinical implications.

Following this protocol, neither ischemic strokes nor systemic embolisms were detected; also, no AF related mortality has occurred. In fact, all major events recorded were hemorrhagic strokes on 3 pt (that) were still on OAC at the time of the event.

Previous Studies

This is one the few studies evaluating long term results of RFA for AF. Comparisons have been difficult due to the different ablations strategies, definitions and post procedure strategies utilized. Most studies reported have either a small pt population or shorter follow up¹⁷⁻¹⁹.

Shah et al²⁰ reported on 264 pt who were AF-free at one year after RFA and followed for a mean of 28 months. They showed a significant increase in AF recurrence rates at 3 (9%) and 5 years (26%) and emphasize the need for continued vigilance and anticoagulation.

Bhargava et al²¹ reported their multicenter experience on 1404 pt followed for 57 ± 17 months. Using the same ablation technique and similar post procedure management as in our study, excellent clinical outcomes were

achieved, with 78% of PAF pt and 67% of non PAF pt being AF-free with a single procedure. In those pt undergoing a redo procedure, 92% and 84% were AF-free. Similar to our findings, they report few thromboembolic complications (stroke rates around 0.3%) with a strategy of withholding OAC at 6 months when sinus rhythm was documented.

Tzou et al²² reported long term data on 123 pt free of AF off AAD at 1 year after RFA. Interestingly, they showed a steady 7% per year late recurrence rate, with 71% of pt still AF-free at 5 years. Persistent AF, older age, larger LA size and more AF triggers predicted very late recurrences. Also similar to our experience, fewer than half of pt with recurrent AF underwent a repeat procedure; this could reflect that some pt do well after a single procedure even when AF recurs, which could be attributable to a better response to AAD than before or to short asymptomatic episodes.

Weerasooriya et al²³ recently reported their 5 year follow-up experience on 100 pt undergoing a median of 2 RFA procedures. Arrhythmia-free survival after a single procedure was 40%, 37% and 29% at 1, 2 and 5 years, respectively, as evidenced by clinical or holter documentation of atrial arrhythmias lasting longer than 30 seconds. After 2 procedures the results improved, with 87%, 81% and 63% free of AF at 1, 2 and 5 years. While most recurrences occurred in the first 12 months, a slow but steady decline in AF-free survival was noted thereafter.

Oral et al²⁴ reported on 755 ablated pt with PAF and chronic AF in whom OAC was stopped, 55% of them having ≥ 1 risk factor for stroke. In the 70% of pt remaining in sinus rhythm, OAC was discontinued in 68% of them after 3 to 6

months, mostly on pt < 65 years and no history of stroke. No embolic events were detected after 2 years of follow up.

Implications

Several recent reports suggest that interruption of OAC after a successful ablation procedure to treat drug-refractory atrial fibrillation result in a very low incidence of thromboembolic events. Our series also suggests that OAC could be interrupted after catheter ablation if symptomatic and/or asymptomatic atrial arrhythmias are not detected using periodic ECG and serial holter monitoring in a cohort of patients with a CHADS2 score ≤ 3 kept on antiplatelet therapy. This observation has important clinical implications as this strategy can be easily implemented in most centers. Although speculative, a more rigorous monitoring strategy would be likely to benefit patients with the same or even higher risk for stroke. As such, the role of left atrial occlusion device could be questionable in pt with a CHADS₂ ≤ 3 who underwent a successful ablation procedure for drug-refractory AF.

Undoubtedly, acceptance of the procedure would be likely to increase if OAC therapy could be safely interrupted in pt who remain free of symptomatic and/or documented asymptomatic AF after catheter ablation. If confirmed by larger trials, these findings could be extended to asymptomatic AF patients whose only drive to return to sinus rhythm is the possibility of stopping OAC. Not only for convenience, this therapy clearly carries risks and, as in our experience, sometimes hemorrhagic complications can be more frequently an issue in the general community than recognized in clinical trials²⁵. These

perceived fears justify the observed underutilization of warfarin in AF pt with clear indications²⁶.

We know from well designed clinical trials that warfarin is clearly superior to antiplatelet therapy²⁷; however, such trials did not include pt previously treated by RFA. In that specific scenario we can speculate that, if equivalence could be demonstrated, pt could be significantly benefited.

Limitations

We cannot exclude that several pt in our series had undocumented asymptomatic AF. In fact, this has been shown to be quite frequent¹³. However, our data suggests that asymptomatic patients with undocumented AF kept on antiplatelet therapy after OAC and AAD are suspended are not at a higher risk of stroke if a clinically successfully catheter ablation was performed.

The study population included a relatively low risk for embolic phenomena as reflected by a CHADS₂ score < 3 in most of our patients. Thus, extrapolating our findings to a higher risk population does not seem to be prudent. Larger studies are needed to evaluate the role of OAC after AF ablation in high risk patients.

Conclusions

No significant thromboembolic-related morbidity is observed when AADs and OAC are withhold after successful catheter ablation for AF in pt with a CHADS₂ score \leq 3 kept on antiplatelet therapy during a long-term follow up .

References

1. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, Halperin JL, Le Heuzey JY, Kay GN, Lowe JE, Olsson SB, Prystowsky EN, Tamargo JL, Wann S, Smith SC, Jr., Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Hunt SA, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm AJ, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Zamorano JL. 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): Developed in collaboration with the european heart rhythm association and the heart rhythm society. *Circulation*. 2006;114:e257-354
2. Kopecky SL, Gersh BJ, McGoon MD, Whisnant JP, Holmes DR, Jr., Ilstrup DM, Frye RL. The natural history of lone atrial fibrillation. A population-based study over three decades. *N Engl J Med*. 1987;317:669-674
3. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Metayer P, Clementy J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*. 1998;339:659-666
4. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuchel H, Alfieri

- O, Angelini A, Atar D, Colonna P, De Caterina R, De Sutter J, Goette A, Gorennek B, Heldal M, Hohloser SH, Kolh P, Le Heuzey JY, Ponikowski P, Rutten FH. Guidelines for the management of atrial fibrillation: The task force for the management of atrial fibrillation of the european society of cardiology (esc). *Eur Heart J*. 2010;31:2369-2429
5. Crijns HJ, Van Gelder IC, Van Gilst WH, Hillege H, Gosselink AM, Lie KI. Serial antiarrhythmic drug treatment to maintain sinus rhythm after electrical cardioversion for chronic atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol*. 1991;68:335-341
 6. Roy D, Talajic M, Dorian P, Connolly S, Eisenberg MJ, Green M, Kus T, Lambert J, Dubuc M, Gagne P, Nattel S, Thibault B. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian trial of atrial fibrillation investigators. *N Engl J Med*. 2000;342:913-920
 7. Corley SD, Epstein AE, DiMarco JP, Domanski MJ, Geller N, Greene HL, Josephson RA, Kellen JC, Klein RC, Krahn AD, Mickel M, Mitchell LB, Nelson JD, Rosenberg Y, Schron E, Shemanski L, Waldo AL, Wyse DG. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management (affirm) study. *Circulation*. 2004;109:1509-1513
 8. Pappone C, Augello G, Sala S, Gugliotta F, Vicedomini G, Gulletta S, Paglino G, Mazzone P, Sora N, Greiss I, Santagostino A, LiVolsi L, Pappone N, Radinovic A, Manguso F, Santinelli V. A randomized 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

9. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, Kim YH, Klein G, Natale A, Packer D, Skanes A, Ambrogi F, Biganzoli E. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2010;3:32-38
10. Calkins H, Brugada J, Packer DL, Cappato R, Chen SA, Crijns HJ, Damiano RJ, Jr., Davies DW, Haines DE, Haissaguerre M, Iesaka Y, Jackman W, Jais P, Kottkamp H, Kuck KH, Lindsay BD, Marchlinski FE, McCarthy PM, Mont JL, Morady F, Nademanee K, Natale A, Pappone C, Prystowsky E, Raviele A, Ruskin JN, Shemin RJ. Hrs/ehra/ecas expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the heart rhythm society (hrs) task force on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2007;4:816-861
11. Wann LS, Curtis AB, January CT, Ellenbogen KA, Lowe JE, Estes NA, 3rd, Page RL, Ezekowitz MD, Slotwiner DJ, Jackman WM, Stevenson WG, Tracy CM, Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Le Heuzey JY, Crijns HJ, Olsson SB, Prystowsky EN, Halperin JL, Tamargo JL, Kay GN, Jacobs AK, Anderson JL, Albert N, Hochman JS, Buller CE, Kushner FG, Creager MA, Ohman EM, Ettinger SM, Guyton RA, Tarkington LG, Yancy CW. 2011 accf/aha/hrs focused update on the management of patients with atrial fibrillation (updating the 2006 guideline): A report of the american college of cardiology foundation/american heart association task force on practice guidelines. *Circulation.* 2011;123:104-123

12. Hindricks G, Piorkowski C, Tanner H, Kobza R, Gerds-Li JH, Carbucicchio C, Kottkamp H. Perception of atrial fibrillation before and after radiofrequency catheter ablation: Relevance of asymptomatic arrhythmia recurrence. *Circulation*. 2005;112:307-313
13. Kanj MH, Wazni OM, Natale A. How to do circular mapping catheter-guided pulmonary vein antrum isolation: The Cleveland Clinic approach. *Heart Rhythm*. 2006;3:866-869
14. Kanj M, Wazni O, Natale A. Pulmonary vein antrum isolation. *Heart Rhythm*. 2007;4:S73-79
15. Marrouche NF, Martin DO, Wazni O, Gillinov AM, Klein A, Bhargava M, Saad E, Bash D, Yamada H, Jaber W, Schweikert R, Tchou P, Abdul-Karim A, Saliba W, Natale A. Phased-array intracardiac echocardiography monitoring during pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: Impact on outcome and complications. *Circulation*. 2003;107:2710-2716
16. Callans DJ, Wood MA. How to use intracardiac echocardiography for atrial fibrillation ablation procedures. *Heart Rhythm*. 2007;4:242-245
17. Katritsis D, Wood MA, Giazitzoglou E, Shepard RK, Kourlaba G, Ellenbogen KA. Long-term follow-up after radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. *Europace*. 2008;10:419-424
18. Tao H, Liu X, Dong J, Long D, Tang R, Zheng B, Kang J, Yu R, Tian Y, Ma C. Predictors of very late recurrence of atrial fibrillation after circumferential pulmonary vein ablation. *Clin Cardiol*. 2008;31:463-468
19. Sanders P, Hocini M, Jais P, Sacher F, Hsu LF, Takahashi Y, Rotter M, Rostock T, Nalliah CJ, Clementy J, Haissaguerre M. Complete isolation

- of the pulmonary veins and posterior left atrium in chronic atrial fibrillation. Long-term clinical outcome. *Eur Heart J*. 2007;28:1862-1871
20. Shah AN, Mittal S, Sichrovsky TC, Cotiga D, Arshad A, Maleki K, Pierce WJ, Steinberg JS. Long-term outcome following successful pulmonary vein isolation: Pattern and prediction of very late recurrence. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008;19:661-667
 21. Bhargava M, Di Biase L, Mohanty P, Prasad S, Martin DO, Williams-Andrews M, Wazni OM, Burkhardt JD, Cummings JE, Khaykin Y, Verma A, Hao S, Beheiry S, Hongo R, Rossillo A, Raviele A, Bonso A, Themistoclakis S, Stewart K, Saliba WI, Schweikert RA, Natale A. Impact of type of atrial fibrillation and repeat catheter ablation on long-term freedom from atrial fibrillation: Results from a multicenter study. *Heart Rhythm*. 2009;6:1403-1412
 22. Tzou WS, Marchlinski FE, Zado ES, Lin D, Dixit S, Callans DJ, Cooper JM, Bala R, Garcia F, Hutchinson MD, Riley MP, Verdino R, Gerstenfeld EP. Long-term outcome after successful catheter ablation of atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3:237-242
 23. Weerasooriya R, Khairy P, Litalien J, Macle L, Hocini M, Sacher F, Lellouche N, Knecht S, Wright M, Nault I, Miyazaki S, Scavee C, Clementy J, Haissaguerre M, Jais P. Catheter ablation for atrial fibrillation: Are results maintained at 5 years of follow-up? *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:160-166
 24. Oral H, Chugh A, Ozaydin M, Good E, Fortino J, Sankaran S, Reich S, Iqbal P, Elmouchi D, Tschopp D, Wimmer A, Dey S, Crawford T, Pelosi F, Jr., Jongnarangsin K, Bogun F, Morady F. Risk of thromboembolic

- events after percutaneous left atrial radiofrequency ablation of atrial fibrillation. *Circulation*. 2006;114:759-765
25. Hylek EM, Evans-Molina C, Shea C, Henault LE, Regan S. Major hemorrhage and tolerability of warfarin in the first year of therapy among elderly patients with atrial fibrillation. *Circulation*. 2007;115:2689-2696
26. Rowan SB, Bailey DN, Bublitz CE, Anderson RJ. Trends in anticoagulation for atrial fibrillation in the u.S.: An analysis of the national ambulatory medical care survey database. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1561-1565
27. Connolly S, Pogue J, Hart R, Pfeffer M, Hohnloser S, Chrolavicius S, Yusuf S. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the atrial fibrillation clopidogrel trial with irbesartan for prevention of vascular events (active w): A randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;367:1903-1912

Figures

Figure 1. Long term AF freedom in patients undergoing the first RFA procedure. 75.4% of paroxysmal (PAF), 64% of persistent and 60.5% of long standing persistent (LSP) AF patients were arrhythmia free on long term follow-up.

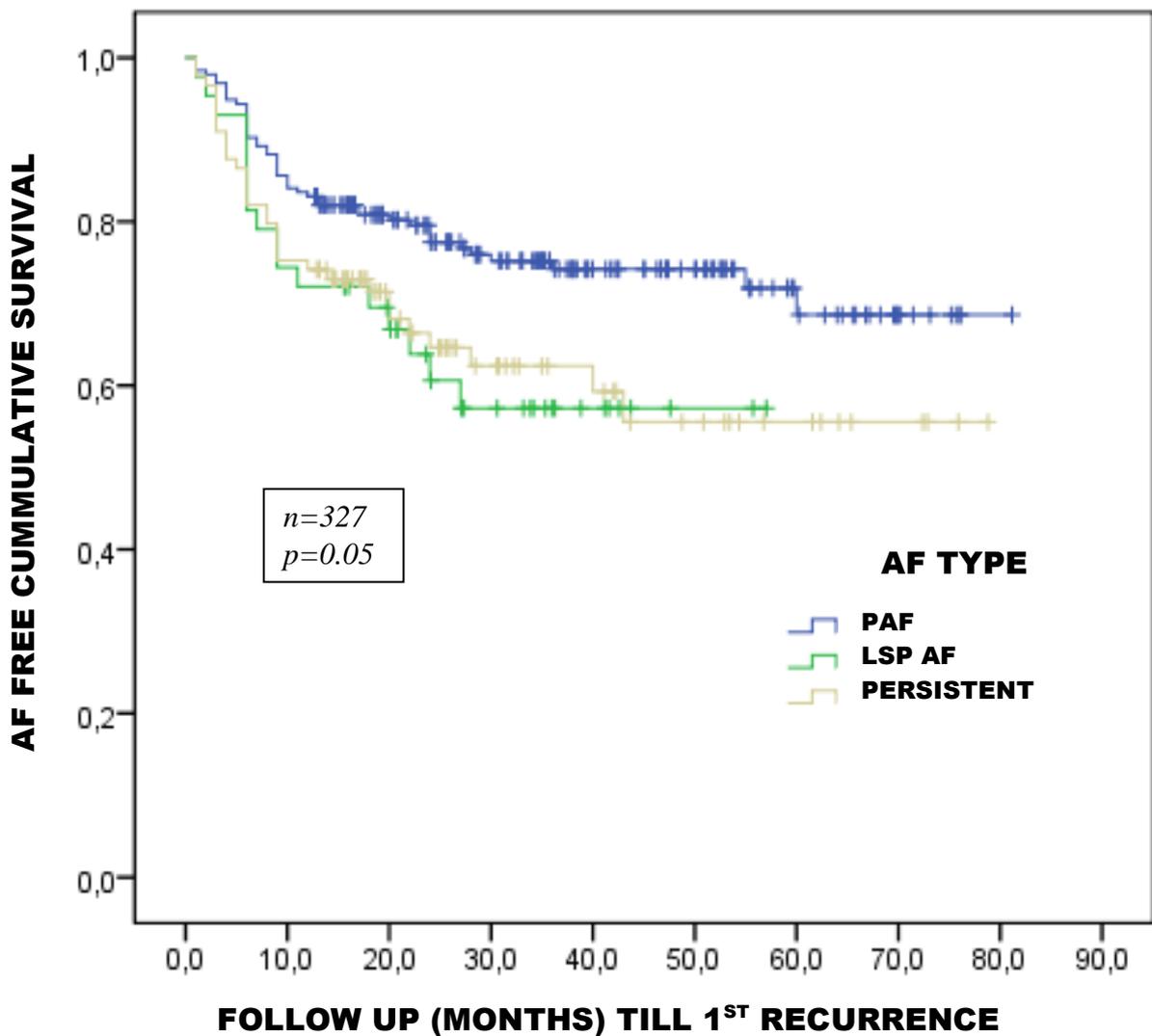


Table 1. Baseline patient characteristics

(n=327)

	Total n (%)	Type of AF			P- value
		PAF	LSP AF	Persistent	
		n (%)	n (%)	n (%)	
Sex					
Male	259 (100)	156 (60.2)	36 (13.9)	67 (25.9)	0.487
Female	68 (100)	39 (57.4)	7 (10.3)	22 (32.4)	
Age					
< 60 y	113 (100)	85 (75.2)	11 (9.7)	17 (15.0)	0.001
60 - 69 y	109 (100)	59 (54.1)	15 (13.8)	35 (32.1)	
≥70 y	105 (100)	51 (48.6)	17 (16.2)	37 (35.2)	
Thromboembolic risk (CHADS2 ≥ 2)					
Yes	105 (100)	43 (41.0)	24 (22.9)	38 (36.2)	< 0.001
No	215 (100)	147 (68.4)	19 (8.8)	49 (22.8)	
EF					
≤ 55%	42 (100)	8 (19.0)	14 (33.3)	20 (47.6)	< 0.001
≥ 56%	279 (100)	183 (65.6)	29 (10.4)	67 (24.0)	
LA size					
< 40 mm	49 (100)	43 (87.8)	0 0	6 (12.2)	< 0.001
≥ 40 mm	274 (100)	150 (54.7)	43 (15.7)	81 (29.6)	
Structural Heart Disease					
Yes	72 (100)	27 (37.5)	20 (27.8)	25 (34.7)	< 0.001
No	255 (100)	168 (65.9)	23 (9.0)	64 (25.1)	

PAF - paroxysmal AF
LSP AF- long standing
persistent AF
EF - ejection fraction

Table 2. Type of recurrence in pt with AF after first and second ablation procedures

Recurrences	Risk of recurrence					
	After 1st ablation (n=327)			After 2nd ablation (n=50)		
	n	Risk	CI 95%	n	Risk	CI 95%
Early	69	21.1%	16.9% - 25.8%	7	14.0%	6.3% - 25.7%
Late	97	29.7%	24.9% - 34.8%	12	24.0%	13.7% - 37.2%
> 1 year	34	10.4%	7.4% - 14.4%	1	2.0%	0.1% - 9.5%

Table 3. Logistic models for late recurrences after catheter ablation

Characteristics	Logistic model		Logistic model		Logistic model	
	univariate		multivariate 1		multivariate 2 (final)	
	OR	p-value	OR _{aj} *	p-value	OR _{aj} *	p-value
FA type		0.050		0.091		0.147
PAF	1		1			
LSP AF	2.00	0.049	2.49	0.044	1.88	0.096
Persistent	1.72	0.050	1.82	0.093	1.57	0.134
Sex						
Male	1		1		1	
Female	2.45	0.001	2.85	0.002	2.32	0.007
Age		0.028		0.476		
< 60y	1		1			
60 - 69 y	2.18	0.011	1.39	0.362		
≥70 y	1.96	0.032	0.96	0.931		
EF						
≤55%	1.72	0.111		0.541		
≥56%	1		1			
LA						
<39 mm	1		1		1	
≥40 mm	4.38	0.003	3.89	0.020	3.51	0.015
Thromboembolic risk (CHADS₂)						
Yes	2.06	0.005	1.52	0.217		
No	1		1			
Structural heart disease						
Yes	1.25	0.441	0.56	0.139		
No	1		1			
SVC ablation						
Yes	0.418	< 0.001	1.19	0.550		
No	1		1			
Irrigated catheter						
Yes	0.352	< 0.001	0.47	0.038	0.39	0.001
No	1		1		1	

*OR_{aj} =adjusted Odds Ratio

Artigo II

Estado Atual da Ablação de Fibrilação Atrial: Técnicas, Pacientes e Resultados

Relampa 2010; 23(4): 223-229

Estado Atual da Ablação de Fibrilação Atrial: Técnicas, Pacientes e Resultados

Eduardo Benchimol Saad

Luiz Eduardo Camanho

Endereço para Correspondência:

Eduardo B. Saad

Hospital Pró-Cardíaco – Serviço de Arritmias e Centro de Fibrilação Atrial

Rua General Polidoro 192, Botafogo 22280-003

Rio de Janeiro – RJ

eduardobsaad@hotmail.com

Introdução:

A Fibrilação Atrial (FA) é a arritmia cardíaca de maior frequência na população geral^{1, 2}, comumente presente em pacientes portadores de cardiopatias estruturais. Sua presença é associada a significativo aumento da morbidade e da mortalidade, sendo responsável por até 20% de todos os casos de acidentes vasculares encefálicos isquêmicos¹.

O pilar do tratamento farmacológico desta enfermidade é baseado no uso de drogas antiarrítmicas associadas a anticoagulantes em pacientes com fatores de risco para eventos trombo-embólicos. Essa terapia é, entretanto, incapaz de prevenir a recorrência de surtos de FA em até 50% dos pacientes a médio e longo prazo^{3, 4}, fato responsável pela necessidade de anticoagulação crônica na maioria dos casos e pela significativa redução na qualidade de vida. Em um grande estudo multicêntrico (AFFIRM)⁵ a terapia farmacológica antiarrítmica visando a manutenção do ritmo sinusal não se mostrou benéfica quando comparada a estratégia visando o simples controle da frequência ventricular associada a anticoagulação em relação a mortalidade e a eventos isquêmicos encefálicos. A conclusão de que não havia diferença entre estas estratégias de tratamento levou muitos a desistirem do ritmo sinusal e à extrapolação generalizada deste novo “dogma” para as diferentes populações atingidas pela FA.

Porém, após a análise baseada no tratamento de fato administrado para cada grupo de pacientes (“on-treatment analysis”), verificou-se que talvez o mais correto seja afirmar que os desapontadores resultados com o tratamento farmacológico da FA se equivalem a simplesmente controlar a frequência e prevenir eventos embólicos; não se deve, portanto, condenar o ritmo sinusal a condição de igualdade à FA. Neste aspecto, um sub-estudo do AFFIRM confirmou que a manutenção do ritmo *sinusal* é *sim um fator preditor independente de melhor sobrevida*⁶. O que parece é que os efeitos

adversos e a baixa efetividade das drogas antiarrítmicas anulam os efeitos benéficos do ritmo sinusal. Esses dados denotam a urgente necessidade do desenvolvimento de terapias mais eficazes e seguras para o tratamento de pacientes com FA.

Com as pioneiras observações feitas por Haisaguerre et.al⁷, demonstrou-se o papel fundamental das veias pulmonares (VP) na fisiopatologia da iniciação e manutenção dos episódios de FA. Com isso foi então estabelecido o conceito de FA focal, logo passível de intervenções terapêuticas de caráter minimamente invasivo. Técnicas utilizando a ablação por catéter⁶⁻¹⁰, foram desenvolvidas e aperfeiçoadas¹¹⁻¹³ visando a eliminação do foco gerador da FA através da ablação circunferencial ao redor das VP, com índices de sucesso superiores quando comparados a melhor terapêutica farmacológica¹⁴.

Técnicas:

Estratégias de Ablação

Ao longo dos últimos 12 anos, diversas estratégias de ablação foram utilizadas para controle da FA. Em comum, é consenso atual que o isolamento de todas as VPs é fundamental em todos os grupos de pacientes (FA paroxística, persistente ou permanente)¹⁵. Este isolamento deve ser comprovado eletricamente por mapeamento circular no interior das VPs, pois esta etapa é primordial para o sucesso do procedimento (figura 1).

Em pacientes com FA paroxística, em geral o isolamento das VPs é tudo que é necessário, realizando-se lesões adicionais apenas em situações específicas (ex. Focos deflagradores mapeados fora das VPs e circuitos de taquicardias atriais ou flutter atrial). É prática rotineira dos autores realizar também o isolamento da veia cava superior, visto

que era também pode ser, raramente, fonte de iniciação da FA^{16, 17}. A maioria das publicações demonstra resultados favoráveis, com taxas de sucesso superiores a 80%¹⁴.

Já nas formas persistente e permanente, está estabelecido que apenas o isolamento das VPs é insuficiente, associado a altas taxas de recorrência. Os melhores resultados são obtidos com a adição de lesões adicionais: lesões lineares no átrio esquerdo (AE) e extensas aplicações de radiofrequência (RF) guiadas pelos chamados “*potenciais elétricos fracionados*” (CFAEs) registrados durante a FA (figura 4) em diversas regiões do AE (parede posterior, septo, teto, anel mitral, base da auriculeta esquerda, no interior do seio coronário)¹⁸. Nestes locais, está descrito inclusive reversão a ritmo sinusal durante as aplicações de RF (figura 5).

Portanto, fica claro que em formas mais persistentes de FA com significativo remodelamento atrial, há necessidade de mudança do substrato atrial, implicando em maior número e extensão das aplicações de RF. Estas técnicas apresentam resultados mais favoráveis, obtendo em torno de 70-80% de controle da FA com um único procedimento, mesmo em condições desfavoráveis de remodelamento atrial^{18, 19}.

Tecnologias para auxiliar a ablação

Independente da estratégia utilizada, métodos de mapeamento por imagem frequentemente são utilizados em adição ao tradicional mapeamento eletrofisiológico. Dois tipos de tecnologia são apropriados nesta circunstância:

- a) Mapeamento eletroanatômico – esta forma de mapeamento em 3D permite definir com precisão a anatomia da cavidade atrial esquerda e das VPs, marcar as lesões de RF no mapa formado e traduzir em cores a informação elétrica obtida. É possível também, navegar em imagens da anatomia real originada em tomografia computadorizada ou ressonância magnética^{20, 21}. Esta metodologia é especialmente útil para reduzir o tempo de exposição a

fluoroscopia, tornando de fácil apreciação o circuito ou o foco da arritmia e as lesões realizadas para tratá-las. Dois sistemas atualmente estão disponíveis: *CARTO – J&J* (figura 2) e *NavX – St. Jude Medical* (figura 3).

- b) Ecocardiograma intracardíaco – através de um cateter posicionado no átrio direito, é possível obter imagens ultrassonográficas detalhadas da anatomia cardíaca em tempo real (figura 4), permitindo uma manipulação precisa e segura dos cateteres através das diversas estruturas visualizadas^{22, 23}. Sua utilização permite também a realização segura das punções transeptais sob visualização direta e a detecção precoce de complicações agudas (derrame pericárdico, trombos,...)²⁴.

A energia mais comumente utilizada em procedimentos de ablação é a radiofrequência com irrigação; esta última permite a realização de lesões profundas por meio de maior potência aplicada com menor risco de formação de trombos devido a constante resfriamento do endotélio adjacente²⁵. Em cateteres com irrigação externa, o volume utilizado para resfriamento da ponta é dado ao paciente, podendo acarretar sobrecarga hídrica em pacientes com disfunção ventricular esquerda.

Estratégias de Anticoagulação

É fundamental manter o paciente anticoagulado durante toda a manipulação do AE através da administração de Heparina IV, de preferência atingindo níveis de TCA > 350 segs antes da punção transeptal e mantidos durante todo o procedimento²⁶.

Para o período pré e pós procedimento, é possível administrar heparina de baixo peso molecular (HBPM) no período de transição para a anticoagulação oral. Porém,

muitos serviços de grande volume atualmente realizam os procedimentos de ablação de FA sem a suspensão do cumarínico, portanto com INR terapêutico (entre 2.0 e 3.0)^{27, 28}. Estudos comparativos demonstram a segurança e eficácia desta estratégia, com taxas de sangramentos inferiores ao observados com a estratégia de transição com HBPM. Em nosso serviço, esta estratégia já foi utilizada em mais de 70 pacientes com formas persistente e permanente de FA (que são os de maior risco de eventos tromboembólicos no periprocedimento). O procedimento foi realizado com punções venosas em femoral direita (2x 8F), femoral esquerda (11F) e jugular direita (8F), após o que era realizada heparinização plena (TCA 350-400s) antes do acesso ao AE. O INR médio dosado no dia do procedimento foi de 2,43 +/- 0,3. Não houve nenhuma complicação durante o procedimento ou no período de internação. Nenhum paciente necessitou de compressão vascular por mais que o tempo mínimo pré-estabelecido ou de reversão da anticoagulação. Não houve hematomas significativos relacionados ao acesso vascular em nenhum paciente.

Pacientes e Resultados:

A seleção de pacientes para ablação por cateter da FA baseia-se atualmente na falência do tratament clínico.

Atualmente, a maioria dos grupos com larga experiência reportam taxas de cura na faixa de 80% com o isolamento elétrico das VPs utilizando a ablação por RF em pacientes com FA paroxística, fato que levou as diretrizes brasileiras da SBC/SOBRAC e também as norte-americanas (ACC e AHA)¹ e européias (ESC)²⁹ a classificá-la com terapia de escolha em pacientes com recorrência da arritmia após a falência de uma única droga antiarrítmica.

Esta técnica pode ser utilizada em pacientes com diversos tipos de cardiopatia (doença arterial coronária, hipertrofia ventricular esquerda, insuficiência cardíaca,...), porém os melhores resultados são obtidos nos pacientes com coração estruturalmente normal. As mais recentes diretrizes da ESC publicadas em 2010²⁹ permitem a indicação da ablação nestes pacientes já como primeira linha de tratamento, sem mesmo antes utilizar drogas antiarrítmicas (indicação classe IIb). Em estudos randomizados comparativos, a sobrevida livre de FA é significativamente melhor nos pacientes ablacionados (85%) quando comparados aos que permanecem em uso de múltiplas drogas antiarrítmicas (30%)¹⁴.

A seleção de pacientes com formas persistente e permanente de FA segue o mesmo raciocínio, porém a decisão deve ser individualizada de acordo com o tamanho do AE (que é um importante fator preditor de recorrência) e a duração da FA. É importante notar que mesmo com a estratégia de extensas aplicações de RF descritas acima, o índice de recidivas e a necessidade de novos procedimentos é maior nestes grupos, chegando a 40% dos casos. Na experiência de Natale & Cols, 60% dos pacientes mantiveram ritmo sinusal sem drogas após o primeiro procedimento¹⁸. Nos que foram submetidos a uma segunda intervenção, 80% mantiveram ritmo sinusal; quando uma droga antiarrítmica era mantida, 94% dos pacientes mantinham o ritmo.

O acompanhamento a longo prazo de pacientes submetidos a ablação por cateter mostra que há a possibilidade de recidivas tardias, na ordem de 7% ao ano nos primeiros 5 anos (71% livre de FA aos 5 anos)³⁰. Portanto, é importante manter a vigilância com monitorização periódica dos pacientes, sendo prudente manter a terapia anticoagulante nos pacientes de mais alto risco que não apresentem contraindicações.

Não há limite de idade para a indicação de procedimentos de ablação; evidências demonstram resultados semelhantes em pacientes octagenários porém há maior taxa de complicações trombo-embólicas nesta faixa etária³¹.

Complicações

O procedimento está associado a pequenas taxas de complicações em centros de excelência com grande volume e experiência. Entretanto, uma recente pesquisa mundial envolvendo mais de 16.000 pacientes submetidos a ablação de FA em 85 centros ao redor do mundo³² mostrou que estas taxas podem ser maiores em centros com menor experiência. Apesar disso, as principais complicações listadas na tabela 1 são individualmente menores que 0.5%, totalizando aproximadamente 4%.

É importante estar atento a uma complicação tardia (nas primeiras semanas) relacionadas a lesão esofagiana devido a proximidade deste órgão com a parede posterior do AE. Há relatos de fístulas átrio-esofágicas, frequentemente fatais. Felizmente, esta complicação ocorre em apenas 0,04%, mas seu reconhecimento precoce pode ser fundamental para evitar um desfecho fatal^{33, 34}.

Conclusões:

A ablação por cateter representa um novo conceito no tratamento da FA. Pela primeira vez se reconhece a existência de um tratamento definitivo e não apenas paliativo. Um tratamento claramente em evolução, constante e rápida, que apresenta melhores resultados em relação ao tratamento farmacológico tradicional.

Resultados melhores são obtidos quanto mais cedo o tratamento é realizado; portanto, idealmente, ao se optar por estratégia de controle de ritmo, o procedimento deve ser indicado ainda na fase paroxística, antes de ocorrer significativo remodelamento atrial. Nesta circunstância, é possível obter melhores resultados com procedimentos menos extensos.

Em centros experimentados, é possível realizar procedimentos com baixos índices de complicações em paciente adequadamente selecionados.

Tabela 1:

Principais complicações maiores em procedimentos de ablação de FA:

- . Complicações vasculares (trombose venosa, pseudoaneurisma, fístula AV)
- . Derrame pericárdico e tamponamento
- . Estenose de veias pulmonares
- . Tromboembolismo (isquemia cerebral transitória, AVE)
- . Paralisia frênica
- . Fístula átrio-esofágica

AV – artério-venosa

AVE – acidente vascular encefálico

Figuras:

Figura 1. Posicionamento dos cateteres no AE através de acesso transeptal durante procedimento de isolamento das VPs. Os cateter circular é usado para mapeamento elétrico nas VPs. VPSE – veia pulmonar superior esquerda; VPIE – veia pulmonar inferior esquerda; ICE – ecocariograma intracardíaco.

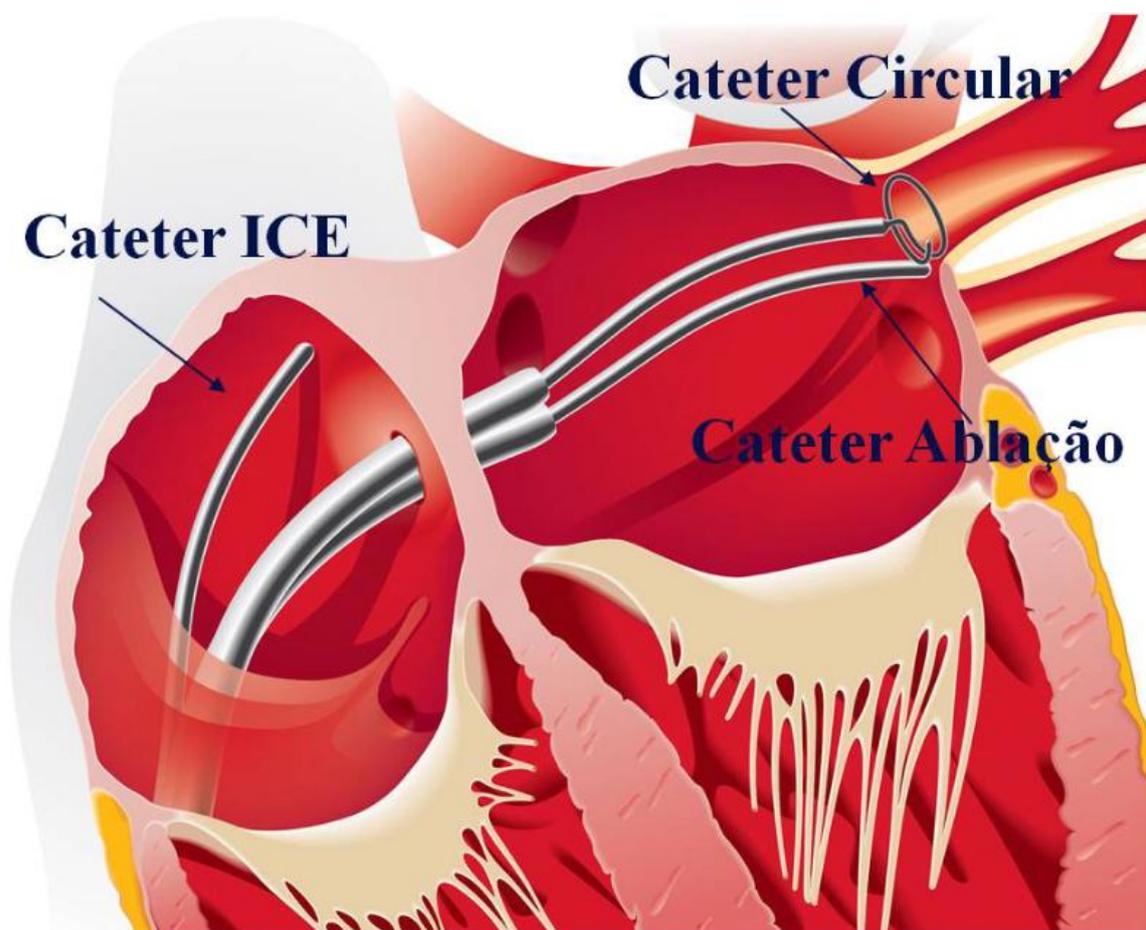


Figura 2. Mapeamento eletroanatômico com sistema Carto-Merge, com as lesões de RF demonstradas (pontos em vermelho, amarelo e cinza) ao redor das VPs para isolamento. A imagem anatômica foi importada a partir de uma ressonância magnética.

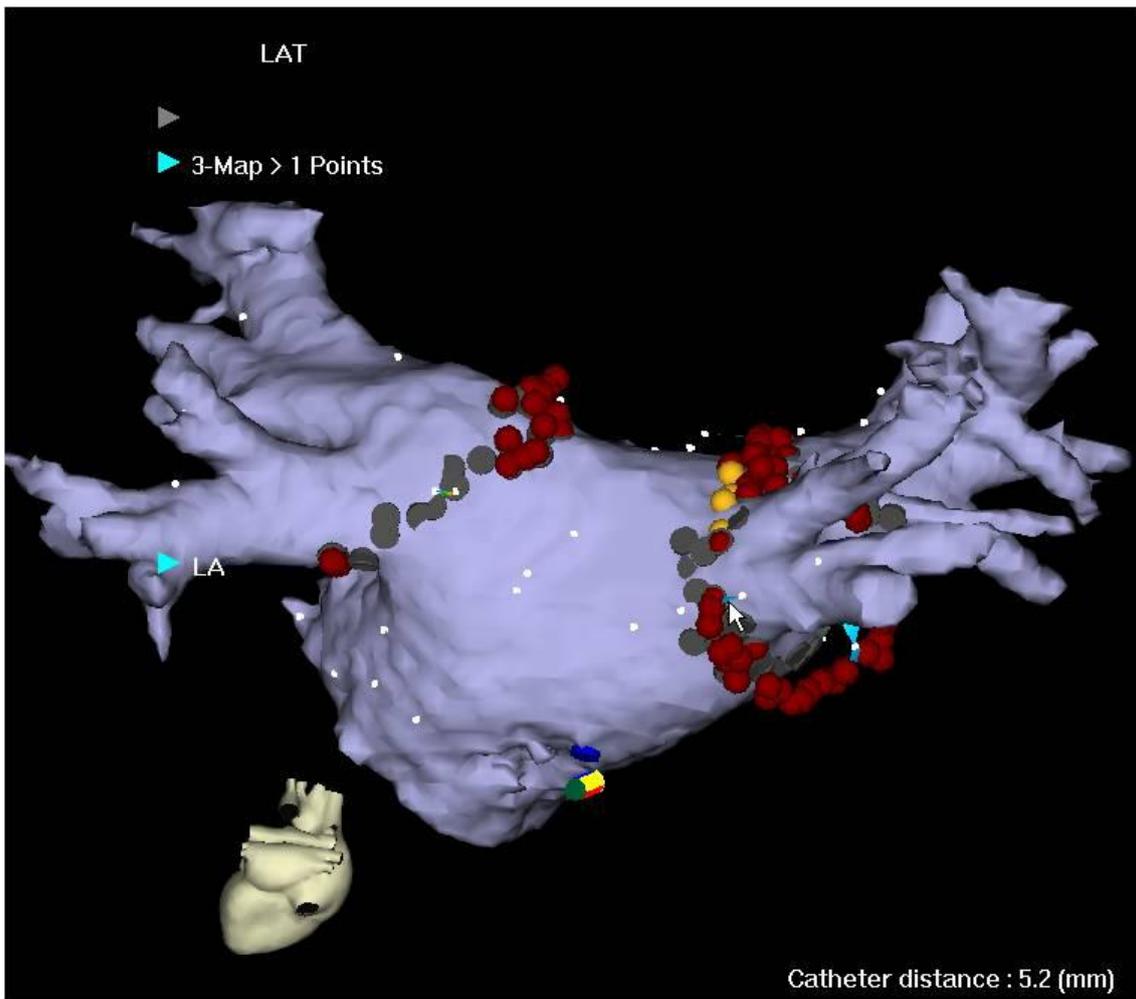


Figura 3. Mapeamento eletroanatômico com sistema NavX durante um flutter atrial esquerdo demonstrando o circuito da arritmia (setas). O sistema foi utilizado para reconstruir a cavidade atrial esquerda e nesta demonstrar em cores a atividade elétrica da arritmia mapeada.

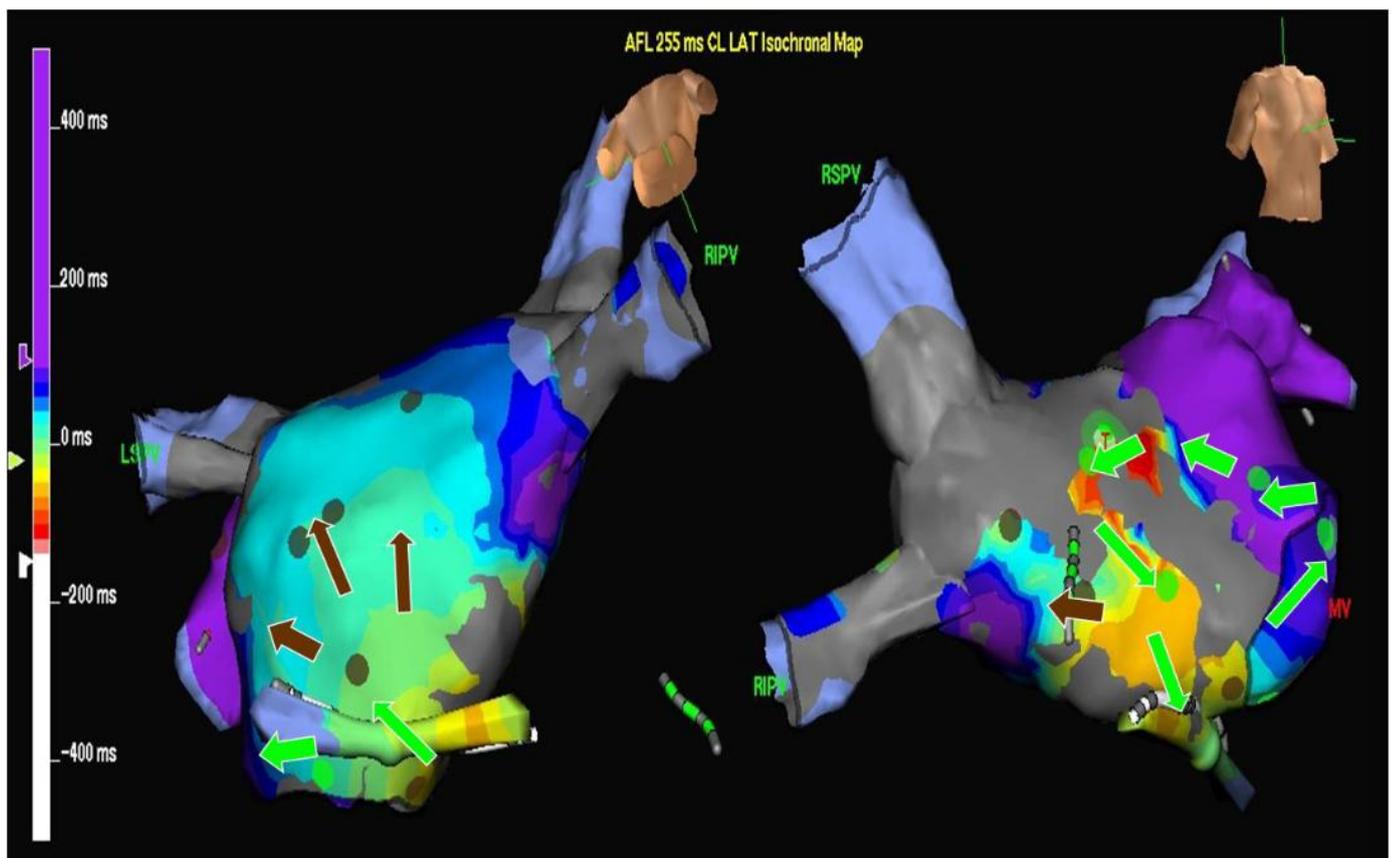


Figura 4. Ablação de FA permanente, com realização de lesões adicionais no teto do AE guiada por CFAEs. Neste local, o eletrograma registrado é fracionado e de alta frequência. Demonstrado também a posição dos cateteres no teto do AE pela fluoroscopia (alto a esquerda) e no eco intracardíaco (abaixo a esquerda).

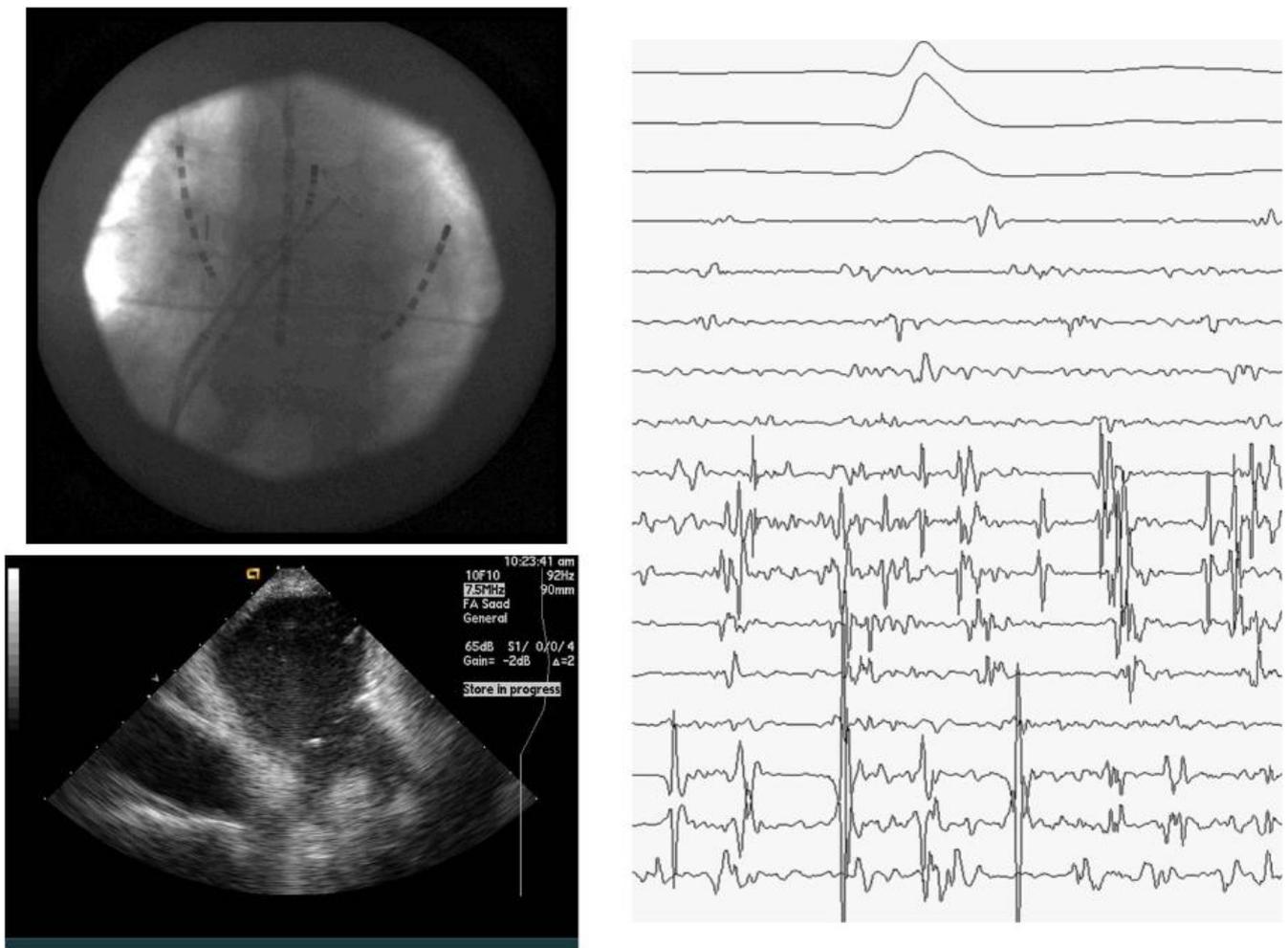
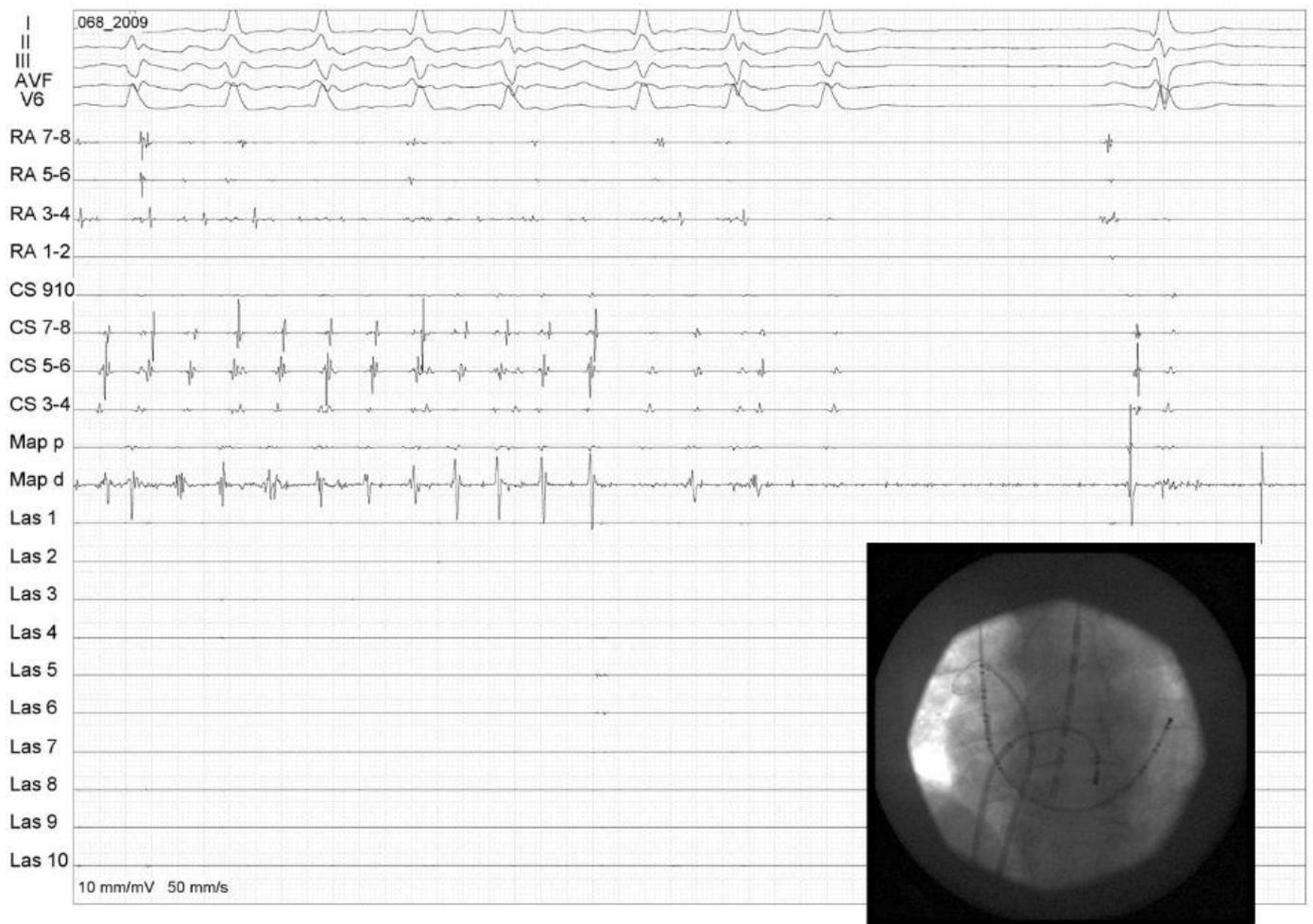


Figura 5. Terminação da FA e retorno a ritmo sinusal durante ablação por cateter na porção inferior do AE (anel mitral) em paciente com FA persistente. Após isolamento das VPs, ablação em diversas regiões do AE guiadas por CFAEs foi realizada. Quadro demonstra a imagem fluoroscópica do cateter de ablação no anel mitral, aonde observou-se o término da arritmia.



Bibliografia:

1. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, Halperin JL, Le Heuzey JY, Kay GN, Lowe JE, Olsson SB, Prystowsky EN, Tamargo JL, Wann S, Smith SC, Jr., Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Hunt SA, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm AJ, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Zamorano JL. 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): Developed in collaboration with the european heart rhythm association and the heart rhythm society. *Circulation*. 2006;114:e257-354
2. Kopecky SL, Gersh BJ, McGoon MD, Whisnant JP, Holmes DR, Jr., Ilstrup DM, Frye RL. The natural history of lone atrial fibrillation. A population-based study over three decades. *N Engl J Med*. 1987;317:669-674
3. Crijns HJ, Van Gelder IC, Van Gilst WH, Hillege H, Gosselink AM, Lie KI. Serial antiarrhythmic drug treatment to maintain sinus rhythm after electrical cardioversion for chronic atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol*. 1991;68:335-341
4. Roy D, Talajic M, Dorian P, Connolly S, Eisenberg MJ, Green M, Kus T, Lambert J, Dubuc M, Gagne P, Nattel S, Thibault B. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian trial of atrial fibrillation investigators. *N Engl J Med*. 2000;342:913-920
5. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, Kellen JC, Greene HL, Mickel MC, Dalquist JE, Corley SD. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2002;347:1825-1833
6. Corley SD, Epstein AE, DiMarco JP, Domanski MJ, Geller N, Greene HL, Josephson RA, Kellen JC, Klein RC, Krahn AD, Mickel M, Mitchell LB, Nelson JD, Rosenberg Y, Schron E, Shemanski L, Waldo AL, Wyse DG.

- Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management (affirm) study. *Circulation*. 2004;109:1509-1513
7. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Metayer P, Clementy J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*. 1998;339:659-666
 8. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Garrigue S, Takahashi A, Lavergne T, Hocini M, Peng JT, Roudaut R, Clementy J. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci. *Circulation*. 2000;101:1409-1417
 9. Pappone C, Rosanio S, Oreto G, Tocchi M, Gugliotta F, Vicedomini G, Salvati A, Dicandia C, Mazzone P, Santinelli V, Gulletta S, Chierchia S. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: A new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation*. 2000;102:2619-2628
 10. Marrouche NF, Dresing T, Cole C, Bash D, Saad E, Balaban K, Pavia SV, Schweikert R, Saliba W, Abdul-Karim A, Pisano E, Fanelli R, Tchou P, Natale A. Circular mapping and ablation of the pulmonary vein for treatment of atrial fibrillation: Impact of different catheter technologies. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:464-474
 11. Chen MS, Marrouche NF, Khaykin Y, Gillinov AM, Wazni O, Martin DO, Rossillo A, Verma A, Cummings J, Erciyes D, Saad E, Bhargava M, Bash D, Schweikert R, Burkhardt D, Williams-Andrews M, Perez-Lugones A, Abdul-Karim A, Saliba W, Natale A. Pulmonary vein isolation for the treatment of atrial fibrillation in patients with impaired systolic function. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1004-1009
 12. Oral H, Chugh A, Good E, Iqbal P, Elmouchi D, Tschopp DR, Reich SS, Bogun F, Pelosi F, Jr., Morady F. Randomized comparison of encircling and nonencircling left atrial ablation for chronic atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2005;2:1165-1172
 13. Marrouche NF, Martin DO, Wazni O, Gillinov AM, Klein A, Bhargava M, Saad E, Bash D, Yamada H, Jaber W, Schweikert R, Tchou P, Abdul-Karim A, Saliba W, Natale A. Phased-array intracardiac echocardiography monitoring during

- pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: Impact on outcome and complications. *Circulation*. 2003;107:2710-2716
14. Pappone C, Augello G, Sala S, Gugliotta F, Vicedomini G, Gulletta S, Paglino G, Mazzone P, Sora N, Greiss I, Santagostino A, LiVolsi L, Pappone N, Radinovic A, Manguso F, Santinelli V. A randomized 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
 15. Kanj M, Wazni O, Natale A. Pulmonary vein antrum isolation. *Heart Rhythm*. 2007;4:S73-79
 16. Higuchi K, Yamauchi Y, Hirao K, Sasaki T, Hachiya H, Sekiguchi Y, Nitta J, Isobe M. Superior vena cava as initiator of atrial fibrillation: Factors related to its arrhythmogenicity. *Heart Rhythm*. 2010;7:1186-1191
 17. Arruda M, Mlcochova H, Prasad SK, Kilicaslan F, Saliba W, Patel D, Fahmy T, Morales LS, Schweikert R, Martin D, Burkhardt D, Cummings J, Bhargava M, Dresing T, Wazni O, Kanj M, Natale A. Electrical isolation of the superior vena cava: An adjunctive strategy to pulmonary vein antrum isolation improving the outcome of af ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18:1261-1266
 18. Elayi CS, Verma A, Di Biase L, Ching CK, Patel D, Barrett C, Martin D, Rong B, Fahmy TS, Khaykin Y, Hongo R, Hao S, Pelargonio G, Dello Russo A, Casella M, Santarelli P, Potenza D, Fanelli R, Massaro R, Arruda M, Schweikert RA, Natale A. Ablation for longstanding permanent atrial fibrillation: Results from a randomized study comparing three different strategies. *Heart Rhythm*. 2008;5:1658-1664
 19. Oral H, Pappone C, Chugh A, Good E, Bogun F, Pelosi F, Jr., Bates ER, Lehmann MH, Vicedomini G, Augello G, Agricola E, Sala S, Santinelli V, Morady F. Circumferential pulmonary-vein ablation for chronic atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2006;354:934-941
 20. Rossillo A, Indiani S, Bonso A, Themistoclakis S, Corrado A, Raviele A. Novel ice-guided registration strategy for integration of electroanatomical mapping with three-dimensional ct/mr images to guide catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20:374-378
 21. Malchano ZJ, Neuzil P, Cury RC, Holmvang G, Weichet J, Schmidt EJ, Ruskin JN, Reddy VY. Integration of cardiac ct/mr imaging with three-dimensional electroanatomical mapping to guide catheter manipulation in the left atrium:

- Implications for catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2006;17:1221-1229
22. Callans DJ, Wood MA. How to use intracardiac echocardiography for atrial fibrillation ablation procedures. *Heart Rhythm.* 2007;4:242-245
 23. Fahmy TS, Mlcochova H, Wazni OM, Patel D, Cihak R, Kanj M, Beheiry S, Burkhardt JD, Dresing T, Hao S, Tchou P, Kautzner J, Schweikert RA, Arruda M, Saliba W, Natale A. Intracardiac echo-guided image integration: Optimizing strategies for registration. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2007;18:276-282
 24. Ren JF, Marchlinski FE, Callans DJ, Herrmann HC. Clinical use of acunav diagnostic ultrasound catheter imaging during left heart radiofrequency ablation and transcatheter closure procedures. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002;15:1301-1308
 25. Kanj MH, Wazni O, Fahmy T, Thal S, Patel D, Elay C, Di Biase L, Arruda M, Saliba W, Schweikert RA, Cummings JE, Burkhardt JD, Martin DO, Pelargonio G, Dello Russo A, Casella M, Santarelli P, Potenza D, Fanelli R, Massaro R, Forleo G, Natale A. Pulmonary vein antral isolation using an open irrigation ablation catheter for the treatment of atrial fibrillation: A randomized pilot study. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:1634-1641
 26. Wazni OM, Rossillo A, Marrouche NF, Saad EB, Martin DO, Bhargava M, Bash D, Beheiry S, Wexman M, Potenza D, Pisano E, Fanelli R, Bonso A, Themistoclakis S, Erciyes D, Saliba WI, Schweikert RA, Brachmann J, Raviele A, Natale A. Embolic events and char formation during pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: Impact of different anticoagulation regimens and importance of intracardiac echo imaging. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005;16:576-581
 27. Wazni OM, Beheiry S, Fahmy T, Barrett C, Hao S, Patel D, Di Biase L, Martin DO, Kanj M, Arruda M, Cummings J, Schweikert R, Saliba W, Natale A. Atrial fibrillation ablation in patients with therapeutic international normalized ratio: Comparison of strategies of anticoagulation management in the periprocedural period. *Circulation.* 2007;116:2531-2534
 28. Hussein AA, Martin DO, Saliba W, Patel D, Karim S, Batal O, Banna M, Williams-Andrews M, Sherman M, Kanj M, Bhargava M, Dresing T, Callahan T, Tchou P, Di Biase L, Beheiry S, Lindsay B, Natale A, Wazni O. Radiofrequency ablation of atrial fibrillation under therapeutic international

- normalized ratio: A safe and efficacious periprocedural anticoagulation strategy. *Heart Rhythm*. 2009;6:1425-1429
29. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuchel H, Alfieri O, Angelini A, Atar D, Colonna P, De Caterina R, De Sutter J, Goette A, Gorenek B, Heldal M, Hohloser SH, Kolh P, Le Heuzey JY, Ponikowski P, Rutten FH. Guidelines for the management of atrial fibrillation: The task force for the management of atrial fibrillation of the european society of cardiology (esc). *Eur Heart J*. 2010;31:2369-2429
 30. Tzou WS, Marchlinski FE, Zado ES, Lin D, Dixit S, Callans DJ, Cooper JM, Bala R, Garcia F, Hutchinson MD, Riley MP, Verdino R, Gerstenfeld EP. Long-term outcome after successful catheter ablation of atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3:237-242
 31. Bhargava M, Marrouche NF, Martin DO, Schweikert RA, Saliba W, Saad EB, Bash D, Williams-Andrews M, Rossillo A, Erciyes D, Khaykin Y, Burkhardt JD, Joseph G, Tchou PJ, Natale A. Impact of age on the outcome of pulmonary vein isolation for atrial fibrillation using circular mapping technique and cooled-tip ablation catheter. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004;15:8-13
 32. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, Kim YH, Klein G, Natale A, Packer D, Skanes A, Ambrogi F, Biganzoli E. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3:32-38
 33. Cummings JE, Schweikert RA, Saliba WI, Burkhardt JD, Kilikaslan F, Saad E, Natale A. Brief communication: Atrial-esophageal fistulas after radiofrequency ablation. *Ann Intern Med*. 2006;144:572-574
 34. Scanavacca MI, D'Avila A, Parga J, Sosa E. Left atrial-esophageal fistula following radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004;15:960-962

Artigo III

**Segurança da Realização da Ablação de Fibrilação
Atrial com INR Terapêutico: Comparação com a
Transição Utilizando Heparina de Baixo Peso Molecular**

***Safety of Atrial Fibrillation Ablation with Therapeutic
INR: Comparison with Transition Therapy Using Low
Molecular Weight Heparin***

Título resumido: Ablação de fibrilação atrial com INR terapêutico

Palavras-chaves: fibrilação atrial, ablação, anticoagulação

Resumo

Fundamento: o manejo ideal da anticoagulação oral (ACO) no período pré e pós ablação de fibrilação atrial (FA) ainda é motivo de controvérsia.

Objetivo: Comparar duas estratégias de anticoagulação: suspensão da warfarina com a utilização de heparina de baixo peso molecular (HBPM) e a realização da ablação sem a suspensão da warfarina, mantendo o INR terapêutico (entre 2,0 e 3,0).

Métodos: 140 pacientes (pt) portadores de FA persistente/ permanente submetidos à ablação por cateter de FA, foram divididos em 2 grupos: No grupo I (70 pt), a warfarina foi suspensa 5 dias antes do procedimento e utilizada terapia de transição com HBPM (Enoxaparina 1 mg/kg 2x/dia pré ablação e 0,5 mg/kg 2x/dia após o procedimento); no grupo II (70 pt), a warfarina não foi suspensa e o procedimento foi realizado com INR terapêutico. Ambos os grupos receberam heparina intravenosa (TCA > 350 seg) durante o procedimento.

Resultados: No grupo I foi observado uma complicação hemorrágica maior (1,4%) e 4 pt (5,7%) com complicações hemorrágicas menores. No grupo II dois (2,8%) pt apresentaram complicações hemorrágicas menores e 1 apresentou sangramento maior; porém este ocorreu após uso de HBPM por INR <2,0. Não houve nenhuma complicação tromboembólica ou morte cardiovascular nos dois grupos após 16 ± 8 meses.

Conclusão: a realização de ablação por cateter de FA sem a suspensão da ACO e INR terapêutico é uma estratégia segura e eficaz quando comparada à utilização de transição com HBPM, evitando, desta forma, um período inicial pós-ablação de anticoagulação inadequada.

Abstract

Background: anticoagulation management for patients (pt) undergoing ablation for atrial fibrillation (AF) is controversial.

Objective: Compare two strategies for anticoagulation: interrupting warfarin and using transition therapy with low molecular weight heparin (LMWH) and performing ablation while maintaining oral anticoagulation (INR 2 - 3).

Methods: 140 pt with persistent and long-standing persistent AF undergoing catheter ablation were divided in 2 groups: in group I (70 pt), warfarin was suspended 5 days before the procedure and transition therapy with LMWH (Enoxaparine 1 mg/kg bid before ablation and 0.5 mg/kg bid after the procedure); in group II (70 pt), warfarin was continued and the procedure performed with therapeutic INR. Both groups received intravenous heparin (ACT > 350 s) during the procedure.

Results: In group I, one major hemorrhagic complication (1.4%) and 4 pt (5.7%) with minor complications were detected. In group II, two pt had minor complications (2.8%) and one with major bleeding; this occurred, however, after using LMWH due to INR < 2. No thromboembolic complication or cardiovascular death occurred in both groups after 16 ± 8 months.

Conclusion: Performing catheter ablation for AF without suspending oral anticoagulation is safe and effective when compared to transition therapy with LMWH and avoids an initial period early after ablation devoid of adequate anticoagulation.

Key-words: atrial fibrillation, ablation, anticoagulation

Introdução

A fibrilação atrial (FA) representa a arritmia mais comum na prática clínica¹⁻³. Devido à elevada prevalência e baixa eficácia das drogas anti-arrítmicas⁴⁻⁶, o tratamento percutâneo foi largamente difundido na última década e se afirmou como uma alternativa eficaz e segura⁷⁻¹³. No entanto, a ablação por cateter da FA envolve extensa manipulação no átrio esquerdo, sendo fundamental uma agressiva anticoagulação com heparina em doses adequadas para manter o tempo de coagulação ativado (TCA) entre 350 e 400 segundos durante a intervenção¹⁴⁻¹⁶.

Apesar do acidente vascular cerebral (AVC) representar uma das complicações mais temidas associada à ablação, as complicações hemorrágicas são as mais prevalentes¹⁷, devido à necessidade de anticoagulação no contexto de múltiplas punções venosas.

A abordagem clássica é a descontinuação da warfarina 3 a 5 dias antes para obter-se a normalização do INR, com utilização de terapia de transição com HBPM até a véspera do procedimento, sendo a warfarina reiniciada imediatamente após a intervenção¹¹. Este representa um momento crítico devido a reversão da FA e a presença de extensas lesões no átrio esquerdo realizadas no procedimento (que também aumentam o risco tromboembólico); porém, este também é o momento em que a utilização de dose plena de HBPM (1 mg/Kg de enoxaparina em duas tomadas) aumenta substancialmente a chance de uma complicação hemorrágica. Por esta razão, é recomendado, de forma empírica, o uso da metade da dose habitual da HBPM (0,5 mg/Kg de enoxaparina em duas tomadas) para reduzir a incidência de complicações

hemorrágicas. Desta forma, porém, o paciente fica submetido a um esquema de anticoagulação inadequada.

Com o objetivo de evitar possíveis complicações relacionadas a este esquema, a estratégia de realizar o procedimento sem a suspensão da warfarina (com INR terapêutico e sem o uso da HBPM), foi proposta em centros de excelência e grande volume de procedimentos^{18, 19}. Tal estratégia representa uma mudança de paradigma, na medida em que se acredita, classicamente, que procedimentos invasivos em pacientes sob ACO apresentam risco elevado de complicações hemorrágicas. Além disto, a estratégia envolve o mesmo protocolo de heparinização durante o procedimento, aumentando o receio pela associação de drogas anticoagulantes e de complicações mecânicas durante a intervenção.

Métodos

Entre janeiro de 2008 e agosto de 2010, 140 pt portadores de FA persistente ou permanente refratários a pelo menos 1 droga antiarrítmica e submetidos à ablação por cateter no Hospital Pró-Cardíaco (RJ), foram divididos em dois grupos, de acordo com a preferência do operador: Grupo I (HBPM) – suspensão da warfarina com transição utilizando HBPM e Grupo II – realização da ablação com INR terapêutico (entre 2,0 e 3,0).

No grupo I, a warfarina era suspensa 5 dias antes do procedimento e iniciado enoxaparina (1 mg/Kg em duas tomadas diárias). A última dose de HBPM era administrada 24 antes do procedimento e o INR era dosado na véspera, sendo o procedimento realizado se inferior a 2,0. A ACO era reintroduzida após a ablação e a enoxaparina em dose reduzida (0,5 mg/Kg em duas tomadas

diárias) iniciada na manhã seguinte e mantida até atingir-se novamente um INR >2,0.

No grupo II, a ACO não era suspensa e o INR era realizado periodicamente, sendo obrigatório 5 dias antes, na véspera e no dia do procedimento. Nestes pacientes, a tipagem sangüínea era realizada no momento da internação, sendo reservado plasma fresco e fatores de coagulação recombinantes para reversão imediata em caso de complicações hemorrágicas e/ou mecânicas. Caso o INR estivesse fora da faixa desejada, o procedimento não era adiado para até que fosse reajustado.

Técnica da ablação

Sob anestesia geral, todos os pacientes foram submetidos à ecocardiograma trans-esofágico no momento do procedimento. A técnica de ablação consistia no isolamento elétrico do antro das veias pulmonares e da veia cava superior guiado por ecocardiograma intra-cardíaco (EIC)^{15, 20-22} associado a extensas lesões no átrio esquerdo realizadas de acordo com o registro de potenciais elétricos fracionados. Os seguintes acessos venosos eram obtidos: duas punções de veia femoral direita, uma punção de veia femoral esquerda e uma punção de veia jugular interna direita. Esta última podia ser guiada fluoroscopicamente por um cateter posicionado na veia através do acesso femoral (figura 1). A sonda do EIC (Acunav, Mountain View, California) era posicionada no átrio direito e um cateter duodecapolar era utilizado para mapeamento do seio coronário e crista terminalis. Imediatamente após os acessos venosos, iniciava-se heparinização sistêmica a fim de obter-se um TCA >350 seg (alvo - entre 350 e 400 segundos); somente após, realizava-se o

acesso transeptal, que era guiada pelo EIC (figura 2). Após dupla punção transeptal, posicionava-se um cateter decapolar circular (20 mm) de mapeamento (Lasso, Biosense Webster, Baldwin Park, California) e um cateter de ablação com irrigação externa e ponta de 3,5 mm (Biosense Webster, Diamond Bar, California). A potência e temperatura máximas eram, respectivamente, 35 W e 43⁰ C, com fluxo de 30 ml/min. A temperatura esofágica era monitorada através da inserção de um termômetro multipolar. Quando havia elevação da temperatura esofágica acima de 39⁰ C, a aplicação era interrompida e reiniciada com potência menor.

Após todas as lesões de radiofrequência no átrio esquerdo, era realizada cardioversão elétrica, caso o ritmo não fosse revertido à sinusal durante as aplicações. Após a restauração do ritmo sinusal era realizada infusão de alta dose de isoprenalina intravenosa (20 ug/ min) durante 10 minutos, com objetivo de avaliar reconexão de veias e deflagrar focos ectópicos localizados fora das veias pulmonares que, se presentes, eram então mapeados e ablacionados. Por fim, era realizada ablação do istmo cavo-tricuspídeo para prevenção de flutter atrial.

Imediatamente após a retirada das bainhas do átrio esquerdo, a heparinização sistêmica era revertida com protamina para atingir um TCA < 200 seg. Realizava-se compressão vascular por 20 minutos e o curativo compressivo era mantido por 6 horas.

Acompanhamento após o procedimento

A alta hospitalar era realizada na manhã seguinte ao procedimento, sendo realizadas visitas ambulatoriais rotineiras após 30, 90 e 180 dias, quando era

realizado ECG e holter de 24h. Angio-tomografia computadorizada ou angio-ressonância magnética das veias pulmonares era realizada antes e 3 meses após o procedimento, para detecção de estenose.

Os pacientes eram instruídos a checar o pulso diariamente e reportar imediatamente qualquer sintoma ou irregularidade observada, quando então tinham acesso imediato a equipe médica.

As drogas antiarrítmicas eram mantidas por 4 semanas e ACO por no mínimo 3 meses, sendo suspensos na ausência de sintomas ou documentação de arritmias sustentadas, desde que o risco tromboembólico não fosse maior que moderado ($\text{CHADS}_2 < 2$). Nestes casos, a ACO era mantida ou discutida individualmente com cada paciente.

Este estudo foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Pró-Cardíaco.

Variáveis analisadas

As seguintes variáveis foram analisadas: complicações hemorrágicas: menores e maiores (tamponamento cardíaco e/ ou complicações que necessitassem de transfusão sangüínea); fenômenos tromboembólicos e mortalidade cardiovascular. Os eventos foram avaliados por revisão de prontuário e seguiram critérios estabelecidos pelo médico assistente. O período de acompanhamento médio foi de 16 ± 8 meses (5 a 31 meses), sem perdas.

Análise estatística

A análise estatística descritiva das variáveis numéricas foi realizada através de média e desvio padrão, sendo a análise inferencial realizada através do Teste *t*

de Student para amostras independentes. As variáveis categóricas foram analisadas usando os testes exato de Fisher e qui quadrado de Pearson. Considerou-se valor de significância $p < 0,05$.

Resultados

Cento e quarenta pacientes com idade média de $72 \pm 8,2$ anos (83% do sexo masculino) foram submetidos a ablação por cateter.

O ecocardiograma transesofágico revelou remora do fluxo na cavidade atrial esquerda em 80% (56pt) do grupo I e 91% (64 pt) do grupo II ($p = ns$).

No grupo I (70 pt - 50%), o tamanho médio do AE era de 44 ± 7 mm e a fração de ejeção média era de $60 \pm 15\%$. Em 35% havia cardiopatia estrutural, sendo a etiologia isquêmica a mais comum (67%). O INR no dia do procedimento estava abaixo de 2,0 em todos os pacientes. A dose média do bolus de heparina venosa utilizada para atingir o TCA alvo foi de 16.000 ± 4.000 UI. As principais características clínicas estão descritas na tabela I.

Neste grupo foi observado uma complicação hemorrágica maior - um pt (1,4%) desenvolveu volumoso hematoma inguinal no 4^o dia pós-procedimento, que necessitou de transfusão sangüínea. Quatro pt (5,7%) apresentaram complicações hemorrágicas menores (hematoma inguinal), sendo necessária a suspensão da HBPM.

No grupo II (70 pt - 50%), o tamanho médio do AE era de $45 \pm 6,2$ mm e a fração de ejeção média era de $58 \pm 11\%$. Em 33% havia presença de cardiopatia estrutural associada, sendo a etiologia isquêmica também a mais freqüente (72%). O INR médio do dia da internação era de $2,3 \pm 0,2$. A dose

média do bolus de heparina venosa utilizada para atingir o TCA alvo foi significativamente menor (7.000 ± 2.000 U) – $p < 0.01$.

Neste grupo, foram observadas duas complicações hemorrágicas menores (2,8%). Um pt (1,4%) apresentou sangramento inguinal espontâneo 24 após o procedimento, que foi resolvido com simples compressão externa. Outro pt apresentou volumoso hematoma inguinal, porém, sem necessidade de transfusão sanguínea ou suspensão do ACO. Um pt (1,4%) necessitou usar HBPM devido a INR $< 2,0$ no dia seguinte ao procedimento, tendo apresentado grande hematoma em coxa direita com necessidade de transfusão sanguínea, pelo desenvolvimento de angina instável devido a anemia significativa.

Não foi observada nenhuma complicação tromboembólica ou morte cardiovascular nos dois grupos ao longo de 16 ± 8 meses de acompanhamento. As variáveis analisadas estão sumarizadas na tabela II.

Discussão

Este trabalho representa a primeira experiência nacional sobre ablação de FA sem a suspensão da ACO (INR terapêutico). Esta proposta representa uma mudança de paradigma, uma vez que procedimentos invasivos em pt em uso de ACO sempre foram considerados de elevado risco para complicações hemorrágicas. Os dados apresentados, porém, são contrários a esta hipótese, visto que pt em uso de ACO não tiveram aumento destas complicações; ao contrário, complicações maiores (com necessidade de transfusão sanguínea) ocorreram exclusivamente naqueles que usaram HBPM (1 pt no grupo I e 1 do grupo II), sendo que este último ocorreu um desvio do protocolo pela necessidade de dose adicional de HBPM no dia seguinte ao procedimento.

Em 2007, Wazni et al.¹⁸ apresentaram um estudo sobre a segurança e eficácia desta estratégia em pacientes portadores de FA persistente, aonde 310 pacientes foram divididos em 3 grupos: grupo I, em que a warfarina era suspensa antes do procedimento e utilizada transição com HBPM em dose plena (1 mg/Kg de enoxaparina duas vezes/ dia) no pré e pós ablação; grupo II, em que foi seguido o mesmo protocolo e utilizada HBPM em dose reduzida (0,5 mg/Kg de enoxaparina duas vezes/dia) e grupo III, em que a warfarina não foi descontinuada e o procedimento foi realizado com INR entre 2,0 e 3,0. Este ensaio clínico demonstrou a segurança da estratégia de ablação sob uso de ACO, onde foi observado uma taxa significativamente menor de sangramentos menores (hematoma que não necessitam de drenagem – 22% vs. 19% vs. 5%, respectivamente, $p < 0,001$) e maiores (hematoma que requer drenagem, sangramento que requer transfusão ou tamponamento pericárdico – 8,5% vs. 0% vs. 0%, respectivamente, $p < 0,001$) no grupo III, sem aumento do risco de complicações maiores (AVE isquêmico ou derrame pericárdico). Além disto, os resultados sugerem que esta estratégia pode conferir maior proteção contra eventos tromboembólicos, especialmente no período pós-ablação. Estes dados suportam a recomendação de doses menores de HBPM no período pós ablação visto o significativo aumento de complicações maiores quando doses plenas são utilizadas, apesar do receio de complicações tromboembólicas quando níveis subterapêuticos são atingidos.

Posteriormente, Hussein et al.¹⁹ publicaram um estudo com um número significativo de pacientes com FA paroxística e persistente, no qual também foi adotada a estratégia de manutenção da warfarina durante a ablação. Foram incluídos 3052 pacientes encaminhados para ablação de FA que apresentavam

INR >1,8 no dia da intervenção (INR médio $2,53 \pm 0,62$). Novamente, observou-se uma baixa incidência de complicações hemorrágicas com esta estratégia (1,1% - a maioria dos eventos de pouca significância clínica). Os resultados do presente trabalho também evidenciaram uma baixa incidência de eventos neurológicos tromboembólicos e hemorrágicos, os quais tiveram uma taxa respectivamente de 0,09% (AVE isquêmico) e de 0,03% (AVE hemorrágico). Já a ocorrência de derrame pericárdico foi de apenas 0,29%, sendo a maior parte de pequena monta, sem necessidade de drenagem. Esta estratégia, além de protetora contra eventos embólicos, também não apresentou maior incidência de complicações hemorrágicas, corroborando os achados anteriores relatados por Wasni et al.¹⁸.

Cappato et al.¹⁷ publicaram um registro mundial no qual 16.309 pacientes de 182 centros (24 países), foram submetidos à intervenção entre 2003 e 2006. Nessa publicação, a warfarina foi interrompida antes do procedimento, e a anticoagulação foi realizada com heparina endovenosa, subcutânea ou HBPM, após a ablação. A taxa de complicações maiores foi de 4,5% (741 pacientes), sendo as mais frequentes, as seguintes: tamponamento cardíaco (1,31%), pseudo-aneurisma femoral (0,93%) e ataque isquêmico transitório (0,71%). Quando comparada a esses resultados, a estratégia de continuação da warfarina foi associada a uma menor incidência de hemorragias graves e de complicações tromboembólicas.

Corroborando estes dados, Di Biase et al.²³ recentemente publicaram sua experiência com mais de 6.000 pt submetidos a ablação de FA, aonde o risco de complicações embólicas durante o procedimento foi menor quando se realizou o procedimento com INR terapêutico (nenhum caso, contra

aproximadamente 1% em procedimentos sem INR terapêutico). Este resultado é significativo ao se observar que este grupo apresentava maior incidência de FA não-paroxística e de CHADS₂ > 2. Novamente, esta estratégia não foi associada a maior índice de complicações hemorrágicas ou de derrame pericárdico.

Os achados do presente estudo estão de acordo com os da literatura, em que observamos um baixo índice de complicações no grupo do INR terapêutico. Não foi observada nenhuma complicação embólica.

Vale ressaltar que todos os trabalhos publicados foram realizados em centros de grande volume e experiência, e o EIC sempre foi utilizado. Este método é de fundamental importância quando adotamos esta estratégia, uma vez que permite acesso transeptal sob visualização direta em tempo real sem a utilização de contraste iodado, a monitorização da localização e do contato dos cateteres com a parede atrial e a detecção precoce de complicações mecânicas (como tamponamento cardíaco), tornando o procedimento mais seguro^{22, 24}. Deve-se considerar ainda a experiência e habilidade do operador, a cautela durante os acessos venosos e manipulação dos cateteres no interior do átrio esquerdo como fatores impactantes em relação a segurança do procedimento.

O EIC é o único método capaz de detectar trombos intra-cardíacos; evidências recentes sugerem que podem estar presentes em até 10% dos casos durante ablação de FA²⁵⁻²⁷. Por isso, nosso protocolo envolve o uso agressivo de heparina venosa a fim de obter-se TCA acima de 350 segundos, iniciada antes mesmo do acesso transeptal. Esta estratégia foi adotada após a ocorrência de um caso aonde um trombo foi visualizado no cateter circular imediatamente

após o acesso ao átrio esquerdo, antes mesmo do início das aplicações de radiofrequência²⁸. Nessa época, a heparina só era iniciada após obtidos os dois acesso transeptais. Com o uso do EIC, é seguro realizá-los mesmo sob intensa anticoagulação (oral e venosa).

A ablação da FA está associada a um baixo risco de tromboembolismo cerebral sintomático; porém há ainda receio quanto a possibilidade de isquemia cerebral silenciosa, semelhante a que ocorre durante procedimentos cirúrgicos abertos. Gaita F et al.²⁹ publicaram recentemente sua experiência utilizando a ressonância magnética (RM) como instrumento diagnóstico e demonstraram que um dos fatores associados a ocorrência de lesões sem expressão clínica era a intensidade de anticoagulação durante o procedimento, expresso pelo valor do TCA. Nos pacientes em que o TCA era < 250 segundos, houve uma ocorrência de 17% de RM positiva; quando o TCA era > 250 segundos a RM foi positiva em apenas 9% (p=0,01).

Além dos cuidados mencionados para se utilizar esta estratégia com segurança, deve-se ainda destacar que a dose de heparina necessária para atingir-se o TCA ideal (entre 350 e 400 segundos) foi significativamente menor no grupo II (sem suspensão da ACO) que no grupo I, parecendo que há uma interação entre a warfarina e a heparina de modo a tornar o pt mais sensível a doses menores de heparina. Fica claro que ao se optar por esta estratégia, é fundamental monitorar o TCA antes de iniciar a manipulação para evitar níveis inaceitavelmente altos de anticoagulação e suas possíveis complicações.

Outro aspecto que merece menção é o custo relacionado à utilização da HBPM, eliminados quando se usa a manutenção da ACO como estratégia

terapêutica. Muitas vezes em nosso meio este é um fator impeditivo ao procedimento ablativo.

Desta forma, acreditamos que seja fundamental buscar uma adequada anticoagulação no período pré e pós-ablação, sem aumentar os riscos relacionados ao procedimento. A estratégia da não suspensão da warfarina e, conseqüente, realização da ablação com INR terapêutico se apresenta como uma proposta terapêutica interessante e segura, desde que realizada por operadores experientes e com manipulação cuidadosa. Além disto, destacamos o uso do EIC nestes casos por acreditar que as vantagens associadas a este método contribuem significativamente para a segurança e eficácia desta estratégia.

Limitações

O desenho não randomizado deste relato não permite descartar a seleção preferencial de pt com maior risco para a manutenção da ACO como estratégia para ablação. A principal limitação foi que os grupos não foram aleatorizados para uma ou outra estratégia, entretanto, na comparação das características clínicas dos dois grupos os mesmos eram muito semelhantes. Além disso, a amostra foi de relativo pequeno tamanho, podendo contribuir para a ausência de fenômenos tromboembólicos no grupo que usou a HBPM, apesar da dosagem reduzida.

Conclusão

A realização de ablação por cateter de FA sem a suspensão da ACO e INR terapêutico parece ser uma estratégia segura e eficaz quando comparada à utilização de transição com HBPM, evitando, desta forma, os custos adicionais e um período inicial pós-ablação desprovido de anticoagulação adequada.

Número de figuras: 03 (três)

Número de tabelas: 02 (duas)

Potencial Conflito de Interesses: Declaro não haver conflito de interesses pertinentes

Fontes de Financiamento: O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica: Este trabalho faz parte da tese de doutorado vinculada ao programa de pós-graduação em Cardiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Figuras

Figura 1 – Punção da veia jugular interna direita sob visão fluoroscópica. O cateter de ablação é introduzido desde a veia femoral direita até a jugular direita, servindo então de marcador fluoroscópico, reduzindo a chance de punção acidental da artéria carótida. Após a punção da veia, o guia metálico é introduzido para dar acesso a bainha 8F (técnica tradicional de Seldinger).

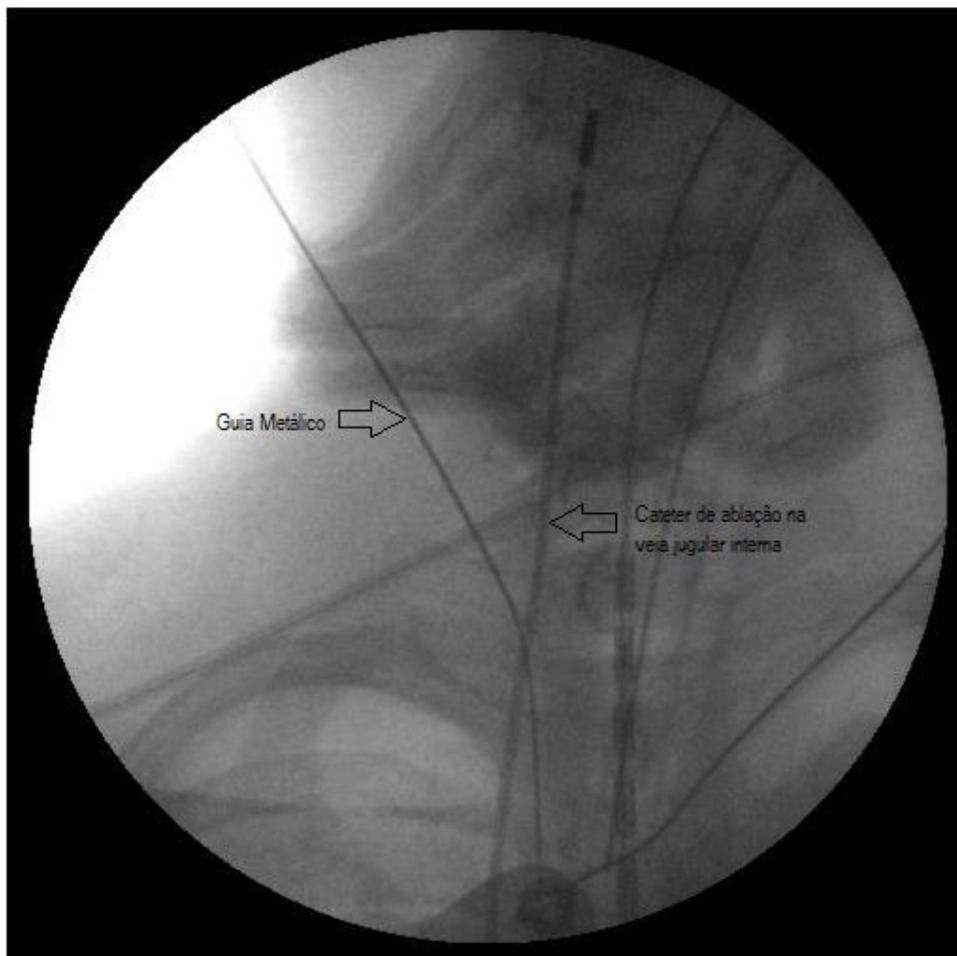


Figura 2 – Punção transeptal guiada por EIC. A agulha de punção transeptal é colocada exatamente na porção fina do septo interatrial (fossa oval) pelo átrio direito (AD); ao exercer pressão, observa-se claramente uma tenda no septo. Após sua perfuração, a simples injeção de solução salina gera microbolhas no átrio esquerdo (AE), demonstrando o correto posicionamento da agulha no AE sem a necessidade de contraste iodado.



Figura 3 – Posicionamento fluoroscópico dos cateteres durante a ablação da veia pulmonar inferior direita (VPID). O cateter de mapeamento circular está posicionado no óstio da veia, confirmada pelo eco intracardíaco (EIC – cateter posicionado no átrio direito - AD). O cateter de ablação é então posicionado ao redor da VPID, guiado pelos potenciais elétricos registrados pelo cateter circular. Neste paciente, o esôfago (marcado pelo termômetro multipolar) está localizado próximo ao local de ablação na VPID. O seio coronário foi canulado por um cateter inserido através da veia jugular interna direita.

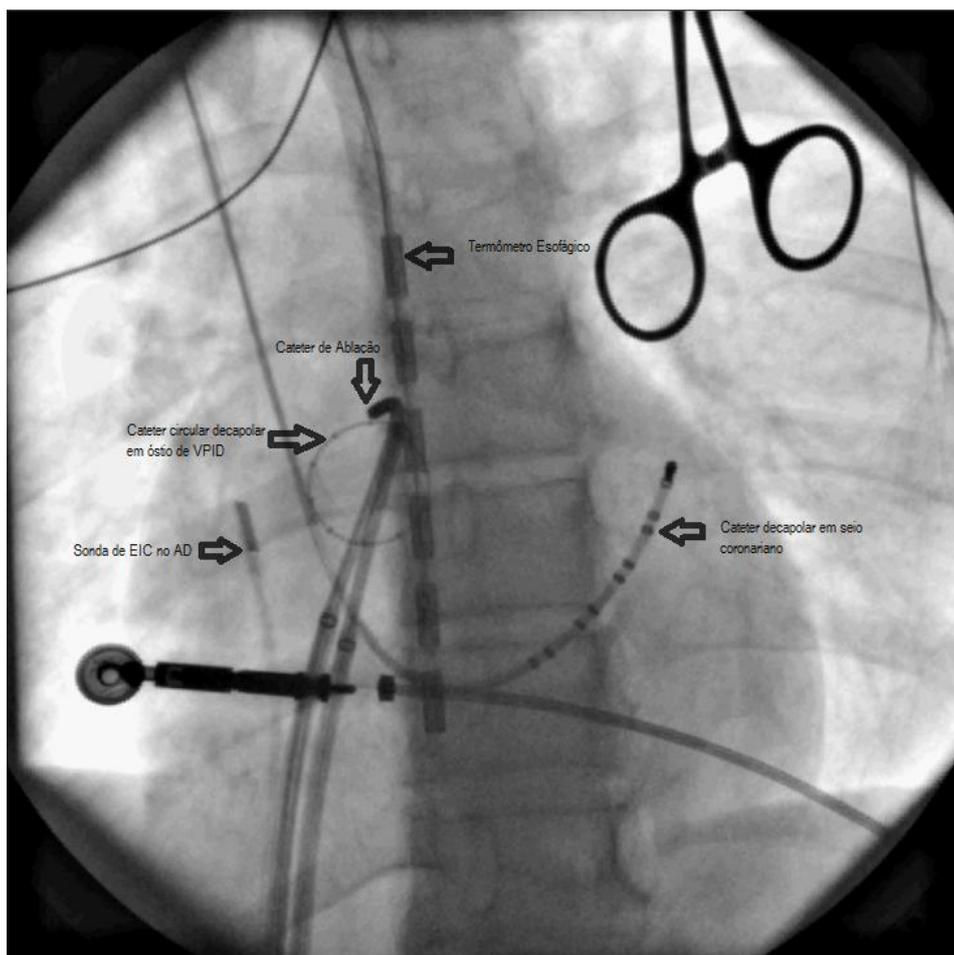


Tabela I – Principais características clínicas observadas em ambos os grupos.

Variável	Grupo I N=70	Grupo II N=70	p
Idade (anos)	76 ± 7,4	73 ± 5,6	0,68
Sexo Masculino (%)	85%	81%	0,5
Tamanho AE (mm)	44 ± 7	45 ± 6,2	0,43
FEVE (%)	55± 15	61 ± 11	0,18
Cardiopatía estrutural (%)	35	33	0,72

FEVE – fração de ejeção do ventrículo esquerdo; AE – átrio esquerdo

Tabela II – Desfechos clínicos em ambos os grupos, no período do seguimento em longo prazo.

Variável	Grupo I N=70	Grupo II N=70	p
Complicações hemorrágicas menores	4	2	0,23
Complicações hemorrágicas maiores	1	1	0,50
Fenômenos tromboembólicos	0	0	1
Mortalidade cardiovascular	0	0	1
Mortalidade geral	0	0	1

Referências

1. Lip GY, Kakar P, Watson T. Atrial fibrillation--the growing epidemic. *Heart*. 2007; **93**(5): 542-3.
2. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, 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). *Eur Heart J*. 2010; **31**(19): 2369-429.
3. Wann LS, Curtis AB, January CT, Ellenbogen KA, Lowe JE, Estes NA, 3rd, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (updating the 2006 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011; **123**(1): 104-23.
4. Roy D, Talajic M, Dorian P, Connolly S, Eisenberg MJ, Green M, et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med*. 2000; **342**(13): 913-20.
5. Calkins H, Reynolds MR, Spector P, Sondhi M, Xu Y, Martin A, et al. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009; **2**(4): 349-61.
6. Singh BN, Singh SN, Reda DJ, Tang XC, Lopez B, Harris CL, et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2005; **352**(18): 1861-72.

7. Jais P, Cauchemez B, Macle L, Daoud E, Khairy P, Subbiah R, et al. Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: the A4 study. *Circulation*. 2008; **118**(24): 2498-505.
8. Pappone C, Rosanio S, Augello G, Gallus G, Vicedomini G, Mazzone P, 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**(2): 185-97.
9. Pappone C, Augello G, Sala S, Gugliotta F, Vicedomini G, Gulletta S, et al. A randomized trial of circumferential pulmonary vein ablation versus antiarrhythmic drug therapy in paroxysmal atrial fibrillation: the APAF Study. *J Am Coll Cardiol*. 2006; **48**(11): 2340-7.
10. Crijns HJ, Van Gelder IC, Van Gilst WH, Hillege H, Gosselink AM, Lie KI. Serial antiarrhythmic drug treatment to maintain sinus rhythm after electrical cardioversion for chronic atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol*. 1991; **68**(4): 335-41.
11. Calkins H, Brugada J, Packer DL, Cappato R, Chen SA, Crijns HJ, et al. HRS/EHRA/ECAS expert Consensus Statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2007; **4**(6): 816-61.
12. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*. 1998; **339**(10): 659-66.

13. Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, De Paola A, Marchlinski F, Natale A, et al. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2010; **303**(4): 333-40.
14. Wazni OM, Rossillo A, Marrouche NF, Saad EB, Martin DO, Bhargava M, et al. Embolic events and char formation during pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: impact of different anticoagulation regimens and importance of intracardiac echo imaging. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005; **16**(6): 576-81.
15. Kanj M, Wazni O, Natale A. Pulmonary vein antrum isolation. *Heart Rhythm*. 2007; **4**(3 Suppl): S73-9.
16. Ren JF, Marchlinski FE, Callans DJ, Gerstenfeld EP, Dixit S, Lin D, et al. Increased intensity of anticoagulation may reduce risk of thrombus during atrial fibrillation ablation procedures in patients with spontaneous echo contrast. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005; **16**(5): 474-7.
17. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010; **3**(1): 32-8.
18. Wazni OM, Beheiry S, Fahmy T, Barrett C, Hao S, Patel D, et al. Atrial fibrillation ablation in patients with therapeutic international normalized ratio: comparison of strategies of anticoagulation management in the periprocedural period. *Circulation*. 2007; **116**(22): 2531-4.
19. Hussein AA, Martin DO, Saliba W, Patel D, Karim S, Batal O, et al. Radiofrequency ablation of atrial fibrillation under therapeutic international

normalized ratio: a safe and efficacious periprocedural anticoagulation strategy.

Heart Rhythm. 2009; **6**(10): 1425-9.

20. Callans DJ, Wood MA. How to use intracardiac echocardiography for atrial fibrillation ablation procedures. Heart Rhythm. 2007; **4**(2): 242-5.

21. Kanj MH, Wazni OM, Natale A. How to do circular mapping catheter-guided pulmonary vein antrum isolation: the Cleveland Clinic approach. Heart Rhythm. 2006; **3**(7): 866-9.

22. Saad EB, Costa IP, Camanho LE. [Use of intracardiac echocardiography in the electrophysiology laboratory.]. Arq Bras Cardiol. 2011; **96**(1): e11-e7.

23. Di Biase L, Burkhardt JD, Mohanty P, Sanchez J, Horton R, Gallinghouse GJ, et al. Periprocedural stroke and management of major bleeding complications in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation: the impact of periprocedural therapeutic international normalized ratio. Circulation. 2010; **121**(23): 2550-6.

24. Marrouche NF, Martin DO, Wazni O, Gillinov AM, Klein A, Bhargava M, et al. Phased-array intracardiac echocardiography monitoring during pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: impact on outcome and complications. Circulation. 2003; **107**(21): 2710-6.

25. Zhou L, Keane D, Reed G, Ruskin J. Thromboembolic complications of cardiac radiofrequency catheter ablation: a review of the reported incidence, pathogenesis and current research directions. J Cardiovasc Electrophysiol. 1999; **10**(4): 611-20.

26. Ren JF, Marchlinski FE, Callans DJ. Left atrial thrombus associated with ablation for atrial fibrillation: identification with intracardiac echocardiography. J Am Coll Cardiol. 2004; **43**(10): 1861-7.

27. Saad EB, Marrouche NF, Natale A. Ablation of atrial fibrillation. *Curr Cardiol Rep.* 2002; **4**(5): 379-87.
28. Martelo S, D'Avila A, Ferreira F, Saad EB. Implantation of bilateral carotid artery filters to allow safe removal of left atrial thrombus during ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2006; **17**(10): 1140-1.
29. Gaita F, Caponi D, Pianelli M, Scaglione M, Toso E, Cesarani F, et al. Radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: a cause of silent thromboembolism? Magnetic resonance imaging assessment of cerebral thromboembolism in patients undergoing ablation of atrial fibrillation. *Circulation.* 2010; **122**(17): 1667-73.

Artigo IV

**Ablação por Cateter de Fibrilação Atrial em Uso de
Anticoagulação Oral e INR Terapêutico**

***Catheter Ablation for Atrial Fibrillation Using Oral
Anticoagulation with Therapeutic INR***

Rev Bras Cardiol 2010; 23(6):358-361

**ABLAÇÃO POR CATETER DE FIBRILAÇÃO ATRIAL EM USO DE
ANTICOAGULAÇÃO ORAL E INR TERAPÊUTICO**

Catheter Ablation for Atrial Fibrillation on Oral Anticoagulation and
Therapeutic INR

Eduardo Benchimol Saad

Hospital Pró-Cardíaco – Rio de Janeiro (RJ) , Brasil

Título abreviado Ablação por Cateter em Uso de Anticoagulação Oral

Correspondência

Eduardo Saad

E-mail: eduardobsaad@hotmail.com

Av. General Polidoro, 192, Botafogo – Rio de Janeiro (RJ), Brasil

CEP: 22280-003

Resumo

Diferentes estratégias de anticoagulação foram estudadas para permitir a instrumentação do átrio esquerdo durante a ablação por cateter da fibrilação atrial (FA). A mais utilizada é a terapia de transição com heparina de baixo peso molecular no pré e pós intervenção; esta estratégia porém é associada a um período descoberto de anticoagulação e a risco de sangramentos nos locais de punção. Uma alternativa é a realização do procedimento sem a suspensão do anticoagulante oral e INR terapêutico, para evitar períodos sem níveis adequados de anticoagulação. Esta estratégia tem se mostrado segura, eficaz e mais custo-efetiva em grandes centros que realizam estes procedimentos.

Abstract

Different anticoagulation strategies have been evaluated to allow left atrial instrumentation during catheter ablation for atrial fibrillation. Most commonly, a low molecular weight heparin is used as bridging therapy before and after the procedure; this strategy, though, is associated with a period at risk for emboli and bleeding complications specially at puncture sites. Performing the procedure on therapeutic Warfarin is an alternative to avoid periods without adequate anticoagulation. This strategy has been shown to be safe, effective and more cost-effective in large centers performing such procedures.

Introdução

A ablação por cateter envolve manipulação e extensa ablação na cavidade atrial esquerda (AE) (Figura 1).¹ Por essa razão, é fundamental uma agressiva anticoagulação durante o procedimento, geralmente realizada com heparina em doses adequadas para manter um tempo de coagulação ativado (TCA) acima de 350s.

O manejo da anticoagulação no período anterior e após o procedimento vem sendo mudado em vários serviços de grande volume. Até então, o protocolo mais utilizado baseia-se na suspensão do uso da warfarina aproximadamente três a cinco dias antes da ablação, sendo então substituído pela administração de heparina de baixo peso molecular (HBPM) até a véspera do procedimento, sendo reintroduzido no dia seguinte e mantido até se atingir novamente INR terapêutico (entre 2.0 e 3.0).^{2,3} Tal estratégia segue as orientações do atual consenso das sociedades americana e europeia (HRS/EHRA/ECAS).⁴

Uma estratégia alternativa passou a ser utilizada recentemente. Nesta, realiza-se o procedimento com INR em nível terapêutico (portanto sem suspensão da warfarina e sem o uso da HBPM). Esta estratégia representa uma mudança de paradigma, já que se acredita, em geral, que procedimentos invasivos em pacientes anticoagulados com cumarínicos apresentam risco elevado de complicações hemorrágicas. Além disso, a estratégia envolve o mesmo protocolo de heparinização durante o procedimento (TCA acima de 350s), aumentando o receio pela associação de drogas anticoagulantes.

Por outro lado, a descontinuação da warfarina pode elevar o risco de complicações tromboembólicas no pré e no pós-procedimento, visto que sempre existe uma fração de tempo entre a intervenção e o uso da HBPM, no qual o INR também não está em nível terapêutico adequado. Tal risco é uma preocupação principalmente após a ablação, já que as lesões no átrio esquerdo provocam danos endoteliais que promovem ativação na cascata da coagulação e elevam o risco de formação de trombos e subsequentes embolias.²⁻⁵ Ainda deve ser levado em consideração que o uso da HBPM é

inconveniente, de custo elevado para os pacientes e associado à incidência elevada de complicações hemorrágicas como hematomas nos sítios de punção; por essa razão, o próprio consenso⁴ recomenda o uso de metade da dose habitual da HBPM (ex. 0,5 mg/kg de enoxiparina em duas tomadas diárias), o que deixa o paciente desprotegido temporariamente. Portanto, deve haver um equilíbrio entre a necessidade de anticoagulação e adequada hemostasia no periprocedimento, sendo difícil atingi-lo com o uso de HBPM.

Wasni et al.⁵ realizaram um estudo cujo objetivo foi avaliar a segurança e a eficácia da estratégia de manutenção da warfarina durante procedimento de isolamento das veias pulmonares (INR terapêutico). Nesse estudo, 310 pacientes portadores de FA persistente foram estratificados em três grupos: no grupo 1 a warfarina foi suspensa antes do procedimento e administrada enoxaparina 1mg/kg duas vezes ao dia após a ablação (dose plena); o grupo 2 seguiu o mesmo protocolo, porém recebeu dose reduzida da HBPM (0,5mg/kg de enoxaparina duas vezes ao dia); já no grupo 3, a warfarina foi mantida com INR entre 2.0 e 3.0 durante todo o período periprocedimento, sem uso de HBPM. Esse ensaio clínico demonstrou a segurança da continuação da warfarina, já que não se observou maior risco de complicações maiores (AVE isquêmico ou derrame pericárdico) no grupo 3; além disso, observou-se taxa significativamente menor de sangramentos menores (hematoma que não necessitam drenagem – 22% vs. 19% vs. 5%, respectivamente, $p < 0,001$) e também maiores (hematoma que requer drenagem, sangramento que requer transfusão ou tamponamento pericárdico – 8,5% vs. 0% vs. 0%, respectivamente, $p < 0,001$). Além disso, os resultados sugerem que essa estratégia pode conferir maior proteção contra eventos tromboembólicos, especialmente no período pós-ablação. Na presente série, observou-se ainda que a presença de contraste ecocardiográfico espontâneo, um sabido precursor da formação de trombos,⁶ ocorreu mais frequentemente no grupo em que a warfarina foi interrompida (25% dos pacientes no grupo 1 e 26% no grupo 2), enquanto no grupo em que houve manutenção da warfarina ocorreu em apenas 2% dos pacientes.

Posteriormente, Hussein et al.⁷ publicaram um estudo com um número significativo de pacientes com fibrilação atrial paroxística e persistente, no qual também foi adotada a estratégia de manutenção da warfarina durante a ablação. Foram incluídos 3052 pacientes encaminhados para ablação de FA que apresentavam INR >1,8 no dia da intervenção (INR médio foi 2,53±0,62). Observou-se uma baixa incidência de complicações hemorrágicas com essa estratégia (1,1% - a maioria eventos de pouca significância clínica). Os resultados do presente trabalho também evidenciaram uma baixa incidência de eventos neurológicos tromboembólicos e hemorrágicos, os quais tiveram uma taxa respectivamente de 0,098% (AVE isquêmico) e de 0,03% (AVE hemorrágico). Já a ocorrência de derrame pericárdico foi de apenas 0,29%, sendo a maior parte de pequena monta, sem necessidade de drenagem.

Esta estratégia, além de protetora contra eventos embólicos, também não apresentou maior incidência de complicações hemorrágicas, corroborando os achados anteriores relatados por Wasni et al.⁵

Cappato et al.⁸ publicaram uma série na qual 7154 pacientes de 181 centros foram submetidos à intervenção no átrio esquerdo. Nessa publicação, a warfarina foi interrompida antes do procedimento e a anticoagulação foi realizada com heparina endovenosa, subcutânea ou HBPM após a ablação. As principais complicações relatadas foram tamponamento cardíaco (1,22%), hemotórax (0,16%) e AVE isquêmico (0,94%). Quando comparada a esses resultados, a estratégia de continuação da warfarina é claramente associada a uma menor incidência de hemorragias graves e complicações tromboembólicas.

No Hospital Pró-Cardíaco esta estratégia já foi utilizada em mais de 70 pacientes com formas persistente e permanente de FA (que são os de maior risco de eventos tromboembólicos no periprocedimento). O procedimento foi realizado com punções venosas em femoral direita (2x 8F), femoral esquerda (11F) e jugular direita (8F), após o que era realizada heparinização plena (TCA 350-400s) antes do acesso ao AE. A técnica utilizada foi de isolamento do antro das veias pulmonares e da cava superior e modificação do substrato por

lesões lineares e ablação de potenciais fracionados complexos, guiados por EIC. Ao fim, a heparinização era revertida com protamina, os introdutores retirados e compressão realizada por 20min. Curativos compressivos eram mantidos por seis horas. O INR médio dosado no dia do procedimento foi $2,43 \pm 0,3$. Remora do fluxo no AE foi detectado em todos os pacientes. Não houve nenhuma complicação durante o procedimento ou no período de internação. Nenhum paciente necessitou de compressão vascular por mais que o tempo mínimo pré-estabelecido ou de reversão da anticoagulação. Não houve hematomas significativos relacionados ao acesso vascular em nenhum paciente. Apenas um paciente apresentou pequeno sangramento pelo local de punção 24h após o procedimento, sendo resolvido por compressão local. Não foram registrados eventos embólicos no acompanhamento dessa população.

Portanto, é aparente que esta nova estratégia de realização da ablação de FA com INR terapêutico em pacientes com alto risco tromboembólico é segura e eficaz, permitindo a realização de extensas lesões no AE e a reversão da arritmia sem a necessidade de período inicial desprotegido de anticoagulação.

É importante frisar que todos estes relatos de procedimentos em uso de cumarínico foram realizados em centros de grande volume e experiência e utilizaram o ecocardiograma intracardíaco (EIC) para a realização mais segura das punções transeptais (Figura 2) e de toda a manipulação dos cateteres no átrio esquerdo com o paciente plenamente anticoagulado. Atualmente, esta é a estratégia realizada de rotina em todos os pacientes submetidos à ablação de FA em centros de referência.

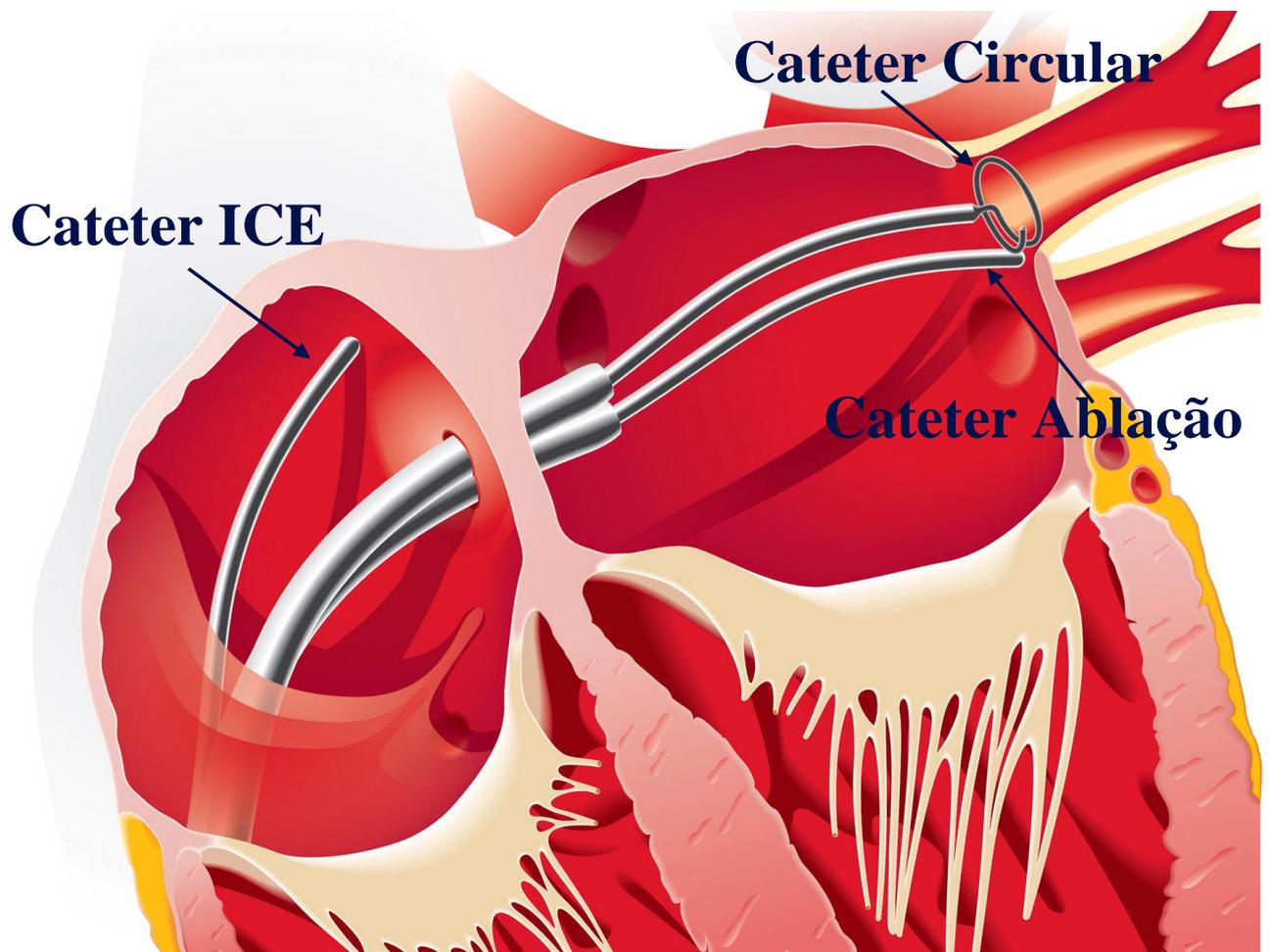


Figura 1

Desenho ilustrativo demonstrando a dupla punção transeptal para posicionamento do cateter circular e de ablação na junção da VP superior esquerda-AE. A sonda do ultrassom intracardíaco (ICE) está posicionada no AD.

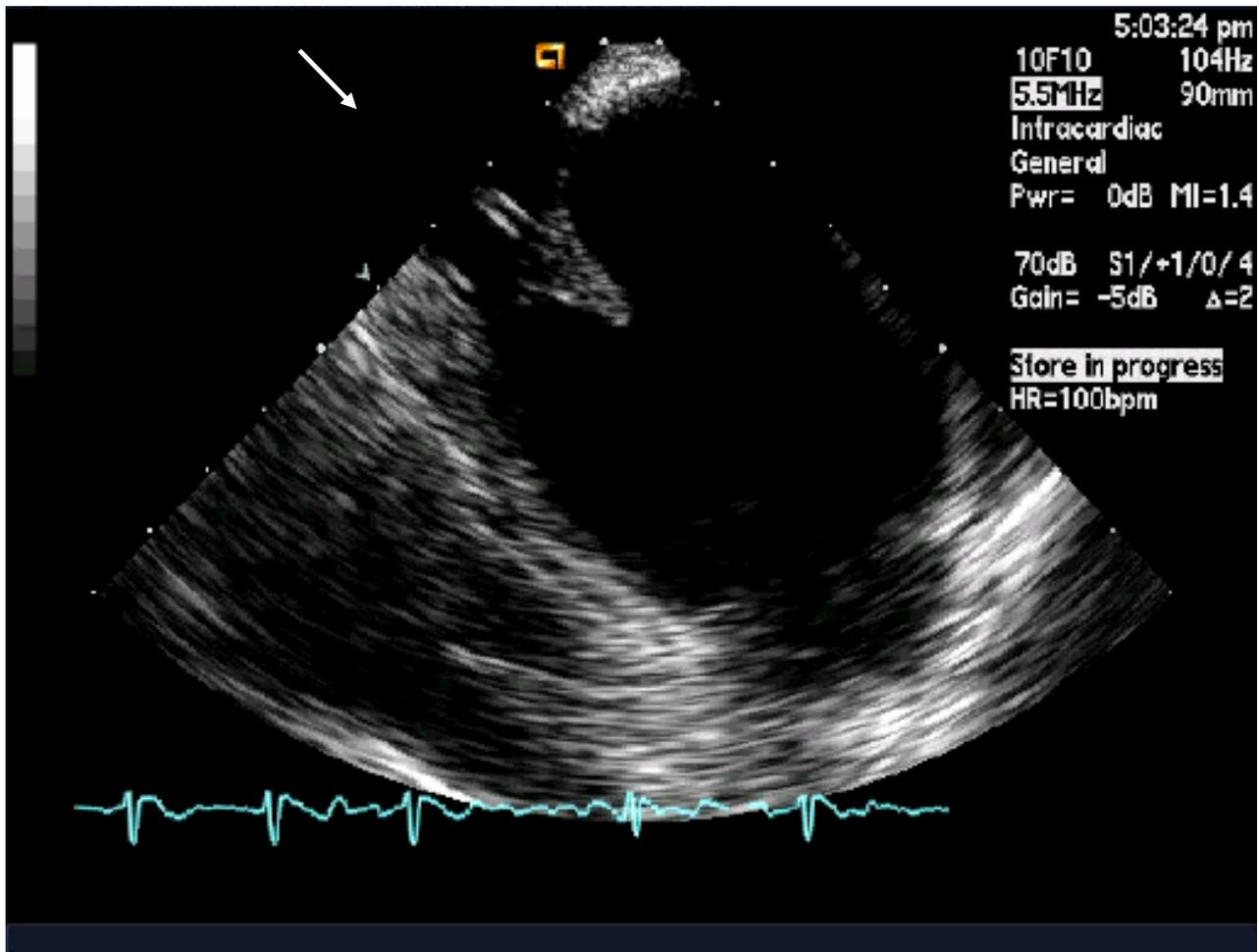


Figura 2

Punção transeptal visualizada pelo ecocardiograma intracardíaco (ICE). Seta demonstra a tenda no septo interatrial pela agulha de punção durante o acesso ao átrio esquerdo.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Universitária

Esta linha de pesquisa está associada ao programa de doutorado em cardiologia pela universidade federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Ponto de vista

As opiniões apresentadas neste artigo são somente as dos autores. A Revista Brasileira de Cardiologia acolhe pontos de vista diferentes a fim de estimular discussões com o intuito de melhorar o diagnóstico e o tratamento dos pacientes.

Referências:

1. Kanj M, Wazni O, Natale A. How to do circular mapping catheter-guided pulmonary vein antrum isolation: the Cleveland Clinic approach. *Heart Rhythm*. 2006;3:866-69.
2. Oral H, Chugh A, Ozyadin M, Good E, Fortino J, Sankaran S, et al. Risk of thromboembolic events after percutaneous left atrial radiofrequency ablation for atrial fibrillation. *Circulation*. 2006;114:759-65.
3. Ren JF, Marchlinski FE, Callans DJ, Gerstenfeld EP, Dixit S, Lin D, et al. Increased intensity of anticoagulation may reduce risk of thrombus during atrial fibrillation ablation procedures in patients with spontaneous echo contrast. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16:474-77.
4. Calkins H, Brugada J, Packer DL, Cappato R, Chen SA, Crijns HJ, et al. HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2007;4:816-61.
5. Wazni OM, Beheiry S, Fahmy T, Barrett C, Hao S, Patel D, et al. Atrial fibrillation ablation in patients with therapeutic international normalized ratio comparison of strategies of anticoagulation management in the periprocedural period. *Circulation*. 2007;116:2531-534.
6. Tsai LM, Chen JH, Lin LJ, Teng JK. Natural history of left atrial spontaneous echo contrast in nonrheumatic atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 1997;80:897-900.
7. Hussein AA, Martin DO, Patel D, Saliba W, Karim S, Batal O, et al. Radiofrequency ablation of atrial fibrillation under therapeutic

international normalized ratio: A safe and efficacious periprocedural anticoagulation strategy. *Heart Rhythm*. 2009;53:2117-128.

8. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, et al. Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation*. 2005;111:1100-105.

Artigo V

**Aplicações do Ecocardiograma Intracardíaco no
Laboratório de Eletrofisiologia**

***Use of Intracardiac Echocardiography in the
Electrophysiology Laboratory***

Arq Bras Cardiol 2011; 96(1):e11-e17

Saad e cols.

Aplicações do Ecocardiograma Intracardiaco

Artigo de Revisão

Aplicações do Ecocardiograma Intracardiaco no Laboratório de Eletrofisiologia

Eduardo B. Saad^{1,2}, Ieda Prata Costa³, Luiz Eduardo M. Camanho¹

Hospital Pró-Cardíaco¹; Instituto Nacional Cardiologia², Rio de Janeiro, RJ;
Hospital de Messejana³, Fortaleza, CE – Brasil

Correspondência: Eduardo B. Saad
Rua Visconde de Pirajá 351, sala 623 – Ipanema – 22410-906 - Rio de Janeiro
– RJ, Brasil
E-mail: eduardobsaad@hotmail.com

Artigo recebido em 22/07/09; revisado recebido em 20/09/09; aceito em 28/10/09.

Resumo

O ecocardiograma intracardiaco (EIC) proporciona uma visualização detalhada das estruturas cardíacas, combinada a informações hemodinâmicas, permitindo posicionamento acurado e em tempo real do posicionamento dos cateteres, redução do tempo de exposição à fluoroscopia, e a monitorização de complicações agudas durante o procedimento eletrofisiológico (ex. formação de trombos, derrame pericárdico, tamponamento cardíaco). Por isso, a sua utilização tem sido crescente, principalmente na ablação da fibrilação atrial e das arritmias ventriculares. Na ablação de fibrilação atrial demonstra grande utilidade por fornecer dados anatômicos do átrio esquerdo e veias pulmonares, auxiliar nas punções transeptais, localizar o óstio e antro das veias pulmonares, monitorizar a lesão tecidual durante a aplicação de radiofrequência (RF).

prevenir injúria esofágica através da monitorização das lesões por RF na parede posterior do átrio esquerdo e avaliar o fluxo das veias pulmonares.

Palavras-chave: Ecocardiografia / utilização, Monitorização, Ecocardiografia, Doppler.

Introdução

O ecocardiograma intracardiaco (EIC) é um método que proporciona uma visualização detalhada das estruturas cardíacas, combinada a informações hemodinâmicas. Por isso seu uso é crescente em vários procedimentos intervencionistas cardiológicos, entre eles: punção transeptal, fechamento do defeito do septo interatrial¹, detecção de trombo intracardiaco, valvuloplastia por balão², diagnóstico/biopsia de massa intracardiaca e procedimentos eletrofisiológicos: ablação de fibrilação atrial³, flutter atrial e taquicardia ventricular⁴ e oclusão do apêndice atrial esquerdo⁵.

O EIC é utilizado por via venosa percutânea, usualmente através de introdutor vascular 10-11French na veia femoral, sendo posicionado nas cavidades direitas. Os Sistemas de 2ª geração ou 64 cristais (Acunav®, Siemens Medical Solutions, USA e ViewMate®, EPMedSystems, USA) operam numa frequência de 5 -10MHz e permitem a visualização de imagens bidimensionais, Modo M e Doppler colorido. Os cateteres são multidirecionais, podendo ser manipulados em dois planos (anteroposterior e direito-esquerdo). Esses sistemas oferecem penetração de 12 cm de profundidade, permitindo a visualização de estruturas do lado esquerdo do coração quando posicionadas no lado direito. Através de rotações (horária e anti-horária) e deflexões obtém-se imagens de diversas estruturas cardíacas. Mais raramente, o posicionamento do cateter na cavidade ventricular direita ou no interior do seio coronário também pode ser útil na visualização (Figura 1).

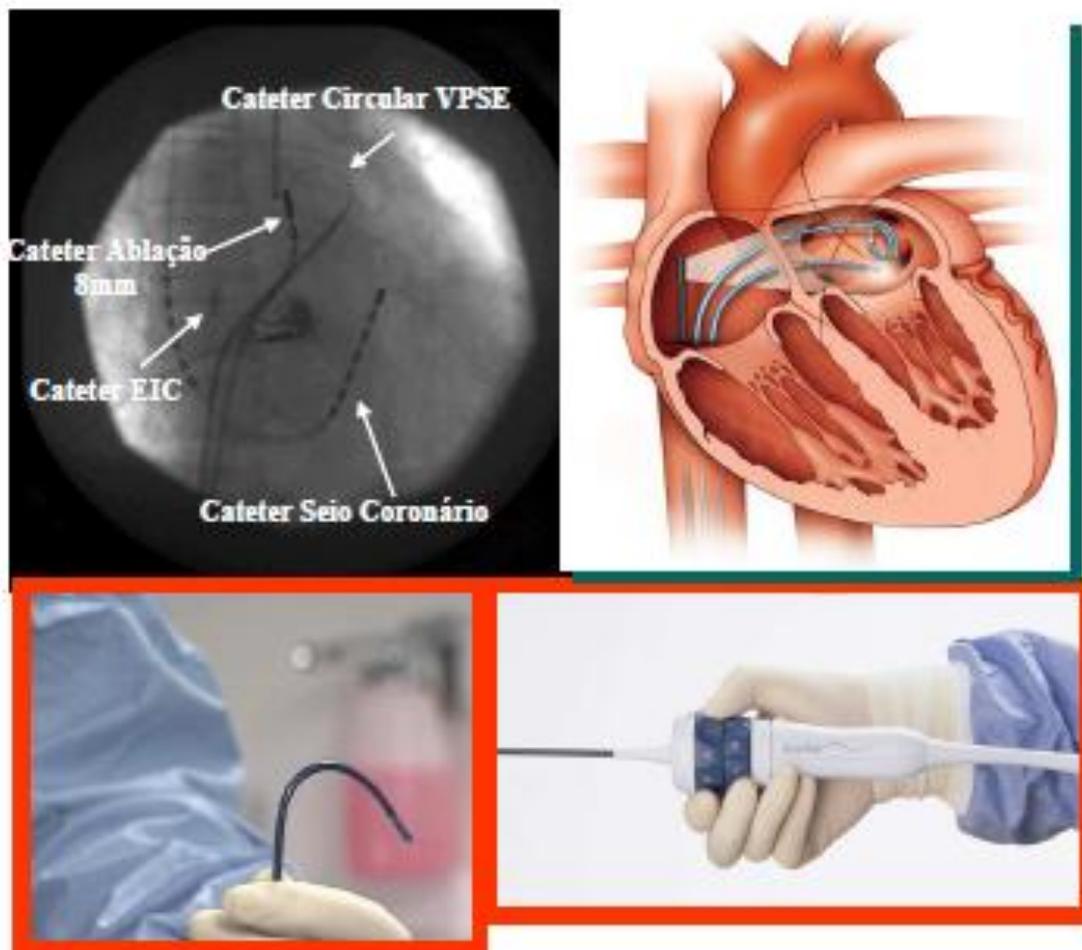


Fig. 1 – Posicionamento de sonda do ecocardiograma Intracardíaco(EIC) no átrio direito através de fluoroscopia (à esquerda). Visualização esquemática (à direita). Manipulação de sonda EIC (abaixo)

No laboratório de eletrofisiologia, o EIC tem uso crescente na prática, pois possui as vantagens importantes com a redução do tempo de exposição à fluoroscopia, permite uma informação mais acurada e atualizada do posicionamento dos cateteres e suas relações com estruturas anatômicas⁶, além de possibilitar a monitorização de complicações agudas durante o procedimento (formação de trombo, tamponamento cardíaco, embolia gasosa, etc.) (Tabela 1).

Tabela 1 – Uso do ecocardiograma intracardiaco nas arritmias cardíacas

- Detectar trombo intracardiaco
- Auxiliar na punção transeptal
- Identificar estruturas endocárdicas
- Localizar os cateteres de forma acurada
- Monitorar e quantificar as lesões da ablação por radiofrequência
- Monitorar complicações durante o procedimento (formação de trombo, embolia, tamponamento, estenose veias)
- Avaliar a função mecânica atrial

O EIC pode servir para detectar a presença de trombos antes ou durante intervenções no lado esquerdo do coração. Além disso, detecta a presença de contraste espontâneo (Figura 2) e como a redução da velocidade de enchimento do apêndice atrial esquerdo $\leq 20\text{cm/s}$, fatores associados a um risco aumentado de eventos tromboembólicos⁷.

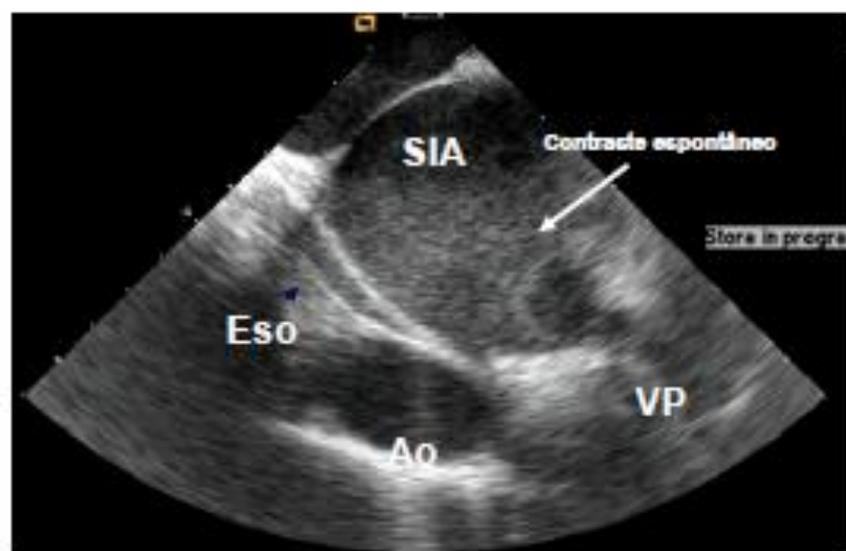


Fig. 2 – Visualização de estruturas cardíacas endocárdicas. SIA- septo Interatrial; Eso – esôfago; Ao – Aorta; VP – Veia pulmonar. Importante contraste espontâneo em átrio esquerdo.

As imagens registradas pelo EIC alocado no átrio direito permitem uma acurada visualização do septo interatrial, facilitando a punção transeptal (inclusive o seu direcionamento posterior, o que facilita muito o acesso as veias pulmonares e a parede posterior do átrio esquerdo) e aumentando a segurança desta intervenção. Com isso, ha menor risco de complicações relacionadas ao acesso transeptal, como a ocorrência de perfuração aórtica, perfuração pericárdica, tamponamento cardíaco e embolia sistêmica (Figura 3).



Fig. 3 – Realização de punção transeptal sob visualização direta do septo Interatrial (SIA) através do ecocardiograma Intracardíaco. Nota-se formação de tenda no septo pela pressão da bainha.

A localização precisa de importantes estruturas endocárdicas, e a relação dos cateteres com estas estruturas é essencial para o sucesso da ablação. O EIC facilita o entendimento da anatomia cardíaca, sendo superior a fluoroscopia simples (Tabela 2). Zanchetta e cols.⁶ demonstraram uma excelente acurácia das imagens de estruturas intracardíacas fornecidas pelo EIC quando comparadas a ressonância magnética cardíaca.

Tabela 2 – Estruturas/imagens visualizadas pelo ecocardiograma intracardíaco úteis para eletrofisiologia

IMAGENS/ESTRUTURAS	APLICAÇÃO CLÍNICA
CARDÍACAS	
Septo interatrial/Forame oval	Punção transeptal
Óstio seio coronário	Implante de eletrodo ventricular esquerdo, ablação de taquimítmais supraventriculares
Istmo cavo-tricuspídeo	Ablação de flutter atrial
Triângulo de Koch	Ablação de taquicardia por reentrada nodal
Óstio das veias pulmonares	Ablação de fibrilação atrial, avaliação de estenose de veias pulmonares
Veias Pulmonares	Anomalias das veias, ablação de fibrilação atrial
Auriculeta esquerda	Trombo, velocidade de fluxo
Esôfago	ablação de fibrilação atrial, prevenção fistula atrioesofágica
Lesões de radiofrequência	Ablação de flutter e fibrilação atrial e TV
Microbolhas endocárdicas	Ablação de fibrilação atrial
Trombo no átrio esquerdo	Complicação aguda de ablação no átrio esquerdo
Pericárdio	Derrame, tamponamento, ablação epicárdica

O EIC permite também a monitorização do contato dos cateteres com o tecido e da formação das lesões realizadas pela radiofrequência. Há uma boa correlação entre a imagem ultrassonográfica e a patologia da lesão, conforme modelo canino⁸. O EIC demonstra edema e/ou aumento da ecogenicidade no sítio de ablação⁹⁻¹¹.

Os procedimentos eletrofisiológicos realizados sob visualização do EIC apresentam maior segurança e permite a identificação imediata de complicações inerentes ao procedimento, como a detecção precoce de perfuração cardíaca, derrame pericárdico ou tamponamento (Figura 4).

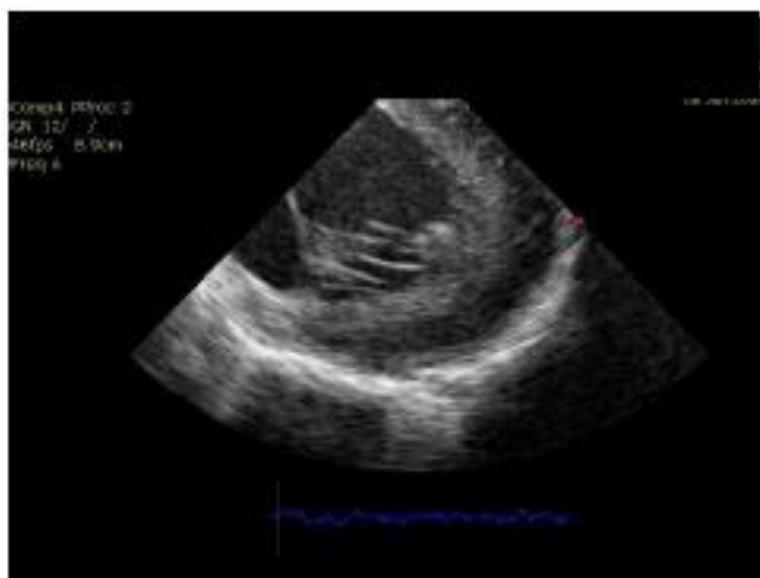


Fig. 4 – Visualização de derrame pericárdico moderado durante procedimento de ablação de FA

A formação de trombos e eventos embólicos é uma complicação temida, principalmente durante procedimentos no lado esquerdo do coração. O EIC permite documentar esta complicação precocemente, facilitando a tomada de medidas imediatas para prevenção de embolia sistêmicas^{12,13}. (ver figura 5)

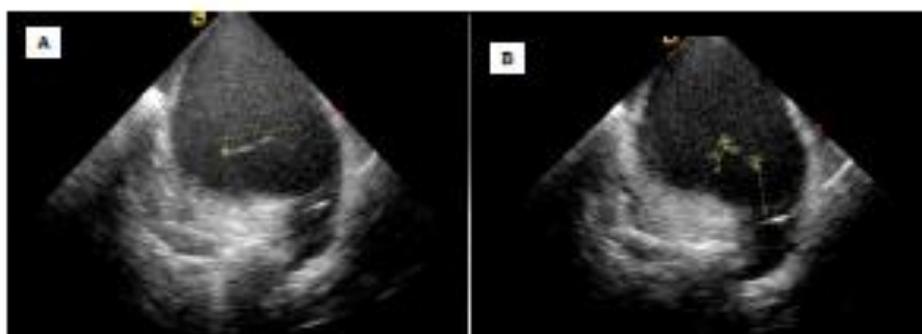


Fig. 5 – Imagem do ecocardiograma Intracardiaco mostrando trombo no átrio esquerdo (pontilhado amarelo) aderido ao cateter decapolar circular (Lasso®) localizado na veia pulmonar superior esquerda.

EIC na ablação de fibrilação atrial

A ablação por cateter da FA foi inicialmente descrita por Chen e Haissaguerre¹⁴, e tem como objetivo primário, a eliminação de focos ectópicos deflagadores no interior das veias pulmonares, através do isolamento elétrico das conexões das veias pulmonares com átrio esquerdo.

Em contraste com outras ablações de taquicardia supraventricular, a ablação de FA necessita de acesso ao átrio esquerdo através de duas punções transeptais, com o paciente plenamente anticoagulado e de uma abordagem mais extensa através de múltiplas lesões de radiofrequência; desta forma, a ablação de FA apresenta um tempo mais prolongado e um risco maior de complicações (tromboembólicas, estenose veias pulmonares, ou injúria esofágica)¹⁵.

Diversas estratégias para guiar o isolamento das veias pulmonares foram descritas. Dentre estas se destacam a ablação guiada pela angiografia, o mapeamento eletroanatômico e o mapeamento eletrofisiológico guiado pelo ecocardiograma intracardiaco (EIC).

O EIC fornece informações precisas sobre a anatomia das veias pulmonares e demonstra com clareza a presença de variações anatômicas como a drenagem comum e veia acessórias.

O Consenso de Ablação de Fibrilação Atrial do HRS/EHRA/ECAS¹⁶ recomenda a utilização do EIC baseado nas seguintes vantagens:

1. Realização mais segura das punções transeptais (pela visualização direta do septo inter-atrial, sem necessidade de contraste iodado). O EIC permite que tais punções sejam realizadas em pacientes já plenamente anticoagulados, o que diminui a probabilidade da formação de trombo no interior do átrio esquerdo e diminui a incidência de tamponamento cardíaco.
2. Define a anatomia das veias pulmonares.
3. Permite o posicionamento preciso dos cateteres circulares de mapeamento no óstio das veias pulmonares, auxiliando na determinação dos locais de aplicação de radiofrequência, evitando aplicações no interior das veias pulmonares (que aumenta o risco de estenose das veias). Packer e cols.¹⁷ demonstraram que a técnica

guiada pela angiografia pode apresentar uma discrepância > 10 mm em definir precisamente o óstio das veias pulmonares, quando comparado com o EIC (Figura 2); fato importante visto que a estenose de veias pulmonares é uma condição grave e com elevada taxa de morbimortalidade.

4. Avalia o contato entre o cateter e o tecido cardíaco, fundamental para promover a transmuralidade das lesões ablativas¹⁸.
5. Reconhecimento precoce da formação de trombos no interior do átrio esquerdo^{12,19}.
6. O sucesso da ablação da FA depende da transmuralidade da lesão para garantir o isolamento elétrico¹⁷⁻²⁰, cateteres ponta largas (8mm) ou com irrigação proporcionam alta potência liberada e maior lesão tecidual e conseqüentemente maior risco de complicações^{21,22}. O EIC promove a monitorização da formação de microbolhas, que refletem superaquecimento tecidual, com conseqüente titulação da potência da aplicação de radiofrequência, quando utiliza-se cateter de ponta 8mm^{23,24}.
7. Identifica e prediz estenose das veias pulmonares, através da medida de velocidade de fluxo no óstio das veias pulmonares antes e após o procedimento²⁵.
8. Prevenção de injúria esofágica através da localização do esôfago e visualização de mudanças morfológicas na parede posterior do átrio em contigüidade com a parede anterior do esôfago. A energia de radiofrequência pode ser titulada baseada na ecogenicidade da lesão formada^{26,27}.

A ocorrência de estenose das veias pulmonares pode ser monitorizada pelo EIC através da medida dos óstios das veias pulmonares e velocidades de fluxos sistólico e diastólico antes e após ablação por cateter para fibrilação atrial. Geralmente, alterações agudas na velocidade de fluxo das veias pulmonares se resolvem em três meses, porém casos de estenose severa podem ocorrer²⁸. Mudanças agudas de leve a moderada intensidade na hemodinâmica e medidas dos óstios das veias pulmonares parecem não se correlacionar com estenose tardia das veias pulmonares²⁵.

EIC na ablação de flutter atrial

A ablação do flutter típico é realizada através de uma linha de bloqueio no istmo cavo-tricuspídeo. Por vezes, há diversidades anatômicas que dificultam a ablação deste istmo. O EIC proporciona a visualização direta deste istmo e suas variações, como a presença de cristas, recessos, bolsas, trabeculações, facilitando a ablação do flutter istmal^{10,20}. O EIC torna-se bastante útil nos pacientes com anomalia de Ebstein que frequentemente apresentam anomalias do istmo cavo-tricuspídeo, devido a baixa implantação da valva tricúspide.

O EIC também auxilia no posicionamento do cateter de ablação, na visualização do contato do cateter com o tecido e na observação da lesão por radiofrequência em recessos profundos e trabeculações proeminentes.

EIC na ablação de taquicardia ventricular

O uso do EIC na ablação de taquicardia ventricular apresenta as seguintes vantagens:

1. Identificação do substrato arritmogênico: cicatrizes, aneurismas, acinesias ou discinesias
2. Contínuo monitoramento de complicações durante a ablação: perfuração cardíaca e tamponamento, dano valvar, eventos tromboembólicos.
3. Localização acurada do cateter e do contato com o endocárdio.
4. Identificação dos óstios das artérias coronárias e sua relação com o posicionamento do cateter de ablação em casos de taquicardia ventricular relacionada à via de saída do ventrículo esquerdo⁴ (Figura 6)
5. Monitoramento da lesão tecidual pela radiofrequência através da formação de microbolhas.
6. Auxiliar em procedimentos realizados na superfície epicárdica através da orientação na punção pericárdica subxifóide, visualização

Na adoção rotineira de qualquer nova tecnologia, devemos considerar suas limitações na prática da comunidade. Para o EIC, 3 itens merecem discussão:

- a) Custos adicionais – o uso do EIC aumenta o custo do procedimento ablativo, porém este aumento é comparável a outras tecnologias largamente adotadas como por exemplo o mapeamento eletroanatômico. Na verdade, já está disponível no mercado um sistema que integra estas duas tecnologias (Carto Sound® – Biosense Webster).
- b) Morbidade – com esta técnica, há necessidade de uma punção venosa adicional com bainha vascular de grosso calibre (11F), que pode em teoria ocasionar complicações vasculares; a experiência dos autores porém não comprova esta preocupação, pois não há casos de complicações vasculares importantes relacionados ao diâmetro da bainha em mais de 500 casos realizados.
- c) Facilidade de aplicação – o EIC necessita de uma curva de aprendizado para o operador tornar-se independente e confortável no seu manuseio, o que pode ser conseguido com um breve treinamento (estimamos em torno de 10 a 15 casos). Em geral, a manipulação é fácil e rápida, sendo também comparável a outras tecnologias adotadas no laboratório de eletrofisiologia.

Com a experiência adquirida com o método, os autores recomendam fortemente o uso rotineiro do EIC em particular para a ablação de FA, mesmo reconhecendo que seu uso não é imprescindível. Este procedimento é frequentemente realizado na comunidade em serviços com pouca experiência neste procedimento.

Conclusões

O EIC é uma ferramenta muito útil na realização de procedimentos eletrofisiológicos complexos, pois proporciona uma visualização precisa e em tempo real dos cateteres, com fácil manuseio e aprendizado. Seu uso ajuda na detecção precoce de complicações e, principalmente, na redução destes eventos adversos.

Referências

1. Bartel T, Konorza T, Arjumand J, Ebrandt T, Eggebrecht H, Caspari H, et al. Intracardiac echocardiography is superior to conventional monitoring for guiding device closure of interatrial communications. *Circulation*. 2003; 107: 795-7.
2. Salem MI, Makaryus AN, Kort S, Chung E, Marchant D, Ong L, et al. Intracardiac echocardiography using the AcuNav ultrasound catheter during percutaneous balloon mitral valvuloplasty. *J Am Soc Echocardiogr*. 2002; 15: 1533-7.
3. Verma A, Marrouche NF, Natale A. Pulmonary vein antrum isolation: intracardiac echocardiography-guided technique. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004; 15: 1335-40.
4. Lamberti F, Calo L, Pandozi C, Castro A, Loricchio ML, Boggi A, et al. Radiofrequency catheter ablation of idiopathic left ventricular outflow tract tachycardia: utility of intracardiac echocardiography. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2001; 12: 529-35.
5. Nakai T, Lesh MD, Gerstenfeld EP, Virmani R, Jones R, Lee RJ. Percutaneous left atrial appendage occlusion (PLAATO) for preventing cardioembolism: first experience in canine model. *Circulation*. 2002; 105: 2217-22.
6. Zanchetta M, Rigatelli G, Pedon L, Zennaro M, Dimopoulos K, Onorato E, et al. Intracardiac echocardiography: gross anatomy and magnetic resonance correlations and validations. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2005; 21: 391-401.

7. Antonielli E, Pizzuti A, Palinkas A, Tanga M, Gruber N, Michelassi C, et al. Clinical value of left atrial appendage flow for prediction of long-term sinus rhythm maintenance in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39: 1443-9.
8. Kalman JM, Jue J, Sudhir K, Fitzgerald P, Yock P, Lesh MD. In vitro quantification of radiofrequency ablation lesion size using intracardiac echocardiography in dogs. *Am J Cardiol*. 1996; 77: 217-9.
9. Schwartzman D, Ren JF, Devine WA, Callans DJ. Cardiac swelling associated with linear radiofrequency ablation in the atrium. *J Interv Card Electrophysiol*. 2001; 5: 159-66.
10. Morton JB, Sanders P, Davidson NC, Sparks PB, Vohra JK, Kalman JM. Phased-array intracardiac echocardiography for defining cavotricuspid isthmus anatomy during radiofrequency ablation of typical atrial flutter. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003; 14: 591-7.
11. Callans DJ, Ren JF, Schwartzman D, Gottlieb CD, Chaudhry FA, Marchlinski FE. Narrowing of the superior vena cava-right atrium junction during radiofrequency catheter ablation for inappropriate sinus tachycardia: analysis with intracardiac echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1999; 33: 1667-70.
12. Wazni OM, Rossillo A, Marrouche NF, Saad EB, Martin DO, Bhargava M, et al. Embolic events and char formation during pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: impact of different anticoagulation regimens and importance of intracardiac echo imaging. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005; 16: 576-81.
13. Ren JF, Marchlinski FE, Callans DJ. Left atrial thrombus associated with ablation for atrial fibrillation: identification with intracardiac echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43: 1861-7.

14. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Arentz T, Kalusche D, Takahashi A, et al. Catheter ablation of chronic atrial fibrillation targeting the reinitiating triggers. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2000; 11: 2-10.
15. Sanchez-Quintana D, Cabrera JA, Climent V, Farre J, Mendonca MC, Ho SY. Anatomic relations between the esophagus and left atrium and relevance for ablation of atrial fibrillation. *Circulation*. 2005; 112: 1400-5.
16. Calkins H, Brugada J, Packer DL, Cappato R, Chen SA, Crysns HJ, et al. HRS/EHRA/ECAS expert Consensus Statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2007; 4: 816-61.
17. Olgin JE, Kalman JM, Chin M, Stillson C, Maguire M, Ursel P, et al. Electrophysiological effects of long, linear atrial lesions placed under intracardiac ultrasound guidance. *Circulation*. 1997; 96: 2715-21.
18. Kobza R, Hindricks G, Tanner H, Schirdewahn P, Dorszewski A, Piorowski C, et al. Late recurrent arrhythmias after ablation of atrial fibrillation: incidence, mechanisms, and treatment. *Heart Rhythm*. 2004; 1: 676-83.
19. Ouyang F, Ernst S, Chun J, Bansch D, Li Y, Scheumann A, et al. Electrophysiological findings during ablation of persistent atrial fibrillation with electroanatomic mapping and double Lasso catheter technique. *Circulation*. 2005; 112: 3038-48.
20. Packer DL, Stevens CL, Curley MG, Bruce CJ, Miller FA, Khanderia BK, et al. Intracardiac phased-array imaging: methods and initial clinical experience with high resolution, under blood visualization: initial experience with intracardiac phased-array ultrasound. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39: 509-16.

21. Jais P, Haissaguerre M, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Lavergne T. Successful irrigated-tip catheter ablation of atrial flutter resistant to conventional radiofrequency ablation. *Circulation*. 1998; 98: 835-8.
22. Tsai CF, Tai CT, Yu WC, Yu WC, Chen YJ, Hsieh MH, et al. Is 8-mm more effective than 4-mm tip electrode catheter for ablation of typical atrial flutter? *Circulation*. 1999; 100: 768-71.
23. Cummings JE, Schweikert RA, Saliba WI, Burkhardt JD, Brachmann J, Gunther J, et al. Assessment of temperature, proximity, and course of the esophagus during radiofrequency ablation within the left atrium. *Circulation*. 2005; 112: 459-64.
24. Marrouche NF, Martin DO, Wazni O, Gillinov AM, Klein A, Bhargava M, et al. Phased-array intracardiac echocardiography monitoring during pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: impact on outcome and complications. *Circulation*. 2003; 107: 2710-6.
25. Saad EB, Cole CR, Marrouche NF, Dresing TJ, Perez-Lugones A, Saliba WI, et al. Use of intracardiac echocardiography for prediction of chronic pulmonary vein stenosis after ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2002; 13: 986-9.
26. Ren JF, Marchlinski FE. Utility of intracardiac echocardiography in left heart ablation for tachyarrhythmias. *Echocardiography*. 2007; 24: 533-40.
27. Kenigsberg DN, Lee BP, Grizzard JD, Ellenbogen KA, Wood MA. Accuracy of intracardiac echocardiography for assessing the esophageal course along the posterior left atrium: a comparison to magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007; 18: 169-73.
28. Ernst S, Ouyang F, Goya M, Lober F, Schneider C, Hoffmann-Riem M, et al. Total pulmonary vein occlusion as a consequence of catheter ablation for atrial fibrillation mimicking primary lung disease. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003; 14: 366-70.

29. Cabrera JA, Sanchez-Quintana D, Ho SY, Medina A, Anderson RH. The architecture of the atrial musculature between the orifice of the inferior caval vein and the tricuspid valve: the anatomy of the isthmus. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1998; 9: 1186-95.
30. Shalaby AA. Utilization of intracardiac echocardiography to access the coronary sinus for left ventricular lead placement. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2005; 28: 493-7.
31. Mraz T, Neuzil P, Mandysova E, Niederle P, Reddy VY. Role of echocardiography in percutaneous occlusion of the left atrial appendage. *Echocardiography.* 2007; 24: 401-4.

Artigo VI

**Periablative Anticoagulation Strategies in Patients With
Atrial Fibrillation**

J Afib 2008;1(4): 216-220

Periablative Anticoagulation Strategies in Patients with Atrial Fibrillation

Fernanda d'Araujo Costa Ferreira, MD, Eduardo B. Saad, MD

Center for Atrial Fibrillation - Hospital Pró Cardíaco, Rio de Janeiro, Brazil.

Rua Dona Mariana, 219 – 22280-000 Fax: 55 21 2131-1402

E-mail: eduardobsaad@hotmail.com

Abstract

Atrial fibrillation is associated with thromboembolic events that may cause important impairment on quality of life. Pulmonary vein isolation is the treatment of choice in cases that are refractory to medical therapy. Once sheaths and catheters are manipulated inside the left atrium, anticoagulation with heparin must be used during the procedure to protect patients from thromboembolic phenomena. Different strategies of anticoagulation are used at different centers. This review summarizes the pathophysiology of thrombus formation in the left atrium, defines which patients are under high risk and describes the main strategies used for anticoagulation.

Periablative Anticoagulation Strategies in Patients with Atrial Fibrillation

1. Introduction

Atrial fibrillation (AF) is a common arrhythmia associated with significant morbidity and mortality¹. Catheter ablation is indicated in patients with AF who are refractory or intolerant to antiarrhythmic medication^{2,3}.

Electrical isolation of the pulmonary veins is the cornerstone of any ablation approach. The goals of catheter ablation are to prevent AF by eliminating the initiating triggers and altering the arrhythmogenic substrate^{2,4}. This kind of treatment is generally safe and effective, but does pose some risk of thromboembolic complications due to the use of long intravascular sheaths, prolonged left atrial instrumentation and the lesions caused by RF delivery.

Stroke is the most feared complication associated with AF ablation, with reported rates of up to 6% in patients undergoing to this procedure.⁴⁻⁷ Restoration of sinus rhythm *per se* also imposes some risk of embolism, but ablation adds substantial areas of damaged left atrial endothelium that may predispose to thrombus formation³.

The intensity and timing of anticoagulation are important issues when considering prevention of thromboembolic complications during AF ablation.

2. Soft Thrombus Formation

Soft thrombus is a mobile clot or fibrin formation that occurs during ablation probably by denaturation and aggregation of plasma proteins which may occur at blood temperatures between 50° and 80°C. It usually occurs at the site with the highest temperature (the surface of the heated tissue) and has poor adherence to the ablation electrode and transeptal sheaths⁸. Such a formation may only be noticeable with

intracardiac echocardiography (ICE), because it may not be associated with impedance rises⁹, and occurs even in patients submitted to increased intensity anticoagulation protocols¹⁰⁻¹².

Some studies have shown that more aggressive heparinization strategies during the procedure results in a reduction of embolic complications.^{11,12} Wazni et al¹² compared different regimens of anticoagulation during AF ablation. The majority of patients in this study received a bolus of 10.000 U and the ACT was maintained around 350-400 seconds. In 180 patients ACT was maintained between 300-350 seconds in addition to an infusion of eptifibatide at a dose of 135 mcg/kg followed by 0,5 mcg/kg/min infusion adjusted to achieve greater than 85-90% suppression of platelet aggregation. At the end of the procedure, a single dose of Aspirin was administered and warfarin was restarted in all patients in the same day. In patients with persistent AF, bridging to warfarin was performed with enoxaparin 0,5mg/kg twice daily. There was a uniform reduction of periprocedural embolic events, but none of the anticoagulation protocol abolished catheter-associated char formation. There was a higher incidence of pericardial effusion without any reduction of stroke in the group receiving eptifibatide.

3. Char Formation

Char is the formation of hard coagulum due to tissue overheating during RF delivery and is generally observed at the end of the procedure, attached to the catheter tip¹² or the ring electrode.

Kongsgaard et al observed that, in vitro, tissue overheating may occur despite low catheter temperatures¹³. Without flow, the tip temperature initially exceeded the tissue temperature, but the tissue temperature exceeded the tip temperature after 1-8

seconds. With flow around the ablation site, the tissue temperature exceeded the tip temperature during the entire energy delivery, but in this case temperature curves were oscillating in the presence of flow around the ablation site.

Since char results from heated denatured fibrinogen, it is independent of thrombin; as such heparin cannot prevent its formation. The major strategy to avoid char formation is power titration, which is possible using ICE. Direct visualization of the electrode surface and coagulum are helpful in embolic prevention and allow early interruption of instrumentation for suction and removal once clot is detected. Bubble monitoring permits downward power titration before impedance rise and coagulum formation.^{12,14} That strategy is not usually applicable when open irrigation tip catheters are used, once the agitated saline droplets that leave the tiny catheter orifices at high velocity causes echogenic microbubble formation, which may compromise the use of ICE for monitoring tissue overheating¹⁵.

Another way of reducing char formation is the utilization of open-irrigation catheters, which allow for cooling of the electrode-tissue interface. However, at high powers char can still form as the tip temperature does not accurately necessarily reflect high tissue temperatures.^{9,16}

4. Timing and Targets of Anticoagulation

Once vascular access has been obtained, before transseptal puncture, anticoagulation should ideally be initiated with unfractionated heparin, delivered based on body weight or time-based nomograms and monitored by regular ACT measurements. This strategy avoids LA instrumentation without therapeutic ACT levels, which may allow rapid thrombus formation¹⁷.

Another strategy shown to prevent thrombus formation is continuous flushing of intravascular sheaths with heparinized solution⁷. Cauchemez et al reported their experience with left atrial ablation using high-flow rate perfusion of long sheaths. In 153 procedures in 86 patients, they used two different protocols: the sheaths were continuously flushed with heparinized saline (1000U/L) at a flow rate of 3 ml/h (“low-flow”), or 180 ml/h (“high-flow”). They reported a strong relation between sheath perfusion rate and stroke, with a 17-fold higher risk using low flow perfusion than high perfusion sheaths⁷.

ICE also allows performance of transeptal punctures with ongoing anticoagulation, as it provides improved anatomic definition, direct visualization of sheaths and needle, and immediate identification of pericardial effusions^{4,10,12,18}.

Several studies have shown that more aggressive anticoagulation, maintaining ACT between 350 to 400 seconds, reduces periprocedural embolic events, without increasing serious bleeding complications^{10,12,19}. Ren et al described different protocols of anticoagulation and analyzed the effects of increased intensity of anticoagulation during the procedure. They studied 511 patients divided in two groups: Group I – ACT 250-300 seconds and Group II – 300 – 410 seconds. Thrombus formation in the LA was monitored continuously with ICE imaging. Although there was a higher incidence of spontaneous echo contrast (SEC) (defined as slow swirling nonhomogenous amorphous echoes, visualized with intracardiac or transesophageal ultrasound), in Group II (59,9% versus 16,7% in Group I), LA thrombus formation was observed in 11.2% patients of group I and only in 2,8% in group 2 ($p < 0,05$). When considering only patients with SEC, an incidence of 45% of thrombus formation in the LA was observed in the low ACT group, as compared with 4,6% in group II ($p < 0,0001$). There was no difference in procedural complications related to increased intensity of heparin anticoagulation.¹⁰

5. Prevention of thromboembolic events during and after AF ablation

Oral et al described the prevalence and predictors of thromboembolism in patients with and without other risk factors for stroke who underwent to AF ablation. The procedure was realized in 755 consecutive patients with paroxysmal and chronic AF. The majority (56%) had at least 1 risk factor for stroke. The highest incidence of thromboembolic events was recorded within the first 2 weeks post procedure (0,9%)²⁰. Warfarin was suspended after AF ablation in 79% of the patients with no risk factors, and in 68% in the patients with more than 1 risk factor. They reported also an incidence of up to 0,2% of stroke 6 to 10 months after ablation, 1 of whom still had AF, despite therapeutic INR. They conclude that Warfarin can safely be stopped in all patients except those over 65 years and those with history of stroke/TIA²⁰. However, an expert consensus document recently published suggests that anticoagulation after the first 3 months of ablation should follow the guidelines for risk of stroke, with warfarin being preferable for all patients with CHADS2 score ≥ 2 .²

In that regard, in a recent study, Wazni et al evaluated strategies of periablation anticoagulation to minimize the risk of thromboembolic events in periprocedural period. They compared outcomes in 355 consecutive patients undergoing pulmonary vein antrum isolation of persistent atrial fibrillation. Patients were divided in three groups: group I (105 pts) received enoxaparin 1 mg/kg twice daily for bridging after ablation; group II (100 pts) received 0,5 mg/kg twice daily and group III (150 pts) were given their usual warfarin dose without interruption. All of the groups were comparable with respect to age, gender and structural heart disease. Warfarin therapy was interrupted in groups I and II 3 days before (INR approximately 1,1 during the procedure). In group III, warfarin therapy wasn't interrupted and INR was $2,7 \pm 0,5$. The maximum ACT

during the procedure was comparable in both groups ($>450\text{msec}$). More patients had spontaneous echo contrast in groups I and II. There were no thromboembolic events in group 3 patients. Symptomatic large pericardial effusion requiring pericardiocentesis occurred in two patients of group II. One patient in each groups I and III developed mild pericardial effusion that required no intervention. Hematomas were considered minor bleeding and occurred in 23 patients of group I and in 19 patients of group II. Nine patients of group III had hematomas²¹. They concluded that maintenance of anticoagulation with warfarin to maintain therapeutic INRs is safe and that strategy may be an acceptable alternative to bridging strategies that use enoxaparin or heparin in the periprocedural period. This strategy is currently being used by several centers performing a high volume of AF ablation procedures.

Another important risk factor is the presence of spontaneous echo contrast. It is a marker of a hypercoagulable state, since it results from red cell aggregation, which arises from an interaction between red cells and plasma proteins such as fibrinogen, at low shear rates. SEC is also associated with low left atrial appendage (LAA) velocities ($\leq 20\text{ cm/sec}$), commonly found in patients with AF²². In these cases, more aggressive anticoagulation may help avoiding thrombus formation during the ablation procedure¹⁰. Wazni et al demonstrated that the maintenance of warfarin throughout AF ablation reduces dramatically the formation of SEC^{14,21}.

6. Summary

- Pulmonary vein isolation is becoming the treatment of choice for symptomatic atrial fibrillation. The increasing number of procedures has allowed electrophysiologists to become aware of the peculiarities and potential complications of this treatment.

- Thrombus formation is a feared complication related to this procedure, so many alternatives of anticoagulation are being tried to try to avoid it.

- More aggressive anticoagulation with heparin during the procedure, maintaining ACTs in the range between 300-350 sec, reduces periprocedural embolic events without increasing hemorrhagic complications.

- Continuation of warfarin throughout AF ablation without enoxaparin bridging is safe and efficacious and should be considered an alternative strategy to avoid embolic phenomena.

7. Bibliography

1. Pappone C, Rosanio S, Augello G, Gallus G, Vicedomini G, Mazzone P, Gulletta S, Gugliotta F, Pappone A, Santinelli V, Tortoriello V, Sala S, Zangrillo A, Crescenzi G, Benussi S, Alfieri O. 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;42:185-97.
2. Natale A, Raviele A, Arentz T, Calkins H, Chen SA, Haissaguerre M, Hindricks G, Ho Y, Kuck KH, Marchlinski F, Napolitano C, Packer D, Pappone C, Prystowsky EN, Schilling R, Shah D, Themistoclakis S, Verma A. Venice Chart international consensus document on atrial fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18:560-80.
3. Calkins H, Brugada J, Packer DL, Cappato R, Chen SA, Crijns HJ, Damiano RJ, Jr., Davies DW, Haines DE, Haissaguerre M, Iesaka Y, Jackman W, Jais P, Kottkamp H, Kuck KH, Lindsay BD, Marchlinski FE, McCarthy PM, Mont JL, Morady F, Nademanee K, Natale A, Pappone C, Prystowsky E, Raviele A, Ruskin JN, Shemin RJ. HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed and

- approved by the governing bodies of the American College of Cardiology, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, and the Heart Rhythm Society. *Europace*. 2007;9:335-79.
4. Maleki K, Mohammadi R, Hart D, Cotiga D, Farhat N, Steinberg JS. Intracardiac ultrasound detection of thrombus on transseptal sheath: incidence, treatment, and prevention. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16:561-5.
 5. Kok LC, Mangrum JM, Haines DE, Mounsey JP. Cerebrovascular complication associated with pulmonary vein ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2002;13:764-7.
 6. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, Kim YH, Klein G, Packer D, Skanes A. Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation*. 2005;111:1100-5.
 7. Cauchemez B, Extramiana F, Cauchemez S, Cosson S, Zouzou H, Meddane M, d'Allonnes LR, Lavergne T, Leenhardt A, Coumel P, Houdart E. High-flow perfusion of sheaths for prevention of thromboembolic complications during complex catheter ablation in the left atrium. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004;15:276-83.
 8. Chu E, Fitzpatrick AP, Chin MC, Sudhir K, Yock PG, Lesh MD. Radiofrequency catheter ablation guided by intracardiac echocardiography. *Circulation*. 1994;89:1301-5.
 9. Demolin JM, Eick OJ, Munch K, Koullick E, Nakagawa H, Wittkampf FH. Soft thrombus formation in radiofrequency catheter ablation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2002;25:1219-22.

10. Ren JF, Marchlinski FE, Callans DJ, Gerstenfeld EP, Dixit S, Lin D, Nayak HM, Hsia HH. Increased intensity of anticoagulation may reduce risk of thrombus during atrial fibrillation ablation procedures in patients with spontaneous echo contrast. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005;16:474-7.
11. Ren JF, Marchlinski FE, Callans DJ. Left atrial thrombus associated with ablation for atrial fibrillation: identification with intracardiac echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:1861-7.
12. Wazni OM, Rossillo A, Marrouche NF, Saad EB, Martin DO, Bhargava M, Bash D, Beheiry S, Wexman M, Potenza D, Pisano E, Fanelli R, Bonso A, Themistoclakis S, Erciyes D, Saliba WI, Schweikert RA, Brachmann J, Raviele A, Natale A. Embolic events and char formation during pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: impact of different anticoagulation regimens and importance of intracardiac echo imaging. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005;16:576-81.
13. Kongsgaard E, Steen T, Jensen O, Aass H, Amlie JP. Temperature guided radiofrequency catheter ablation of myocardium: comparison of catheter tip and tissue temperatures in vitro. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1997;20:1252-60.
14. Asirvatham SJ. Ablation for atrial fibrillation: can we decrease thromboembolism without increasing the risk for bleeding? *Circulation.* 2007;116:2517-9.
15. Kanj MH, Wazni O, Fahmy T, Thal S, Patel D, Elay C, Di Biase L, Arruda M, Saliba W, Schweikert RA, Cummings JE, Burkhardt JD, Martin DO, Pelargonio G, Dello Russo A, Casella M, Santarelli P, Potenza D, Fanelli R, Massaro R, Forleo G, Natale A. Pulmonary vein antral isolation using an open irrigation

- ablation catheter for the treatment of atrial fibrillation: a randomized pilot study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;49:1634-41.
16. Macle L, Jais P, Weerasooriya R, Hocini M, Shah DC, Choi KJ, Scavee C, Raybaud F, Clementy J, Haissaguerre M. Irrigated-tip catheter ablation of pulmonary veins for treatment of atrial fibrillation.[see comment]. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2002;13:1067-73.
 17. Martelo S, D'Avila A, Ferreira F, Saad EB. Implantation of bilateral carotid artery filters to allow safe removal of left atrial thrombus during ablation of atrial fibrillation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2006;17:1140-1.
 18. Marrouche NF, Martin DO, Wazni O, Gillinov AM, Klein A, Bhargava M, Saad E, Bash D, Yamada H, Jaber W, Schweikert R, Tchou P, Abdul-Karim A, Saliba W, Natale A. Phased-array intracardiac echocardiography monitoring during pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: impact on outcome and complications. *Circulation*. 2003;107:2710-6.
 19. Verma A, Marrouche NF, Natale A. Pulmonary vein antrum isolation: intracardiac echocardiography-guided technique. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2004;15:1335-40.
 20. Oral H, Chugh A, Ozaydin M, Good E, Fortino J, Sankaran S, Reich S, Iqbal P, Elmouchi D, Tschopp D, Wimmer A, Dey S, Crawford T, Pelosi F, Jr., Jongnarangsin K, Bogun F, Morady F. Risk of thromboembolic events after percutaneous left atrial radiofrequency ablation of atrial fibrillation. *Circulation*. 2006;114:759-65.
 21. Wazni OM, Beheiry S, Fahmy T, Barrett C, Hao S, Patel D, Di Biase L, Martin DO, Kanj M, Arruda M, Cummings J, Schweikert R, Saliba W, Natale A. Atrial fibrillation ablation in patients with therapeutic international normalized ratio:

comparison of strategies of anticoagulation management in the periprocedural period. *Circulation*. 2007;116:2531-4.

22. Agmon Y, Khandheria BK, Gentile F, Seward JB. Echocardiographic assessment of the left atrial appendage. *Journal of the American College of Cardiology*. 1999;34:1867-77.

Conclusões

- I. A ablação por cateter da FA guiada por ecocardiografia intracardíaca é um procedimento seguro e eficaz para manutenção do ritmo sinusal a longo prazo, especialmente nos pacientes com FA paroxística.

- II. Pacientes que mantêm o ritmo sinusal após a ablação apresentam baixo risco tromboembólico, mesmo com a suspensão da terapia anticoagulante.

- III. Procedimentos de ablação de FA podem ser realizados com segurança usando estratégias agressivas de anticoagulação e com INR terapêutico.