

LUIZ CLAUDIO BEHRMANN MARTINS

**Isolamento das veias pulmonares com PVAC Gold em
pacientes idosos**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Doutor em Ciências

Programa de Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Maurício Ibrahim Scanavacca

São Paulo

2022

LUIZ CLAUDIO BEHRMANN MARTINS

**Isolamento das veias pulmonares com PVAC Gold em
pacientes idosos**

Versão Original

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências.

Área de Concentração: Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Maurício Ibrahim
Scanavacca

São Paulo
2022

LUIZ CLAUDIO BEHRMANN MARTINS

**Isolamento das veias pulmonares com PVAC Gold em
pacientes idosos**

Versão Original

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências.

Área de Concentração: Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Maurício Ibrahim
Scanavacca

São Paulo
2022

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Martins, Luiz Claudio Behrmann
Isolamento das veias pulmonares com PVAC GOLD em
pacientes idosos / Luiz Claudio Behrmann Martins. --
São Paulo, 2022.
Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.
Programa de Cardiologia.
Orientador: Maurício Ibrahim Scanavacca.

Descritores: 1.Fibrilação atrial 2.Ablação por
cateter 3.Qualidade de vida 4.Acidente vascular
cerebral 5.Idoso 6.Antiarritmicos

USP/FM/DBD-118/22

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Sistema Integrado de Bibliotecas. *Diretrizes para apresentação de dissertações e teses da USP – Parte IV (VANCOUVER)*. Elaborado por Vânia Martins Bueno de Oliveira, Maria Claudia Pestana, Maria Cristina Cavarette Dziabas, Eliana Maria Garcia, Maria Fátima dos Santos, Maria Marta Nascimento, Suely Campos Cardoso. 3ª ed. Revisada, ampliada e modificada. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2016.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

DEDICATÓRIA

Dedico essa tese à minha querida esposa Roberta que esteve ao meu lado durante toda esta jornada, me encorajando a seguir sempre em frente. Agradeço por toda paciência e dedicação durante todos estes anos.

Aos meus pais, Luiz e Maria Amélia, por serem meu exemplo de determinação e perseverança, além dos ensinamentos desde a infância, e aos meus irmãos, Jaime e Carlos Eduardo, por todo apoio e companheirismo desde sempre.

Aos meus sogros, Gentil e Carolina e as minhas cunhadas Renata e Fernanda por me acolherem como família.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Mauricio Scanavacca, que acreditou no meu potencial e me deu a oportunidade de estudar e concretizar esta minha realização. Sem a sua confiança e seus ensinamentos, nada teria sido possível.

Ao Dr. Francisco Darrieux, Dra. Tan Chen Wu, Dra. Luciana Sacilotto, Dra. Denise Hachul, Dr. César José Grupi, Dra. Sissy Lara, Dra. Carina Hardy, Dr. Pedro Veronese e Dr. Esteban Rivarola pelos ensinamentos e apoio durante todo este processo.

Aos colegas Dr. Cristiano Pisani, Dr. Fabio Doffmann, Dr. Alberto Ferraz e Dra. Luciana Vergara pelo suporte, ensinamentos e divisão de tarefas nesse período.

À enfermeira Ana Lucia, sempre na busca de organizarmos a agenda, deixar os pacientes nas melhores condições possíveis para a realização de procedimentos seguros.

À monitora de pesquisa Gabrielle Pessente pela articulação do trabalho, bem como ao estatístico Rogério Ruscitto.

À equipe de anestesistas do Incor pelo suporte durante os procedimentos.

À equipe da Ressonância Magnética do Incor, incluindo o Dr. Cláudio Campi, Dr. César Nomura e radiologista Kátia Rodrigues pelo suporte nas imagens de RNM cerebrais.

À Biocath e toda a sua equipe pela paciência e dedicação para a realização dos procedimentos.

Aos colegas Dr. Conrado Balbo, Dr. Vinicius Hatanaka, Dr. Muhieddine Chok e Dr. Acácio Cardoso pela amizade e companheirismo durante esses anos.

À secretária Roberta e demais membros do grupo da Arritmia, pelo suporte indispensável no desenvolvimento da minha tese.

A todos os fellows da Eletrofisiologia e Arritmia Clínica, pelo suporte e dedicação, em especial o cuidado e preocupação com os pacientes.

À Comissão de Pós-Graduação e Comissão Científica pelo suporte dado para o andamento desse projeto.

A todas as pessoas que não citei, funcionários da Eletrofisiologia, da Cardiologia, meu muito obrigado.

RESUMO

LCB Martins. Isolamento das veias pulmonares com PVAC Gold em pacientes idosos. [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2022.

Objetivo: Comparar a ablação com isolamento das veias pulmonares por cateter com o sistema PVAC Gold de segunda geração com o tratamento clínico em pacientes idosos (≥ 65 anos) com fibrilação atrial (FA) paroxística sintomática sem cardiopatia estrutural.

Métodos: Estudo prospectivo, randomizado, com inclusão consecutiva de pacientes com FA paroxística, com idade ≥ 65 anos, divididos em 2 grupos: (1) o grupo de ablação com cateter PVAC Gold e (2) o grupo de tratamento clínico com drogas antiarrítmicas. Os desfechos primários foram recorrências de FA, progressão para formas de FA persistentes e mudanças na qualidade de vida por meio do escore de qualidade de vida da FA (QVFA).

Resultados: Um total de 60 pacientes foram incluídos com a idade média de $72 \pm 4,9$ anos, sendo 53,3% do sexo feminino. Em um seguimento mediano de 719 dias, a análise global combinada mostrou que não houve diferença estatística na recorrência de FA (80,0% vs. 64,3%, $p = 0,119$). Um paciente do grupo PVAC (3,3%) e cinco (16,7%) pacientes do grupo DAA evoluíram para FA persistente (Razão de verossemelhança $p = 0,073$) ao final do seguimento. Ambas as estratégias apresentaram melhora semelhante no escore de qualidade de vida ao longo do seguimento ($p < 0,01$), não sendo observada diferença entre os grupos. No entanto, a maioria dos pacientes submetidos à ablação por cateter permaneceu sem droga antiarrítmica em comparação ao grupo clínico, (20% vs. 80%, $p < 0,001$). Oito pacientes (26,6%) do grupo ablação apresentaram lesões cerebrais agudas assintomáticas após o procedimento na avaliação pela ressonância magnética, exceto um paciente com hemiparesia transitória, sem sequelas ou impacto na avaliação pelo Mini Exame do Estado Mental (MEEM) ao longo de um ano.

Conclusões: A ablação por cateter com PVAC Gold em pacientes idosos (≥ 65 anos) apresentou taxas de recorrência semelhantes em comparação ao tratamento clínico, com uso de menos drogas antiarrítmicas após dois anos de seguimento, sem

diferença nos escores de qualidade de vida. Apesar da alta taxa de lesões isquêmicas na RNM após a ablação, não foram observadas alterações na avaliação cognitiva pelo MEEM e nenhum paciente apresentou sequela aparente ou permanente.

Palavras-chave: Fibrilação atrial. Ablação por cateter. Qualidade de vida. Acidente vascular cerebral. Idosos. Antiarrítmicos.

ABSTRACT

Martins LCB. Pulmonary veins isolations with PVAC Gold in elderly patients. [Thesis]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2022.

LCB Martins. Pulmonary vein isolation with PVAC Gold in elderly patients. [thesis]. São Paulo: Faculty of Medicine, University of São Paulo; 2022

Objective: To compare pulmonary vein isolation with the second-generation PVAC Gold system with clinical treatment in elderly patients (≥ 65 years) with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation (AF) without structural heart disease.

Methods: Prospective, randomized study, with consecutive inclusion of patients with paroxysmal AF, aged ≥ 65 years, divided into 2 groups: (1) the PVAC Gold catheter ablation group and (2) the clinical treatment group with antiarrhythmic drugs. Primary outcomes were AF recurrences, progression to persistent forms of AF, and changes in quality of life through the AF Quality of Life Score (QVFA).

Results: A total of 60 patients were included with a mean age of 72 ± 4.9 years, of which 53.3% were female. At a median follow-up of 719 days, global pooled analysis showed no statistical difference in AF recurrence (80.0% vs. 64.3%, $p = 0.119$). One patient in the PVAC group (3.3%) and five (16.7%) patients in the AAD group progressed to persistent AF (Likewise ratio $p = 0.073$) at the end of follow-up. Both strategies showed a similar improvement in the quality of life score throughout the follow-up period ($p < 0.01$), with no difference being observed between the groups. However, most patients undergoing catheter ablation remained off antiarrhythmic drug compared to the clinical group (20% vs. 80%, $p < 0.001$). Eight patients (26.6%) in the ablation group had asymptomatic acute brain injuries after the procedure in the MRI assessment, except for one patient with transient hemiparesis, without sequelae or impact on the Mini Mental State Examination (MMSE) assessment throughout one year.

Conclusions: Catheter ablation with PVAC Gold in elderly patients (≥ 65 years) had similar recurrence rates compared to medical treatment, with less antiarrhythmic drug use after two years of follow-up, with no difference in quality of life scores. Despite

the high rate of ischemic lesions on MRI after ablation, no changes were observed in the cognitive assessment by the MMSE and no patient had apparent or permanent sequelae.

Keywords: Atrial fibrillation. Catheter ablation. Quality of life. Stroke. Elderly. Antiarrhythmics.
Keywords: Atrial fibrillation. Catheter ablation. Quality of life. Stroke. Elderly. Antiarrhythmic.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Manejo da fibrilação atrial.....	4
Figura 2 -	Técnica para isolamento das veias pulmonares.....	5
Figura 3 -	Cateter PVAC Gold.....	6
Figura 4 -	Fluxograma da randomização do tratamento da FA.....	13
Figura 5 -	Venografia realizada para detalhamento das veias pulmonares.....	14
Figura 6 -	Cateter PVAC Gold na VPIE após venografia de átrio esquerdo com seus sinais elétricos intracavitários demonstrando bloqueio de saída da atividade na veia pulmonar inferior direita.....	16
Figura 7 -	Análise de Kaplan–Meier para o tempo livre de recorrência após a última ablação.....	26
Figura 8 -	Menor dose de amiodarona (A) e drogas antiarrítmicas em geral (B) no grupo PVAC.....	27
Figura 9 -	Escore de qualidade de vida nos diferentes momentos dos dois grupos.....	28
Figura 10 -	Imagem de RNM cerebral por difusão da paciente com imagem de isquemia em região occipital e mesencefálica direita.....	31
Figura 11 -	Imagem de RNM cerebral por difusão da paciente com imagem de isquemia em região do giro pré-central esquerdo.....	31
Figura 12 -	Imagem de retina mostrando oclusão de veia retiniana.....	32
Figura 13 -	Imagens endoscópicas após 24 horas da ablação de FA, onde observa-se erosão plana de 18 mm com evidência de fibrina e hematina.....	33
Figura 14 -	Imagens endoscópicas no 7º dia após a ablação de FA, onde observa-se ulceração oval de 10 mm coberta com fibrina.....	33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Seguimento dos pacientes após a ablação de FA.....	12
Tabela 2 -	Seguimento dos pacientes – tratamento clínico.....	12
Tabela 3 -	Descrição das características pessoais e clínicas basais e resultados dos testes estatísticos.....	22
Tabela 4 -	Dados ecocardiográficos basais.....	23
Tabela 5 -	Dados basais da qualidade de vida entre os grupos.....	24
Tabela 6 -	Características do procedimento.....	24
Tabela 7 -	Descrição das medicações de interesse ao longo do seguimento segundo grupos e resultado das análises comparativas.....	25
Tabela 8 -	Dados do escore da qualidade de vida.....	29
Tabela 9 -	Resultados da RNM cerebral após a ablação no grupo PVAC	30

LISTA DE ABREVIATURAS

Dr.	doutor
fig.	figura
p.	página
Prof.	professor
rev.	revista
v.	volume
v	versão

LISTA DE SÍMBOLOS

bpm	batimentos por minuto
F	french
h	hora(s)
Hz	hertz
IV	intravenoso
kg	quilograma
min.	mínimo
max.	máximo
s	segundo
TCA	tempo de coagulação ativado
UI	unidade internacional
vs.	versus
W	watt
x	vezes
°C	graus Celsius
=	igual a
>	maior que
±	mais ou menos
<	menor que
%	por cento
3D	tridimensional

LISTA DE SIGLAS

AA	Drogas antiarrítmicas
AAD	Anticoagulantes de ação direta
AC	Ablação por cateter
ACO	Anticoagulantes
AE	Átrio esquerdo
AVE	Acidente vascular encefálico
Angio TC	Angiotomografia computadorizada
AO	Aorta
AVC	Acidente vascular cerebral
BRA	Bloqueador de receptor da angiotensina
BAVT	Bloqueio átrio ventricular
CHA ₂ DS ₂ VASC	Escore de CHA ₂ DS ₂ VAS
DAA	Drogas antiarrítmicas
DDVE	Diâmetro diastólico de ventrículo esquerdo
DSVE	Diâmetro sistólico de ventrículo esquerdo
DLP	Dislipidemia
IECA	Inibidor da enzima conversora da angiotensina
ECG	Eletrocardiograma
ECA	Embolias cerebrais assintomáticas
EDA	Endoscopia digestiva alta
ETE	Ecocardiograma transesofágico
EVP	Estenose de veias pulmonares
FA	Fibrilação atrial
FAE	Fístula átrio esofágica
FAP	Fibrilação atrial paroxística
FC	Frequência cardíaca
FEVE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
GEE	Equações de Estimativas Generealizadas
HAS	Hipertensão arterial
HC-FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

ICT	Istmo cavo-tricuspídeo
IMC	Índice de massa corpórea
INR	International Normalized Ratio
InCor	Instituto do Coração da Universidade de São Paulo
IVP	Isolamento das veias pulmonares
MEEM	Mini exame do estado mental
NOAs	Novos anticoagulantes
PA	Pressão arterial
PP	Parede posterior
QV	Qualidade de vida
QVFA	Qualidade de vida de fibrilação atrial
PVAC	Pulmonary Vein Ablation Catheter
RF	Radiofrequência
RNM	Ressonância nuclear magnética
SC	Seio coronário
VP	Veia pulmonar
VPSE	Veia pulmonar superior esquerda
VPIE	Veia pulmonar inferior esquerda
VPSD	Veia pulmonar superior direita
VPID	Veia pulmonar inferior direita
TCA	Tempo de coagulação ativado

SUMÁRIO

FICHA CATALOGRÁFICA iv

<i>NORMALIZAÇÃO ADOTADA</i>	v
<i>DEDICATÓRIA</i>	vi
<i>AGRADECIMENTOS</i>	vii
<i>RESUMO</i>	ix
<i>ABSTRACT</i>	ix
<i>LISTA DE FIGURAS</i>	xiii
<i>LISTA DE TABELAS</i>	xiv
<i>LISTA DE ABREVIATURAS</i>	xv
<i>LISTA DE SÍMBOLOS</i>	xvi
<i>LISTA DE SIGLAS</i>	xvii
<i>SUMÁRIO</i>	xix
1 INTRODUÇÃO	2
1.1. Importância do Tratamento da Fibrilação Atrial	2
1.2. Tratamento Ablativo da Fibrilação Atrial	4
1.3. Tratamento Ablativo da Fibrilação Atrial com o PVAC	5
2 OBJETIVOS	9
2.1 Objetivo Primário	9
2.2 Objetivo Secundário	9
3 MÉTODOS	11
3.1 Recrutamento de Pacientes para o Estudo	11
3.2 Critério de Inclusão.....	11
3.3 Critério de Exclusão	11
3.4 Delineamento do Estudo	11
3.5 Intervenções	14
3.5.1 Procedimento de ablação	14

3.6	RNM Cerebral.....	17
3.7	Endoscopia Digestiva Alta (EDA).....	17
3.8	Drogas Antiarrítmicas.....	17
3.9	Desfecho.....	18
3.10	Escore de Qualidade de Vida.....	18
3.11	Exame Mini Mental.....	18
3.12	Avaliação de Resultados.....	19
3.13	Tamanho da Amostra.....	19
3.14	Análise Estatística.....	20
3.15	Processo Regulatório.....	20
4	RESULTADOS.....	22
4.1	Grupo PVAC.....	25
4.2	Grupo de Drogas Antiarrítmicas.....	26
4.3	Desfecho Primário.....	28
4.4	Desfechos Secundários.....	29
4.4.1:	Evolução para FA persistente.....	29
4.4.2	– Uso de drogas Antiarrítmicas.....	29
4.4.3:	Resultados da avaliação dos escores de qualidade de vida.....	30
4.4.4	Desfecho Secundário: Complicações.....	32
4.4.4.1	Grupo PVAC.....	32
4.4.4.2	Grupo de Drogas Antiarrítmicas.....	37
5	<i>DISCUSSÃO</i>	36
5.1	Achados Principais.....	36
5.2	Implicações Clínicas.....	38
5.3	Limitações.....	39
6	<i>CONCLUSÃO</i>	41
	<i>REFERÊNCIAS</i>	43
	<i>ANEXOS</i>	52
	ANEXO 1 - Escore de qualidade de vida de fibrilação atrial.....	52

ANEXO 2 - Parecer Consubstanciado da Comissão Científica, Protocolo de Pesquisa, Instituto do Coração – HC – FMUSP.	56
ANEXO 3 - Mini Mental State Examination (MMSE).	57
ANEXO 4 - Registro do Estudo no Clinicaltrials.gov.	59
ANEXO 5 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	60

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

1.1. Importância do Tratamento da Fibrilação Atrial

A fibrilação atrial (FA) é a arritmia sustentada mais frequente na prática clínica, representando um terço de todas as causas de atendimento em emergência, relacionado aos distúrbios do ritmo cardíaco. (1) A incidência de FA aumenta com o envelhecimento e frequentemente se apresenta na forma silenciosa, sendo diagnosticada apenas após complicações como o acidente vascular encefálico (AVE), embolias periféricas e insuficiência cardíaca. Esses eventos implicam em risco aumentado de morte, além de promoverem internações hospitalares que representam custo significativo para o sistema de saúde. (2)

A FA pode ser também fator de piora da qualidade de vida como causa da queda da capacidade física e mental, com sintomas de dispneia e fadiga, pré-síncope por baixo débito cerebral e palpitações levando ao estresse psicológico. (3)

O tratamento da FA tem como objetivo aliviar os sintomas e prevenir as complicações embólicas. Os tratamentos não farmacológicos da FA incluem medidas como a perda de peso, controle de fatores de risco como hipertensão arterial, apneia do sono, etilismo crônico e sedentarismo. (4)

O tratamento farmacológico da FA tem como objetivo o controle da frequência cardíaca e do ritmo com o uso de drogas antiarrítmicas (DAA) e o uso de anticoagulantes para a prevenção de eventos tromboembólicos. Porém, a terapia com DAA apresenta falhas em prevenir a recorrência da FA em até 50% dos pacientes no médio e no longo prazo. (5) Conseqüentemente, surgiram opções de tratamento invasivo como o tratamento cirúrgico como a técnica do Maze III, principalmente em pacientes submetidos à correção cirúrgica de valvulopatias ou coronariopatias e, desde a década de 90, a ablação por radiofrequência via cateter de radiofrequência (RF) com isolamento das veias pulmonares. (6)

Controvérsias persistem em relação a melhor estratégia no tratamento da FA, principalmente em relação ao controle de frequência cardíaca versus controle de ritmo, especialmente nos idosos.

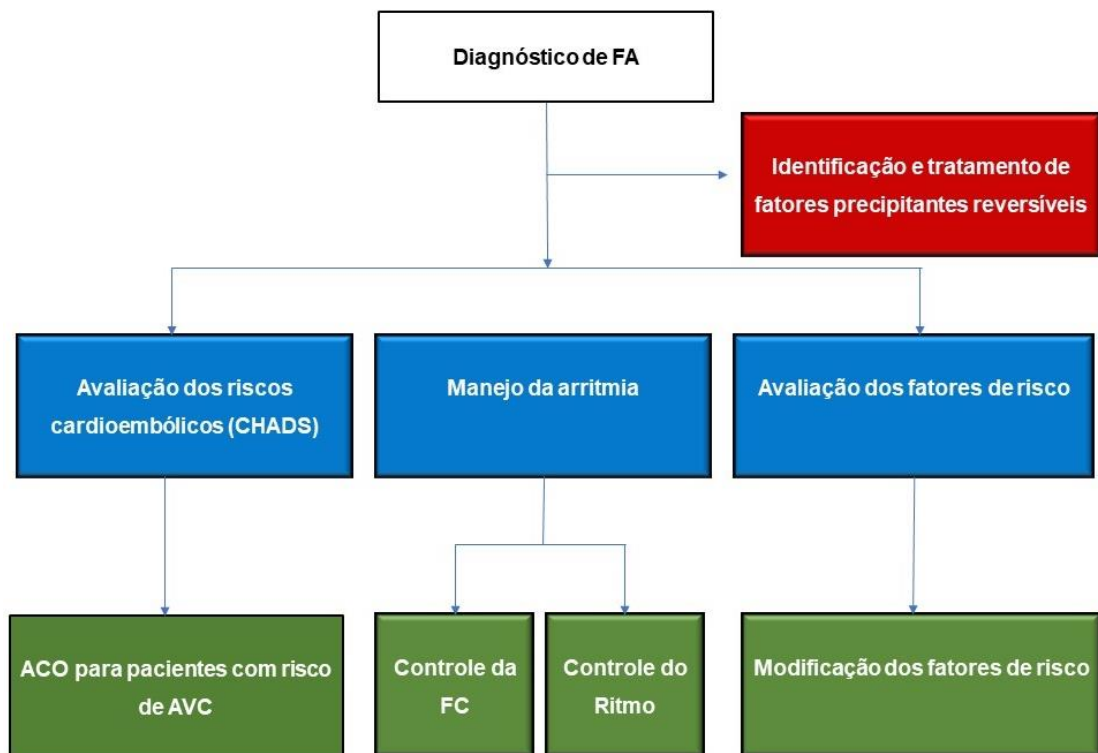
Um dos pioneiros neste questionamento foi o estudo AFFIRM, que comparou a estratégia de controle do ritmo cardíaco em relação à estratégia de controle da frequência cardíaca no manejo dos pacientes com FA. Apesar do resultado não ter

significância estatística no seu âmbito geral, foi demonstrado na análise dos subgrupos, que os pacientes que se mantiveram em ritmo sinusal apresentaram melhor sobrevida em relação aos que permaneceram em ritmo de FA. (7) Tem-se como principal hipótese que os efeitos adversos e a baixa efetividade das DAA anularam os efeitos benéficos do ritmo sinusal.

No estudo de Olmsted, a prevalência de FA dobrou a cada década de vida, variando de 0,5% em pacientes de 40 a 50 anos de idade até cerca de 5% a 15% nos que têm mais de 80 anos. (8) A FA pode ativar a formação de trombos e causar embolia cerebral levando a danos neurológicos, com maior prevalência da demência e dos distúrbios cognitivos nos pacientes com FA em comparação aos pacientes em ritmo sinusal. (9)

Devido estes fatos compreende-se a importância do tratamento precoce e mais efetivo possível da FA, principalmente, nos pacientes refratários à terapêutica antiarrítmica, os quais apresentam maiores riscos de AVE. A Figura 1 demonstra as recomendações de sequência de tratamento da FA segundo as diretrizes. (4)

Figura 1 - Manejo da fibrilação atrial.



FA – fibrilação atrial; CHADS - escore de CHA₂DS₂VAS; ACO – anticoagulantes; AVC – acidente vascular cerebral; FC – frequência cardíaca

Fonte: Hindricks G, et al. (4)

1.2. Tratamento Ablativo da Fibrilação Atrial

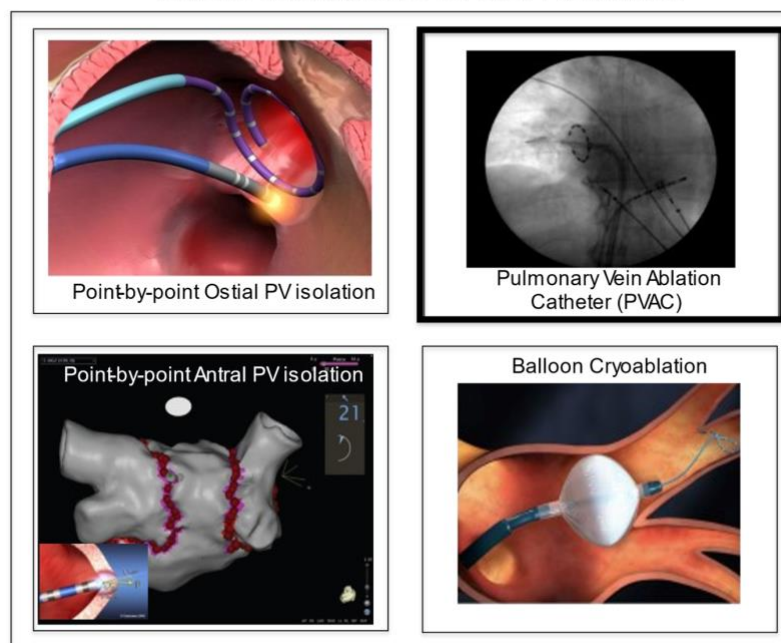
Durante a década passada, o isolamento das veias pulmonares (VPs) ostial surgiu como o principal tratamento da FA paroxística e persistente, por serem as mais importantes fontes de atividade ectópica para início e manutenção da FA. (10-13) Porém, esta técnica apresentava risco de estenose de veia pulmonar (VP). (14-18)

Atualmente, as técnicas que visam abordagem anatômica dos antros das VPs com auxílio dos sistemas de mapeamento 3D, (19, 20) diminuíram substancialmente o risco de estenose das VPs e aumentaram a taxa de sucesso do procedimento. Novas técnicas para o isolamento das VPs simplificado têm sido incorporadas com o objetivo de encurtar o procedimento, bem como facilitar o treinamento de novos eletrofisiologistas. Dentre as novas tecnologias testadas, a crioablação por balão e a ablação das VPs com cateter de ablação multipolar (PVAC) apresentaram-se como as mais promissoras devido à simplificação do procedimento e possivelmente menor risco de complicações (Figuras 2). (21-24)

Figura 2 - Técnicas para isolamento elétrico das veias pulmonares.

Ablação Fibrilação Atrial

- Técnicas de Isolamento de Veias Pulmonares-



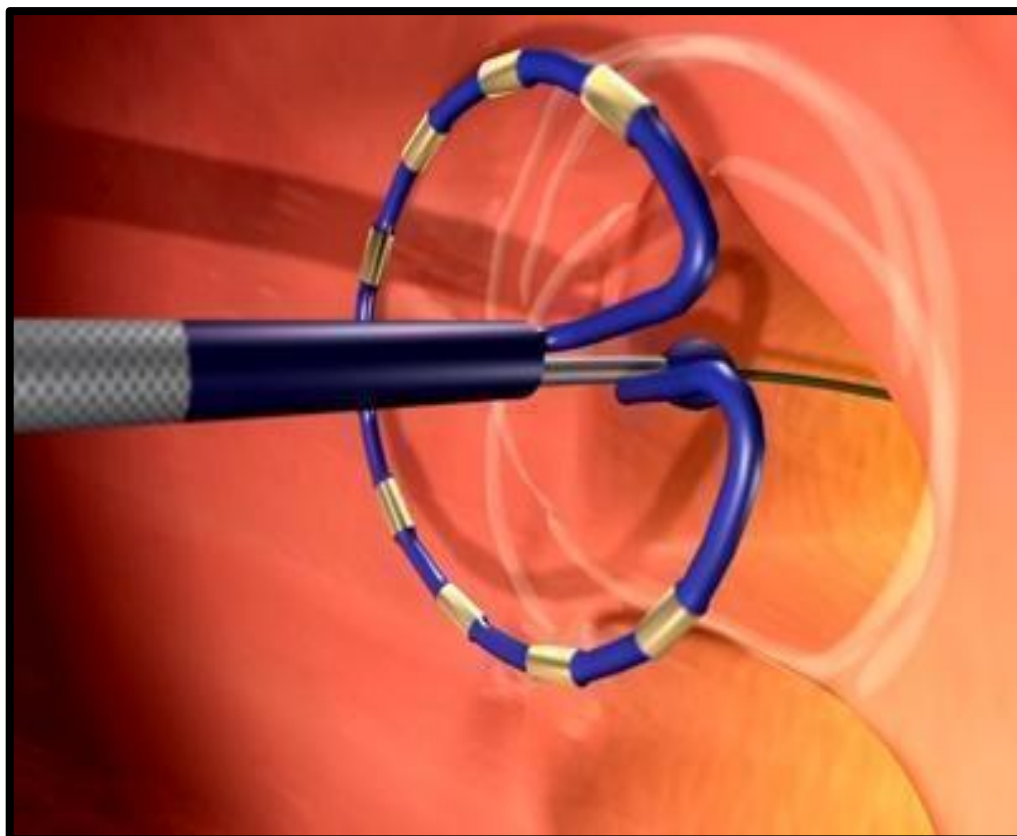
PVAC – “pulmonary vein ablation catheter.”

Poucos estudos incluíram exclusivamente pacientes idosos na estratégia de ablação por cateter para controle de FA e sua segurança e eficácia não foram bem demonstradas em ensaios clínicos randomizados. (25) Enquanto em pacientes jovens o isolamento das VPs evoluiu como primeira opção terapêutica, em pacientes idosos a decisão muitas vezes é feita a favor da terapêutica medicamentosa, uma vez que as taxas de complicações e o benefício nesse grupo permanecem controversos. (26) Portanto, dados sobre isolamento das VPs com FA paroxística em pacientes idosos ainda são escassos, mas de importância inquestionável.

1.3. Tratamento Ablativo da Fibrilação Atrial com o PVAC

Estudos comparativos, em sua maioria em adultos não idosos, mostraram resultados clínicos semelhantes em pacientes submetidos à ablação com o sistema PVAC em relação à crioablação e à tecnologia de RF ponto a ponto (Figura 3). Além disso, os pacientes submetidos ao tratamento com PVAC apresentaram menor tempo de procedimento, de fluoroscopia e menor taxa de complicações cardíacas. (27-29)

Figura 3 - Cateter PAVC Gold



Fonte: Medtronic

No entanto, a eficácia do PVAC Gold não foi avaliada em pacientes idosos, principalmente abordando a qualidade de vida e segurança dos mesmos.

Apesar da eficácia do PVAC ser aparentemente equivalente a outras tecnologias, existe ainda uma controvérsia com relação à segurança da tecnologia. Com relação à estenose das VPs, não existem estudos sistematizados através de angiotomografia computadorizada (Angio TC) e ressonância nuclear magnética (RNM), que perfazem o padrão ouro no diagnóstico de suas complicações. (30, 31)

Já com relação aos eventos embólicos, vários estudos mostraram a ocorrência de novo embolismo cerebral assintomático (ECA) quando os pacientes foram avaliados pela RNM após a ablação de FA, com incidência global de 1,7 a 40%, dependendo da técnica de ablação usada. (32-37) Gaita et al., (33) e Siklody et al., (37) reportaram maior incidência de microembolia cerebral após isolamento das VPs usando o PVAC, quando comparado com uso de ablação de RF focal irrigado e crioablação.

O estudo ERACE, com desenho prospectivo, multicêntrico, ao contrário dos anteriores, demonstrou uma significativa redução na incidência de embolia cerebral assintomática (1,7%) após a implementação de modificações no procedimento, como: (1) evitar a proximidade de eletrodos energizados, (2) ininterrupta anticoagulação oral (ACO) e tempo de coagulação ativado (TCA) alvo > 350s. (38) Posteriormente, o estudo PRECISION GOLD que analisou prospectivamente o novo cateter PVAC Gold para isolamento das VPs em comparação ao PVAC platinum. (39) Esse novo cateter mostrou baixa incidência de embolia cerebral assintomática (ECA), apresentando a menor taxa dessa complicação dentre as tecnologias atualmente aplicadas para isolamento elétrico das VPs. Neste estudo, observou-se alta taxa (73%) de lesões cerebrais pré-existentes, destacando a importância da anticoagulação terapêutica e manutenção do ritmo sinusal.

Devido à importância do tratamento da FA nos pacientes idosos e à evolução observada com as novas técnicas de ablação por cateter, são necessários estudos comparativos para avaliar a relação risco benefício dos tratamentos atuais dessa população, em particular, a implicação na melhoria da qualidade de vida.

2 OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Primário

Comparar a eficácia do isolamento das VPs utilizando o sistema PVAC Gold versus o tratamento clínico na manutenção do ritmo sinusal dos pacientes idosos com FA sintomática.

2.2 Objetivo Secundário

- Progressão para formas de FA persistentes
- Uso de drogas antiarrítmicas
- Mudanças na qualidade de vida por meio do escore de qualidade de vida da FA
- Avaliar e comparar o risco de complicações com ambos os tratamentos,

3 MÉTODOS

3 MÉTODOS

3.1 Recrutamento de Pacientes para o Estudo

Foram considerados os pacientes atendidos no ambulatório de arritmia do setor especializado no Instituto do Coração (Incor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo..

3.2 Critério de Inclusão

Dentre os critérios de inclusão se enquadraram pacientes portadores de FA paroxística (em ritmo sinusal) sintomáticos, com idade superior a 65 anos, que falharam na reversão (controle) da arritmia com pelo menos uma droga antiarrítmica e que aceitaram participar do estudo.

3.3 Critério de Exclusão

Foram excluídos:

- Pacientes com ablação de FA prévia;
- FA persistente ou permanente;
- Diâmetro do átrio esquerdo maior que 55 mm;
- Presença de prótese mitral mecânica;
- Trombo ativo no átrio esquerdo;
- Procedimento cardíaco invasivo nos 90 dias precedentes;
- História de ataque isquêmico transitório ou AVE nos últimos 6 meses;
- Diagnóstico de cardiopatia estrutural;
- Contraindicação para anticoagulação e realização de RNM.
- Recusa do paciente de participar do estudo.

3.4 Delineamento do Estudo

Estudo prospectivo e randomizado, comparando o isolamento das VPs com o PVAC Gold (Medtronic, Inc.) e tratamento clínico durante um seguimento de pelo menos um ano. Os escores de qualidade de vida e mini mental foram aplicados antes

do estudo e aos seis e doze meses de seguimento. Um ECG de 12 derivações foi obtido antes do estudo e em cada visita, e um Holter de 24h foi realizado após seis e doze meses após o procedimento. No momento em que os pacientes foram recrutados, eles foram aleatoriamente designados para ablação (grupo ablação por catete - AC) ou terapia médica (grupo DAA) de acordo com um método de envelope eletrônico com randomização 1:1 Tabelas 1 e 2; Figura 4).

Todos os pacientes deram consentimento informado por escrito antes da inscrição. O Comitê de Ética do centro participante aprovou o estudo e foi registrado no Clinicaltrials.gov com o identificador NCT04023461.

Tabela 1 - Seguimento dos pacientes após a ablação da Fibrilação Atrial.

PRÉ- PROCEDIMENTO	TEMPO 0 (48h)	1 M ÊS	3 MES ES	6 MESES	12 MESES
QVFA MINIM ENTAL ETE	Avaliação clínica ECG RNM CEREBRAL	Av aliação clínica E CG	ECG Susp ensão de AA e ACO	QVFA MINIM ENTAL Holter 24h	QVFA MINIM ENTAL Holter 24h

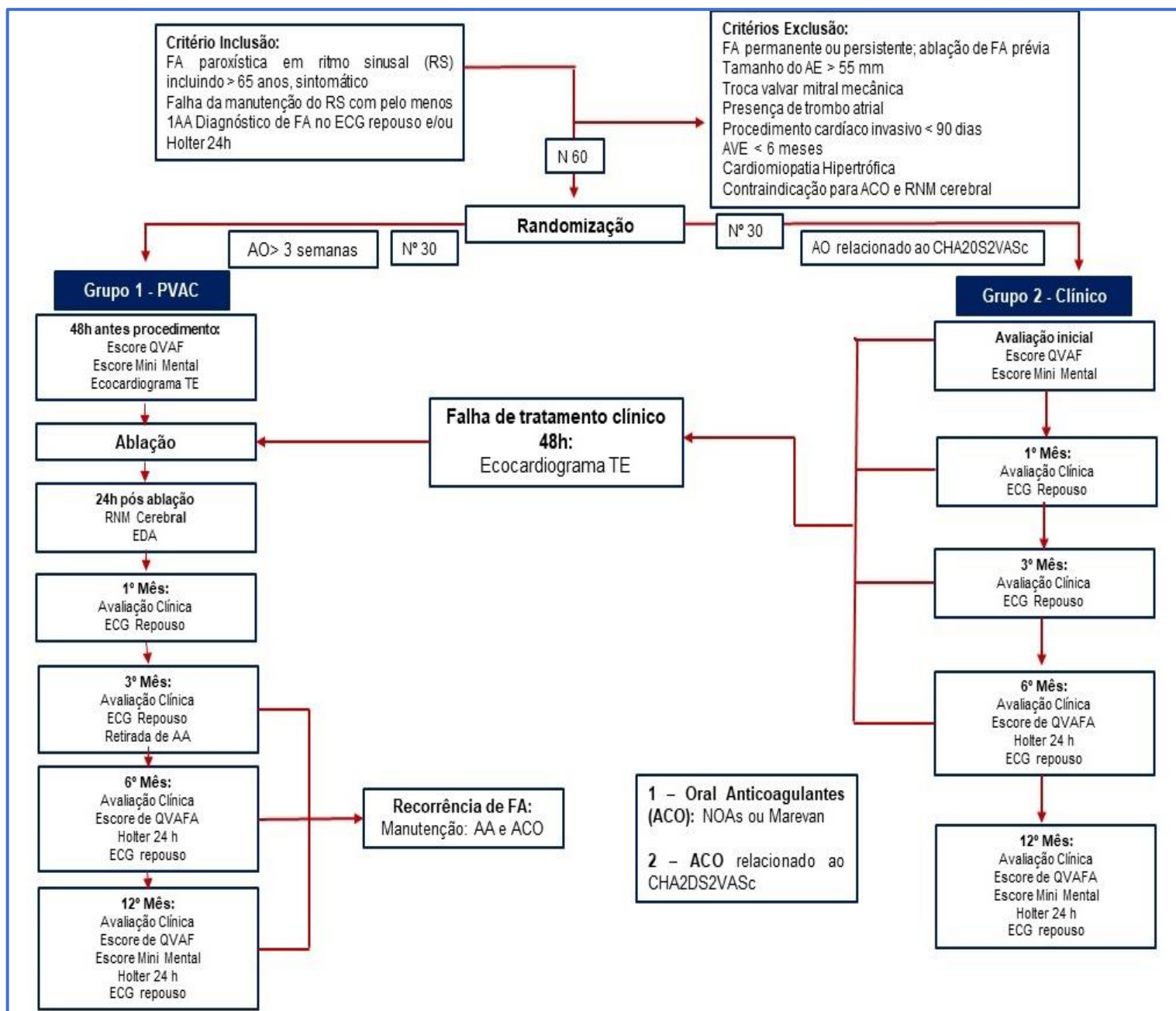
QVFA - escore de qualidade de vida em fibrilação atrial, ETE - ecocardiograma transesofágico, ECG - eletrocardiograma; RNM - ressonância nuclear magnética; AA- antiarrítmico; ACO - anticoagulante.

Tabela 2 - Seguimento dos pacientes - tratamento clínico.

TEMP O	1 MÊS	3 MESES	6 MESES	12 MESES
QVFA MINIM ENTAL	Avaliaçã o clínica ECG	Avaliaç ão clínica ECG	Avaliação clínica MINIMENT AL ECG Holter 24h	QVFA MINIMENT AL ECG Holter 24h

* Nos pacientes que se mantiveram em ritmo sinusal e com $CHA_2DS_2Vasc \leq 2$.
QVFA - escore de qualidade de vida em fibrilação atrial; ECG – eletrocardiograma.

Figura 4 - Fluxograma da randomização do tratamento da FA.



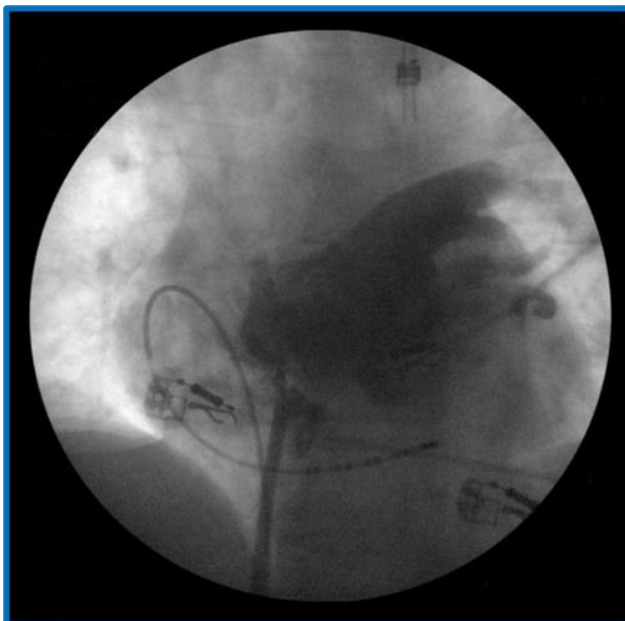
ACO – anticoagulantes orais; AE – átrio esquerdo; AA – drogas antiarrítmicas; AVE – acidente vascular encefálico; CHA2DS2VASc - escore de CHA2DS2VAS; FA – fibrilação atrial; PVAC – pulmonary vein ablation catheter; QVAF – escore de qualidade de vida de fibrilação atrial; RNM – ressonância nuclear magnética.

3.5 Intervenções

3.5.1 Procedimento de ablação

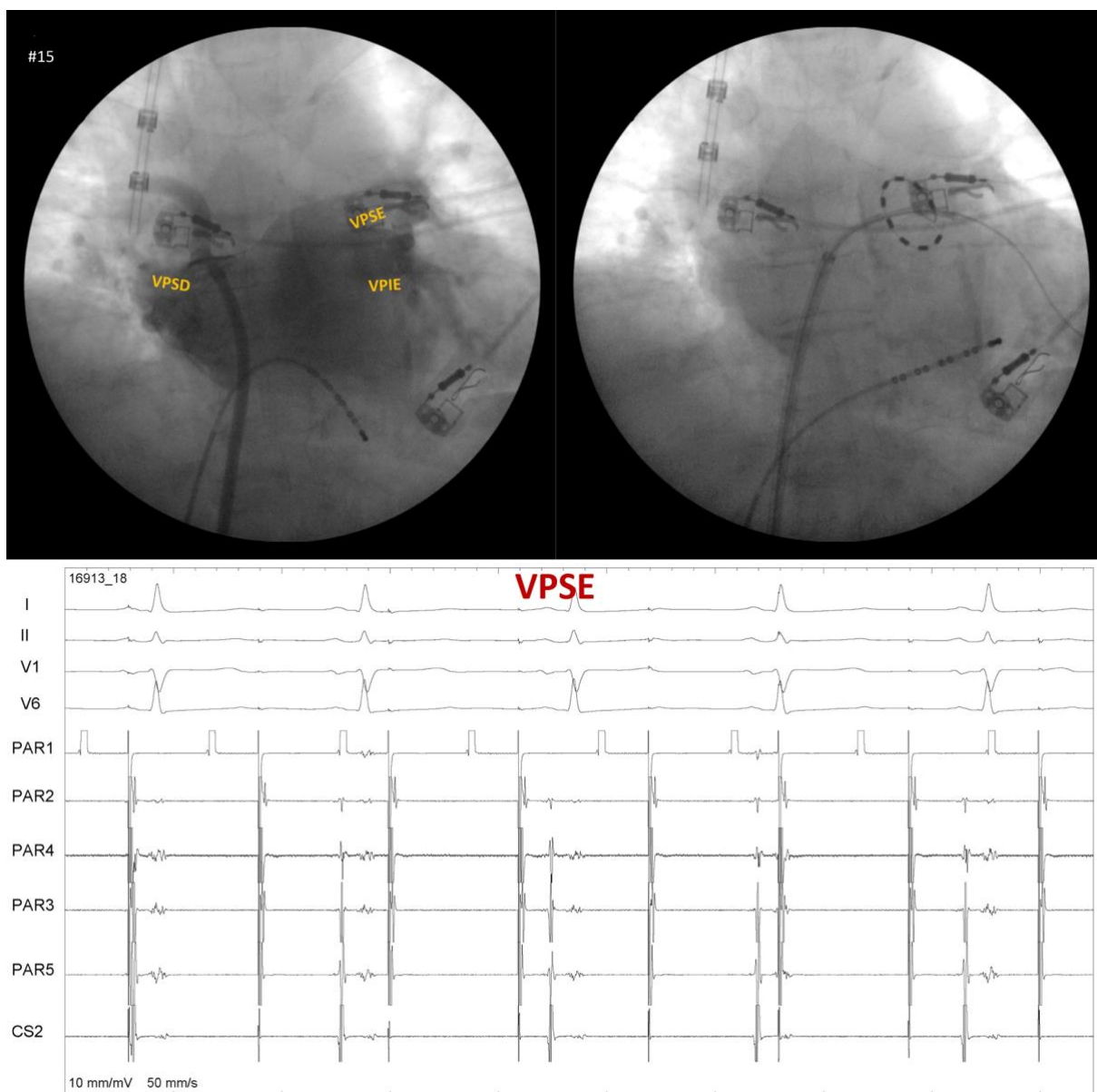
A anticoagulação oral peri procedimento (se varfarina com razão INR entre 2 e 3) foi necessária por pelo menos um mês antes e três meses após a ablação por cateter. As DAAs foram descontinuadas por ≥ 5 períodos de meia-vida (ou ≥ 1 semana para amiodarona) antes da ablação e permitidos após a intervenção, durante o período de 3 meses após a inclusão no estudo. As recorrências que ocorreram nesse período não foram computadas nos resultados (“blinking period”) como nos estudos clínicos tradicionais de tratamento intervencionista da FA. O ecocardiograma transesofágico foi realizado em todos os pacientes antes da ablação por cateter para excluir a presença de trombo atrial esquerdo (AE). Os procedimentos de ablação por cateter foram realizados sob sedação consciente com midazolam e fentanil intravenoso ou anestesia geral com a presença de um anestesiológico. Para os pacientes submetidos à anestesia geral, foi utilizado um termômetro de sonda linear e o sensor posicionado por fluoroscopia, visando uma posição mais próxima do sensor à área de ablação. Após dois acessos venosos femorais, um cateter decapolar dirigível foi introduzido na veia coronária (Medtronic, Minneapolis, MN, EUA) seguida de punção transeptal única com curva fixa com bainha de 8,0 F (Oscor, Palm Harbor, FL, EUA) guiada por fluoroscopia. No AE, foi realizada venografia pulmonar para definir a localização dos óstios das VPs (Figura 5).

Figura 5- Venografia realizada para detalhamento da anatomia das veias pulmonares.



A adenosina IV em bolus (18mg) ou a estimulação ventricular contínua com alta frequência (200bpm) foram utilizadas para reduzir a lavagem do AE durante a injeção do contraste iodado. Um bolus de heparina (50–100 UI/kg) foi administrado após a punção transeptal e a heparina adicional foi administrada durante todo o procedimento para manter o TCA em uma faixa terapêutica especificada (> 350s). O PVAC foi avançado sobre um fio de 0,032 polegadas e, em seguida, posicionado em cada VP. As configurações do filtro no polígrafo eletrofisiológico foram de 100 a 500 Hz. O cateter PVAC foi conectado ao gerador de RF GENius (Medtronic, Inc.) (*software* da versão 11 Medtronic Ablation Frontiers GENius MultiChannel RF Generators). A RF foi liberada em uma combinação de um ou mais dos cinco canais bipolares. Cada eletrodo é composto por um termopar, que permite o monitoramento contínuo da temperatura local. A temperatura alvo foi de 60°C com potência máxima de 8W. A liberação de RF bipolar/unipolar foi ajustada em uma proporção de 4:1 durante 60s. A interrupção prematura da ablação foi geralmente evitada e realizada apenas na queixa de dor ou deslocamento do cateter. O objetivo final da ablação por RF foi o isolamento elétrico de todos os potenciais das VPs., pela ausência de atividade no interior das VPs durante o ritmo sinusal (Bloqueio de entrada) e ausência de captura atrial durante a estimulação no interior das VPs (bloqueio de saída), (Figura 6). Além disso, o teste de adenosina foi usado para confirmar o bloqueio de saída das VPs e a infusão de bolus de isoproterenol na dose de 10, 20 e 30 mcg foi usada para detecção de possíveis focos extrapulmonares.

Figura 6 - Cateter PVAC Gold na VPSE após venografia de átrio esquerdo com seus sinais elétricos intracavitários demonstrando bloqueio de saída da atividade na veia pulmonar inferior direita.



VPSE: veia pulmonar superior esquerda. Note que o cateter PVAC introduzido na VPSE registra um sinal atrial precedendo a atividade ventricular. Esse eletrograma representa a atividade elétrica do apêndice atrial esquerdo, localizado muito próximo da VPSE. A estimulação pelo PVAC no interior da VPSE captura um outro eletrograma, correspondente aos potenciais da VPSE, que encontram-se dissociados do átrio esquerdo, demonstrando o bloqueio de saída da VPSE provocado pela ablação.

“

Dados sobre tempo de procedimento, tempo de ablação, tempo de fluoroscopia, ritmo no início do procedimento, anatomia da VP, número de aplicações por veia, isolamento por VP, número de ablações adicionais, cardioversões elétricas durante o procedimento e ritmo ao final do procedimento foram adquiridos.

3.6 RNM Cerebral

Uma ressonância magnética cerebral (1,5-T; PhilipSystems, Best, Holanda) foi realizada dentro de 24 horas após a ablação. Na imagem de difusão, hiperintensidades foram identificadas e calculadas em seus correspondentes mapas de coeficiente de difusão aparente. Além disso, a recuperação de inversão atenuada por turbo fluido (FLAIR) e sequências de turbo spin eco hiperintensas em T2 foram realizadas. Os detalhes técnicos das sequências de RM são descritos nas lesões da substância branca, que foram categorizadas com a escala de Fazekas modificada. (40) A embolia cerebral foi definida como uma nova anormalidade de difusão na sequência de imagem hiperintensa por difusão com um mapa de coeficiente de difusão aparente reduzido. Infartos cerebrais foram definidos como acidente cerebral embólico quando presente o FLAIR positivo.

3.7 Endoscopia Digestiva Alta (EDA)

A EDA foi realizada em até 24 horas após o IVP para determinar a presença de lesões térmicas esofágicas associadas ao procedimento. Elas foram categorizadas de acordo com o sistema de Classificação de Kansas City (KCC), (41) com descrição adicional de outras lesões não relacionadas ao IVP. Assim, as lesões esofágicas foram classificadas em 3 tipos pela classificação de Kansas City: tipo 1: eritema; tipo 2a: úlceras superficiais envolvendo apenas a mucosa; tipo 2b: úlceras profundas envolvendo até a muscular externa; tipo 3a: perfuração sem comunicação com os átrios; e tipo 3b: perfuração com FA. Destaque para as lesões do tipo KCC 2b, pelo risco de progressão para perfuração e fístula. Na presença de lesões esofágicas, uma EDA de controle foi realizada na semana seguinte. Se necessário, uma tomografia computadorizada (TC) do esôfago foi realizada posteriormente.

3.8 Drogas Antiarrítmicas

Os pacientes foram tratados de acordo com as diretrizes atuais e dependendo da escolha de seu médico. Amiodarona, sotalol, propafenona, diltiazem e betabloqueadores, isolados ou em combinação, dependendo da estratégia escolhida, foram os antiarrítmicos mais utilizados. Eles foram trocados ou tiveram suas doses ajustadas durante o período de “*blanking*”. O *crossover* para ablação foi evitado; em vez disso, recomendava-se o ajuste das doses, a alteração das DAAs ou a insistência no controle da frequência, caso o paciente não conseguisse manter um ritmo cardíaco regular durante o seguimento.

3.9 Desfecho

Os pacientes foram programados para retornar à avaliação médica em 1, 3, 6 e 12 meses após a intervenção invasiva, sendo realizado um ECG de 12 derivações. O exame físico e os relatórios dos pacientes com sintomas de arritmia foram realizados em cada visita clínica. O escore de qualidade de vida de fibrilação atrial (QVFA), a análise de Holter de 24 horas e MEEM foram realizados na randomização, aos 6 e aos 12 meses.

3.10 Escore de Qualidade de Vida

Foi utilizado um questionário validado e específico para qualidade de vida em pacientes com FA: QVAFA. (42) O questionário QVFA é composto por sete domínios com 22 questões numeradas e 83 itens ou questões simples. Os domínios abrangem as principais manifestações clínicas (palpitação, falta de ar, dor torácica e tontura) e intervenções terapêuticas (medicamentos, cardioversão elétrica e ablação). Um número maior, graduado de 0 a 100, indica piora qualidade de vida. A análise final foi avaliada com base na variação do escore QVFA ao longo do tempo.

3.11 Exame Mini Mental

O Mini Mental Exame do Estado Mental (MEEM) é um escore de comprometimento cognitivo que aborda 6 componentes de função: orientação (tempo e local), registro, atenção, recordação, linguagem e práxis. Esta pontuação foi

validada em várias populações. (43) A pontuação varia de 0 a 30, com pontuação crescente em relação às respostas corretas.

3.12 Avaliação de Resultados

A avaliação dos resultados foi realizada de acordo com os dados obtidos durante a ablação:

- Tempo de uso do anticoagulante previamente ao procedimento, tempo total de procedimento, tempo de manipulação no AE , tempo total de fluoroscopia, energia total de RF aplicadas, número total de aplicações por RF por veias, modo de energia usado;
- Imagem da RNM cerebral;
- Parâmetros clínicos e neurológicos antes do procedimento e nas visitas sucessivas;
- Aplicação dos questionários de qualidade de vida QVFA v2.0 e ao teste MEEM para avaliação da função cognitiva;
- Análise dos exames de Holter de 24h no mês 6 e 12 para documentar a recorrência de arritmia nos pacientes do grupo intervencionista, caracterizado como registro de FA por período maior de 30 segundos;
- Posteriores internações pós-ablação do grupo PVAC por nova arritmia, eventos embólicos ou outras complicações;
- Para realização das análises foi utilizado o *software IBM-SPSS for Windows* versão 28 e para tabulação dos dados foi utilizado o *software Microsoft Excel*®. Os testes foram realizados com nível de significância de 5%.

3.13 Tamanho da Amostra

Com a taxa de sucesso esperada no tratamento da FA (manutenção do ritmo sinusal e melhora significativa da sintomatologia através de escore de qualidade de vida) com a ablação por RF de cerca de 65% e no tratamento clínico de 30% no decorrer de 1 ano. (22) Um tamanho da amostra de 60 pacientes para randomização de 30 pacientes para cada grupo permite um erro tipo I de 5% e poder do teste de 80%.

3.14 Análise Estatística

As características qualitativas foram descritas de acordo com os grupos por meio de frequências absolutas e relativas e a associação foi verificada com o uso do teste Qui-Quadrado, teste exato de Fisher ou teste da razão de verossimilhança. As variáveis quantitativas características foram descritas de acordo com os grupos por meio de medidas sumárias (média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo) e comparadas entre os grupos por meio do teste T de Student ou teste U de Mann-Whitney. Os escores de qualidade de vida foram descritos de acordo com os grupos ao longo dos momentos de avaliação. Medidas de resumo e comparação entre grupos e esses momentos foram utilizadas na análise de variâncias com medidas repetidas, seguidas das comparações múltiplas de Bonferroni para verificar entre quais momentos ocorreram as diferenças. Para realizar a análise dos medicamentos específicos do estudo foram utilizadas equações de estimativas generalizadas (GEE) com distribuição binomial e função de ligação logit para comparar os grupos durante a avaliação. Para realizar a análise foi utilizado o software IBM-SPSS para Windows versão 28. Além disso, foi utilizado o software *Microsoft Excel* 360 para a tabulação dos dados e criação dos gráficos de perfil médio com os respectivos erros padrão para os escores de qualidade de vida. A análise de sobrevida (tempo livre de recorrência de fibrilação ou ocorrência de taquicardia atrial) é realizada mediante a função de Kaplan-Meier. Valores de $p < 0,05$ (bilateral) foram considerados estatisticamente significantes.

3.15 Processo Regulatório

O protocolo foi aprovado no CEP do Hospital das Clínicas com Número 6542/11 e no comitê científico do Incor em abril de 2013. Os cateteres foram doados pela empresa BIOCATH, com estudo registrado no Clinicaltrials.gov com identificador NCT04023461.

4 RESULTADOS

4 RESULTADOS

Os pacientes foram seguidos entre setembro de 2017 e março de 2020 em um único centro de cardiologia (InCor/Universidade de São Paulo, Brasil). No total foram incluídos 60 pacientes, com idade média de $72 \pm 4,9$ anos, sendo 32 (53,3%) mulheres. As características da população basal estão descritas na Tabela 3. Não houve diferenças clínicas significativas entre os grupos, exceto pelo maior número médio de eventos prévios de FA no grupo de ablação por cateter comparado ao grupo clínico (Tabelas 4 e 5).

A mediana do tempo de diagnóstico de FA no momento da inclusão foi de 4 anos (Q1: 2; Q3:8).

Tabela 3 - Descrição das características pessoais e clínicas basais e resultados dos testes estatísticos.

VARIÁVEL	PVAC (N=30)	CLÍNICO (N =30)	P
Idade, anos	71,1 \pm 4,0	72,1 \pm 5,1	0,40
Masculino, n (%)	13 (43,3)	15(50)	0,60
IMC Kg/m ²	28 \pm 4,3	28,1 \pm 5,5	0,21
Anticoagulante prévio, n (%)			0,075#
Varfarina	10 (33,3)	15 (50)	
Dabigatrana	3 (10)	7 (23)	
Rivaroxabana	10 (33)	6 (20)	
Apixabana	3 (10)	0 (0)	
Edoxabana	4 (13,3)	2 (6,7)	
B. Bloqueador, n (%)	12 (40)	15 (50)	0,436
B. Canal Cálcio, n (%)	8 (26,7)	7 (23,3)	0,766
Propafenona, n (%)	11(36,7)	13 (43,3)	0,598
Sotalol, n (%)	4 (13,3)	0 (0)	0,112*
Amiodarona, n (%)	11 (36,7)	13 (43,3)	0,598
IECA, n (%)	3 (10)	9 (30)	0,053
BRA, n (%)	16 (53,3)	14 (46,7)	0,606
Diurético, n (%)	10 (33,3)	6 (20)	0,243
Estatina, n (%)	11 (36,7)	21 (70)	0,010
CHADsVAsC, n (%)			0,434
1	1 (3,3)	0 (0)	
2	9 (30)	9 (30)	
3	14 (46,7)	10 (33,3)	
4	5 (16,7)	8 (26,7)	
5	1 (3,3)	3 (10)	

“Continua”

“”

VARIÁVEL	PVAC (N=30)	CLÍNICO (N =30)	P
HAS BLED n (%)			0,878
0	1 (3,3)	1 (3,3)	
1	19 (63,3)	16 (53,3)	
2	8 (26,7)	10 (33,3)	
3	2 (6,7)	3 (10)	
HAS n (%)	27 (90)	30 (100)	0,237*
DM n (%)	5 (16,7)	10 (33,3)	0,136
DLP n (%)	12 (40)	20 (66,7)	0,038
Tabagismo n (%)	1 (3,3)	1 (3,3)	>0,99 g*
Hipotireoidismo n (%)	9 (30)	7 (23,3)	0,559
AVE, n (%)	2 (6,7)	3 (10)	>0,99 g*
Reversão prévia FA n (%)			0,253#
Nenhuma	16 (53,3)	11 (36,7)	
Química	8 (26,7)	9 (30)	
Elétrica	5 (16,7)	10 (33,3)	
Química e elétrica	1 (3,3)	0 (0)	
Tempo desde o diagnóstico da FA,anos), anos (IIQ)	5 (2, 10)	3 (2,5)	0,122

Tabela 4 – Dados ecocardiográficos basais.

VARIÁVEL	GRUPO		P
	PVAC (N=30)	CLÍNICO (N=30)	
AE, mm	40,9 ± 4,3	40,4 ± 5,9	0,690
Aorta, mm	33,2 ± 4,0	33,0 ± 4,4	0,901
DDVE, mm	48,6 ± 4,6	47,4 ± 5,2	0,347
DSVE, mm	31,9 ± 4,1	33,1 ± 6,2	0,393
PP, mm	9 ± 1,1	10,5 ± 5,6	0,121

DDVE – diâmetro diastólico de ventrículo esquerdo; DSVE – diâmetro sistólico de ventrículo esquerdo; mm – milímetro; PP - parede posterior; PVAC - pulmonary vein ablation catheter.

Tabela 5 – Dados basais da qualidade de vida entre os grupos.

Variável	PVAC (N=30)	Clínico (N =30)	P
Palpitação	14 (11,75; 16,625)	13 (10,375;17)	0,45
Dispneia	11,5 (7,75;14)	11,5 (5,75;14)	0,661
Dor Torácica	0 (0;9,25)	1 (0;9,25)	0,805
Tontura	6 (0;9)	9 (1,5;12)	0,054
Escore global Total	43 (35;52,5)	42,5 (32,5;54,25)	0,487

4.1 Grupo PVAC

Todos os 30 pacientes randomizados para o grupo ablação foram submetidos à intervenção de ablação. As características do procedimento são apresentadas na Tabela 6. Os procedimentos ocorreram com níveis de TCA sempre acima de 350s, utilizando heparina IV conforme protocolo padrão, com média de 13.566 ± 4.149 UI por paciente revertida em média por 10.000 unidades de protamina no final do procedimento. Em 7 (23,1%) pacientes foi realizada ablação do istmo cavo-tricúspide adicionalmente à IVP. A duração média do procedimento foi de 155 ± 48 minutos, com 12 ± 7 minutos de fluoroscopia. Nove pacientes foram encaminhados para refazer o procedimento devido a FA sintomática recorrente. Durante a ablação repetida, a reconexão VP foi observada em todos os pacientes: oito envolvendo todas as quatro veias e três veias em um. Não foram detectados focos ectópicos fora das VPs usando altas doses de isoproterenol.

Tabela 6 - Características do procedimento.

Características	N = 15
Duração da ablação, m	155 ± 49
Tempo de átrio esquerdo, m	74 ± 37
Tempo de fluoroscopia, m	13 ± 8
Abordagem das quatro veias pulmonares, n (%)	26 (86.7)
Isolamento das quatro veias, n (%)	21 (70)
Número de aplicações por veia, n (IIQ)	
VPSE	8.5 (6;10.25)
VPIE	4 (4;7)
VPSD	5 (4;8)
VPID	5 (4;7)
Dose de heparina por paciente, UI	12.500 (10 000; 17.125)
Complicação maior, n (%)	1 (3.3)

VPSE - Veia pulmonar superior esquerda; VPIE - Veia pulmonar inferior esquerda; VPSD - Veia pulmonar superior direita; VPID - Veia pulmonar inferior direita.

4.2 Grupo de Drogas Antiarrítmicas

As terapias de DAA ao longo do seguimento e suas respectivas doses estão descritas na Tabela 7. Nenhum paciente randomizado para o grupo de DAAs foi submetido à ablação.

Tabela 7 - Descrição das medicações de interesse ao longo do seguimento segundo grupos e resultado das análises comparativas.

Medicamento	PVAC N = 30	DAA N = 30	P
Propafenona, n (%)	0.099*	0.970*	
Antes da Randomização	9 (30)	12 (40)	0.417
Após tratamento Inicial	12 (40)	13 (43.3)	0.793
1 mês	12 (40)	13 (43.3)	0.793
3 meses	12 (40)	15 (50)	0.436
6 meses	5 (16.7)	12 (40)	0.045
12 meses	2 (6.7)	11 (36.7)	0.005
Sotalol, n (%)	0.690*	0.962*	
Antes da Randomização	4 (13.3)	1 (3.3)	0.148
Após tratamento Inicial	4 (13.3)	0 (0)	0.017
1 mês	4 (13.3)	1 (3.3)	0.148
3 meses	4 (13.3)	1 (3.3)	0.148
6 meses	2 (6.7)	1 (3.3)	0.550
12 meses	1 (3.3)	1 (3.3)	1
Amiodarona,	<0.001*	0.999*	
Antes da Randomização	11 (36.7)	13 (43.3)	0.598
Após tratamento Inicial	12 (40)	13 (43.3)	0.793
1 mês	13 (43.3)	13 (43.3)	1
3 meses	11 (36.7)	12 (40)	0.791

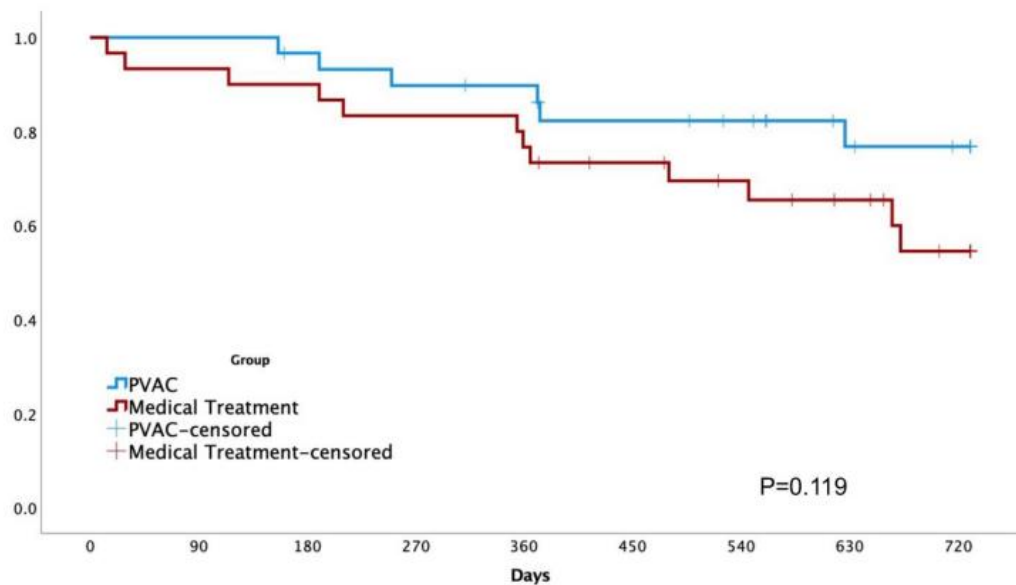
6 meses		1 (3.3)	12 (41.4)	<0.001
12 meses		3 (10)	12 (40)	0.007
Qualquer antiarrítmica, n (%)	droga	<0.001	0.952	
Antes da Randomização		24 (80)	26 (86.7)	0.488
Após tratamento Inicial		26 (86.7)	26 (86.7)	1
1 mês		27 (90)	27 (90)	1
3 meses		26 (86.7)	27 (90)	0.688
6 meses		8 (26.7)	25 (83.3)	<0.001
12 meses		6 (20)	24 (80)	<0.001

*EEG com distribuição binomial e função de ligação logito com correlação AR (1) entre os momentos. One-way ANOVA valor de p comparando cada droga nos diferentes momentos.
PVAC – pulmonar vein ablation catheter.

4.3 Desfecho Primário

Em um seguimento mediano de 719 dias (Q1:566;Q3:730), 24 pacientes (80%) permaneceram livres de recorrências de FA no grupo PVAC após a última ablação e 18 (60,0%) no grupo de terapia medicamentosa antiarrítmica (Figura 7) ($P=0,119$).

Figura 7 - Análise de Kaplan–Meier para o tempo livre de recorrência após a última ablação.



PVAC - pulmonary vein ablation catheter.

No grupo ablação, doze pacientes tiveram recorrência de FA após o período de “*blanking*” e nove foram submetidos a um segundo procedimento: oito pacientes com a mesma técnica (PVAC Gold) e um foi submetido à técnica convencional de isolamento de VP com cateter de 8,0 mm direcionado por Lasso. Após uma segunda ablação, quatro pacientes ainda apresentavam recorrência de FA e foram mantidos com tratamento medicamentoso.

4.4 - Desfechos Secundários

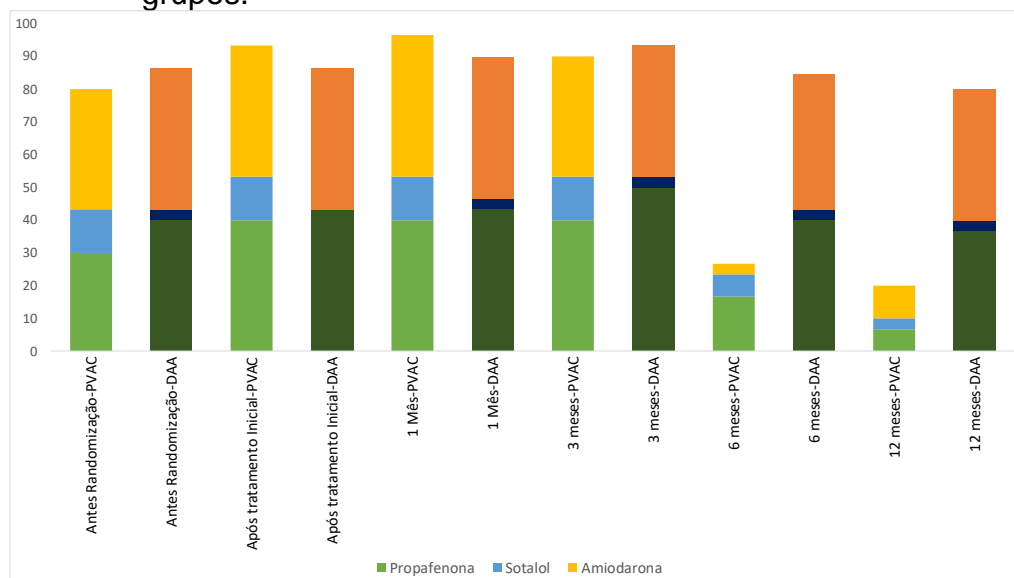
4.4.1: Evolução para FA persistente

Um paciente do grupo PVAC (3,3%) e cinco (16,7%) pacientes do grupo DAA evoluíram para FA persistente (Razão de verossemelhança $p = 0,073$) ao final do seguimento. Esses pacientes foram tratados apenas com betabloqueadores (três pacientes), ou em associação com verapamil (um pacientes). Um paciente do grupo ablação desenvolveu taquicardiomiopatia por FA persistente com alta resposta ventricular controlada após ajuste medicamentoso.

4.4.2 – Uso de drogas Antiarrítmicas

A maioria dos pacientes do grupo intervenção conseguiu descontinuar os antiarrítmicos durante o seguimento. Ao final de 12 meses de seguimento, apenas 20% dos pacientes estavam utilizando drogas antiarrítmicas das classes Ic ou III enquanto 80% do grupo medicamentoso mantiveram estas medicações ($P < 0,001$). Foi observada uma tendência na redução da propafenona com o passar do tempo ($P = 0,099$) e uma redução significativa no uso da amiodarona no grupo ablação. A comparação entre os grupos nos diversos momentos demonstrou uma redução do uso da propafenona ($P = 0,045$ e $P=0,005$) e da amiodarona ($P < 0,001$ e $P = 0,007$) nos meses 6 e 12, respectivamente. Os dados de uso de drogas antiarrítmicas nos dois grupos nos diferentes tempos estão apresentados na tabela 7 e Figura 8.

Figura 8 - Uso das drogas antiarrítmicas ao longo do seguimento nos dois grupos.



PVAC – pulmonar vein ablation catheter; AAD – anticoagulantes de ação direta.

4.4.3: Resultados da avaliação dos escores de qualidade de vida

Foi observada uma redução significativa no escore de QV em ambos os grupos ($P < 0,05$). Os escores de palpitação e dispneia melhoraram em ambas as avaliações no grupo PVAC, mas apenas aos 12 meses no grupo tratamento clínico. Entretanto, pacientes em ritmo sinusal no 12^o mês de seguimento apresentaram tendência a melhora no escore de palpitações ($P = 0.052$) e global ($P = 0.062$). Os dados de qualidade de vida são apresentados na Tabela 8 e Figura 9.

Figura 9 – Escore de qualidade de vida nos diferentes momentos dos dois grupos.

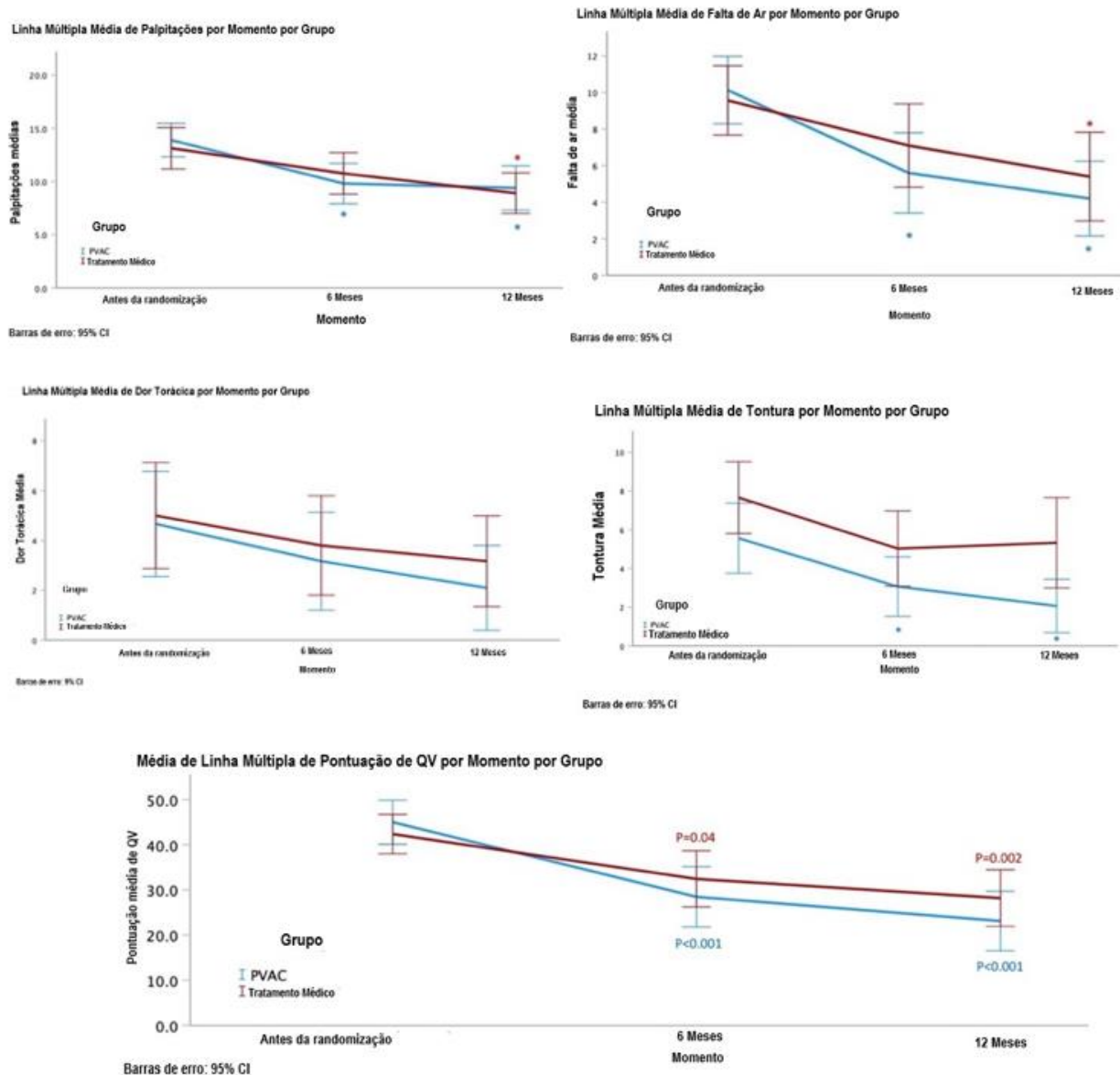


Tabela 8 – Dados do score de qualidade de vida.

MEDICAMENTO	PVAC N = 30	DAA N = 30	P
Palpitação, mediana (IIQ)	0,001*	0,009*	
Antes da Randomização	14 (11,75;16,625)	13 (10,375;17)	0,45
6 meses após	0 (0;8,5)	6,5 (2,9;11,25)	0,453
12 meses após	7,5 (6,375;13,5)	8 (6,5;12)	0,935
Dispneia, mediana (IIQ)	<0,001*	0,027*	
Antes da Randomização	11,5 (7,75;14)	11,5 (5,75;14)	0,661
6 meses após	0 (0;8,5)	0 (0;13)	0,585
12 meses após	0	0	0,585

	(0;8,5)	(0;13)	
Dor torácica, mediana (IIQ)	0,161*	0,402*	
Antes da Randomização	0 (0;9,25)	1 (0;9,25)	0,805
6 meses após	0 (0;8,25)	4 (0;7,25)	0,549
12 meses após	0 (0; 11,8)	0 (0;7)	0,314
Tontura, mediana (IIQ)	0,006*	0,134*	
Antes da Randomização	6 (0;9)	9 (1,5;12)	0,054
6 meses após	0 (0;6,25)	4 (0;10,25)	0,112
12 meses após	0 (0;3)	0 (0;9)	0,048
Escore global, mediana (IIQ)	< 0,001*	0,002*	
Antes da Randomização	43 (35;52,5)	42,5 (32,5;54,25)	0,487
6 meses após	24,5 (12;44)	32 (18,75;47,5)	0,351
12 meses após	18 (9,625;32)	22,75 (14,5;39,875)	0,149

* One-way ANOVA Valor de *P* comparando os dados de qualidade de vida nos diferentes momentos.

DAA - drogas antiarrítmicas; PVAC - pulmonary vein ablation catheter.

A internação relacionada à arritmia foi recomendada para realização de cardioversão elétrica ou farmacológica em sete pacientes do grupo CA e em três pacientes do grupo DAAs sem diferença ($p = 0,166$) entre os grupos.

Não houve alteração no escore do MEEM em relação ao início da coleta de dados da randomização em relação ao sexto e décimo segundo mês de seguimento.

4.4.4 Desfecho Secundário: Complicações

4.4.4.1 Grupo PVAC

Nenhum paciente apresentou tamponamento cardíaco durante o procedimento. Uma paciente foi submetida à cardioversão elétrica por taquicardia ventricular sustentada instável relacionada à embolia aérea durante o procedimento de ablação. Um paciente desenvolveu disfunção do nó sinusal e foi tratado com implante de marcapasso permanente. Não houve complicações vasculares ou lesão do nervo frênico no pós-procedimento imediato. Oito pacientes (26,6%) submetidos à primeira e repetida ablação por PVAC Gold tiveram imagens radiológicas compatíveis com acidente vascular cerebral detectadas na RM cerebral pela técnica de difusão (Tabela

9 e Figuras 10 e 11). Um deles teve AVC sintomático com resolução completa após cinco dias. Nenhum dos 30 pacientes submetidos à ablação por cateter apresentou alterações na cognição após 12 meses de seguimento.

Tabela 9 - Grupo PVAC com resultados da RNM cerebral pós-ablação.

Casos	Sexo	ACO	Localização	Sint.
1*	F	Rivaroxana	Região occipital direita e mesencéflica direita	Sim
2	F	Rivaroxana	Hemisférica cerebelar direita medial	Não
3	F	Rivavroxana	Hemisférica cerebelar esquerda basal	Não
4	F	Endoxabana	Hemisféria cerebelar direita basal	Não
5	M	Rivaroxabana	Hemisféria cerebelar bilateral medial	Não
6	F	Marevan	Frontal posterior direita	Não
7	M	Endoxabana	Cerebelar bilateral , occipital bilateral e parietal esquerda	Não
8	F	Dabibratana	Giro pré-central esquerda	Não

Sint.: sintomatologias, M: masculino, F: feminino, ACO: anticoagulante.

*Paciente apresentou quadro de AVE com resolução espontânea no quinto dia. Os demais pacientes com isquemia recente apresentaram somente embolismo cerebral assintomático.

Figura 10 - Imagem de RNM cerebral por difusão da paciente (# 1) da tabela 9 com imagem de isquemia em região occipital e mesencefálica direita.

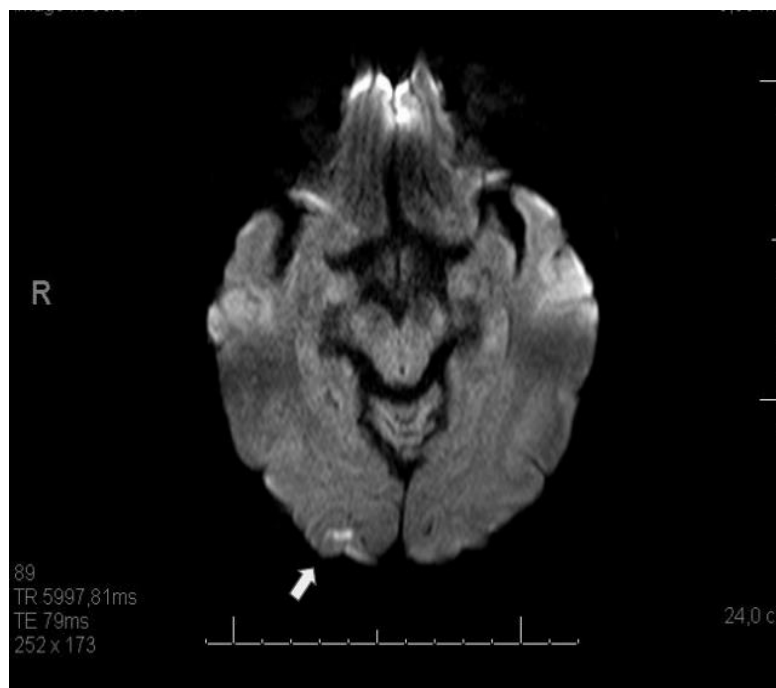
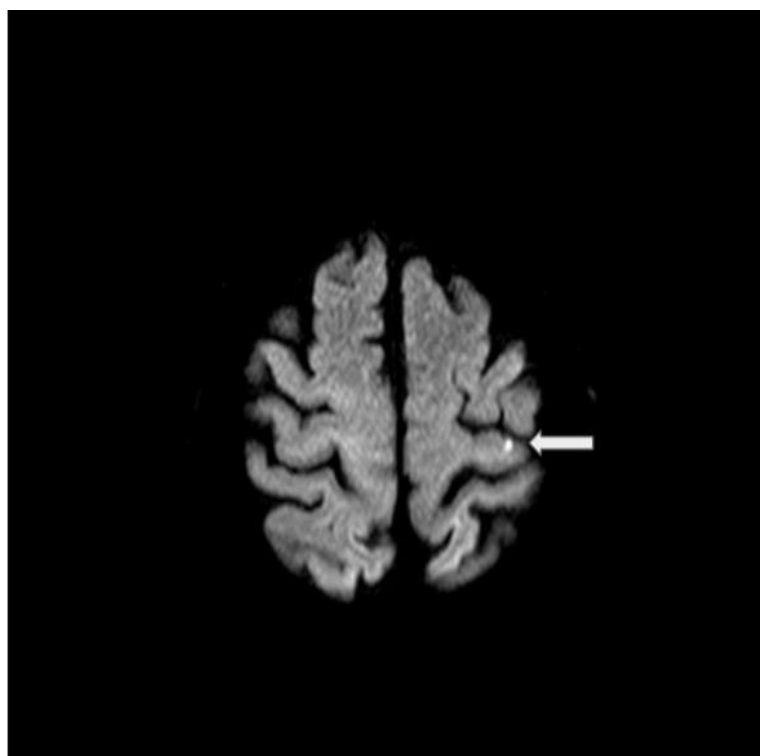
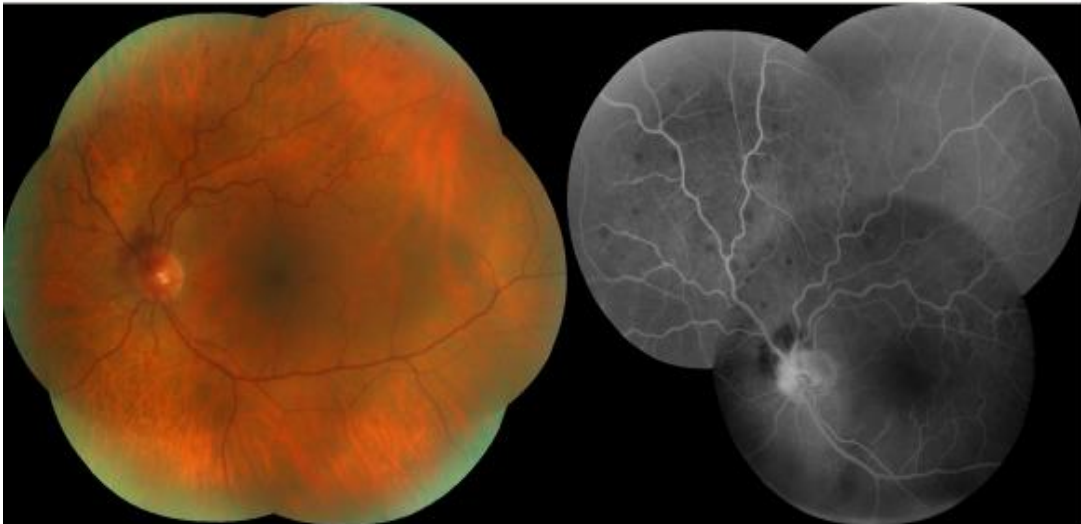


Figura 11 - Imagem de RNM cerebral por difusão da paciente (# 8) da tabela 9 com imagem de isquemia em região do giro pré-central esquerdo.



Um paciente (#16) apresentou perda de visão transitória provocada por oclusão da veia retiniana um dia após o isolamento da veia pulmonar (excluída embolia arterial), com RM cerebral normal e resolução em 30 dias (Figura 12).

Figura 12 - Imagem de retina mostrando oclusão de veia retiniana no paciente #16 do grupo PVAC mostra tortuosidade vascular e hemorragias retinianas.



Retinografia e Angiofluoresceinografia -> Tortuosidade Vascular e Hemorragias Retinianas
Oclusão de VEIA da retina

Todos os pacientes foram submetidos a EDA após a ablação, incluindo o segundo procedimento com cateter PVAC Gold. Três pacientes desenvolveram úlceras esofágicas KCC 2B (9,9%), mas nenhum paciente desenvolveu fístula átrio esofágica (FAE). No entanto, uma paciente, do sexo feminino, 68 anos, apresentou úlcera esofágica que não havia cicatrizado no momento da segunda EDA, necessitando de nova internação e tratamento com antibioticoterapia e nutrição parenteral permanecendo internada por 18 dias, (Figuras 13 e 14).

Figura 13 - Imagem endoscópica da endoscopia diagestiva obtida 24h após a ablação. Mostra erosão plana de 18 mm no terço médio do esôfago com presença de fibrina e hematina.

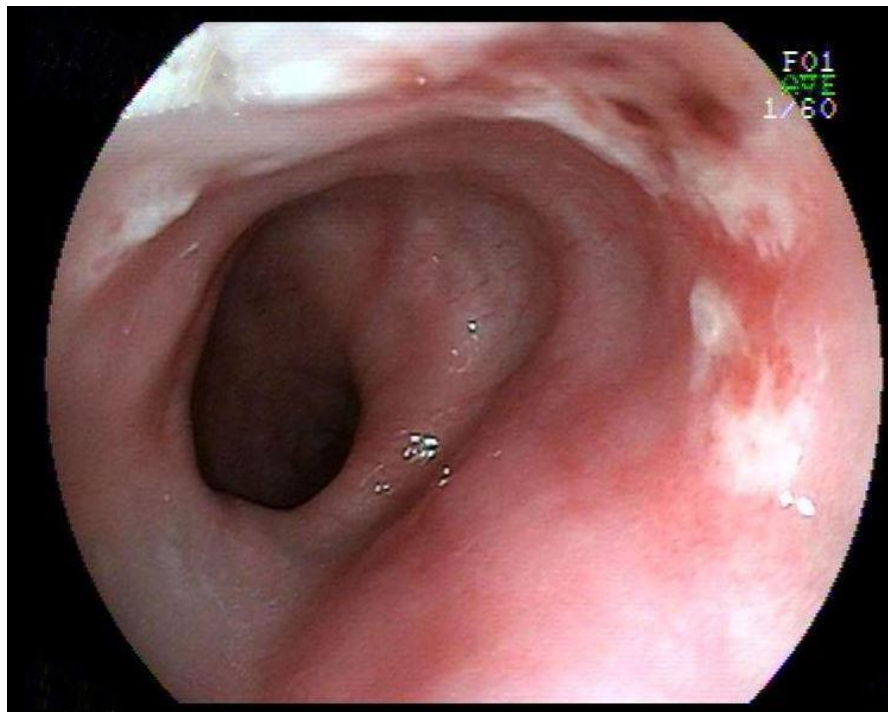
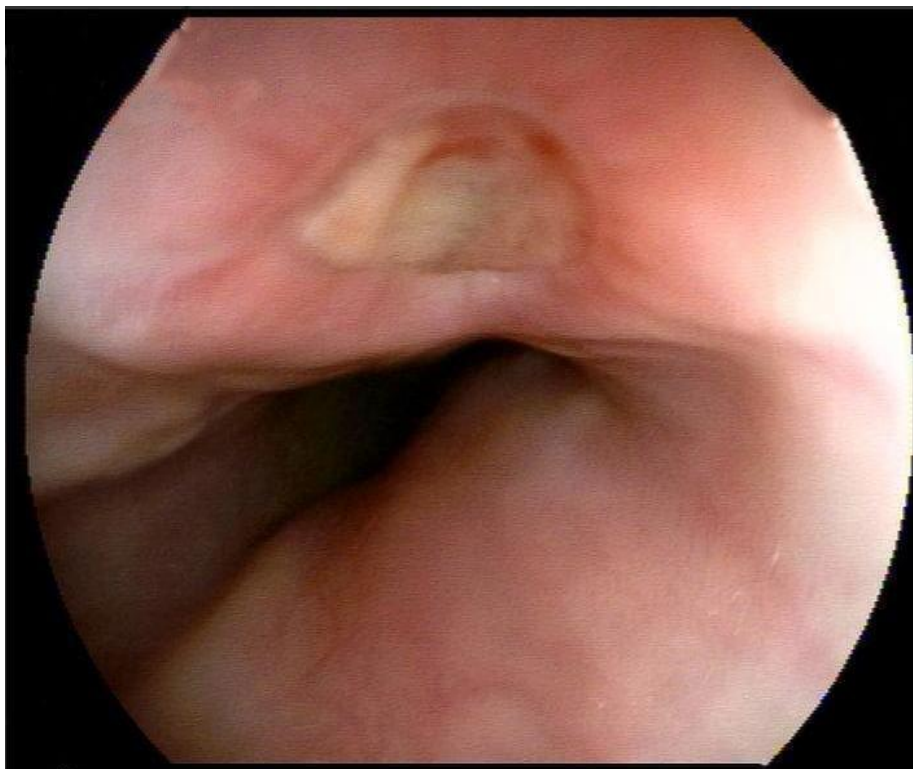


Figura 14 - Imagem da endoscopia digestiva repetida após o 7º dia da ablação. Observa-se ulceração oval de 10 mm coberta com fibrina no terço médio do esôfago.



No seguimento tardio, nenhum dos pacientes desenvolveu sinais de estenose de VP, tamponamento cardíaco tardio ou outras complicações.

4.4.4.2 Grupo de Drogas Antiarrítmicas

Durante o tempo médio de 12 meses, 6 (20%) pacientes tiveram que interromper ou trocar as medicações antiarrítmicas por efeitos colaterais. Amiodarona: quatro (13,3%) pacientes; Propafenona: um (3,3%) paciente; Betabloqueadores um (3,3%) paciente. Os principais efeitos colaterais foram bradicardia observada em cinco pacientes (16,6%) e hipertireoidismo em um paciente (3,3%).

5 DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

5.1 Achados Principais

Este estudo foi a primeira tentativa de comparar duas estratégias para manter o ritmo sinusal em pacientes idosos com FA paroxística sintomática. Infelizmente, não teve poder estatístico suficiente para demonstrar a superioridade da ablação por cateter com PVAC Gold em comparação com o tratamento clínico. No entanto, os resultados deste estudo randomizado mostraram que a ablação por cateter usando PVAC Gold é eficaz para tratar a maioria dos pacientes idosos com FA paroxística sintomática. Além disso, a ablação melhorou significativamente a qualidade de vida dos pacientes durante o desfecho, a maioria sem DAAs. Esse é um achado importante, pois a manutenção do ritmo sinusal com DAAs pode representar um problema clínico para pacientes idosos quando apresentam bradicardia sinusal significativa, distúrbios de condução atrioventricular e interventricular ou disfunção ventricular, limitações comuns para o uso de DAAs nessa população. (44)

A principal razão para o baixo poder estatístico do estudo foi que o grupo de tratamento médico apresentou taxa livre de recorrência de 64,3% maior do que a esperada, uma vez que esses pacientes já haviam recebido tratamento médico antes de entrada no estudo. Na maioria dos ensaios randomizados, a taxa livre de recorrência de FA em pacientes do grupo DAA variou entre 20% e 40%, quando os pacientes tiveram pelo menos uma falha da DAA. (5) Uma possível explicação para a baixa taxa de recorrência neste estudo foi que pelo menos 40% dos pacientes sob tratamento clínico estavam sob efeito da amiodarona, ao contrário dos estudos anteriores em que a amiodarona foi evitada. Sabe-se que a amiodarona é duas vezes mais eficiente quando comparada à propafenona e ao sotalol no período de uma de observação, (5) apesar dos efeitos colaterais e de uma considerável taxa de descontinuação da droga durante o seguimento a longo prazo. (45) A adesão aos medicamentos também tem sido uma limitação para o tratamento clínico no mundo real. (46) Assim, uma influência adicional para a eficácia da DAA pode estar relacionada ao “efeito do ensaio controlado”, (47) uma vez que os pacientes foram avaliados regularmente e frequentemente no ambulatório durante o estudo, com monitoramento sistemático de garantia da adesão medicamentosa, o que poderia torná-los mais “conscientes” e “efetivos”, principalmente em um hospital público, pois retornos médicos e acolhimento são mais frequentes nestes pacientes com perfil de

pesquisa. Por fim, os pacientes do grupo DAA apresentaram um perfil clínico aparentemente melhor em relação ao número de recorrências de FA antes da inclusão, apesar da randomização (Apêndice 1).

O benefício da manutenção do ritmo sinusal com DAAs tem sido debatido há muito tempo, (48) entretanto, o estudo EAST-AFNET 4 mostrou recentemente que uma estratégia de iniciar a terapia de controle do ritmo em pacientes com FA precoce foi associada a menor risco de morte por causas cardiovasculares, acidente vascular cerebral, hospitalização por IC ou síndrome coronariana aguda do que os cuidados usuais, em um período de seguimento superior a 5 anos. (49) Merece destaque que os pacientes incluídos no EAST-AFNET 4 tinham idade média em torno de 70 anos, próxima aos do nosso estudo (71 anos). A maioria (43%) estava sob tratamento antiarrítmico, apenas 19% realizaram ablação por cateter e 35% estavam sem tratamento antiarrítmico, no final de dois anos. Portanto, outros estudos clínicos são necessários para avaliar o impacto clínico da ablação por cateter em maior número de pacientes dessa faixa etária, principalmente aqueles que não toleraram o uso de antiarrítmicos ou que foram refratários a eles.

Nosso estudo também mostrou que três (9,9%) pacientes idosos apresentaram alguma complicação importante após ablação por cateter com PVAC Gold: um (3,3%) paciente desenvolveu AVC agudo sem sequelas a longo prazo; outro (3,3%) trombose venosa da retina com recuperação completa da visão; e outro (3,3%), uma úlcera esofágica que necessitou de tratamento hospitalar para cicatrização. A taxa dessas complicações parece ser aceitável quando comparada à ablação ponto a ponto e a crioablação, mesmo em pacientes mais jovens. (50) Trinta por cento dos pacientes submetidos a ablação por PVAC Gold precisaram repetir o procedimento de ablação devido a recorrências sintomáticas de FA. Como observado em outros ensaios PVAC Gold, a reconexão das VPs esteve presente em todos os pacientes em que o procedimento foi repetido. (51-53) Esta é uma questão importante, pois os pacientes idosos não estão dispostos a tolerar novas internações e procedimentos repetidos. Assim, estratégias mais eficazes para promover isolamento das VP durável no primeiro procedimento são desejáveis para esses pacientes.

Um achado preocupante neste estudo foi a alta frequência de lesões de embolias cerebriais assintomáticas que foram documentadas na sequência de difusão na ressonância realizada após a ablação. (34, 54) Essa alta incidência (26,4%) de

lesões de embolias cerebrais assintomáticas contrasta com os resultados do estudo PRECISION Gold, (39) mas está em acordo com os resultados do estudo de Keçe et al., (55) que relataram uma taxa semelhante de novas lesões de ECAs após a ablação com PVAC, também sem impacto nos testes neuropsicológicos. (33) Assim, o significado clínico dessas lesões permanece incerto. (56) Embolias espontâneas assintomáticas foram implicadas como causa de demência em pacientes com FA (57) e declínio neurocognitivo já foi relatado após ablação por cateter para FA. (58) Provavelmente, as funções cerebrais diminuem dependendo da magnitude e localização da embolização, o que não foi alcançado no presente estudo. Em nossa série, um paciente apresentou sintomas transitórios que tiveram resolução completa em cinco dias, mas mantendo a imagem cerebral. No entanto, mesmo sem sinais e sintomas neurológicos documentados, a consequência clínica dessas lesões ainda é incerta e sua documentação em sistemas de imagem radiológica é desconfortável. (54)

Lesões esofágicas silenciosas após ablação por cateter podem evoluir para FAE, uma complicação conhecida, temida e grave. (59, 60) Para evitá-la, muitas estratégias têm sido tentadas e, embora controversas, o método mais utilizado tem sido a monitorização da temperatura esofágica e ajustes de potência durante a aplicação de RF na parede posterior do átrio esquerdo (AE). (61, 62) No presente estudo, detectamos três pacientes com úlceras esofágicas 2B assintomáticas durante endoscopia sistemática realizada após o procedimento. Em um deles, houve evolução da úlcera na segunda semana por avaliação endoscópica, necessitando de tratamento hospitalar com cicatrização completa durante o acompanhamento endoscópico.

5.2 Implicações Clínicas

Vários ensaios controlados randomizados mostraram que a ablação por cateter da FA é segura e superior ao tratamento clínico na manutenção do ritmo sinusal e na prevenção da recorrência da FA. (63-65) Essas observações deram suporte às diretrizes e recomendações atuais para ablação por cateter em pacientes sintomáticos com FA, incluindo pacientes idosos, apesar da ausência de ensaios clínicos randomizados que demonstrem sua eficácia e segurança nesta população. (66) Uma metanálise recente demonstrou a superioridade da ablação por cateter na mortalidade por todas as causas, internações cardiovasculares e recorrência de arritmias atriais

em relação ao tratamento clínico; mas nenhuma vantagem evidente da ablação foi demonstrada novamente em pacientes mais idosos. A maior incidência de cardiopatias, comorbidades e a baixa taxa de inclusão desses pacientes nos ensaios clínicos randomizados foram consideradas as possíveis razões para esses achados. (67) Assim, ainda são necessárias investigações mais específicas sobre o papel da ablação por cateter neste importante subgrupo de pacientes idosos. Nesse sentido, os dados obtidos em nosso estudo podem ser úteis para novas investigações nesta área.

5.3 Limitações

A não demonstração da superioridade da ablação por cateter observada neste estudo pode não refletir o resultado real devido à amostra insuficiente utilizada no estudo. Na ausência de um procedimento fictício, um efeito placebo deve ser considerado quando as métricas de qualidade de vida são interpretadas. No entanto, nenhum estudo ainda incluiu um procedimento simulado por razões éticas. Adicionalmente, não se espera que o monitoramento intermitente de Holter seja tão sensível quanto o monitoramento contínuo de ECG com um dispositivo implantado. O MEEM apresenta limitações como medida de cognição, principalmente no que diz respeito à função executiva, e pode não ter captado diferenças cognitivas mais sutis. (68)

6 CONCLUSÃO

6 CONCLUSÃO

A ablação por cateter com PVAC Gold em pacientes idosos (≥ 65 anos) apresentou taxas de recorrência semelhantes em comparação ao tratamento clínico, porém foram associadas a um menor uso de drogas antiarrítmicas após 2 anos de seguimento. Ambos os grupos apresentaram melhora nos escores de qualidade de vida ao longo do seguimento, sem diferença entre as estratégias utilizadas. Apesar da alta taxa de lesões isquêmicas na RNM após a ablação, não foram observadas alterações na avaliação cognitiva pelo MEEM e nenhum paciente apresentou sequela aparente ou permanente.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

1. Wolf PA, Benjamin EJ, Belanger AJ, Kannel WB, Levy D, D'Agostino RB. Secular trends in the prevalence of atrial fibrillation: The Framingham Study. *Am Heart J*. 1996;131(4):790-5.
2. Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, Beiser AS, Kase CS, Benjamin EJ, et al. Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham Study. *Stroke*. 1996;27(10):1760-4.
3. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;129(8):837-47.
4. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42(5):373-498.
5. 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.
6. Beckman DJ, Evans M, Bandy M, Crevey B. Surgical management of atrial fibrillation: the maze procedure. *Indiana Med*. 1994;87(2):144-5.
7. 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.
8. 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.

9. Knecht S, Oelschlager C, Duning T, Lohmann H, Albers J, Stehling C, et al. Atrial fibrillation in stroke-free patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy. *Eur Heart J*. 2008;29(17):2125-32.
10. Haïssaguerre M, Jaïs 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.
11. Haïssaguerre 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.
12. 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.
13. Oral H, Knight BP, Tada H, Ozaydin M, Chugh A, Hassan S, et al. Pulmonary vein isolation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Circulation*. 2002;105(9):1077-81.
14. 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.
15. Scanavacca MI, Kajita LJ, Vieira M, Sosa EA. Pulmonary vein stenosis complicating catheter ablation of focal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2000;11(6):677-81.
16. Robbins IM, Colvin EV, Doyle TP, Kemp WE, Loyd JE, McMahon WS, et al. Pulmonary vein stenosis after catheter ablation of atrial fibrillation. *Circulation*. 1998;98(17):1769-75.
17. Arentz T, Jander N, von Rosenthal J, Blum T, Furmaier R, Gornandt L, et al. Incidence of pulmonary vein stenosis 2 years after radiofrequency catheter ablation of refractory atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2003;24(10):963-9.
18. Holmes DR, Jr., Monahan KH, Packer D. Pulmonary vein stenosis complicating ablation for atrial fibrillation: clinical spectrum and interventional considerations. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2(4):267-76.
19. Wijffels MC, Van Oosterhout M, Boersma LV, Werneth R, Kunis C, Hu B, et al. Characterization of in vitro and in vivo lesions made by a novel multichannel

ablation generator and a circumlinear decapolar ablation catheter. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20(10):1142-8.

20. Fredersdorf S, Weber S, Jilek C, Heinicke N, C VONB, Jungbauer C, et al. Safe and rapid isolation of pulmonary veins using a novel circular ablation catheter and duty-cycled RF generator. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20(10):1097-101.

21. Boersma LV, Wijffels MC, Oral H, Wever EF, Morady F. Pulmonary vein isolation by duty-cycled bipolar and unipolar radiofrequency energy with a multielectrode ablation catheter. *Heart Rhythm*. 2008;5(12):1635-42.

22. McCready J, Chow AW, Lowe MD, Segal OR, Ahsan S, de Bono J, et al. Safety and efficacy of multipolar pulmonary vein ablation catheter vs. irrigated radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation: a randomized multicentre trial. *Europace*. 2014;16(8):1145-53.

23. von Bary C, Weber S, Dornia C, Eissnert C, Fellner C, Latzin P, et al. Evaluation of pulmonary vein stenosis after pulmonary vein isolation using a novel circular mapping and ablation catheter (PVAC). *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011;4(5):630-6.

24. Wieczorek M, Hoeltgen R, Brueck M, Bandorski D, Akin E, Salili AR. Pulmonary vein isolation by duty-cycled bipolar and unipolar antrum ablation using a novel multielectrode ablation catheter system: first clinical results. *J Interv Card Electrophysiol*. 2010;27(1):23-31.

25. Dong J, Vasamreddy CR, Jayam V, Dalal D, Dickfeld T, Eldadah Z, et al. Incidence and predictors of pulmonary vein stenosis following catheter ablation of atrial fibrillation using the anatomic pulmonary vein ablation approach: results from paired magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16(8):845-52.

26. Kautzner J, Peichl P, Sramko M, Cihak R, Aldhoon B, Wichterle D. Catheter ablation of atrial fibrillation in elderly population. *J Geriatr Cardiol*. 2017;14(9):563-8.

27. Cirillo S, Tosetti I, Gaita F, Bianchi F, Gandini G, Regge D. Magnetic Resonance angiography of the pulmonary veins before and after radiofrequency ablation for atrial fibrillation. *Radiol Med*. 2005;109(5-6):488-99.

28. Maeda S, Iesaka Y, Otomo K, Uno K, Nagata Y, Suzuki K, et al. No severe pulmonary vein stenosis after extensive encircling pulmonary vein isolation: 12-month follow-up with 3D computed tomography. *Heart Vessels*. 2011;26(4):440-8.
29. Nademanee K, Amnueypol M, Lee F, Drew CM, Suwannasri W, Schwab MC, et al. Benefits and risks of catheter ablation in elderly patients with atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2015;12(1):44-51.
30. Anselme F, Gahide G, Savouré A, Gerbaud E, Mabru M, Cribier A, et al. MR evaluation of pulmonary vein diameter reduction after radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. *Eur Radiol*. 2006;16(11):2505-11.
31. 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.
32. 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.
33. Gaita F, Leclercq JF, Schumacher B, Scaglione M, Toso E, Halimi F, et al. Incidence of silent cerebral thromboembolic lesions after atrial fibrillation ablation may change according to technology used: comparison of irrigated radiofrequency, multipolar nonirrigated catheter and cryoballoon. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011;22(9):961-8.
34. Martinek M, Sigmund E, Lemes C, Derndorfer M, Aichinger J, Winter S, et al. Asymptomatic cerebral lesions during pulmonary vein isolation under uninterrupted oral anticoagulation. *Europace*. 2013;15(3):325-31.
35. Verma A, Debruyne P, Nardi S, Deneke T, DeGreef Y, Spitzer S, et al. Evaluation and reduction of asymptomatic cerebral embolism in ablation of atrial fibrillation, but high prevalence of chronic silent infarction: results of the evaluation of reduction of asymptomatic cerebral embolism trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013;6(5):835-42.
36. Wieczorek M, Lukat M, Hoeltgen R, Condie C, Hilje T, Missler U, et al. Investigation into causes of abnormal cerebral MRI findings following PVAC duty-

cycled, phased RF ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2013;24(2):121-8.

37. Herrera Siklódy C, Deneke T, Hocini M, Lehrmann H, Shin DI, Miyazaki S, et al. Incidence of asymptomatic intracranial embolic events after pulmonary vein isolation: comparison of different atrial fibrillation ablation technologies in a multicenter study. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(7):681-8.

38. Neumann T, Kuniss M, Conradi G, Janin S, Berkowitsch A, Wojcik M, et al. MEDAFI-Trial (Micro-embolization during ablation of atrial fibrillation): comparison of pulmonary vein isolation using cryoballoon technique vs. radiofrequency energy. *Europace*. 2011;13(1):37-44.

39. De Greef Y, Dekker L, Boersma L, Murray S, Wieczorek M, Spitzer SG, et al. Low rate of asymptomatic cerebral embolism and improved procedural efficiency with the novel pulmonary vein ablation catheter GOLD: results of the PRECISION GOLD trial. *Europace*. 2016;18(5):687-95.

40. Fazekas F, Chawluk JB, Alavi A, Hurtig HI, Zimmerman RA. MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *AJR Am J Roentgenol*. 1987;149(2):351-6.

41. Yarlagadda B, Deneke T, Turagam M, Dar T, Paleti S, Parikh V, et al. Temporal relationships between esophageal injury type and progression in patients undergoing atrial fibrillation catheter ablation. *Heart Rhythm*. 2019;16(2):204-12.

42. Braganca EO, Filho BL, Maria VH, Levy D, de Paola AA. Validating a new quality of life questionnaire for atrial fibrillation patients. *Int J Cardiol*. 2010;143(3):391-8.

43. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189-98.

44. Lee HC, TI Huang K, Shen WK. Use of antiarrhythmic drugs in elderly patients. *J Geriatr Cardiol*. 2011;8(3):184-94.

45. 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.

46. Lavon O, Goldman R. Adherence to Monitoring Guidelines of Amiodarone Adverse Reactions. *Health Serv Res Manag Epidemiol.* 2019;6:2333392819844635.
47. McCambridge J, Witton J, Elbourne DR. Systematic review of the Hawthorne effect: new concepts are needed to study research participation effects. *J Clin Epidemiol.* 2014;67(3):267-77.
48. 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.
49. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A, et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2020;383(14):1305-16.
50. Canpolat U, Kocyigit D, Aytemir K. Complications of Atrial Fibrillation Cryoablation. *J Atr Fibrillation.* 2017;10(4):1620.
51. Barnett AS, Bahnson TD, Piccini JP. Recent Advances in Lesion Formation for Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2016;9(5).
52. Kabunga P, Phan K, Ha H, Sy RW. Meta-Analysis of Contemporary Atrial Fibrillation Ablation Strategies: Irrigated Radiofrequency Versus Duty-Cycled Phased Radiofrequency Versus Cryoballoon Ablation. *JACC Clin Electrophysiol.* 2016;2(3):377-90.
53. Klaver MN, Wintgens LIS, Wijffels M, Balt JC, van Dijk VF, Alipour A, et al. Acute success and safety of the second-generation PVAC GOLD phased RF ablation catheter for atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol.* 2021;60(2):261-70.
54. Haines DE. Asymptomatic cerebral embolism and atrial fibrillation ablation: what price victory? *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2013;6(3):455-7.
55. Keçe F, Bruggemans EF, de Riva M, Alizadeh Dehnavi R, Wijnmaalen AP, Meulman TJ, et al. Incidence and Clinical Significance of Cerebral Embolism During Atrial Fibrillation Ablation With Duty-Cycled Phased-Radiofrequency Versus Cooled-Radiofrequency: A Randomized Controlled Trial. *JACC Clin Electrophysiol.* 2019;5(3):318-26.

56. Michaud GF. Asymptomatic Cerebral Emboli With the PVAC Gold: Worth Another Look? *JACC Clin Electrophysiol*. 2019;5(3):327-9.
57. Bunch TJ, Weiss JP, Crandall BG, May HT, Bair TL, Osborn JS, et al. Atrial fibrillation is independently associated with senile, vascular, and Alzheimer's dementia. *Heart Rhythm*. 2010;7(4):433-7.
58. Medi C, Evered L, Silbert B, Teh A, Halloran K, Morton J, et al. Subtle post-procedural cognitive dysfunction after atrial fibrillation ablation. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(6):531-9.
59. Scanavacca M. Current Atrial Fibrillation Ablation: An Alert for the Prevention and Treatment of Esophageal Lesions. *Arq Bras Cardiol*. 2016;106(5):354-7.
60. Medeiros De Vasconcelos JT, Filho S, Atie J, Maciel W, De Souza OF, Saad EB, et al. Atrial-oesophageal fistula following percutaneous radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: the risk still persists. *Europace*. 2017;19(2):250-8.
61. Redfearn DP, Trim GM, Skanes AC, Petrellis B, Krahn AD, Yee R, et al. Esophageal temperature monitoring during radiofrequency ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16(6):589-93.
62. Scanavacca M, Pisani CF. Monitoring risk for oesophageal thermal injury during radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation: does the characteristic of the temperature probe matter? *Europace*. 2015;17(6):835-7.
63. Andrade JG, Khairy P, Guerra PG, Deyell MW, Rivard L, Macle L, et al. Efficacy and safety of cryoballoon ablation for atrial fibrillation: a systematic review of published studies. *Heart Rhythm*. 2011;8(9):1444-51.
64. Boersma LV, van der Voort P, Debruyne P, Dekker L, Simmers T, Rossenbacker T, et al. Multielectrode Pulmonary Vein Isolation Versus Single Tip Wide Area Catheter Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation: A Multinational Multicenter Randomized Clinical Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016;9(4):e003151.
65. Ganesan AN, Shipp NJ, Brooks AG, Kuklik P, Lau DH, Lim HS, et al. Long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(2):e004549.

66. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim YH, Saad EB, Aguinaga L, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Europace*. 2018;20(1):e1-e160.
67. Asad ZUA, Yousif A, Khan MS, Al-Khatib SM, Stavrakis S. Catheter Ablation Versus Medical Therapy for Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2019;12(9):e007414.
68. Tombaugh TN, McIntyre NJ. The mini-mental state examination: a comprehensive review. *J Am Geriatr Soc*. 1992;40(9):922-35.

ANEXOS

ANEXOS

ANEXO 1 - Escore de qualidade de vida de fibrilação atrial.

I. PALPITATION
 Do you have palpitation (pounding in the chest)?
 Yes No

1) The palpitation is :
 . Dailye
 . Weeklyd
 . Bi-Weekly.....c
 . Monthly.....b
 . > 30 days.....a

2) The palpitation appears with:
 . Restc
 . Emotional stressb
 . Common Activitya
 (work or home)

3) What is the duration of the palpitation ?
 . < 1 minutea
 . minutesb
 . Hoursd
 . Continuouse

4) When did the last palpitation start?
 . < 48 hoursc
 . > 48 hours to one weekk
 . > one week up to one monthb
 . > one month up to six monthsl
 . > six months up to one yeara
 . > one yearm

5) Palpitation bothers your daily activity?
 . Very muchd
 . Mediumc
 . Littleb
 . Nothinga

II. BREATHLESSNESS
 Do you have shortness of breath?
 Yes No

6) Shortness of breath is in:
 . Rest f
 . Effort: small e
 medium d
 large b

7) Together with shortness of breath you have:
 . Palpitation b
 . Coughing a
 . Dizziness b
 . Other a
 . No Symptom z

8) Does shortness of breath bother your daily activity?
 . Very much h
 . Medium f
 . Little d
 . Nothing a

III. CHEST PAINDo you have chest pain? Yes No

9) Did the chest pain start with the palpitation?

Yesc No.....z

10) Chest pain appears with:

- . Rest d
- . Emotional Stress c
- . Common Activity (work or home) b
- . Other a

11) Together with chest pain you have:

- . No symptoms z
- . Sweat b
- . Nausea and/or vomits b
- . Radiates a
- . Other a

12) Chest pain bothers your daily activity?

- . Very much g
- . Medium e
- . Little c
- . Nothing a

IV. DIZZINESSDo you have dizziness? Yes No

13) What is the type of dizziness?

- . Momentary sensation of unbalance c
- . Rotation movement of you or the environment ... c
- . Near syncope d
- . Syncope f

14) Together with dizziness you have :

- . Palpitations b
- . Blurry vision b
- . Anxiety a
- . Weakness a
- . Others a
- . No symptom z

15) Does dizziness bother your daily activity?

- . Very much g
- . Medium e
- . Little c
- . Nothing a

V. DRUG
 Do you take drugs ?
 Yes No

16) Is it for arrhythmia treatment?
 Yes.....d No.....z

17) After you started drugs:

. Remained the same	d
. Got better	b
. Got worse	h

18) Does taking drugs bother your daily activity ?

. Very much	h
. Medium	f
. Little	d
. Nothing.....	b

VI. DIRECT-CURRENT CARIOVERSION

19) Did you undergo the chest shock?
 Yes.....b No.....z

20) After shock:

. Remained the same	a
. Got better	z
. Got worse.....	e

VII. ABLATION:

21) Did you undergo the ablation (catheter treatment into the heart for arrhythmias)?
 Yes.....b No.....z

22) After ablation:

. Remained the same	a
. Got better	z
. Got worse	e

Score of QLAF

Domain	Question	Score
I	1	5.0
	2	3.0
	3	5.0
	4	3.0
	5	4.0
II	6	6.0
	7	6.0
	8	8.0
III	9	3.0
	10	4.0
	11	6.0
	12	7.0
IV	13	6.0
	14	7.0
	15	7.0
V	16	2.0
	17	3.0
	18	5.0
VI	19	2.0
	20	3.0
VII	21	2.0
	22	3.0

a	1.0	h	8.0
b	2.0	i	9.0
c	3.0	j	10.0
d	4.0	k	2.5
e	5.0	l	1.5
f	6.0	m	0.5
g	7.0	z	0.0

I to IV \Rightarrow 20 pts

V+VI+VII \Rightarrow 20 pts

0 to 100 points

ANEXO 2 - Parecer Consubstanciado da Comissão Científica, Protocolo de Pesquisa, Instituto do Coração – HC – FMUSP.

INSTITUTO DO CORAÇÃO – HC - FMUSP	Comissão Científica	
MEMO CC 0275/16		
PARECER CONSUBSTANCIADO DA COMISSÃO CIENTÍFICA		
Protocolo de Pesquisa		
SDC: 4471/16/137 On Line: 15799 Título da Pesquisa: " Isolamento das Velas Pulmonares com PVAC GOLD em Pacientes idosos" Pesquisador: Prof. Dr. Maurício Ibrahim Scanavacca		
<i>(Sr. Ad hoc é obrigatório o preenchimento de todos os itens que seguem, retornando este parecer à Secretaria da Comissão Científica, no prazo máximo de 10 dias).</i>		
Apresentação do projeto: Objetivo da Pesquisa: Avaliação de Riscos e Benefícios: Comentários e Considerações sobre a Pesquisa: Considerações sobre o TCLE: Recomendações: Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:		
Observações Complementares: os autores esclareceram a natureza aleatória da seleção dos sujeitos da pesquisa. Considero o projeto aprovado.		
Resultado:		
<input checked="" type="checkbox"/> Aprovado/ CIÊNCIA	<input type="checkbox"/> Recusado	<input type="checkbox"/> Devolver ao Pesquisador

ANEXO 3 - Mini Mental State Examination (MMSE).

Mini Mental State Examination (MMSE)

1. Orientação (1 ponto por cada resposta correcta)

Em que ano estamos? _____
 Em que mês estamos? _____
 Em que dia do mês estamos? _____
 Em que dia da semana estamos? _____
 Em que estação do ano estamos? _____

Nota: _____

Em que país estamos? _____
 Em que distrito vive? _____
 Em que terra vive? _____
 Em que casa estamos? _____
 Em que andar estamos? _____

Nota: _____

2. Retenção (contar 1 ponto por cada palavra correctamente repetida)

"Vou dizer três palavras; queria que as repetisse, mas só depois de eu as dizer todas; procure ficar a sabê-las de cor".

Pêra _____
 Gato _____
 Bola _____

Nota: _____

3. Atenção e Cálculo (1 ponto por cada resposta correcta. Se der uma errada mas depois continuar a subtrair bem, consideram-se as seguintes como correctas. Parar ao fim de 5 respostas)

"Agora peço-lhe que me diga quantos são 30 menos 3 e depois ao número encontrado volta a tirar 3 e repete assim até eu lhe dizer para parar".

27_ 24_ 21_ 18_ 15_

Nota: _____

4. Evocação (1 ponto por cada resposta correcta.)

"Veja se consegue dizer as três palavras que pedi há pouco para decorar".

Pêra _____
 Gato _____
 Bola _____

Nota: _____

5. Linguagem (1 ponto por cada resposta correcta)

a. "Como se chama isto? Mostrar os objectos:

Relógio _____
 Lápis _____

Nota: _____

b. "Repita a frase que eu vou dizer: O RATO ROEU A ROLHA"

Nota: _____

c. "Quando eu lhe der esta folha de papel, pegue nela com a mão direita, dobre-a ao meio e ponha sobre a mesa"; dar a folha segurando com as duas mãos.

Pega com a mão direita _____

Dobra ao meio _____

Coloca onde deve _____

Nota: _____

d. "Leia o que está neste cartão e faça o que lá diz". Mostrar um cartão com a frase bem legível, "FECHE OS OLHOS"; sendo analfabeto lê-se a frase.

Fechou os olhos _____

Nota: _____

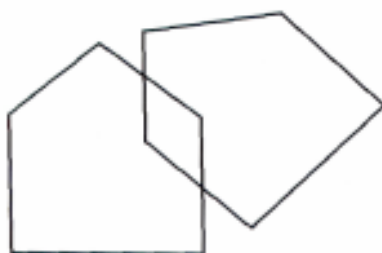
e. "Escreva uma frase inteira aqui". Deve ter sujeito e verbo e fazer sentido; os erros gramaticais não prejudicam a pontuação.

Frase: _____

Nota: _____

6. Habilidade Construtiva (1 ponto pela cópia correcta.)

Deve copiar um desenho. Dois pentágonos parcialmente sobrepostos; cada um deve ficar com 5 lados, dois dos quais intersectados. Não valorizar tremor ou rotação.




Cópia: _____

Nota: _____

TOTAL(Máximo 30 pontos): _____

<p>Considera-se com defeito cognitivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • analfabetos \leq 15 pontos • 1 a 11 anos de escolaridade \leq 22 • com escolaridade superior a 11 anos \leq 27

ANEXO 4 - Registro do Estudo no Clinicaltrials.gov.


U.S. National Library of Medicine

[Find Studies](#)
[About Studies](#)
[Submit Studies](#)
[Resources](#)
[About Site](#)
[PRS Login](#)

ClinicalTrials.gov


[Home](#) >
 [Search Results](#) >
 Study Record Detail


Save this study


Isolation of Pulmonary Veins With PVAC GOLD in Elderly Patients

The safety and scientific validity of this study is the responsibility of the study sponsor and investigators. Listing a study does not mean it has been evaluated by the U.S. Federal Government. [Know the risks and potential benefits](#) of clinical studies and talk to your health care provider before participating. Read our [disclaimer](#) for details.

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04023461

Recruitment Status  : Recruiting

First Posted  : July 17, 2019

Last Update Posted  : July 23, 2019

See [Contacts and Locations](#)

Sponsor:
University of Sao Paulo General Hospital

Collaborator:
Medtronic

Information provided by (Responsible Party):
Mauricio Ibrahim Scanavacca, University of Sao Paulo General Hospital

ANEXO 5 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****I - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA**

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: **ISOLAMENTO DAS VEIAS PULMONARES COM PVAC GOLD EM PACIENTES IDOSOS**

2. PESQUISADOR: Prof. Dr. Mauricio I. Scanavacca

CARGO/FUNÇÃO: Médico Diretor Unidade Clínica de Arritmia

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 33507-SP

UNIDADE DO HCFMUSP: Unidade Clínica de Arritmia – InCor

3. DURAÇÃO DA PESQUISA: 24 meses

Você está sendo convidado (a) para participar de um estudo referente ao tratamento da fibrilação atrial (FA). Ainda que, por força de sua natureza, este documento contenha expressões pouco comuns para pessoas não ligadas à área médica, é fundamental que o (a) senhor (a) sinta-se esclarecido quanto aos riscos, benefícios e desconfortos dos procedimentos. É imprescindível que, mediante as informações que lhe forem prestadas, possa optar livremente pela realização ou não destes procedimentos. É de extrema importância, que ao ler este documento, todas as dúvidas fiquem devidamente esclarecidas. Para tanto, sinta-se à vontade para fazer todas as suas perguntas diretamente aos profissionais médicos responsáveis pela realização do estudo.

Rubrica do sujeito de pesquisa ou responsável _____
Rubrica do pesquisador _____

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

Fibrilação Atrial

Quando isto acontece, você pode sentir cansaço, falta de ar ou dor no peito. Um risco importante da fibrilação atrial é que ela pode levar à formação de coágulos dentro do coração. Estes coágulos podem se deslocar e obstruir os vasos do cérebro, pulmão, pernas e braços, tendo como consequência derrames ou trombozes. Inicialmente, o tratamento da fibrilação atrial é feito com medicamentos. Porém, quando esses medicamentos não são suficientes ou eficazes, a ablação com radiofrequência pode tratar a fibrilação atrial.

A ablação com radiofrequência das arritmias cardíacas consiste na destruição do foco da arritmia pela cauterização das células alteradas do coração. Esse procedimento é realizado pela introdução do cateter (fio) por uma das veias da virilha (cateterismo).

Isolamento (desconexão) elétrico das veias pulmonares é a técnica mais utilizada para tratar pacientes com fibrilação atrial. Consiste em cauterizar as bordas das veias (em geral quatro veias), para criar uma barreira para impedir a passagem dos focos da arritmia par dentro do coração. O resultado esperado do isolamento das veias pulmonares é bastante satisfatório, um 30% dos pacientes apresentam arritmia de novo dentro do primeiro ano da ablação devido a reconexão dos focos.

Procedimentos rotineiros

Se você concordar em participar deste estudo, você será sorteado para ser submetido a um dos tratamentos: grupo 1: isolamento (desconexão) das veias pulmonares utilizando o PVAC gold ou grupo 2: sem tratamento invasivo (tratamento clínico)

O procedimento será realizado sob anestesia geral. Será realizada punção em uma veia da perna (virilha) para introdução de cateteres especiais até o coração com a finalidade de eliminar os focos que provocam arritmia. Antes da ablação todos os pacientes serão submetidos a avaliação clínica, coleta de sangue para realização de exames laboratoriais, RNM cerebral e de

Rubrica do sujeito de pesquisa ou responsável _____
Rubrica do pesquisador _____

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

veias pulmonares, ecocardiograma (ultrassom do coração através do tórax e também por endoscopia sob sedação, para que se tenha certeza que não há coágulos de sangue dentro do coração

A duração média do procedimento é de 4hs e após despertar da anestesia será conduzido ao seu quarto, onde fará repouso no leito por 6hs. Espera-se que tenha alta no dia seguinte a ablação. Serão também realizados RNM cerebral e de veias pulmonares, bem como Angio TC de veias pulmonares após procedimento. Será aconselhado a manter um repouso relativo por pelo menos 7 dias após o procedimento, você deverá tomar anticoagulante e medicamentos antiarrítmicos.

Riscos e Desconfortos

Os riscos de complicações relacionados a ablação do átrio esquerdo são baixos (4% no total), e para todas as possíveis complicações que possam ocorrer a equipe médica dispõe de tratamentos imediatos e efetivos para resolução das mesmas. Não são esperados riscos graves adicionais a ablação dos gânglios atriais.

Riscos que são mais prováveis e não são graves:

Dor e desconforto transitórios.

Após o procedimento, você pode sentir alguma dor e desconforto na virilha. Os pacientes podem ter dores de cabeça ou de estômago devidas à anestesia geral. Desconforto no peito e leve dificuldade para respirar fundo são comuns nos dois primeiros dias após a intervenção.

Sangramento

Há uma possibilidade de haver algum sangramento na virilha após o procedimento, podendo formar hematoma (mancha roxa) no local. Se o repouso for realizado de acordo com o recomendado, essa complicação é muito rara.

Riscos que são raros, mas graves:

Embolia – O desprendimento de coágulos de dentro do coração, causando derrame cerebral ocorre em torno de 1%, dos casos (um em cada

Rubrica do sujeito de pesquisa ou responsável _____
Rubrica do pesquisador _____

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

100), sendo na maioria das vezes transitórios. O ecocardiograma transesofágico realizado anteriormente ao procedimento e a utilização dos anticoagulantes tem o objetivo de evitar essa complicação.

Potenciais benefícios

Os benefícios da ablação da fibrilação atrial são a diminuição ou desaparecimento dos sintomas relacionados à essa arritmia.

Garantia de acesso

Os tratamentos aqui propostos não são experimentais e fazem parte do arsenal terapêutico utilizado em todo o mundo. Sua participação é voluntária estando você livre para participar ou se retirar do estudo a qualquer momento, sem que haja prejuízo ao seu atendimento, e sem que isso signifique a perda da assistência médica. Qualquer descoberta que ocorra durante a realização do estudo, e que possa influenciar sua decisão de continuar participando do estudo, será comunicada a você.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O Dr. Mauricio Ibrahim Scanavacca pode ser encontrado no seguinte endereço: Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44 – andar AB (ambulatório) na secretaria da arritmia – tel.: 2661-5341 ou 2661-5312. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: (11) 2661- 1548 (11) 2661-1549; e-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br

Retirada de consentimento

É garantida a sua liberdade de suspender o consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo da continuidade de seu tratamento no InCor.

Confidencialidade

As informações obtidas no estudo serão analisadas em conjunto com a de outros pacientes, mas não serão divulgadas a identidade de nenhum paciente.

Rubrica do sujeito de pesquisa ou responsável _____
Rubrica do pesquisador _____

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

Informações

É direito do paciente ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam de conhecimento dos pesquisadores.

Despesas e compensações

Não haverá despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não existirá compensação financeira relacionada à sua participação.

Qualquer despesa adicional será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Material coletado

É compromisso do pesquisador utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Declaro ter sido suficientemente informado no texto que li ou que foi lido para mim. Eu discuti com o Dr. Mauricio Ibrahim Scanavacca ou seu representante Dr. Luiz Claudio sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim os objetivos, os procedimentos, os potenciais desconfortos e riscos e as garantias. Concordo voluntariamente em participar deste estudo, assino este termo de consentimento e recebo uma via rubricada pelo pesquisador.

Assinatura do participante /representante legal

Data ____/____/____

Assinatura do responsável pelo estudo

Data ____/____/____

Rubrica do sujeito de pesquisa ou responsável _____
Rubrica do pesquisador _____

