

BÁRBARA DANIELA DE OLIVEIRA

**Estudo sobre o efeito de técnicas preventivas na incidência
de lesões esofageanas após ablação do átrio esquerdo para
tratamento de fibrilação atrial**

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 Ibraim
Scanavacca

**São Paulo
2015**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Oliveira, Bárbara Daniela de

Estudo sobre o efeito de técnicas preventivas na incidência de lesões
esofageanas após ablação do átrio esquerdo para tratamento de fibrilação atrial /
Bárbara Daniela de Oliveira. -- São Paulo, 2015.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Cardiologia.

Orientador: Maurício Ibraim Scanavacca.

Descritores: 1.Fibrilação atrial 2.Ablação por cateter 3.Esôfago/lesões

USP/FM/DBD-138/15

À minha família, meu porto-seguro...

À minha mãe. Por todo amor, pela dedicação, pelo incentivo e pela confiança em todos os momentos da minha vida.

Ao meu pai (*in memoriam*), por todo amor... Saudades.

Aos meus amados irmãos. Amigos e companheiros de todas as horas.

Às minhas sobrinhas, Thainá, Júlia, Laura e Luana. Minhas princesas, que enchem minha vida de alegria.

Aos meus avós. Por terem nos acolhido com tanto amor. A minha avó Teodora, meu exemplo de amor à vida.

Ao meu amado marido, por todo carinho, pelo apoio e pelo incentivo. Por tudo que compartilhamos. Pelo nosso maior projeto de vida, nossa princesa
Rafaela.

A nossa tão esperada e amada filha Rafaela. Por ter renovado o sentido das nossas vidas. Todo o meu amor...

AGRADECIMENTOS

A Deus, por tudo.

Ao professor Dr. Mauricio Scanavacca, pela oportunidade oferecida, pela confiança e pela paciência. Foi uma honra poder conviver e compartilhar um pouco do conhecimento de um dos melhores profissionais que já conheci nesses anos de formação e de pós-graduação. Muito obrigada.

Ao professor Dr. Eduardo Sosa, pelos ensinamentos, pelo incentivo e pelo apoio nestes anos. Toda a minha admiração e todo o meu respeito.

À enfermeira Ana Lúcia, por todo importante apoio e pela ajuda durante a realização deste trabalho. À Aninha, pela amizade, pela cumplicidade e pelo carinho.

A toda equipe médica da Unidade de Arritmia, Dr. Francisco Darrieux, Dra. Denise Hachul, Dra. Sissy Lara e Dr. Cristiano Pisani por todo o apoio durante esses anos de convivência. Em especial, a Dra. Carina, pela dedicação com que participou ativamente deste trabalho.

À equipe multiprofissional da Unidade de Arritmias, Roberta, Vanda, Luciana, Talita e Beatriz, pelo apoio e pela disponibilidade.

A todos os estagiários da Arritmia e Eletrofisiologia, pela importante ajuda durante a coleta dos dados e pelo apoio nestes anos. Em especial, ao Dr. Mohiedine, ao Dr. Hugo e ao Dr. Ricardo.

À bioengenheira Helena Oyama, pela indispensável participação neste estudo. Por toda disponibilidade, pela generosidade e pelo apoio nestes anos.

Ao Dr. Dalton Marques e Dr. Everson Artifon, pela indispensável participação neste projeto. Ao Dr. Paulo Sakae, pelas sugestões e incentivo para a realização deste estudo. Às secretarias do setor de endoscopia pelo apoio.

Ao Dr. Argemiro Scatolini e ao Dr. Rodrigo Nascimento, pela amizade, pelo incentivo e pelos conhecimentos compartilhados nestes anos.

À equipe da pós-graduação, em especial, à Neusa e à Juliana por todo apoio.

Às minhas queridas e eternas amigas, Verônica, Carla e Renatta, pela amizade, pelo companheirismo, pela dedicação e pelo carinho de sempre.

A todos os meus pacientes, em especial, aos que, gentilmente, participaram deste estudo. Muito obrigada.

“We shall not cease from exploring and the end of all our exploring will be to arrive where we started and know the place for the first time”.

T.S. Eliot

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. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3^a Ed. São Paulo: Serviços de Biblioteca e Documentação; 2011.

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

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS

LISTA DE SÍMBOLOS

LISTA DE SIGLAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

RESUMO

SUMMARY

1 INTRODUÇÃO.....	2
1.1 Fibrilação atrial.....	2
1.2 Ablação por cateter de fibrilação atrial.....	5
1.3 Lesões esofágicas relacionadas à ablação de FA.....	9
1.4 Estratégias de proteção esofágica.....	12
2 OBJETIVOS	14
2.1 Objetivo primário.....	14
2.2 Objetivos secundários.....	14
3 MÉTODO	16
3.1 Definição da amostra	16
3.2 Desenho do estudo.....	17
3.3 Critérios de inclusão	17
3.4 Critérios de não inclusão e de exclusão	17
3.5 Dinâmica do estudo	18
3.5.1 Seleção e recrutamento dos pacientes	19
3.5.2 Definição dos grupos e randomização.....	20
3.6 Procedimentos	20
3.6.1 Avaliação e cuidados pré-ablação	20
3.6.2 Ecoendoscopia digestiva alta.....	21
3.6.3 Ablação por cateter de FA	23
3.6.3.1 Estratégias de proteção esofágica.....	26
3.6.4 Avaliação e cuidados pós-ablação.....	28
3.7 Análise estatística	29

3.7.1 Variáveis estudadas.....	29
3.7.2 Análise dos dados.....	30
4 RESULTADOS	33
4.1 Análise das características clínicas da população estudada	33
4.2 Análise dos parâmetros das ablações de fibrilação atrial	36
4.3 Incidência de lesões esofágicas/periesofágicas após ablação	42
4.4 Identificação de características clínicas e dos parâmetros das ablações de fibrilação atrial preditoras de ocorrência de lesões esofágicas/periesofágicas.....	44
4.4 Incidência de recorrência e identificação de características clínicas e de parâmetros dos procedimentos de ablações preditores de recorrência de fibrilação atrial.....	48
5 DISCUSSÃO.....	51
5.1 Estratégia de limite empírico de energia nas aplicações de radiofrequência na parede posterior do átrio esquerdo	52
5.2 Estratégia de controle de energia limitado pela temperatura esofágica nas aplicações de radiofrequência na parede posterior do átrio esquerdo.....	54
5.3 Estratégia de utilização de um balão de fluxo contínuo para resfriamento esofágico durante as aplicações de radiofrequência na parede posterior do átrio esquerdo	56
5.4 Preditores clínicos de ocorrência de lesões esofágicas.....	58
5.5 Recorrência de fibrilação atrial após ablação	60
5.6 Limitações do estudo	61
6 CONCLUSÕES.....	64
7 ANEXOS.....	66
7.1 Anexo A – Dados dos pacientes, randomização, tipo de FA.	66
7.2 Anexo B – Antiarrítmicos e anticoagulantes em uso no momento da inclusão no estudo.....	67
7.3 Anexo C – Comorbidades e estratificação de risco de eventos tromboembólicos pelo CHA ₂ DS ₂ VASc no momento da inclusão no estudo	68
7.4 Anexo D – Dados laboratoriais pré e pós-ablação de FA.	69
7.5 Anexo E – Dados ecocardiográficos pré-ablação de FA.....	70
7.6 Anexo F – Dados ecoendoscópicos pré e pós-ablação de FA.....	71
7.7 Anexo G – Dados das temperaturas esofágicas no Grupo II (monitorização da temperatura do esôfago).	72

7.8 Anexo H – Parâmetros das aplicações de radiofrequência nas veias pulmonares esquerdas.	73
7.9 Anexo I – Parâmetros das aplicações de radiofrequência nas veias pulmonares direitas.....	74
8 REFERÊNCIAS	76

9 APÊNDICES

Apêndice A – Aprovação da Comissão de Ética para Análise dos Projetos de Pesquisa

Apêndice B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Apêndice C – Formulário de Dados

LISTA DE ABREVIATURAS

AA	drogas antiarrítmicas
AE	átrio esquerdo
BNP	peptídeo natriurético cerebral
BRA	bloqueador de receptor de angiotensina
CF	classe funcional
CVE	cardioversão elétrica
DRGE	doença do refluxo gastroesofágico
<i>et al.</i>	<i>et alii</i> - e outros
FA	fibrilação atrial
FC	frequência cardíaca
FE	fração de ejeção
ICT	istmo cavo-tricuspídeo
IECA	inibidor de enzima de conversão
IMC	índice de massa corpórea (peso/altura ²)
PCR	proteína C reativa
RF	radiofrequência
RM	revascularização miocárdica
RNI	relação de normalização internacional
SC	seio coronariano
TCA	tempo de coagulação ativado
TP	tempo de protrombina
TSH	hormônio tireotrófico
VPs	veias pulmonares
vs	<i>versus</i>

LISTA DE SÍMBOLOS

bpm	batimentos por minuto
dp	desvio-padrão da média
Hb	hemoglobina
Ht	hematócrito
kg	quilograma
mg/ml	miligrama por mililitro
min	minuto
ml/min	mililitro por minuto
mm Hg	milímetro de mercúrio
mm	milímetro
ms	milissegundo
n	número de pacientes
p	número descritivo de probabilidade estatística
s	segundo
° C	graus Celsius
W	watt (s)
%	por cento
x	vezes
=	Igual
<	menor que
>	maior que
±	mais ou menos

LISTA DE SIGLAS

CAPPesq	Comissão para Análise de Projetos de Pesquisa
HC-FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HRS/EHRA/ECAS	<i>Heart Rhythm Society/European Heart Rhythm Association/European Cardiac Arrhythmia Society</i>
InCor	Instituto do Coração
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
SPSS	<i>Statistical Package for Social Science for Windows</i>

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Recomendações para indicações de ablação de FA (SBC 2009).....	6
Tabela 2 -	Recomendações para indicações de ablação de FA (AHA/ACC/HRS 2014).....	7
Tabela 3 -	Classificação das alterações esofágicas/periesofágicas pela ecoendoscopia digestiva após ablação de FA.	22
Tabela 4 -	Características clínicas dos pacientes por grupos de estratégia de proteção esofágica – InCor/HCFMUSP – 2012 a 2014.....	34
Tabela 5 -	Parâmetros laboratoriais, ecocardiográficos e ecoendoscópicos da população estudada por grupos de estratégia de proteção esofágica – InCor/HCFMUSP – 2012 a 2014.....	35
Tabela 6 -	Parâmetros dos procedimentos de ablação de fibrilação atrial da população estudada, por grupos de estratégia de proteção esofágica. – InCor/HCFMUSP – 2012 a 2014.	37
Tabela 7 -	Parâmetros das aplicações de radiofrequência segundo regiões das veias pulmonares durante ablação de fibrilação atrial, por grupos de estratégia de proteção esofágica. – InCor/HCFMUSP – 2012 a 2014.	39
Tabela 8 -	Comparações múltiplas dos parâmetros ecoendoscópicos e das ablações de fibrilação atrial, que diferiram entre os grupos de estratégias de proteção esofágica. – InCor/HCFMUSP – 2012 a 2014.	41
Tabela 9 -	Distribuição das complicações após os procedimentos de ablação de fibrilação atrial, por grupos de estratégia de proteção esofágica. – InCor/HCFMUSP – 2012 a 2014	42
Tabela 10 -	Distribuição da incidência de lesões esofágicas/periesofágicas após ablação de fibrilação atrial, segundo os protocolos de estratégias de proteção esofágica. – InCor/HCFMUSP – 2012 a 2014.	43

Tabela 11 - Distribuição dos achados ecoendoscópicos após ablação de fibrilação atrial, segundo grupos de estratégias de proteção esofágica. – InCor/HCFMUSP – 2012 a 2014.	43
Tabela 12 - Características clínicas, parâmetros laboratoriais, ecocardiográficos e ecoendoscópicos da população estudada segundo presença ou ausência de lesão esofágica/periesofágica pela ecoendoscopia – InCor/HCFMUSP – 2012 a 2014.	45
Tabela 13 - Parâmetros das ablações de FA e das aplicações de radiofrequência segundo as localizações das veias pulmonares entre grupos com e sem lesão esofágica. – InCor/HCFMUSP – 2012 a 2014	47
Tabela 14 - Distribuição da incidência de recorrência de arritmia após ablação de FA, por grupos de estratégias de proteção esofágica. – InCor/HCFMUSP – 2012 a 2014	48
Tabela 15 - Características clínicas, parâmetros laboratoriais, ecocardiográficos, ecoendoscópicos e do procedimento de ablação de pacientes com ou sem recorrência de FA. – InCor/HCFMUSP – 2012 a 2014	49

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Relações anatômicas normais entre o átrio esquerdo, a aorta e o esôfago visualizados pela tomografia computadorizada do tórax	10
Figura 2 -	Fluxograma da pesquisa.....	19
Figura 3 –	Exemplos de lesões esofágicas após ablação de FA pela endoscopia digestiva	21
Figura 4 –	Exemplos de alterações periesofágicas após ablação de FA pela ecoendoscopia.	22
Figura 5 -.	Exemplos de traçados intracavitários cardíacos durante ablação de FA.....	25
Figura 6 –	Ablação de FA utilizando estratégia de monitorização da temperatura esofágica	27
Figura 7 –	Cateter balão esofágico com solução salina. Ablação de FA utilizando estratégia de resfriamento esofágico.	28
Figura 8 –	Representação gráfica dos parâmetros das aplicações de radiofrequência	40
Figura 9 –	Lesões esofágicas e periesofágicas pela ecoendoscopia após ablações de FA.	43
Figura 10 –	Representação gráfica da curva ROC para determinação do valor de PCR pós-ablação, que melhor discrimina a ocorrência de lesões esofágicas/periesofágicas após ablação de FA – InCor/HCFMUSP – 2012 a 2014.	44
Figura 11 –	Representação gráfica dos parâmetros das aplicações de radiofrequência por presença ou ausência de lesões esofágicas.....	46
Figura 12 -	Distribuição do uso de drogas antiarrítmicas entre os pacientes livres de arritmia após ablação de fibrilação atrial, segundo grupos de proteção esofágica	48

RESUMO

Oliveira BD. *Estudo sobre o efeito de técnicas preventivas na incidência de lesões esofageanas após ablação do átrio esquerdo para tratamento de fibrilação atrial* [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.

Introdução: Na última década, desde a descrição inicial da ablação das veias pulmonares, a ablação por cateter da fibrilação atrial (FA) tem evoluído consideravelmente em eficácia e segurança, consolidando-se como opção terapêutica em pacientes selecionados com FA. No entanto, a ablação da FA é um procedimento complexo e não isento de riscos. Ainda que seja uma complicação rara, o desenvolvimento de fístulas átrio-esofágicas (FAE) é a segunda complicação responsável por morte relacionada ao procedimento e responde por 16% dos casos de morte após ablação de FA. Consensos atuais não orientam recomendações definitivas para prevenção de lesões esofágicas, consideradas lesões precursoras de FAE. O objetivo deste trabalho foi comparar a incidência de lesões esofageanas e periesofageanas por ecoendoscopia após ablação de fibrilação atrial, utilizando diferentes estratégias de proteção esofágica durante as aplicações de radiofrequência na parede posterior do átrio esquerdo. **Método:** No período de outubro/2012 a julho/2014, foram estudados 45 pacientes submetidos à ablação percutânea de FA, portadores de FA paroxística ou persistente há menos de um ano. Todos os pacientes foram submetidos a ablação circunferencial com isolamento elétrico das veias pulmonares, com cateter de ablação 8 mm. Antes do procedimento, os pacientes foram randomizados para uma de três estratégias de proteção esofágica durante as aplicações de radiofrequência na parede posterior do átrio esquerdo para ablação da FA: Grupo I – aplicações limite fixo e de baixa energia, 30 W; Grupo II – aplicações com energia limitada pela temperatura esofágica; Grupo III – aplicações com limite fixo de energia durante resfriamento esofágico contínuo. A pesquisa de lesões esofágicas/periesofágicas foi feita por ecoendoscopia realizada em até 48 horas após a ablação. **Resultados:** As características basais foram similares nos três grupos, não sendo encontradas diferenças significativas entre as variáveis clínicas, laboratoriais, ecocardiográficas ou ecoendoscópicas prévias, com exceção da distância átrio-esofágica pré-ablação medida pela ecoendoscopia, que foi menor no Grupo III (GI = 3,9 mm \pm 0,4; GII = 3,9 mm \pm 0,5; GIII = 3,4 mm \pm 0,4, p = 0,002). Nas ecoendoscopias pós-ablação de FA, foram encontradas 04 lesões esofágicas/periesofágicas: duas úlceras de parede esofágica e dois casos de edemas de mediastino periesofágico. Todos os casos de lesões esofágicas/periesofágicas ocorreram no grupo de resfriamento esofágico, G III (p= 0,008). A comparação das características clínicas dos pacientes que apresentaram lesões esofágicas/periesofágicas com os que

não apresentaram essas alterações, pela análise bivariada, mostrou que foram similares nos dois grupos, exceto pelos valores médios de proteína C reativa (PCR) após a ablação de fibrilação atrial, que foram significativamente maiores no grupo com lesões (Grupo sem lesões: PCR = 0,82 mg/dl; Grupo com lesões: PCR = 2,12 mg/dl, $p < 0,001$). A comparação dos parâmetros das ablações por regiões das veias abordadas, quanto ao tempo das aplicações de radiofrequência, a potência e a temperatura do cateter de ablação, identificou que os pacientes que apresentaram lesões esofágicas/periesofágicas tiveram maiores valores de média de potência nas aplicações realizadas na parede posterior das veias pulmonares esquerdas, que os pacientes que não tiveram lesões (Grupo sem lesões esofágicas: potência média cateter = 37,7 w; Grupo com lesões esofágicas: potência média do cateter = 48,8 w, $p = 0.013$). A incidência de recorrência de arritmia após um único procedimento de ablação de Fibrilação Atrial, em seguimento clínico de 11 ± 5 meses, foi de 7 casos (15.6%), sem diferença significativa entre os grupos (GI = 26,7%, GII = 13,3% e GIII = 6,7%, $p = 0,305$). A incidência de complicações maiores relacionadas aos procedimentos de ablação realizados foi de 2,2% (um caso de congestão pulmonar no segundo dia após o procedimento, resolvido com uso de diuréticos). **Conclusão:** O uso da estratégia de resfriamento esofágico durante ablação de FA foi ineficaz como estratégia preventiva de lesões esofágicas/periesofágicas na população estudada, quando comparada às estratégias de aplicações de radiofrequência com baixa energia ou de energia limitada pela temperatura esofágica.

Descritores: Fibrilação atrial; Ablação por cateter; Esôfago/lesões.

SUMMARY

Oliveira BD. *Study on the effect of preventive techniques in the incidence of esophageal lesions after left atrial ablation for treatment of atrial fibrillation* [Thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2015.

Introduction: In the last decade, since the initial description of the ablation of pulmonary veins, the atrial fibrillation (AF) catheter ablation has evolved significantly in terms of efficacy and safety, consolidating itself as the therapeutic choice for AF selected patients. However, AF ablation is a complex procedure not without risks. Despite being a rare complication, the development of atriaesophageal fistulas (AEFs) ranks second in terms of procedure-related deaths, accounting for 16% of all post-AF ablation losses of life. Current consensus is not dispositive with regards to directives for the prevention of esophageal lesions, which come first and lead to AEFs. The objective of this work is to compare the incidence of esophageal and periesophageal lesions post-AF ablation, given use of different esophageal protection strategies during the radiofrequency applications on the left-atrium posterior wall. **Method:** From October 2012 through July 2014, 45 patients submitted to AF percutaneous ablation were studied. All of them were bearers of paroxistic or persistent AF for less than one year, and all of them were submitted to 8mm-catheter, pulmonary vein electric-shielding circumferential ablation. Before the procedure, patients were randomly assigned to one of three esophageal lesion protection strategies: Group I – 30w, low energy, fixed limited applications; Group II – energy applications limited by esophageal temperature; and Group III – fixed limit energy applications during continuous esophageal cooling. The survey for esophageal/periesophageal lesions was carried by means of esophageal endoscopy combined with radial ultrasound performed within 48 hours post ablation. **Results:** Baseline characteristics were even across groups; no significant differences in clinical, laboratorial, ecocardiographic or endoscopic variables were found, except for pre-ablation distance between posterior left atrium wall and the esophagus as measured by radial ultrasound endoscopic, smaller in Group III (GI = 3,9 mm \pm 0,4; GII = 3,9 mm \pm 0,5; GIII = 3,4 mm \pm 0,4, p = 0.002). Post FA-ablation endoscopies revealed the existence of 4 counts of esophageal/periesophageal lesions: 2 esophageal wall ulcer and 2 periesophageal mediastin edema. All cases of esophageal/periesophageal lesions occurred in the esophageal cooling group (GIII) (p=0.008). Bivariate analysis on the clinical characteristics of patients that presented esophageal/periesophageal lesions showed no significant difference from those in the lesion-free group, except for average values for post ablation reactive-C protein (RCP), significantly greater in the lesion group (2.12 mg/dl vs. 0.82 mg/dl for the lesion-free group, p<0.001).

Ablation parameter comparison by approached vein region revealed that patients with post ablation lesions had received higher-powered applications in their posterior wall left pulmonary veins (average catheter power = 48.8 w vs. 37.7 w for lesion-free group, $p=0.013$). After a 11 ± 5 month clinical following, arrhythmia recurrence post a single AF ablation procedure added to 7 cases (15.6%), and no significant difference among the three different groups was found (GI = 26.7%, GII = 13.3% e GIII = 6.7%, $p = 0.305$). Incidence of major complications related to the ablation procedures reached 2.2% (one case of pulmonary congestion occurring in the second day post procedure, and resolved with the use of diuretics). **Conclusion:** The use of esophageal cooling during AF ablation was an ineffective strategy to prevent esophageal/periesophageal lesions in the studied population when compared to low-energy radiofrequency or energy limited by esophageal temperature lesion prevention strategies.

Descriptors: Atrial fibrillation; Catheter ablation; Esophagus/injuries.

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A fibrilação atrial (FA) é a arritmia cardíaca sustentada mais comum na prática clínica. Dados epidemiológicos têm evidenciado que a FA é um enorme problema de saúde pública pela associação com elevado risco de morte, insuficiência cardíaca, eventos tromboembólicos e diminuição na qualidade de vida¹. Além disso, o elevado custo das hospitalizações e tratamentos relacionados a esta doença acarretam uma carga crescente ao sistema de saúde². A abordagem farmacológica para manutenção do ritmo sinusal em pacientes com FA é comprometida pela eficácia limitada, pelos efeitos colaterais e pelas questões de segurança³. Por estas razões, o desenvolvimento de estratégias de tratamento não farmacológicas com o objetivo de “cura” da FA tem sido interesse da população científica de todo o mundo. Na última década, desde a descrição inicial da ablação das veias pulmonares, a ablação por cateter da FA tem evoluído consideravelmente em eficácia e segurança, consolidando-se como opção terapêutica em pacientes selecionados com FA. No entanto, a ablação da FA é um procedimento complexo e não isento de riscos. Várias complicações graves e potencialmente fatais têm sido descritas, incluindo acidentes vasculares cerebrais, tamponamento cardíaco e fístulas átrio-esofágicas⁴. Estudos atuais visam a estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento precoces dessas complicações, a fim de diminuir a morbimortalidade associada ao procedimento e ampliar as suas indicações.

1.1 Fibrilação atrial

A FA caracteriza-se pela ausência de atividade elétrica atrial organizada, que passa a ser muito rápida e desorganizada, levando a contrações atriais ineficazes. A frequência atrial na presença desta arritmia

pode chegar a 400 bpm, embora a frequência cardíaca final seja dependente da condução pela junção atrioventricular, que filtra a maior parte desses estímulos elétricos⁵.

A FA está, frequentemente, associada a condições, como hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, hipertiroidismo, obesidade, apneia obstrutiva do sono e doenças cardíacas estruturais⁶.

Atualmente, esta condição tem sido considerada uma doença cardiovascular crônica com elevado impacto socioeconômico. Reconhecida como uma doença da idade avançada, pode afetar indivíduos jovens e sem outras patologias. Na população com menos de 60 anos, sua prevalência estimada é 0,4% a 1%, chegando a alcançar taxas acima de 8% nos pacientes com mais de 80 anos. Vários estudos têm evidenciado que a incidência e a prevalência da FA vêm aumentando como consequência da maior sobrevida populacional e da maior sobrevida de condições relacionadas, como hipertensão e cardiopatias^{7,8}. No Brasil, estima-se que exista em torno de 1,5 milhão de pacientes com FA e que essa população se correlacione com a pirâmide etária⁹.

Apesar de ser considerada uma arritmia relativamente benigna, a FA está associada com elevada morbimortalidade. A taxa de mortalidade total está aumentada em até duas vezes e a de mortalidade cardiovascular, em duas a quatro vezes na presença desta arritmia. Os acidentes vasculares cerebrais e outros eventos tromboembólicos são mais graves na presença de FA e têm risco aumentado de ocorrência em até 5 vezes¹. Os estudos de qualidade de vida em indivíduos com FA evidenciam comprometimento significativo, quando são considerados os quesitos saúde geral, vitalidade, estado emocional e vida social¹⁰. A FA pode estar presente em cerca de 45% dos pacientes com insuficiência cardíaca, e está associada a pior prognóstico desses pacientes¹¹. As hospitalizações recorrentes por FA respondem pela maior parcela do custo dos cuidados médicos com esta arritmia, enquanto consultas, investigação diagnóstica, procedimentos médicos e perda de trabalho complementam o elevado custo para os sistemas de saúde².

Os sintomas relacionados à FA resultam das complicações tromboembólicas, da perda da sístole atrial e do desenvolvimento de taquicardiomiopatia. O espectro clínico desses sintomas pode ser bastante variável e, em cerca de um terço dos casos, esta arritmia pode ser uma doença silenciosa⁵.

Os mecanismos fisiopatológicos da FA são complexos e envolvem múltiplos mecanismos. Automaticidade aumentada e microreentradas podem causar FA e não são mutuamente excludentes. No entanto, independente do mecanismo envolvido, o início e a manutenção da FA requerem um evento deflagrador, que inicia a arritmia, e a presença de um substrato, que a perpetua. Dentre os fatores deflagradores, focos ectópicos nas veias pulmonares são considerados os principais, embora focos ectópicos nas veias cavas, veia de Marshall, seio coronário, parede posterior do átrio esquerdo e apêndice atrial esquerdo também sejam os responsáveis em muitos casos. Os substratos, também conhecidos como fatores pré-fibrilatórios ou perpetuantes, se estabelecem paralelamente ao remodelamento atrial elétrico e estrutural. Em nível elétrico, a FA provoca encurtamento progressivo e dispersão dos períodos refratários. Enquanto a nível estrutural, provoca fibrose, dilatação, maior complacência e menor contratilidade atriais. Estas alterações elétricas e estruturais explicam a progressão que ocorre da forma paroxística para a persistente em alguns casos. Os fatores moduladores, como inflamação e atividade do sistema nervoso autônomo, podem facilitar o início e a manutenção da FA⁵.

O papel da predisposição genética na fisiopatologia da FA está presente nos casos isolados, sem cardiopatia estrutural associada, que ocorrem em cerca de 10% dos pacientes com esta arritmia^{12,13}. Outras condições genéticas, como Síndrome de Brugada, Síndrome do QT longo, Síndrome do QT curto e algumas cardiomiopatias, também associam-se à FA¹⁴.

Vários sistemas de classificação da FA vêm sendo propostos, porém os mais utilizados são os que levam em consideração a etiologia e as formas de apresentação e evolução da arritmia. Quanto à etiologia, a

classificação da FA como valvar e não valvar tem significativa importância clínica, uma vez que as formas valvares têm risco 17 vezes aumentado de acidente tromboembólico¹⁵. Quanto à evolução clínica, a FA pode ser classificada como FA primeiro episódio ou FA recorrente, a partir do segundo episódio. As recorrentes se subdividem em paroxística, quando terminam espontaneamente, persistentes, quando sustentadas por mais de 7 dias, e permanentes, quando sustentadas por muitos anos e sem reversão ou sem chance de reversão. Atualmente, uma subclassificação da forma persistente, com duração de mais de um ano, é chamada de persistente de longa data. A caracterização dos pacientes pela duração dos episódios de FA tem relevância clínica terapêutica. É importante considerar, ainda, que essas formas de apresentação podem coexistir em um mesmo indivíduo e podem variar com a evolução do quadro⁵.

O tratamento dos pacientes com fibrilação atrial tem como objetivos prevenir complicações tromboembólicas associadas, reduzir sintomas, e restaurar e manter o ritmo sinusal, quando possível. A restauração precoce e a manutenção do ritmo sinusal, além de preservar a sincronia atrioventricular e restaurar a contração atrial, está associada com melhora da qualidade de vida, melhora da função ventricular, diminuição dos sintomas e, principalmente, prevenção de progressão da doença. Drogas antiarrítmicas, ablação por cateter e ablação cirúrgica são as estratégias terapêuticas disponíveis para restaurar e manter o ritmo sinusal¹⁶.

1.2 Ablação por cateter de fibrilação atrial

Devido às limitações da terapia farmacológica na manutenção do ritmo sinusal³, a ablação por cateter do átrio esquerdo vem tornando-se o tratamento de escolha para os casos de fibrilação atrial sintomáticos e refratários a drogas antiarrítmicas. Estudos comparando ablação por cateter com terapia com drogas antiarrítmicas como tratamento de primeira escolha para controle do ritmo demonstraram melhor sobrevida livre de FA e de

sintomas, e melhor qualidade de vida no grupo ablação¹⁷⁻²⁰. Porém, a eficácia da ablação por cateter é maior em populações de pacientes selecionados, como em pacientes jovens, com FA paroxística e sem cardiopatia estrutural²¹. A experiência do centro que realiza os procedimentos também é importante para obtenção de melhores resultados. A evolução das técnicas e, conseqüentemente, as maiores taxas de sucesso do procedimento fazem com que, cada vez mais, as indicações dessa modalidade de tratamento como opção para pacientes com FA se ampliem²². As Tabelas 1 e 2 descrevem as recomendações para indicações de ablação por cateter de FA de acordo com os últimos consensos de especialistas nacional⁹ e internacional⁽⁵⁾, respectivamente.

Tabela 1 - Recomendações para indicações de ablação de FA (SBC 2009)⁹

Indicações para ablação por cateter de FA

Classe I

FA sintomática, recorrente e refratária ou intolerante a, pelo menos, duas drogas antiarrítmicas e paciente jovem sem cardiopatia estrutural.

Classe IIA

FA paroxística ou persistente, sintomática, recorrente e refratária a, pelo menos, uma droga antiarrítmica (classe IC ou Sotalol), em paciente de qualquer idade.

FA paroxística ou persistente, sintomática, recorrente e refratária à amiodarona, em paciente de qualquer idade com cardiopatia estrutural.

FA permanente em paciente jovem com átrio esquerdo pouco aumentado.

Classe IIB

FA permanente em paciente com cardiopatia estrutural e átrio esquerdo > 50 mm, com piora da classe funcional.

FA – Fibrilação atrial; Classe I – tratamento recomendado; Classe Iia – tratamento aceito; Classe Iib – tratamento pode ser considerado;

Tabela 2 - Recomendações para indicações de ablação de FA (AHA/ACC/HRS 2014)⁵

Indicações para ablação por cateter de FA		
FA sintomática, refratária ou intolerante a, pelo menos, uma droga antiarrítmica:		
• Paroxística	Classe I	Nível A
• Persistente	Classe IIa	Nível B
• Persistente de longa data	Classe IIb	Nível B
FA sintomática, terapia primária:		
• Paroxística	Classe IIa	Nível B
• Persistente	Classe IIb	Nível C

FA – Fibrilação atrial; Classe I – tratamento recomendado; Classe IIa – tratamento aceito; Classe IIb – tratamento pode ser considerado; Nível A – dados derivados de múltiplos estudos clínicos randomizados ou de meta-análises; Nível B – dados derivados de estudo randomizado único ou de estudos não randomizados; Nível C – opinião comum entre especialistas ou dado derivado de estudos de casos.

As primeiras abordagens para ablação por cateter da FA procuravam reproduzir o procedimento cirúrgico de Maze, cujo objetivo era criar linhas de ablação nos átrios, que impedissem a reentrada sustentada²³⁻²⁶. Essa primeira fase da ablação por cateter da FA não obteve sucesso, uma vez que as lesões direcionadas ao átrio direito foram insuficientes para controlar a arritmia e as lesões direcionadas ao átrio esquerdo foram associadas a risco elevado de complicações, principalmente acidente vascular cerebral. Em 1998, Haissaguerre *et al.*²⁷ descreveram a presença de focos deflagradores com origem em extensões musculares atriais dentro das veias pulmonares. E sugeriram que a atividade elétrica de muito alta frequência desses focos causava condução não uniforme para os átrios, resultando em FA. A evidência da importância das veias pulmonares no desencadeamento da FA levou ao desenvolvimento de estratégias de ablação para isolamento elétrico dessas veias^{28,29}. Porém, o isolamento elétrico das veias pulmonares mostrou-se mais efetivo para FA paroxística do que para FA persistente³⁰. Trabalhos subsequentes evidenciaram outros focos deflagradores mais importantes quando a FA torna-se persistente, como a parede posterior do átrio esquerdo, o teto do átrio esquerdo, o septo interatrial, o ligamento de Marshall, o seio coronariano e a veia cava superior. Nos pacientes com FA persistente, pela ocorrência do remodelamento elétrico e estrutural dos átrios, é criado um substrato atrial anormal, que tende a perpetuar a

arritmia³¹. Nestes casos, além do isolamento das veias pulmonares como abordagem primária, ablação mais extensa e modificação do substrato são necessários para tratar a FA³². As formas mais comuns para modificação do substrato são ablação linear e ablação guiada por eletrogramas fragmentados^{33,34}. Ablações lineares promovem a criação de linhas de bloqueio no teto do átrio esquerdo, no istmo mitral e no átrio direito, prevenindo o desenvolvimento de flutter atrial esquerdo macroreentrante. Ablação guiada por eletrogramas fragmentados visa a focos de atividade atrial esquerda de alta frequência, que podem representar possíveis áreas de condução anormal, rotores intrínsecos ou microreentradas, críticos para perpetuação da FA. O desenvolvimento de diferentes estratégias para modificação do substrato e aparatos tecnológicos que auxiliem na execução da ablação por cateter da FA tem sido objetivo de estudos em todo o mundo³⁵⁻³⁸.

A ablação da FA é um procedimento complexo e, conseqüentemente, os riscos relacionados são maiores que nas ablações das demais arritmias. Enquanto o risco de qualquer complicação foi relatado ser de 6% em estudos iniciais³⁹, estes riscos têm diminuído nos últimos anos. Em pesquisa internacional realizada por Cappato *et al.*⁴, em 2010, a incidência de complicações maiores em cerca de 20 mil procedimentos de ablações de FA foi de 4,5%. O risco mais comum foi de complicações nos acessos vasculares, como hematomas, pseudoaneurismas e fístulas arteriovenosas que ocorreram em 1,5% dos casos. Complicações relativamente específicas ao procedimento de ablação de FA foram menos comuns, porém mais sérias. Perfuração e tamponamento cardíacos ocorreram em 1,3% dos casos. Acidentes tromboembólicos ocorreram em 0,94%. Fístulas atrofesofágicas foram relatadas em 0,04% dos casos.

Ainda que seja uma complicação rara da ablação por cateter da FA, o desenvolvimento de fístulas átrio-esofágicas é a segunda complicação responsável por morte relacionada ao procedimento e responde por 16% dos casos de morte após ablação de FA⁴⁰.

1.3 Lesões esofágicas relacionadas à ablação de fibrilação atrial

A parede posterior do átrio esquerdo é adjacente ao esôfago, fazendo com que os procedimentos de ablação com radiofrequência do átrio esquerdo possam causar lesões por contiguidade da parede esofageana⁴¹. O desenvolvimento dessas lesões térmicas e de necrose da parede esofágica podem levar à formação de fístulas átrio-esofágicas, que, embora sejam uma complicação rara, estão associadas à elevada taxa de morbimortalidade. Em levantamentos atuais, a mortalidade relacionada a essa temida e potencialmente letal complicação tem sido relatada variar entre 83% a 100% dos casos^{42,43}.

Originalmente, fístulas átrio-esofágicas foram descritas após ablação cirúrgica por radiofrequência do átrio esquerdo e foram diagnosticadas entre o quinto e sétimo dia pós-operatórios^{44,45}. Os pacientes apresentaram déficit neurológico por embolia aérea, sangramento gastrointestinal e choque séptico. Em 2004, três casos de fístula átrio-esofágica após ablação percutânea do átrio esquerdo foram descritos, quase que simultaneamente, por três diferentes grupos de eletrofisiologia^{46,47}. Esses pacientes apresentaram os sinais e sintomas similares àqueles dos pacientes cirúrgicos. Todos apresentaram queixas inespecíficas, como disfagia, odinofagia, isquemia miocárdica ou neurológica intermitente, febre persistente, bacteremia, fungemia ou melena. Desde então, outros casos similares têm sido relatados⁴⁸⁻⁵⁰.

Na maioria dos indivíduos, o esôfago está em contato direto com as porções média e inferior da parede posterior do átrio esquerdo⁵¹ (Figura 1). Variações anatômicas desta região, possíveis determinantes de lesões térmicas do esôfago, incluem ausência da camada de gordura periesofágica, graus de espessamento das paredes esofágica e atrial, e relação espacial do esôfago com o átrio esquerdo. A camada de gordura protetora existente entre o esôfago e a parede posterior do átrio esquerdo é, frequentemente, descontínua, e, em 2% dos indivíduos, completamente ausente. O espessamento da parede do esôfago e do átrio esquerdo varia bastante. Em

um estudo, o espessamento médio da parede anterior do esôfago variou de 1,9 a 5,3 mm, enquanto o espessamento médio da parede posterior do átrio esquerdo variou de 1,3 a 3,1 mm⁵². Em outro estudo, a distância mínima que separa o esôfago e o átrio esquerdo foi de 3,3 mm, quando medida da parede externa de ambas as estruturas. Logo, a separação total mínima das paredes esofágica e atrial esquerda pode ser de apenas 5,5 mm⁵³. O comprimento e a largura do contato entre o esôfago e o átrio esquerdo também são bastante variáveis, e foram medidos em 58 ± 14 mm e 13 ± 6 mm, respectivamente, em um estudo⁵². Quanto maior a área da superfície de contato entre essas duas estruturas, maior o potencial para lesão térmica propagada para o esôfago e maior o risco de desenvolvimento de fístula átrio-esofágica. Outra consideração anatômica é a significativa heterogeneidade na orientação espacial entre o esôfago e o átrio esquerdo. O esôfago pode estar localizado próximo às veias pulmonares superior e inferior esquerdas, na linha média entre as veias direitas e esquerdas, ou próximo às veias pulmonares superior e inferior direitas⁵².

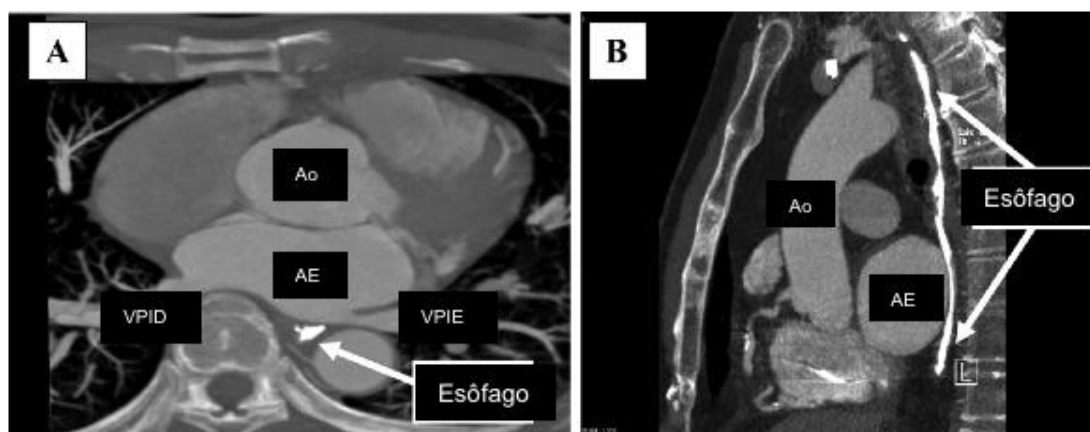


Figura 1 – Relações anatômicas normais entre o átrio esquerdo, a aorta e o esôfago visualizados pela tomografia computadorizada do tórax. **A:** corte axial; **B:** corte sagital. Ao = aorta; AE = átrio esquerdo; VPID = veia pulmonar inferior direita; VPIE = veia pulmonar inferior esquerda. Fonte: Donaldson *et al.*, 2010⁵¹.

O mecanismo fisiopatológico das lesões esofágicas por ablação por cateter descrito como o mais provável ocorre por aquecimento condutivo que alcança o esôfago durante as aplicações de radiofrequência, o que leva à

lesão térmica da microvascularização da parede esofágica e necrose isquêmica da camada mucosa^{41,53-55}. A progressão da úlcera esofágica pode levar ao desenvolvimento de fístula átrio-esofágica⁵⁶. A presença de refluxo gastroesofágico associado com a ablação por cateter tem sido descrita como fator coadjuvante para progressão da lesão⁵⁷. Lesões transmuralis excessivas da parede posterior do átrio esquerdo, além de poder causar lesões da parede esofágica e fístulas átrio-esofágicas, têm sido relacionadas a lesões do nervo periesofágico e casos de espasmo agudo do piloro e de distúrbios da motilidade gástrica⁵⁸⁻⁶⁰.

Avaliação endoscópica após os procedimentos de ablação tem evidenciado incidência de lesões esofágicas, variando entre 2 e 47%⁶¹⁻⁶³. Schmidt *et al.*⁶⁴ demonstraram que 47% de 28 pacientes submetidos à ablação de fibrilação atrial apresentaram alterações na parede esofágica em endoscopias digestivas realizadas 24h após o procedimento. Em outro estudo, Halm *et al.*⁶⁵ demonstraram que 14,6% de 185 pacientes submetidos à ablação do átrio esquerdo apresentaram lesões térmicas esofágicas assintomáticas tipo úlceras ou hemorrágicas. Zellerhoff *et al.*⁶⁶ evidenciaram, por meio da ecoendoscopia, que, embora lesões da mucosa esofágica possam não estar presentes após isolamento das veias pulmonares, alterações estruturais do mediastino ocorreram em 27% de 29 pacientes estudados. Esse estudo sugere que o surgimento das lesões de mucosa seria apenas a "ponta do iceberg" identificada a endoscopia comum e que a ecoendoscopia seria a ferramenta diagnóstica mais sensível para seguimento após a ablação.

O reconhecimento de lesões precursoras ou precipitantes e de técnicas preventivas para reduzir o risco dessa complicação são de grande importância e têm sido objetivo de estudos dos vários grupos envolvidos no tratamento de pacientes portadores de fibrilação atrial.

1.4 Estratégias de proteção esofágica

Diversos trabalhos têm sugerido que a monitorização da temperatura no esofágica durante ablação do átrio esquerdo tem valor como medida preventiva da formação de fístula átrio-esofágica. Dentre esses estudos, Redfearn *et al.*⁵⁵ evidenciaram que aquecimento do lúmen esofágico ocorreu com lesões criadas no átrio esquerdo a 1cm do esôfago. Cummings *et al.*⁴¹ demonstraram que as lesões por radiofrequência no átrio esquerdo que geravam microbolhas ao ecocardiograma intracardíaco tiveram maiores temperaturas esofágicas que aquelas que não geravam. Perzanowski *et al.*⁶⁷ observaram que a localização fluoroscópica do cateter de ablação em sítios aparentemente distantes do esôfago não foi adequada para evitar aquecimento esofágico induzido pela ablação.

Limitar a energia de radiofrequência aplicada na parede posterior do átrio esquerdo também tem mostrado reduzir lesões de mucosa esofágica. Estudo de Martinek *et al.*⁶⁸ encontrou incidência de 2,9% de lesões esofágicas no grupo que utilizou baixa energia de radiofrequência nas aplicações realizadas na parede posterior do átrio esquerdo, sem comprometimento da eficácia do procedimento.

Dentre os estudos que tentaram identificar a melhor estratégia protetora esofágica durante isolamento das veias pulmonares, Tsuchiya *et al.*⁶⁹ mostraram diminuição da temperatura endoluminal esofágica durante ablação atrial esquerda com resfriamento contínuo do lúmen esofágico utilizando um balão intraesofágico com irrigação contínua, e sugeriram efeito protetor desta estratégia para o surgimento de lesões esofágicas após ablação, o que ainda não foi demonstrado em nenhum estudo clínico.

Consensos atuais não orientam recomendações definitivas para prevenção de lesões esofágicas. A identificação de fatores preditores de risco para lesões esofágicas facilitaria a escolha de estratégias de ablação com menor risco de provocar essas lesões, e indicariam pacientes candidatos a seguimento mais próximo com endoscopia e tratamento médico profilático com bloqueadores de bomba de prótons após ablação.

2 OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo primário

Comparar a incidência de lesões esofageanas e periesofageanas por ecoendoscopia após ablação de fibrilação atrial, utilizando as seguintes intervenções de proteção esofágica durante as aplicações de radiofrequência na parede posterior do átrio esquerdo:

1. Limitar empiricamente a energia em baixo valor;
2. Limitar e titular a energia pela temperatura esofágica;
3. Realização de resfriamento esofágico contínuo.

2.2 Objetivos secundários

1. Identificar possíveis fatores de risco para o desenvolvimento de lesões esofágicas;
2. Comparar as taxas de isolamento das veias pulmonares entre as diferentes estratégias de proteção esofágica;
3. Comparar as taxas de recorrência de fibrilação atrial entre as três técnicas de proteção esofágica.

3 MÉTODO

3 MÉTODO

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), em outubro de 2008, sob o número 0836/08 (Apêndice A).

Os pacientes foram orientados sobre os riscos e potenciais benefícios dos procedimentos relacionados ao protocolo de pesquisa. Após esclarecidos e concordando em participar, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice B).

No período compreendido entre outubro/2012 e julho/2014 foram estudados 45 pacientes submetidos à ablação percutânea de fibrilação atrial pela Unidade Clínica de Arritmias e Eletrofisiologia do Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

3.1 Definição da amostra

Para cálculo do tamanho da amostra do estudo, foi considerada a incidência de lesões esofágicas em pacientes submetidos à ablação de FA utilizando como estratégia de proteção esofágica aplicações de radiofrequência com baixa energia na parede posterior do átrio esquerdo, descrita em 36% em estudo prévio⁷⁰. Como o desfecho almejado era redução na incidência de lesões com as outras estratégias de proteção esofágica, supondo, no máximo, 5% de lesão com cada uma destas técnicas, com confiança de 95% e poder estatístico de 80%, a amostra necessária para encontrar esta diferença seria de 23 pacientes em cada grupo.

3.2 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo clínico, prospectivo, randomizado, uni-cego.

3.3 Critérios de inclusão

Foram incluídos pacientes com indicação para primeiro procedimento de ablação de fibrilação atrial conforme as diretrizes nacionais⁹ e internacionais⁵ vigentes, que apresentassem as seguintes características:

1. Idade entre 18 e 75 anos;
2. Estivessem em seguimento clínico na Unidade Clínica de Arritmias e Eletrofisiologia do Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP);
3. Portadores de FA paroxística ou persistente (há menos de um ano);
4. Em uso de ou sem contraindicação para anticoagulação sistêmica, quando indicada.

3.4 Critérios de não inclusão e de exclusão

Não foram incluídos no estudo pacientes que apresentassem ao menos um dos seguintes critérios:

1. Portadores de FA persistente de longa data ou permanente.
2. Pacientes que não concordassem em comparecer às consultas e aos procedimentos relacionados ao protocolo de acompanhamento ou tivessem dificuldade de submeterem-se a eles devido a razões psicossociais;

3. Pacientes com insuficiência cardíaca congestiva classe Funcional (CF) III ou IV – NYHA;
4. Pacientes com história de acidente vascular cerebral nos últimos 3 meses;
5. Pacientes que tivessem sido submetidos a uma cirurgia cardíaca (RM, ventriculotomia, atriotomia) no último mês;
6. Pacientes com histórico de anomalias da coagulação sanguínea;
7. Pacientes portadores de hipertireoidismo (TSH < 0,5 ng/ml) ou hipotireoidismo não tratado (TSH > 6,5 ng/ml);
8. Pacientes portadores de doença renal crônica avançada;
9. Pacientes grávidas.

Foram excluídos do estudo pacientes que apresentassem, ao menos, um dos seguintes critérios:

1. Pacientes que apresentassem esofagite erosiva secundária à doença de refluxo gastroesofágico (DRGE) demonstrada pela ecoendoscopia;
2. Pacientes que apresentassem evidências de trombo intra-atrial demonstrado pelo ecocardiograma transesofágico.

3.5 Dinâmica do estudo

A dinâmica do estudo está resumida na Figura 2.

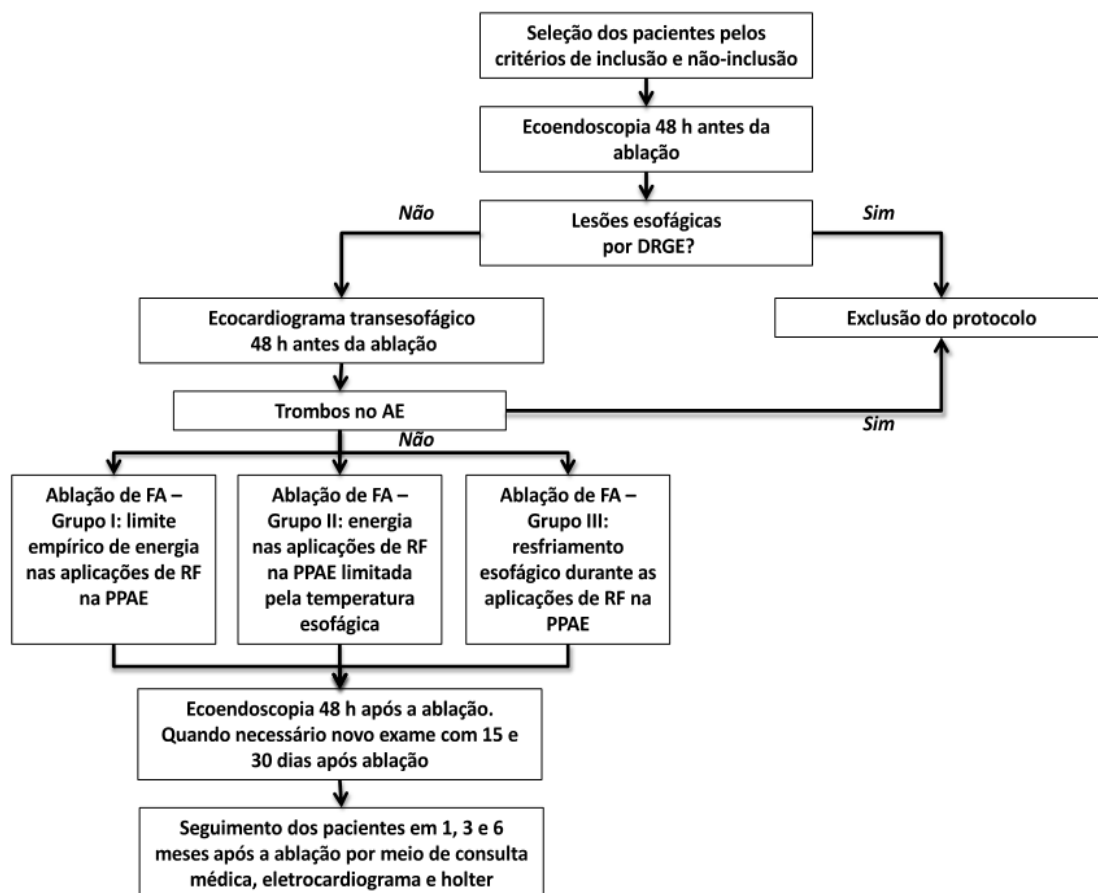


Figura 2 - Fluxograma da pesquisa. DRGE = refluxo gastroesofágico; AE = átrio esquerdo; FA = fibrilação atrial.

3.5.1 Seleção e recrutamento dos pacientes

Durante o período de seleção, os pacientes acompanhados no ambulatório de Arritmias Cardíacas/Fibrilação Atrial do InCor/HCFMUSP em lista de espera para ablação de FA, que preenchessem os critérios de inclusão e de não inclusão no estudo, foram selecionados e recrutados para participar do presente estudo.

3.5.2 Definição dos grupos e randomização

Após seleção dos pacientes para o estudo, estes foram randomizados em um de três grupos de estratégias de proteção esofágica por intermédio de uma lista com distribuição aleatória gerada por computador.

Grupos de estratégias de proteção esofágica durante o procedimento de ablação de FA:

1. Grupo I: pacientes sem utilização de dispositivos esofágicos, em que as aplicações de radiofrequência na parede posterior do átrio esquerdo tiveram energia de radiofrequência máxima limitada em 30 W;
2. Grupo II: pacientes em que um termômetro intraluminal esofágico para monitorização da temperatura esofágica foi utilizado durante as aplicações de radiofrequência na parede posterior do átrio esquerdo;
3. Grupo III: pacientes em que um balão intraluminal esofágico com circulação fechada contínua de soro gelado para resfriamento ativo do esôfago foi utilizado durante as aplicações de radiofrequência na parede posterior do átrio esquerdo.

3.6 Procedimentos

3.6.1 Avaliação e cuidados pré-ablação

Os pacientes foram orientados a suspender suas medicações antiarrítmicas por um período equivalente a cerca de cinco meias-vidas da medicação, com exceção da amiodarona, que deveria ser suspensa com 6 semanas de antecedência. Nos casos em que o anticoagulante fosse a varfarina, esta não deveria ser suspensa e o tempo de protrombina foi checado previamente ao procedimento, devendo o INR encontrar-se abaixo

de 3,0⁷¹. Nos pacientes em uso da dabigatrana ou da rivaroxabana, estas foram suspensas 24 horas antecedentes à ablação^{71,72}.

Durante a internação, cerca de 24 horas prévias ao procedimento, os pacientes foram submetidos à ecocardiograma transesofágico para descartar a presença de trombos intra-atriais.

3.6.2 Ecoendoscopia digestiva alta

Ecoendoscopia digestiva alta foi realizada ambulatorialmente nas 48 horas antecedentes à ablação para descartar a presença de lesões esofágicas pré-existentes. Dentro de 48 horas após a ablação, novo exame foi realizado para avaliação da mucosa esofágica e dos tecidos periesofágicos e mediastinais. Nos casos com identificação de lesões esofágicas/periesofágicas, novas ecoendoscopias de seguimento foram realizadas 15 e 30 dias após a ablação, se necessário.

Os achados da ecoendoscopia quanto às lesões esofágicas e periesofágicas seguiram classificação já proposta na literatura^{66,73}, descritas na Tabela 3, Figuras 3 e 4.

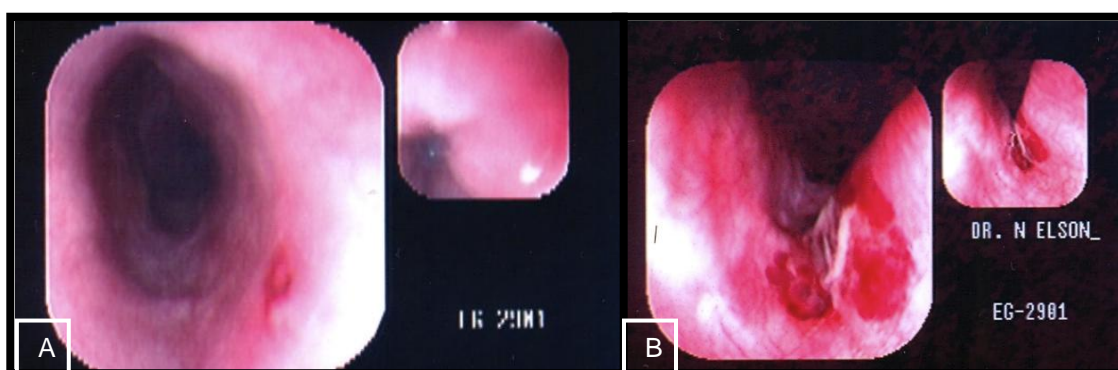


Figura 3 – Exemplos de lesões esofágicas após ablação de FA pela endoscopia digestiva. **A** – lesão superficial. **B** – lesão profunda.

Tabela 3 - Classificação das alterações esofágicas/periesofágicas da ecoendoscopia digestiva após ablação de FA.

Tipos de lesões
<p>Esofágicas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lesões superficiais de mucosa: envolvimento raso da mucosa, associado à hiperemia. • Lesões profundas de mucosa: lesões ulceradas com aspecto hemorrágico e transmural.
<p>Periesofágicas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Edema de mediastino. • Alterações da interface entre átrio esquerdo e esôfago.

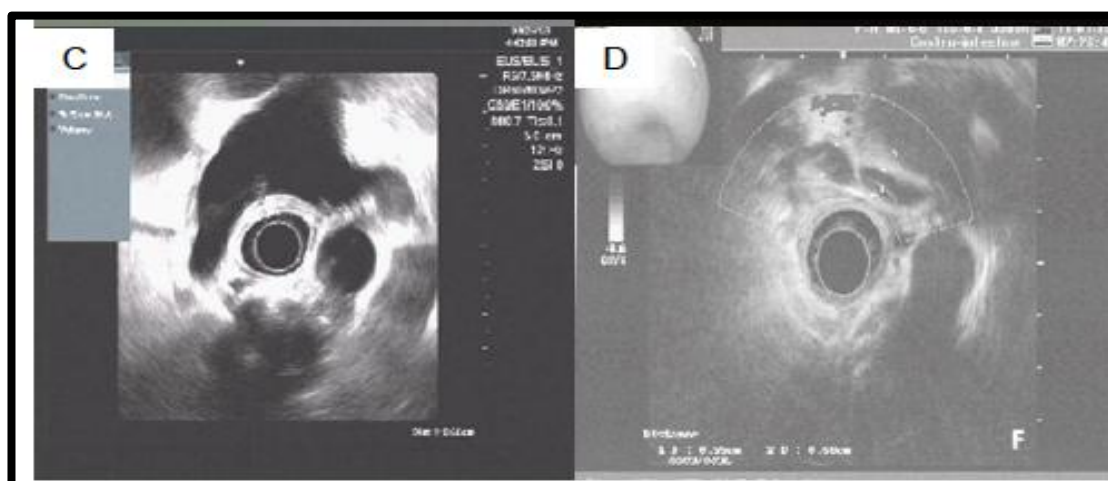


Figura 4 – Exemplos de alterações periesofágicas após ablação de FA pela ecoendoscopia. C – aumento da interface entre átrio esquerdo e esôfago. D – edema de mediastino.

Os exames foram realizados por dois endoscopistas altamente qualificados, com ecoendoscópio radial (Fuginon Inc., Saitanna, Japan) em jejum de ao menos 6 horas e sob sedação endovenosa com fentanil (50 mcg), dormonid (5 mg) e propofol (inicialmente 20 mg, até adequada sedação para o exame). Os pacientes tiveram a oxigenação sanguínea, a pressão arterial e a frequência cardíaca monitoradas durante todo o exame.

Após introdução do aparelho de ecoendoscopia radial sob visão direta por meio do cricofaríngeo e do esôfago até a câmara gástrica, foram avaliadas a mucosa esofágica sob visão direta, seguida da ecoendoscopia para avaliação da parede esofágica, estruturas adjacentes e mediastino.

Foram determinadas as regiões de maior contato e menor distância entre o endocárdio do átrio esquerdo e o lúmen esofágico, considerada a distância átrio-esofágica.

3.6.3 Ablação por cateter de FA

As ablações de FA foram realizadas no Laboratório de Eletrofisiologia Invasiva do Instituto do Coração (InCor – HC/USP), por um de três operadores devidamente habilitados e altamente qualificados. O procedimento foi realizado após, pelo menos, oito horas de jejum, sob anestesia geral controlada por anestesista. Foram realizados monitoramento contínuo da oximetria de pulso, da medida de carbono expirada e do eletrocardiograma, e monitoramento intermitente, a cada 15 minutos, da pressão arterial não invasiva. Após anestesia, nos casos indicados, o termômetro ou o balão esofágico foi introduzido e posicionado no esôfago na altura do átrio esquerdo, por via oral e sob visualização fluoroscópica.

Foram utilizados três cateteres multipolares introduzidos por punção femoral direita: um cateter de diagnóstico e estimulação decapolar (Johnson & Johnson) posicionado no seio coronário; um cateter diagnóstico circular (LASSO) decapolar (Webster-Biosense) introduzido no átrio esquerdo por meio de forame oval pérvio ou por punção transeptal e um cateter quadripolar terapêutico 8 mm (Biosense Webster, Johnson & Johnson) no átrio esquerdo, introduzido por uma segunda punção transeptal.

Após as punções transeptais, procedeu-se à infusão de 10.000 UI de heparina IV. Após 15 minutos, foi realizado o tempo de coagulação ativado (TCA), e repetido a cada meia hora. Doses suplementares de heparina foram adicionadas com objetivo de manter o TCA maior que 300 s. A angiografia das quatro veias pulmonares com contraste (ioxalato de Meglumina) foi obtida, sempre que possível, antes de se iniciar a ablação circunferencial das veias pulmonares. As imagens fluoroscópicas pulsadas a 7 quadros/segundo foram obtidas por aparelho Fisher nas projeções oblíqua

anterior esquerda e direita para as quatro veias pulmonares. Eletrogramas bipolares filtrados na faixa de 80 e 600 Hz foram obtidos e gravados em sistema digital específico.

A técnica utilizada para ablação do átrio esquerdo foi a de ablação circunferencial das veias pulmonares seguida de isolamento elétrico dessas, guiado pelo cateter Lasso. Traçados anteriores e posteriores à ablação das veias pulmonares foram comparados. O isolamento da veia pulmonar foi definido pela ausência de potenciais de veia pulmonar nos eletrodos de registro distais, durante o ritmo sinusal e com manobras de estimulação atrial, e pela ausência de captura atrial durante estimulação no interior das veias. Testes com adenosina para descartar persistência de conexão entre as veias e o átrio esquerdo foram realizados ao final do exame. Na presença de história de flutter atrial associado à fibrilação atrial ou se houvesse indução desse durante o procedimento, foi realizada linha de bloqueio no istmo cavo-tricuspídeo.

O objetivo das aplicações de radiofrequência foi a obtenção de diminuição na voltagem do sinal elétrico em 80% da voltagem inicial ou em menos de 0,05 mV. As aplicações foram limitadas a 30 s em cada ponto. O gerador de radiofrequência utilizado foi o Stockert EP-Shuttle Generator System (Biosense-Webster). Foram aplicados pulsos de radiofrequência com energia de até 50 W, limitados por temperatura de 55° C, em outras regiões que não a parede posterior do átrio esquerdo. Nesta última, foi aplicada energia de radiofrequência estabelecida pela estratégia de proteção esofágica adotada. A cada aplicação de radiofrequência, foram realizadas anotações da localização do cateter de ablação e, a cada 30 s, da temperatura e da potência do cateter.

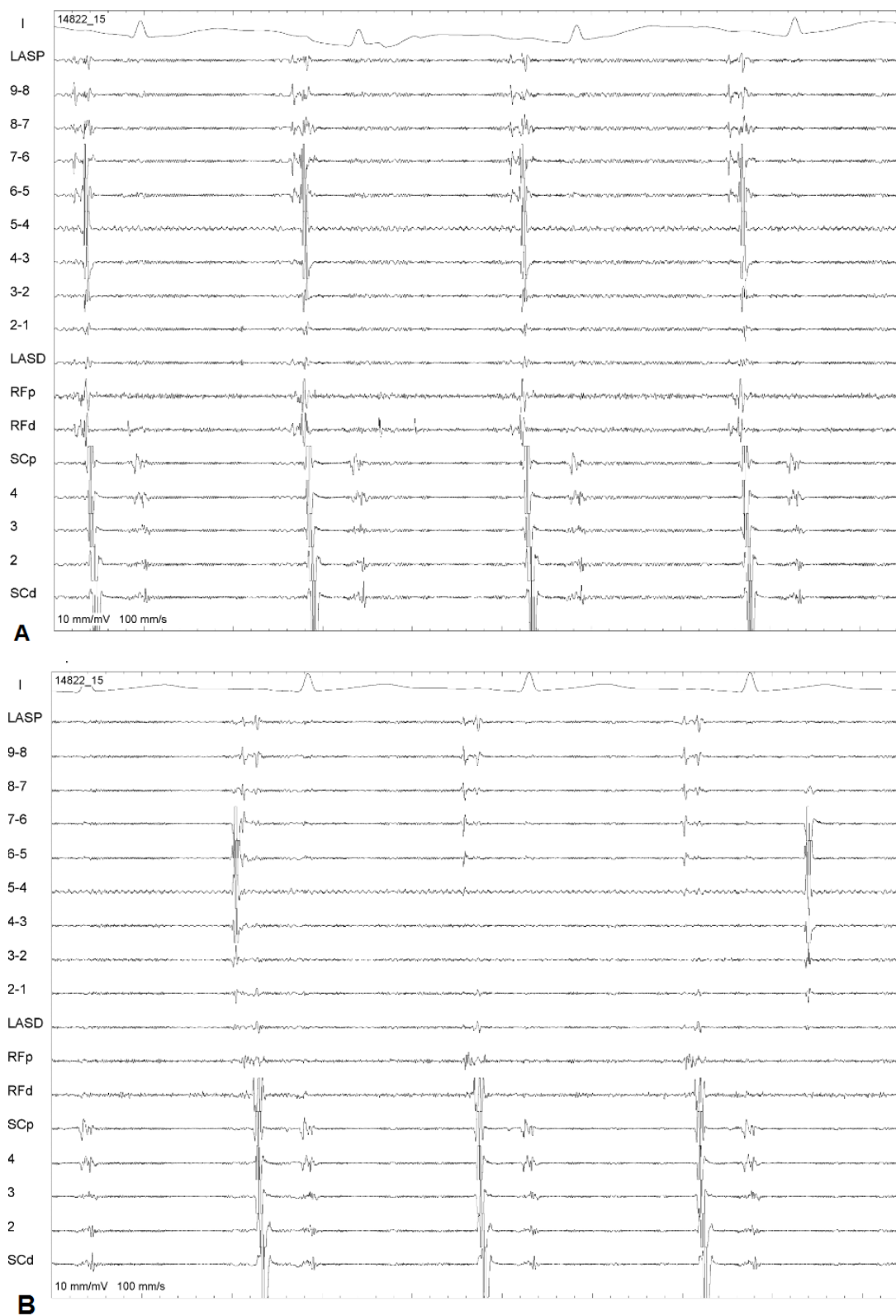


Figura 5 - Exemplos de traçados intracavitários cardíacos durante ablação de FA. **A** – antes do isolamento da veia pulmonar inferior direita. **B** – após isolamento elétrico da veia pulmonar inferior direita.

3.6.3.1 Estratégias de proteção esofágica

No grupo I, os pacientes selecionados não utilizaram nenhum dispositivo de monitorização esofágica. As aplicações de radiofrequência na parede posterior do átrio esquerdo foram realizadas com menor potência (30 W) e por tempo limitado a 20 s por ponto de aplicação.

No grupo II, os pacientes foram selecionados para monitorização da temperatura esofágica durante as aplicações de radiofrequência na parede posterior do átrio esquerdo. Um sensor de temperatura esofágica (Braile Biomédica) foi introduzido e posicionado no terço médio/distal do esôfago, posterior ao átrio esquerdo, por via oral e sob visualização fluoroscópica. O sensor foi ligado a um termômetro clínico digital (Braile Biomédica), sendo realizada monitorização contínua e em tempo real da temperatura esofágica. A temperatura basal do esôfago foi registrada no início do procedimento. Durante as aplicações de radiofrequência em cada ponto, a temperatura esofágica máxima e a localização da lesão foram anotadas. Quando necessário, a altura do sensor de temperatura foi ajustada com movimentos crânio-caudais, até alcançar a altura do cateter de ablação. As aplicações de radiofrequência foram interrompidas quando a temperatura esofágica alcançou 37,5°C ou 1°C acima do valor basal, e foram retomadas após descenso da temperatura para os níveis basais. Nesses locais, considerados de risco, foram realizadas aplicações com menor potência (20 - 30 W) e por tempo limitado a 20 s por aplicação. A cada 30 s das aplicações de radiofrequência, foram realizadas anotações da temperatura esofágica. Nos casos de aumento da temperatura esofágica, a temperatura considerada foi a maior temperatura alcançada mesmo após término da aplicação de radiofrequência.

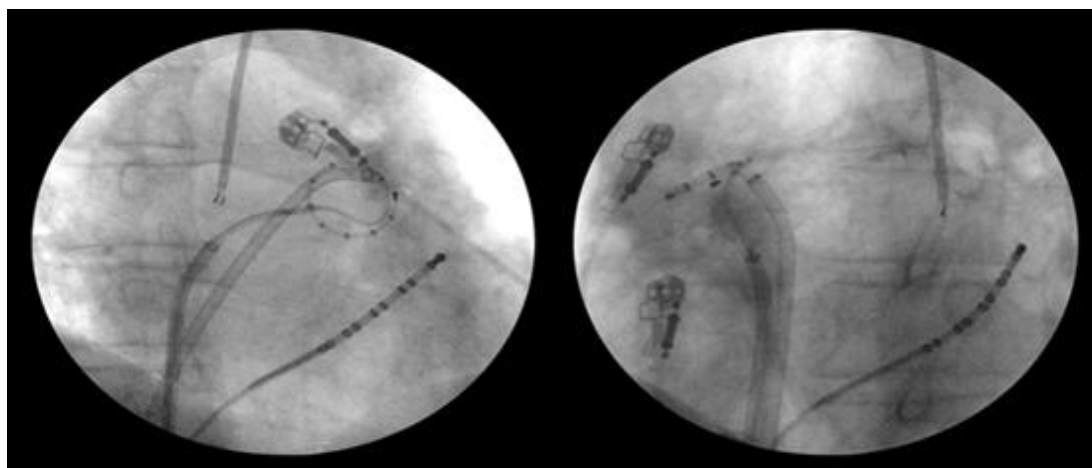


Figura 6 – Ablação de FA utilizando estratégia de monitorização da temperatura esofágica.

No grupo III, os pacientes foram selecionados para resfriamento esofágico ativo. As aplicações de radiofrequência na parede posterior do átrio esquerdo foram realizadas na presença de irrigação contínua da parede esofágica com solução fisiológica gelada por um cateter-balão de sistema fechado (Figura 7). O balão esofágico utilizado foi um balão de poliuretano desenvolvido no Setor de Bioengenharia do InCor, com comprimento de 45 mm e largura de 10 mm, quando inflado. O balão de resfriamento esofágico possuía um cabo de duplo lúmen, que permitia entrada e saída de solução fisiológica gelada, em um modelo de alça fechada, promovendo irrigação contínua. No sistema, soro fisiológico gelado com temperatura de cerca de $8^{\circ} \pm 2^{\circ} \text{C}$, proveniente de uma bolsa colocada a cerca de 80 cm de altura da linha axilar média do paciente, continuamente, preencheu o balão. A bolsa com soro gelado era conectada ao orifício de entrada do cateter-balão, sendo infundida a uma velocidade de 17 ml/min, e drenada livremente pelo orifício de saída do cateter-balão, colocado cerca de 20 cm acima da linha axilar média do paciente para que não houvesse colapamento do balão. Quando necessário, foram realizadas injeções manuais de solução fisiológica gelada contrastada para confirmação da localização e do enchimento do balão. Após anestesia, o balão esofágico era introduzido por via oral através de um tubo oroesofágico e posicionado no esôfago na altura do átrio esquerdo, sob visualização fluoroscópica. As

aplicações de radiofrequência foram realizadas com potência limitada a 50 W e tempo limitado a 20 s por ponto de aplicação. Com esse sistema, era esperado resfriamento do esôfago por efeito de contato do balão com a superfície esofágica, sem extravasamento de líquidos, promovendo proteção esofágica contra elevações excessivas de temperatura por provável absorção pelo balão do aquecimento condutivo da radiofrequência aplicada na parede posterior do átrio esquerdo.

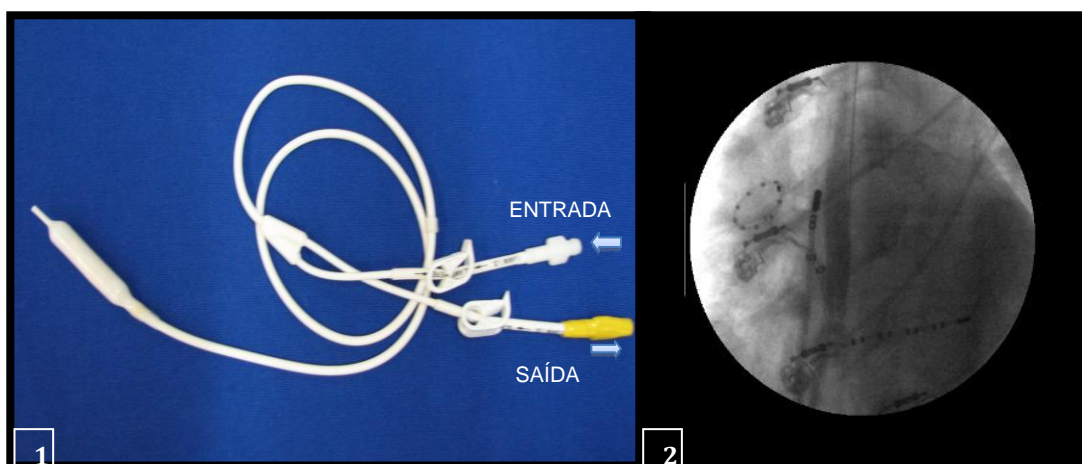


Figura 7 – 1) Cateter balão esofágico com solução salina. 2) Ablação de FA utilizando estratégia de resfriamento esofágico.

3.6.4 Avaliação e cuidados pós-ablação

Dentro de 48 horas após a ablação, todos os pacientes foram submetidos à nova ecoendoscopia digestiva alta para avaliação da mucosa, e da parede esofágicas e das estruturas adjacentes. Os pacientes que apresentassem lesão esofágica detectada receberam omeprazol 40mg/dia e sucralfato 3g/dia por 30 dias. Nos pacientes que apresentaram lesões esofágicas/periesofágicas, ecoendoscopia controle foi realizada 15 dias após o procedimento. Se ainda persistissem sinais de lesões esofágicas, nova ecoendoscopia digestiva seria realizada a cada 2 semanas até completa recuperação das lesões.

Todos os pacientes do estudo foram seguidos por um período mínimo de 6 meses. O acompanhamento foi feito por meio de consultas médicas para avaliação de sintomas, de eletrocardiograma, e de holter de 24 h no 1º, 3º e 6º meses. Foi sugerido que todos os pacientes recebessem terapia antiarrítmica por 3 meses e fossem anticoagulados por período mínimo de 3 meses, de acordo com sua classificação de risco de eventos tromboembólicos.

3.7 Análise estatística

3.7.1 Variáveis estudadas

Variáveis clínicas: idade, sexo, peso, índice de massa corpórea (IMC), Tempo de FA (diagnóstico há menos que 1 ano, entre 1 e 5 anos, entre 5 e 10 anos e há mais de 10 anos), Tipo de FA (paroxística, persistente), classificação de risco de eventos tromboembólicos pelo CHA2DS2VASc (0, 1 ou ≥ 2), história de flutter atrial (FLA) prévio, história de cardioversão elétrica prévia, presença de comorbidades (HAS – hipertensão arterial sistêmica, DM – diabetes melitus, DLP – dislipidemia, ICO – insuficiência coronariana, ICC – insuficiência cardíaca, AVC prévio – acidente vascular cerebral).

Variáveis laboratoriais: nível de proteína C reativa (PCR) pré e após ablação, nível de peptideo natriurético cerebral (BNP) pré e após ablação.

Variáveis ecocardiográficas: diâmetro do átrio esquerdo, diâmetro diastólico e sistólico do ventrículo esquerdo, fração de ejeção do ventrículo esquerdo, presença de contraste espontâneo no átrio esquerdo, presença de trombos no átrio esquerdo.

Variáveis da ecoendoscopia: lesões de mucosa esofágica por doença de refluxo gastroesofágico; lesões de mucosa esofágica: superficiais e profundas secundárias a ablação; lesões periesofágicas: edema de

mediastino, alterações da interface entre o átrio esquerdo e o esôfago; distância átrio-esofágica pré e pós-ablação.

Variáveis da ablação de FA: ritmo inicial (sinusal, fibrilação atrial, flutter atrial), tempo de ablação (contabilizado após punção femoral até fim dos testes de isolamento das veias pulmonares ou de indução de FA ou FLA), tempo de radioscopia, bloqueio do istmo cavotricuspídeo, desconexão das veias pulmonares (completa- 100% das veias pulmonares, incompleta- < 100% das veias pulmonares), outros locais de aplicação de radiofrequência (parede posterior do átrio esquerdo, teto do átrio esquerdo, istmo mitral, seio coronariano, septo interatrial), tempo total de aplicação de radiofrequência (soma do tempo de duração de todas as aplicações de radiofrequência disparadas pelo aparelho gerador de energia durante todo o procedimento), tempo de aplicação de radiofrequência por paredes das veias pulmonares (soma do tempo de duração das aplicações de radiofrequência disparadas pelo aparelho gerador de energia durante aplicações nas paredes anterior e posterior das veias pulmonares esquerdas e nas paredes anterior e posterior das veias pulmonares direitas), temperatura média do cateter de ablação por paredes das veias pulmonares (paredes anterior e posterior das veias pulmonares esquerdas, paredes anterior e posterior das veias pulmonares direitas), potência média dos pulsos de radiofrequência por paredes das veias pulmonares (paredes anterior e posterior das veias pulmonares esquerdas, paredes anterior e posterior das veias pulmonares direitas), temperatura esofágica inicial, temperatura esofágica média, temperatura esofágica máxima.

3.7.2 Análise dos dados

As variáveis quantitativas foram descritas segundo técnica com uso de medidas resumo (média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo) e comparadas entre as técnicas com uso de ANOVA seguidas de comparações múltiplas de Bonferroni, quando necessárias. As

características qualitativas avaliadas foram descritas segundo técnicas com uso de frequências absolutas e relativas, e verificada a existência de associação com as técnicas com uso de testes da razão de verossimilhanças.

As características quantitativas em todos os pacientes foram descritas segundo ocorrência de lesão esofágica e segundo recorrência com uso de medidas resumo e comparadas entre pacientes com e sem cada um dos desfechos com uso de testes t-Student. As características qualitativas foram descritas segundo ocorrência de lesão esofágica e segundo recorrência com uso de frequências absolutas e relativas, e verificada a existência de associação com os desfechos de interesse com uso de testes exatos de Fisher ou testes da razão de verossimilhanças.

Os testes foram realizados com nível de significância de 5%.

4 RESULTADOS

4 RESULTADOS

4.1 Análise das características clínicas da população estudada

No período compreendido entre outubro de 2012 e agosto de 2013, dos 218 pacientes portadores de FA em lista de espera para ablação, 170 foram rejeitados por serem portadores de FA persistente de longa data ou permanente. Dos 48 pacientes selecionados para o estudo, três não aceitaram participar. A amostra final foi de 45 pacientes, sendo alocados 15 em cada um dos três grupos de estratégia de proteção esofágica.

As características clínicas da população estudada, separadas por grupos, são apresentadas na Tabela 4. Observa-se que, em relação a todos os pacientes estudados, a população foi constituída por 34 homens (76%), com idade média de $50,4 \pm 11,1$ anos, variando entre 30 e 68 anos. Em relação ao tipo de FA, 36 pacientes (80%) eram portadores de FA paroxística, e apenas 11 (24%) tinham história prévia de flutter atrial, Anexo A. O tempo de diagnóstico de FA foi menor que cinco anos em 38 dos 45 pacientes (84,4%). Todos os participantes estavam em uso de antiarrítmicos, um ou mais, e permaneciam sintomáticos (Anexo B). Dentre as comorbidades pesquisadas, hipertensão arterial sistêmica foi a mais prevalente, presente em 60% da amostra total (Anexo C).

Na comparação entre os três grupos com diferentes estratégias de proteção esofágica, não houve diferença significativa entre as características clínicas descritas, como evidenciado na Tabela 4.

Tabela 4 - Características clínicas dos pacientes por grupos de estratégia de proteção esofágica – InCor/HCFMUSP – 2012 a 2014

Variáveis	Grupos			P
	GI (n = 15)	GII (n = 15)	GIII (n = 15)	
Sexo masculino, n (%)	11 (73,3)	13 (86,7)	10 (66,7)	0,411 ⁽¹⁾
Idade (anos)				
Média (± dp)	50 (± 10,2)	53,3 (± 9,4)	47,8 (± 13,3)	
Mediana	52	53	49	0,407 ⁽²⁾
Variação (mín. - máx.)	30 - 65	41 - 68	31 - 68	
Peso (kg)				
Média (± dp)	91,5 (± 13)	90,6 (± 17)	85,4 (± 14,9)	
Mediana	91	93	86	0,493 ⁽¹⁾
Variação (mín. - máx.)	66 - 116	69 - 121	49 - 104	
IMC				
Média (± dp)	30,1 (± 3,2)	30,4 (± 3,3)	28,7 (± 4,8)	
Mediana	30,1	31,1	27,5	0,443 ⁽²⁾
Variação (mín. - máx.)	25,7 - 36,4	25,1 - 35,3	18,7 - 39,1	
Tempo de FA, n (%)				
< 1 ano	3 (20)	2 (13,3)	1 (6,7)	
entre 1 a 5 anos	8 (53,3)	10 (66,7)	14 (93,3)	0,132 ⁽¹⁾
entre 5 a 10 anos	3 (20)	1 (6,7)	0 (0)	
> 10 anos	1 (6,7)	2 (13,3)	0 (0)	
Tipo de FA, n (%)				
Paroxística	12 (80)	11 (73,3)	13 (86,7)	0,655 ⁽¹⁾
Persistente	3 (20)	4 (26,7)	2 (13,3)	
CHA2DS2VASc, n (%)				
0	4 (26,7)	4 (26,7)	5 (33,3)	
1	5 (33,3)	4 (26,7)	6 (40)	0,842 ⁽¹⁾
2 ou mais	6 (40)	7 (46,7)	4 (26,7)	
FLA Prévio, n (%)	2 (13,3)	4 (26,7)	5 (33,3)	0,411 ⁽¹⁾
CVE prévia, n (%)	7 (46,7)	8 (53,3)	5 (33,3)	0,528 ⁽¹⁾
Antiarrítmicos, n (%)				
Beta-bloqueadores	9 (60)	6 (40)	10 (66,7)	
Antagonistas do cálcio	5 (33,3)	5 (33,3)	2 (13,3)	
Propafenona	6 (40)	4 (26,7)	7 (46,7)	
Sotalol	2 (13,3)	0 (0)	1 (6,7)	
Amiodarona	5 (33,3)	9 (60)	4 (26,7)	
Comorbidades, n (%)				
HAS	10 (66,7)	10 (66,7)	7 (46,7)	0,438 ⁽¹⁾
DM	1 (6,7)	2 (13,3)	0 (0)	0,233 ⁽¹⁾
DLP	4 (26,7)	5 (33,3)	2 (13,3)	0,411 ⁽¹⁾
ICO	1 (6,7)	0 (0)	1 (6,7)	0,434 ⁽¹⁾
ICC	1 (6,7)	0 (0)	0 (0)	0,326 ⁽¹⁾
AVC prévio	1 (6,7)	1 (6,7)	1 (6,7)	0,999 ⁽¹⁾

(1) Teste exato de Fisher; (2) ANOVA

GI = baixa energia; GII = monitorização esofágica; GIII = resfriamento esofágico; dp= desvio padrão; IMC = índice de massa corpórea; FA = fibrilação atrial; CHADSVASc = score de risco para eventos tromboembólicos em portadores de FA (C – cardiopatia, H – hipertensão, A – idade > 75 anos, D – diabetes melitus, S – AVC, V – vasculopatia, A – idade > 65 anos, S – sexo feminino); FLA = flutter atrial; AA = antiarrítmicos; CVE = cardioversão elétrica; HAS = hipertensão arterial sistêmica; DM = diabetes melitus; DLP = dislipidemia; ICO = insuficiência coronariana; ICC = insuficiência cardíaca; AVC = acidente vascular cerebral.

Na análise dos dados laboratoriais, Tabela 5 e Anexo D, observa-se que não houve diferenças significativas nos níveis de PCR e BNP pós-procedimento na comparação entre os grupos.

Em relação aos parâmetros do ecocardiograma, descritos na Tabela 5 e no Anexo E, observa-se que os grupos foram semelhantes em relação à função e ao tamanho normais do ventrículo esquerdo, bem como ao tamanho normal a pouco aumentado do átrio esquerdo.

As ecoendoscopias realizadas previamente às ablações de FA não evidenciaram lesões esofágicas que pudessem gerar dúvidas nas avaliações de possíveis alterações de mucosa esofágica no pós-ablação (Anexo F). Vale destacar que a distância entre o átrio esquerdo e o esôfago pré-ablação foi diferente entre os três grupos (GI = $3,9 \pm 0,4$; GII = $3,9 \pm 0,5$; GIII = $3,4 \pm 0,4$, $p = 0.002$) (Tabela 5). Na análise comparativa entre grupos pelo teste de Bonferroni, observou-se que esta diferença foi significativamente menor no grupo com utilização do balão para resfriamento esofágico (GIII), quando comparado aos demais ($p < 0.001$), Tabela 8.

Tabela 5 - Parâmetros laboratoriais, ecocardiográficos e ecoendoscópicos da população estudada por grupos de estratégia de proteção esofágica – InCor/HCFMUSP – 2012 a 2014.

Variáveis	Grupos			P
	GI (n = 15)	II (n = 15)	III (n = 15)	
PCR pré (mg/dl)				
Média (\pm dp)	0,35 (\pm 0,32)	0,32 (\pm 0,33)	0,26 (\pm 0,15)	0,582
Mediana	0,25	0,2	0,19	
Variação (mín. - máx.)	0,07 – 1,38	0,12 – 1,34	0,11 – 0,65	
PCR pós (mg/dl)				
Média (\pm dp)	0,69 (\pm 0,33)	0,88 (\pm 0,74)	1,24 (\pm 0,68)	0,054
Mediana	0,78	0,6	1,1	
Variação (mín. - máx.)	0,16 – 1,29	0,12 – 2,96	0,16 – 2,74	
BNP pós (pg/ml)				
Média (\pm dp)	46,8 (\pm 23,5)	61,4 (\pm 68,2)	54,2 (\pm 46,6)	0,7824
Mediana	45	41	38	
Variação (mín. - máx.)	10 - 93	15 - 235	10 - 189	
Diâmetro AE, mm				
Média (\pm dp)	41,3 (\pm 4,4)	41,7 (\pm 3,7)	40,5 (\pm 4,8)	0,721
Mediana	42	43	41	
Variação (mín. - máx.)	31 - 48	35 - 48	28 - 48	

continua

Variáveis	Grupos			P	conclusão
	GI	GII	GIII		
	(n = 15)	(n = 15)	(n = 15)		
Diâmetro diastólico VE, mm					
Média (± dp)	50,2 (± 2,4)	48,9 (± 4,7)	48,9 (± 4,2)		
Mediana	50	49	50	0,573	
Variação (mín. - máx.)	46 - 54	41 - 56	42 - 57		
Fração de ejeção VE, %					
Média (± dp)	64,5 (± 3,7)	62,9 (± 4,8)	63,5 (± 3,9)		
Mediana	65	62	64	0,564	
Variação (mín. - máx.)	59 - 71	50 - 71	57 - 70		
Distância AE – esôfago pré-ablação, mm					
Média (± dp)	3,9 (± 0,4)	3,9 (± 0,5)	3,4 (± 0,4)		
Mediana	3,8	3,9	3,5	0,002	
Variação (mín. - máx.)	3,3 - 4,7	3,2 - 5,1	2,9 - 4		

ANOVA

GI = baixa energia; GII = monitorização esofágica; GIII = resfriamento esofágico; dp= desvio padrão; PCR = proteína C reativa; BNP = peptídeo natriurético cerebral; AE = átrio esquerdo; VE = ventrículo esquerdo

4.2 Análise dos parâmetros das ablações de fibrilação atrial

Ao analisarem-se os dados das ablações de FA, Tabela 6, observa-se que foi alcançada a completa desconexão das veias pulmonares em 42 (93,3%) pacientes, sem diferença significativa entre os grupos (GI = 93,3%, GII = 86,7% e GIII = 100%, $p > 0,23$) e realizada ablação dos istmos cavotricuspídeo em 13 (28,9%) dos pacientes, também sem diferença significativa entre os grupos (GI = 20%, GII = 33,3% e GIII = 33,3%, $p = 0,637$). O tempo total do procedimento de ablação de FA e o tempo de radioscopia foi semelhante entre os grupos estudados, conforme os dados da Tabela 6. Destaca-se a diferença estatisticamente significativa dos diferentes tempos totais médios das aplicações de radiofrequência (ΔT RF total) entre os grupos (GI = $2\ 829 \pm 443,5$; GII = $3\ 007,9 \pm 577,5$; GIII = $2\ 491 \pm 508,2$, $p = 0,027$). Na análise comparativa pelo teste de Bonferroni, observou-se que esta diferença foi significativamente menor no grupo que utilizou o balão de resfriamento esofágico (GIII) que no grupo que utilizou o termômetro esofágico (GII) ($p = 0,026$), Tabela 8.

Tabela 6 - Parâmetros dos procedimentos de ablação de fibrilação atrial da população estudada, por grupos de estratégia de proteção esofágica.- InCor/HCFMUSP – 2012 a 2014.

Variáveis	Grupos			P
	GI (n = 15)	GII (n = 15)	GIII (n = 15)	
Ritmo inicial, n (%)				
Sinusal	12 (80)	9 (60)	9 (60)	0,755 ⁽¹⁾
Fibrilação Atrial	2 (13,3)	4 (26,7)	4 (26,7)	
Flutter Atrial	1 (6,7)	2 (13,3)	2 (13,3)	
Tempo de ablação, min				
Média (± dp)	215,3 (± 38,5)	223,3 (± 34,2)	233,3 (± 37,2)	0,411 ⁽²⁾
Mediana	220	240	240	
Variação (mín. - máx.)	150 - 280	180 - 300	150 - 280	
Tempo de radioscopia, min				
Média (± dp)	21,5 (± 10,3)	19 (± 10,4)	22 (± 6,8)	0,644 ⁽²⁾
Mediana	18	16	22	
Variação (mín.; máx.)	10 - 53	8 - 48	10 - 36	
Bloqueio do ICT, n (%)	3 (20)	5 (33,3)	5 (33,3)	
Desconexão completa das VP, n (%)	14 (93,3)	13 (86,7)	15 (100)	0,233 ⁽¹⁾
Aplicações de RF, n (%)				
Parede posterior AE	0 (0)	0 (0)	1 (6,7)	0,326 ⁽¹⁾
Teto AE	0 (0)	1 (6,7)	0 (0)	0,326 ⁽¹⁾
Istmo mitral	0 (0)	1 (6,7)	2 (13,3)	0,233 ⁽¹⁾
Seio coronariano	0 (0)	1 (6,7)	1 (6,7)	0,434 ⁽¹⁾
Septo interatrial	0 (0)	1 (6,7)	0 (0)	0,326 ⁽¹⁾
ΔT RF total, seg				
Média (± dp)	2 829 (± 443,5)	3 007,9 (± 577,5)	2 491 (± 508,2)	0,027 ⁽²⁾
Mediana	2 775	2 661	2 661	
Variação (mín; máx.)	1 969 - 3 725	2 164 - 4 116	1 470 - 3 160	

(1) Teste exato de Fisher; (2) ANOVA

GI = baixa energia; GII = monitorização esofágica; GIII = resfriamento esofágico; dp= desvio padrão; ICT = istmo cavo-tricuspídeo; VP = veias pulmonares; RF = radiofrequência; ΔT RF = tempo total de radiofrequência.

Na análise dos parâmetros das aplicações de radiofrequência por regiões das veias pulmonares durante as ablações (Tabela 7, Figura 8, Anexos H e I), ao observarem-se as potências médias dos cateteres de ablação nas paredes posteriores das veias pulmonares, notam-se diferenças significativas entre os grupos (esquerdas: GI = 29,4 w, GII = 39,5 w e GIII = 47,1 w, $p < 0,001$; direitas: GI = 28,2 w, GII = 42,2 w e GIII = 43,5 w, $p < 0,001$). Na comparação com o teste de Bonferroni, observa-se que esta diferença é significativamente menor no grupo controle, que nos outros grupos (Tabela 8). E, quando comparados os grupos termômetro e balão, a potência média das aplicações de radiofrequência na parede posterior das veias esquerdas foi significativamente maior no grupo balão ($p < 0,001$). Diferenças estatisticamente significativas também ocorreram nas temperaturas médias do cateter de ablação durante as aplicações de RF, destacando-se que, na parede posterior das veias

pulmonares direitas, a temperatura média foi maior no grupo balão que nos demais grupos (GI = 46,7 °C, GII = 44,6 °C e GIII = 49,4 °C, $p < 0,001$).

No grupo que utilizou o termômetro esofágico, foram obtidas médias de temperaturas esofágicas nas paredes posteriores das veias pulmonares direitas e esquerdas de $37,3^{\circ}\text{C} \pm 0,6^{\circ}\text{C}$ e $37,6^{\circ}\text{C} \pm 0,6^{\circ}\text{C}$, respectivamente. As temperaturas esofágicas máximas alcançadas nas veias direitas e esquerdas foram $38^{\circ}\text{C} \pm 0,8^{\circ}\text{C}$ e $39,1^{\circ}\text{C} \pm 1,7^{\circ}\text{C}$, respectivamente (Anexo G).

Tabela 7 - Parâmetros das aplicações de radiofrequência segundo regiões das veias pulmonares nos procedimentos de ablação de fibrilação atrial, por grupos de estratégia de proteção esofágica. – InCor/HCFMUSP – 2012 a 2014.

Variáveis	Grupos			P
	GI (n = 15)	GII (n = 15)	GIII (n = 15)	
VPE parede anterior				
ΔT RF, seg				0,088
Média (± dp)	802,4 (± 208,2)	797 (± 290,1)	631,3 (± 193,8)	
Mediana	806	828	640	
Variação (m ín. - máx.)	460 - 1 331	344 - 1 247	292 - 994	
Temp média cateter, °C				0,016
Média (± dp)	46,5 (± 2,7)	49,3 (± 2,4)	48,4 (± 2,8)	
Mediana	47	49,5	48	
Variação (m ín. - máx.)	42 - 52	45 - 53	44 - 53	
Potência média cateter, w				0,046
Média (± dp)	48,5 (± 1,5)	46,1 (± 5,1)	48,9 (± 1,9)	
Mediana	49	48	50	
Variação (m ín. - máx.)	46 - 50	30 - 50	44 - 50	
VPE parede posterior				
ΔT RF, seg				0,589
Média (± dp)	538,4 (± 141,1)	603,7 (± 236,9)	543,1 (± 187,9)	
Mediana	510	540	510	
Variação (m ín. - máx.)	323 - 897	330 - 1092	233 - 901	
Temp média cateter, °C				0,073
Média (± dp)	46,1 (± 3,3)	47,4 (± 2,6)	48,6 (± 3)	
Mediana	47	47	48	
Variação (m ín. - máx.)	37 - 50	44 - 54	39 - 50	
Potência média cateter, w				< 0,001
Média (± dp)	29,4 (± 1)	39,5 (± 7,1)	47,1 (± 3,7)	
Mediana	30	38,5	48,5	
Variação (m ín. - máx.)	27 - 30	27 - 50	39 - 50	
VPD parede anterior				
ΔT RF, seg				0,111
Média (± dp)	849,8 (± 261,5)	728,9 (± 161,3)	677,1 (± 240,4)	
Mediana	855	700	617	
Variação (m ín. - máx.)	360 - 1248	494 - 1 154	403 - 1 315	
Temp média cateter, °C				< 0,001
Média (± dp)	47,7 (± 2,4)	51 (± 1,7)	50,7 (± 1,9)	
Mediana	48	51	51	
Variação (m ín. - máx.)	43 - 50	48,8 - 54,5	47,5 - 54,5	
Potência média cateter, w				0,188
Média (± dp)	47,5 (± 2,2)	44 (± 6,7)	45,6 (± 5,3)	
Mediana	47,5	47,5	46,5	
Variação (m ín. - máx.)	43 - 50	26 - 50	32 - 50	
VPD parede posterior				
ΔT RF, seg				0,019
Média (± dp)	638,4 (± 198,1)	878,3 (± 332,1)	639,8 (± 216,3)	
Mediana	563	780	602	
Variação (m ín. - máx.)	281 - 1 050	350 - 1 638	328 - 1 241	
Temp média cateter, °C				< 0,001
Média (± dp)	46,7 (± 2,5)	44,6 (± 1,6)	49,4 (± 2,9)	
Mediana	47,5	44,1	49,5	
Variação (m ín. - máx.)	42 - 50	42 - 49	44 - 54	
Potência média cateter, w				< 0,001
Média (± dp)	28,2 (± 2,8)	42,2 (± 6,1)	43,5 (± 5,6)	
Mediana	29,5	41,5	45,5	
Variação (m ín. - máx.)	20 - 30	29 - 49,5	33,5 - 50	

ANOVA

GI = baixa energia; GII = monitorização esofágica; GIII = resfriamento esofágico; dp = desvio padrão; VPE = veia pulmonar esquerda; ΔT RF = tempo total de radiofrequência; Temp = temperatura; VPD = veia pulmonar direita

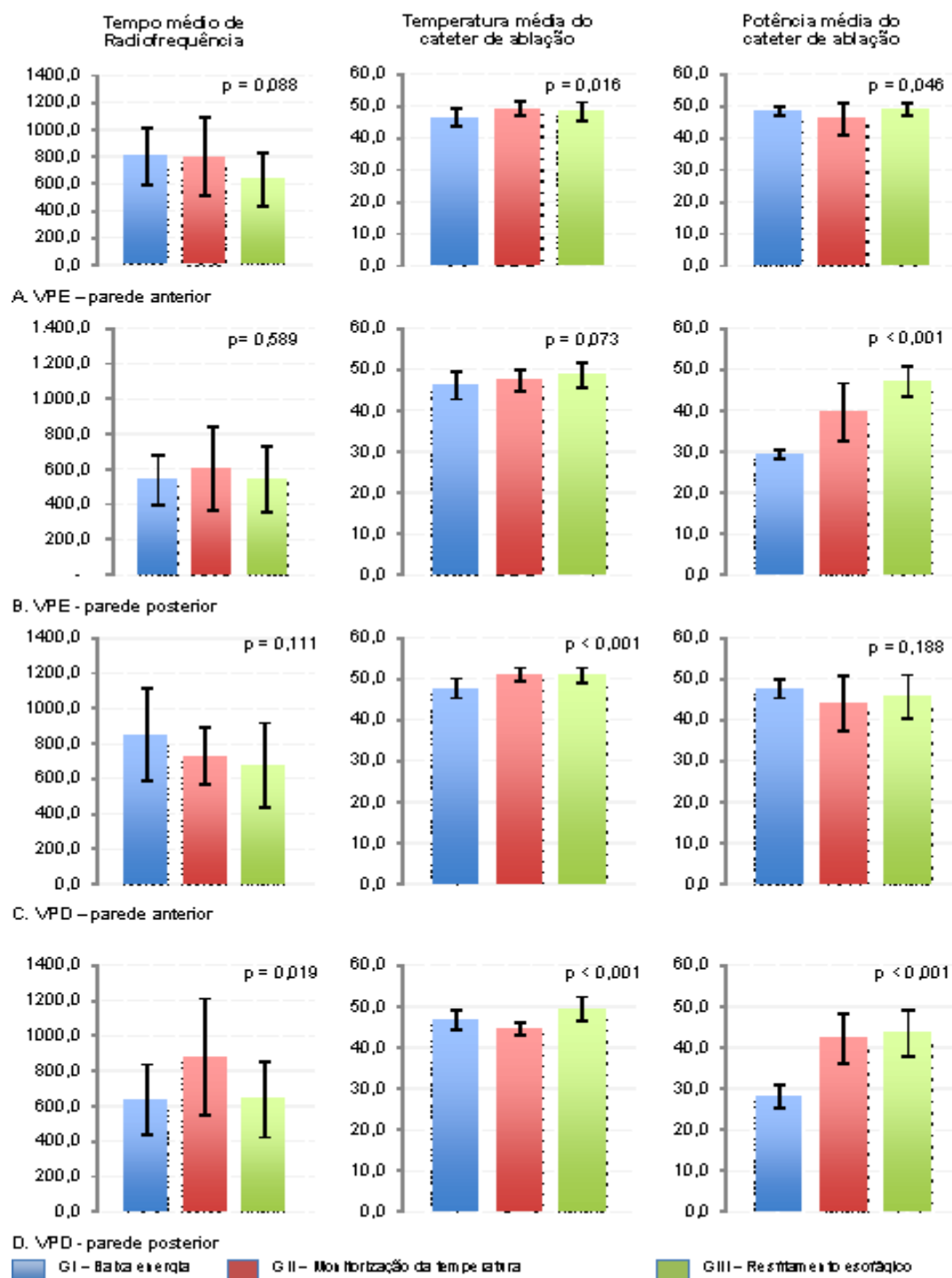


Figura 8 – Representação gráfica dos parâmetros das aplicações de radiofrequência em: A. VPE – parede anterior, B. VPE – parede posterior, C. VPD – parede anterior e D. VPD – parede posterior. InCor/HCFMUSP – 2012 a 2014. VPE - veia pulmonar esquerda, VPD - veia pulmonar direita.

Tabela 8 - Comparações múltiplas dos parâmetros ecoendoscópicos e dos procedimentos de ablação de fibrilação atrial, que diferiram entre os grupos de estratégias de proteção esofágica. – InCor/HCFMUSP – 2012 a 2014.

Variável	Comparação	Diferença média	Erro padrão	p
Distância AE-esôfago pré-ablação	GI - GII	-0,03	0,16	>0,999
	GI - GIII	0,51	0,16	0,009
	GII - GIII	0,54	0,16	0,005
VPE parede anterior – temp média cateter	GI - GII	-2,80	0,95	0,015
	GI - GIII	-1,97	0,95	0,133
	GII - GIII	0,83	0,95	>0,999
VPE parede anterior – pot média cateter	GI - GII	2,43	1,18	0,138
	GI - GIII	-0,37	1,18	>0,999
	GII - GIII	-2,80	1,18	0,088
VPE parede posterior – pot média cateter	GI - GII	-10,17	1,70	<0,001
	GI - GIII	-17,70	1,70	<0,001
	GII - GIII	-7,53	1,70	<0,001
VPD parede anterior – temp média cateter	GI - GII	-3,32	0,73	<0,001
	GI - GIII	-3,07	0,73	<0,001
	GII - GIII	0,25	0,73	>0,999
VPD parede posterior – Δ T RF	GI - GII	-239,93	93,42	0,042
	GI - GIII	-1,40	93,42	>0,999
	GII - GIII	238,53	93,42	0,043
VPD parede posterior – temp média cateter	GI - GII	2,18	0,88	0,051
	GI - GIII	-2,67	0,88	0,012
	GII - GIII	-4,85	0,88	<0,001
VPD parede posterior - pot média cateter	GI - GII	-14,03	1,84	<0,001
	GI - GIII	-15,27	1,84	<0,001
	GII - GIII	-1,23	1,84	>0,999
Δ T RF total	GI - GII	-178,93	187,18	>0,999
	GI - GIII	337,67	187,18	0,235
	GII - GIII	516,60	187,18	0,026

Comparações múltiplas de Bonferroni

GI = baixa energia; GII = monitorização esofágica; GIII = resfriamento esofágico ;AE = átrio esquerdo; VPE = veia pulmonar esquerda; temp = temperatura; pot = potência; VPD = veia pulmonar direita; Δ T RF = tempo total de radiofrequência

A incidência de complicações maiores relacionadas aos procedimentos de ablação realizados foi de 2,2% (um paciente), sendo ela: quadro de congestão pulmonar no segundo dia após o procedimento, resolvido com uso de diuréticos. Considerando-se também como complicações as alterações encontradas pelas ecoendoscopias, essa incidência subiu para 11,1% (Tabela 9).

Tabela 9 - Distribuição das complicações após os procedimentos de ablação de fibrilação atrial, segundo grupos. – InCor/HCFMUSP – 2012 a 2014

Complicações	Grupos		
	GI (n = 15)	GII (n = 15)	GIII (n = 15)
Congestão pulmonar, n(%)	1 (6,7)	0	0
Lesões esofágicas/ periesofágicas pós-ablação			
Lesão esofágica profunda	0	0	2 (13.3)
Edema mediastino	0	0	2 (13.3)

GI = baixa energia; GII = monitorização esofágica; GIII = resfriamento esofágico.

4.3 Incidência de lesões esofágicas/periesofágicas após ablação

Todos os pacientes foram submetidos à realização de ecoendoscopias em intervalo médio de $57,1 \pm 42$ horas após ablação de fibrilação atrial. (Anexo F)

Todos os casos de alterações esofágicas/periesofágicas ocorreram no grupo com utilização do balão para resfriamento esofágico ($p = 0,008$) (Tabela 10).

A análise das ecoendoscopias identificou 04 (8.9%) casos de lesões esofágicas/periesofágicas. Em dois deles, observou-se edema de mediastino periesofágico, e, nos outros dois, lesões ulcerosas na parede anterior e terço médio/distal do esôfago (Tabela 11). Exemplos de lesões esofágicas/periesofágicas observadas pelas ecoendoscopias estão representadas na Figura 9.

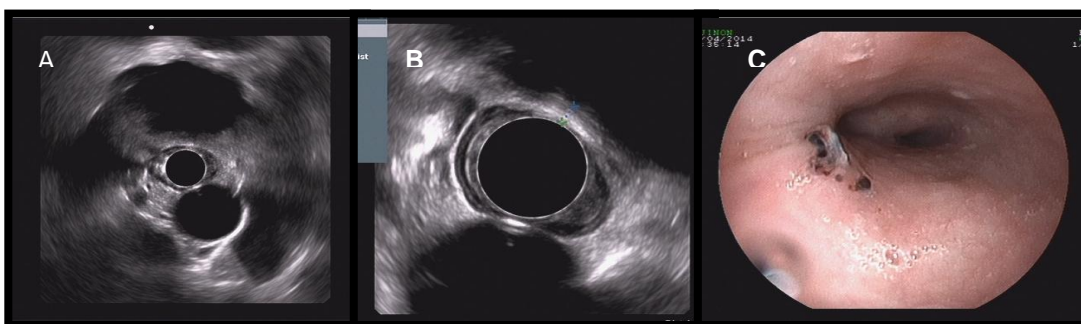


Figura 9 – Lesões esofágicas e periesofágicas pela ecoendoscopia após ablações de FA. A) Distância atrioesofágica pré-ablação = 2,9 cm, B) Distância átrio-esofágica pós-ablação = 4,5 cm associada a edema e aumento da ecogenicidade local, C) Úlcera de parede esofágica.

Tabela 10 - Distribuição da incidência de lesões esofágicas/periesofágicas após ablação de fibrilação atrial, segundo os protocolos de estratégias de proteção esofágica. – InCor/HCFMUSP – 2012 a 2014.

Variáveis	Lesão		p
	Não (n - 41)	Sim (n - 4)	
Protocolo de proteção esofágica, n (%)			
Controle	15 (36,6)	0 (0)	0,008
Termômetro	15 (36,6)	0 (0)	
Balão	11 (26,8)	4 (100)	

Teste de razão de verossimilhanças.

Tabela 11 - Distribuição dos achados ecoendoscópicos após ablação de fibrilação atrial, segundo grupos de estratégias de proteção esofágica. – InCor/HCFMUSP – 2012 a 2014.

Variáveis	Grupos			p
	GI (n = 15)	GII (n = 15)	GIII (n = 15)	
Distância AE – esôfago pós-ablação, mm				
Média (± dp)	4,2 (± 0,6)	4,3 (± 0,7)	4,2 (± 2,1)	0,985 ⁽¹⁾
Mediana	4,1	4,4	3,9	
Varição (mín. - máx.)	3,1 – 5,1	2,9 – 5,8	2,5 – 11,2	
Lesões esofágicas/periesofágicas pós-ablação				
Lesão esofágica superficial	0	0	0	0,101 ⁽²⁾
Lesão esofágica profunda	0	0	2	
Edema mediastino	0	0	2	

(1) ANOVA; (2) Teste de razão de verossimilhanças

GI = baixa energia; GII = monitorização esofágica; GIII = resfriamento esofágico; dp= desvio padrão; AE = átrio esquerdo.

4.4 Identificação de características clínicas e dos parâmetros das ablações de fibrilação atrial preditoras de ocorrência de lesões esofágicas/periesofágicas

A comparação das características clínicas dos pacientes que apresentaram lesões esofágicas/periesofágicas com os que não apresentaram essas alterações, pela análise bivariada, mostrou que foram similares nos dois grupos, exceto pelos valores médios de PCR após a ablação de fibrilação atrial, que foram significativamente maiores no grupo com lesões (Grupo sem lesões: PCR = 0,82 mg/dl; Grupo com lesões: PCR = 2,12 mg/dl, $p < 0,001$) (Tabela 12). Pela análise da curva ROC, foi possível estabelecer o melhor ponto de corte de valor de PCR para discriminação da ocorrência de lesão esofágica/periesofágica em 1,62 mg/dL, conferindo a esse ponto sensibilidade de 100% e especificidade de 95,1% (Figura 10), com $R^2 = 0,237$. A área sobre a curva para os valores de PCR foi de 0,970 (IC 95%: 0,919 a 1,0). Observa-se, ainda, que os pacientes que apresentaram lesões esofágicas tiveram tendência, embora não significativa, a menores valores de IMC e diâmetro do átrio esquerdo ($p = 0,098$ e $p = 0,122$, respectivamente) (Tabela 12).

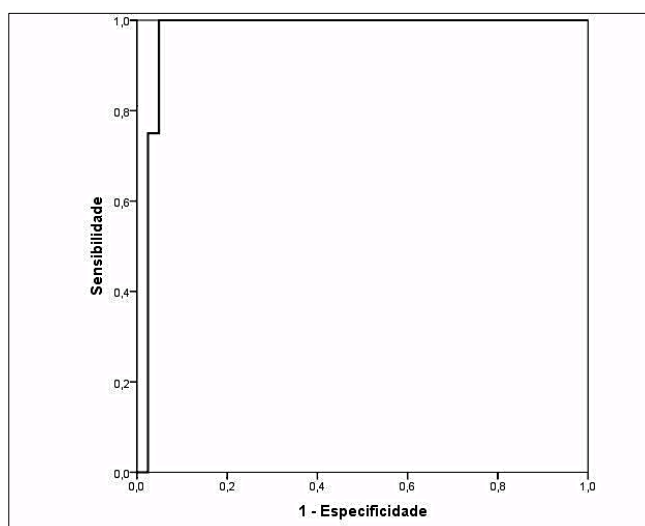


Figura 10 – Representação gráfica da curva ROC para determinação do valor de PCR pós-ablação, que melhor discrimina a ocorrência de lesões esofágicas/periesofágicas após ablação de FA – InCor/HCFMUSP – 2012 a 2014.

Tabela 12 - Características clínicas, parâmetros laboratoriais, ecocardiográficos e ecoendoscópicos da população estudada segundo presença ou ausência de lesão esofágica/periesofágica à ecoendoscopia – InCor/HCFMUSP – 2012 a 2014.

Variáveis	Lesão		P
	Não (n - 41)	Sim (n - 4)	
Sexo masculino, n (%)	31 (75,6)	3 (75)	> 0,999 ⁽¹⁾
Idade (anos)			0,274 ⁽²⁾
Média (± dp)	50,9 (± 10,7)	44,5 (± 14,8)	
Mediana	50	41,5	
Variação (mín. - máx.)	30 - 68	32 - 63	
IMC			0,098 ⁽²⁾
Média (± dp)	30 (± 3,5)	26,7 (± 5,6)	
Mediana	30,1	28,9	
Variação (mín. - máx.)	24,1 - 39,1	18,7 - 30,5	
Tipo de FA, n (%)			0,569 ⁽¹⁾
Paroxística	32 (78)	4 (100)	
Persistente	9 (22)	0 (0)	
PCR (mg/dl)			< 0,001 ⁽²⁾
Média (± dp)	0,82 (± 0,53)	2,12 (± 0,45)	
Mediana	0,78	2,01	
Variação (mín. - máx.)	0,12 - 2,96	1,71 - 2,74	
Diâmetro AE, mm			0,122 ⁽²⁾
Média (± dp)	41,5 (± 3,9)	38 (± 6,9)	
Mediana	42	40	
Variação (mín. - máx.)	31 - 48	28 - 44	
Distância AE – esôf pré-ablação, mm			0,243 ⁽²⁾
Média (± dp)	3,8 (± 0,5)	3,5 (± 0,5)	
Mediana	3,7	3,5	
Variação (mín. - máx.)	2,9 - 5,1	3 - 3,9	

(1) Teste exato de Fisher; (2) Teste t-Student;

IMC = índice de massa corpórea; FA = fibrilação atrial; PCR = proteína C reativa; AE = átrio esquerdo; esôf = esôfago

Como exposto na Tabela 13, em relação aos dados das ablações de FA, não ocorreram diferenças significativas entre os grupos sem e com lesão esofágica/periesofágica quanto ao tempo médio de ablação ou à presença de desconexão completa das VP. Destaca-se a observação que todos os quatro pacientes que apresentaram alterações pertenciam ao grupo com utilização do balão para resfriamento esofágico (GI = 0, GII = 0 e GIII = 4, p = 0,008). A comparação dos parâmetros das ablações por regiões das veias abordadas, quanto ao tempo das aplicações de radiofrequência, a potência e a temperatura do cateter de ablação, identificou que os pacientes que apresentaram lesões esofágicas/periesofágicas tiveram maiores valores de média de potência nas aplicações realizadas na parede posterior das VP esquerdas que os pacientes que não tiveram lesões (Grupo sem lesões

esofágicas: potência média cateter = 37,7 W; Grupo com lesões esofágicas: potência média do cateter = 48,8 W, $p = 0,013$) (Figura 11, Tabela 13).

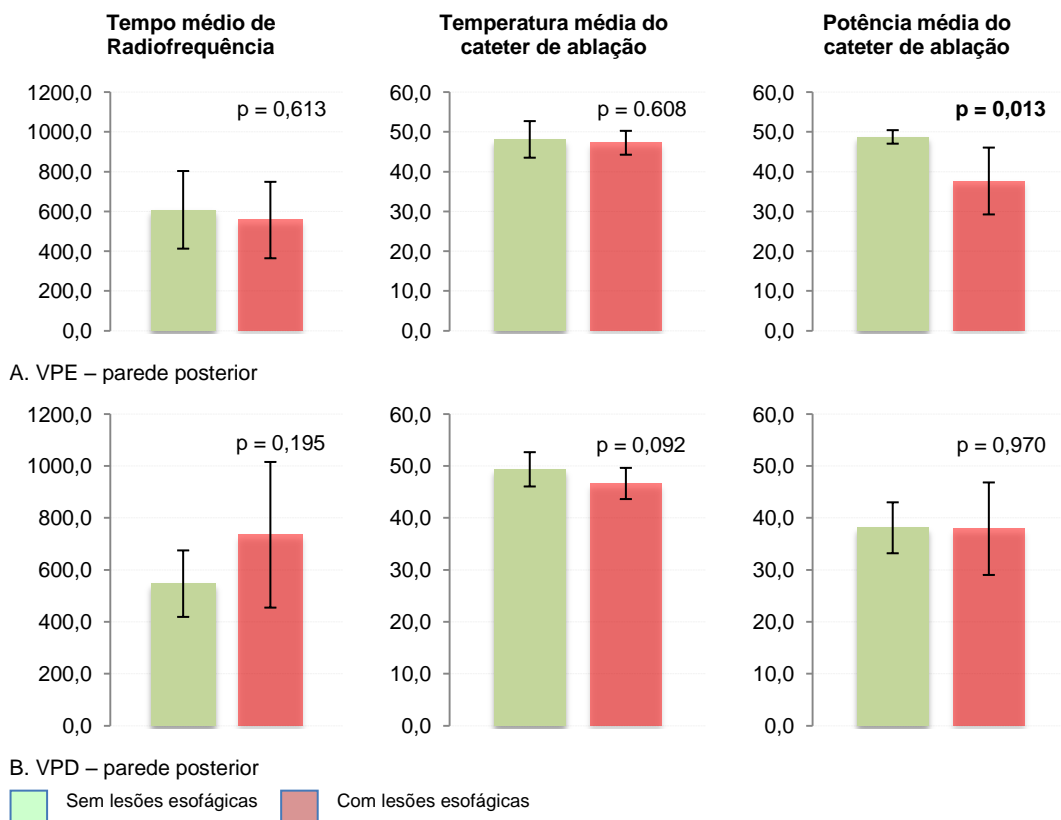


Figura 11 – Representação gráfica dos parâmetros das aplicações de radiofrequência por presença ou ausência de lesões esofágicas em: A. VPE – Parede posterior, B. VPD – Parede posterior. InCor/HCFMUSP – 2012 a 2014. VPE - veia pulmonar esquerda, VPD - veia pulmonar direita.

Tabela 13 - Parâmetros das ablações de FA e das aplicações de radiofrequência segundo as localizações das veias pulmonares por grupos com e sem lesão esofágica. – InCor/HCFMUSP – 2012 a 2014

Variável	Lesão		P
	Não (n = 41)	Sim (n = 4)	
Tempo de ablação, min			0,955 ^{nl}
Média (± dp)	223,9 (±37,5)	225 (±30)	
Mediana	240	240	
Variação (mín. - máx.)	150 - 300	180 - 240	
Desconexão completa das VP, n (%)	38 (92,7)	4 (100)	> 0,999 ^{nl}
VPE parede anterior			
ΔT RF, seg			>0,999 ^{nl}
Média (± dp)	743,6 (±249,4)	743,5 (± 188,3)	
Mediana	745	707,5	
Variação (mín. - máx.)	292 - 1331	565 - 994	
Temp média cateter, °C			0,822 ^{nl}
Média (± dp)	48,1 (±2,7)	47,8 (± 3,9)	
Mediana	48	47,3	
Variação (mín. - máx.)	42 - 53	44 - 53	
Potência média cateter, w			0,806 ^{nl}
Média (± dp)	47,8 (±3,5)	48,3 (± 1,7)	
Mediana	49	48,8	
Variação (mín. - máx.)	30 - 50	46 - 50	
VPE parede posterior			
ΔT RF, seg			0,613 ^{nl}
Média (± dp)	557,2 (±192)	608,5 (± 195,1)	
Mediana	513	513,5	
Variação (mín. - máx.)	233 - 1092	506 - 901	
Temp média cateter, °C			0,608 ^{nl}
Média (± dp)	47,3 (±3)	48,1 (± 4,6)	
Mediana	47	47,3	
Variação (mín. - máx.)	37 - 55	44 - 54	
Potência média cateter, w			0,013 ^{nl}
Média (± dp)	37,7 (±8,4)	48,8 (± 1,7)	
Mediana	36	49,3	
Variação (mín. - máx.)	27 - 50	47 - 50	
VPD parede anterior			
ΔT RF, seg			0,776 ^{nl}
Média (± dp)	755,1 (±240)	720 (±138,3)	
Mediana	737	691	
Variação (mín. - máx.)	360 - 1315	585 - 913	
Temp média cateter, °C			0,428 ^{nl}
Média (± dp)	49,7 (±2,5)	50,8 (± 2,8)	
Mediana	50	50,3	
Variação (mín. - máx.)	43 - 54,5	48 - 54,5	
Potência média cateter, w			0,628 ^{nl}
Média (± dp)	45,8 (±5,2)	44,5 (± 5,5)	
Mediana	47,5	46,3	
Variação (mín. - máx.)	26 - 50	37 - 49	
VPD parede posterior			
ΔT RF, seg			0,195 ^{nl}
Média (± dp)	735,6 (±280,3)	547,5 (± 128)	
Mediana	666	560	
Variação (mín. - máx.)	281 - 1638	385 - 685	
Temp média cateter, °C			0,092 ^{nl}
Média (± dp)	46,7 (±3)	49,4 (± 3,3)	
Mediana	46,5	49	
Variação (mín. - máx.)	42 - 54	46 - 54	
Potência média cateter, w			0,970 ^{nl}
Média (± dp)	38 (± 8,9)	38,1 (± 4,9)	
Mediana	39	37	
Variação (mín. - máx.)	20 - 50	33,5 - 46	
ΔT RF total, seg			0,554 ^{nl}
Média (± dp)	2791,4 (±567,7)	2619,5 (±182,9)	
Mediana	2763	2696	
Variação (mín. - máx.)	1470 - 4116	2350 - 2736	

(1) Teste t-Student; (2) Teste exato de Fisher

VPE = veia pulmonar esquerda; ΔT RF = tempo de radiofrequência; Temp = temperatura; VPD = veia pulmonar direita

4.4 Incidência de recorrência e identificação de características clínicas e de parâmetros dos procedimentos de ablações preditores de recorrência de fibrilação atrial

A incidência de recorrência de arritmia após um único procedimento de ablação de fibrilação atrial, em seguimento clínico de 11 ± 5 meses, foi de 7 casos (15.6%), sem diferença significativa entre os grupos (GI = 26,7%, GII = 13,3% e GIII = 6,7%, $p = 0,305$) (Tabela 14). Desses casos, um dos pacientes do grupo controle recorreu com taquicardia atrial e os outros seis pacientes, com fibrilação atrial. A distribuição do uso de antiarrítmicos entre a população livre de recorrência, por grupos, está representada na Figura 12.

Tabela 14 - Distribuição da incidência de recorrência de arritmia após ablação de FA, entre os grupos de estratégias de proteção esofágica – InCor/HCFMUSP – 2012 a 2014

Variáveis	Recorrência		p
	Não (n - 38)	Sim (n - 7)	
Protocolo de proteção esofágica, n (%)			
Controle	11 (28,9)	4 (57,1)	0,305
Termômetro	13 (34,2)	2 (28,6)	
Balão	14 (36,8)	1 (14,3)	

Teste da razão de verossimilhanças

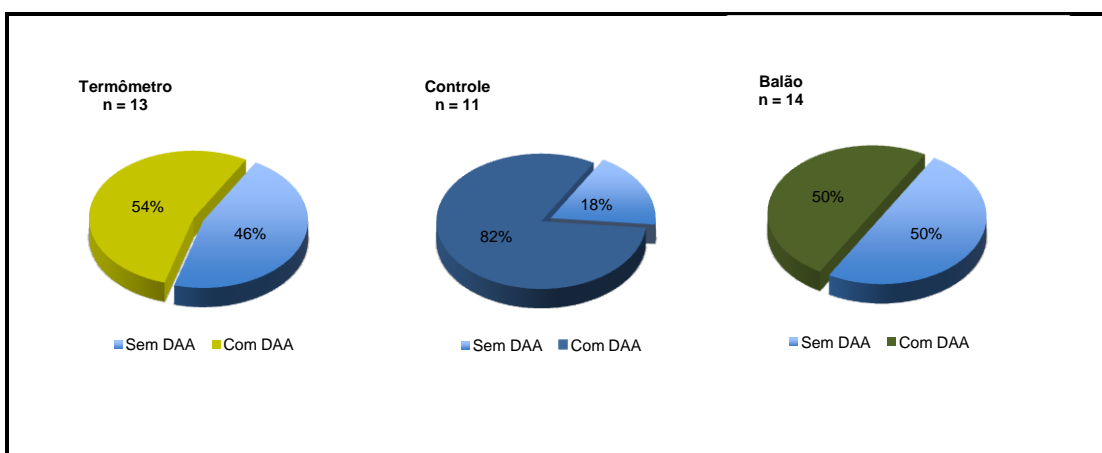


Figura 12 - Distribuição do uso de DAA entre os pacientes livres de arritmia após ablação de fibrilação atrial, segundo grupos de proteção esofágica. – InCor/HCFMUSP – 2012 a 2014. DAA – Drogas antiarrítmicas.

Na comparação dos dados clínicos e dos parâmetros das ablações de fibrilação atrial entre os pacientes que apresentaram e aqueles que não apresentaram recorrência da arritmia, observou-se que nenhuma variável avaliada esteve associada com aumento nos casos de insucesso do procedimento (Tabela 15).

Tabela 15 - Características clínicas, parâmetros laboratoriais, ecocardiográficos, ecoendoscópicos e das ablação de pacientes com ou sem recorrência de FA. – InCor/HCFMUSP – 2012 a 2014

Variáveis	Recorrência		p
	Não (n - 38)	Sim (n - 7)	
Sexo masculino, n (%)	29 (76,3)	5 (71,4)	> 0,999 ⁽¹⁾
Idade (anos)			0,571 ⁽²⁾
Média (± dp)	50 (± 11,4)	52,6 (± 9,6)	
Mediana	50	47	
Variação (mín. - máx.)	30 - 68	43 - 65)	
IMC			0,594 ⁽²⁾
Média (± dp)	29,9 (± 3,9)	29 (± 3,5)	
Mediana	29,9	30,1	
Variação (mín. - máx.)	18,7 - 39,1	24,1 - 34,2	
Tipo de FA, n (%)			0,614 ⁽¹⁾
Paroxística	31 (81,6)	5 (71,4)	
Persistente	7 (18,4)	2 (28,6)	
Tempo de FA, n (%)			0,739 ⁽³⁾
< 1 ano	6 (15,8)	0	
entre 1 a 5 anos	26	6 (85,7)	
entre 5 a 10 anos	3	1 (14,3)	
< 10 anos	3	0	
FLA Prévio, n (%)	9 (23,7)	2 (28,6)	> 0,999 ⁽¹⁾
PCR (mg/dl)			0,499 ⁽²⁾
Média (± dp)	0,96 (± 0,67)	0,78 (± 0,46)	
Mediana	0,85	0,78	
Variação (mín. - máx.)	0,16 - 2,96	0,12 - 1,34	
Diâmetro AE, mm			0,396 ⁽²⁾
Média (± dp)	40,9 (± 4,3)	42,4 (± 4,4)	
Mediana	41	43	
Variação (mín. - máx.)	28 - 48	36 - 48	
Distância AE - esôf pré-ablação, mm			0,801 ⁽²⁾
Média (± dp)	3,7 (± 0,5)	3,8 (± 0,3)	
Mediana	3,7	3,7	
Variação (mín. - máx.)	2,9 - 5,1	3,3 - 4,4	
ΔT RF total, seg			0,422 ⁽²⁾
Média (± dp)	2 747,7 (± 539,5)	2 930,3 (± 596,4)	
Mediana	2 733,5	2 763	
Variação (mín. - máx.)	1 470 - 4 116	1 969 - 3 725	
Desconexão completa das VP, n (%)	35 (92,1)	7 (100)	> 0,999 ⁽¹⁾
Bloqueio do ICT, n (%)	11 (28,9)	2 (28,6)	> 0,999 ⁽¹⁾
Outros locais de RF, n (%)	5 (13,1)	1 (14,3)	> 0,999 ⁽¹⁾

(1) Teste exato de Fisher; (2) Teste t-Student; (3) Teste da razão de verossimilhanças
 DP = desvio padrão; IMC = índice de massa corpórea; FA = fibrilação atrial; FLA = flutter atrial; PCR = proteína C reativa; AE = átrio esquerdo; esôf = esôfago; ΔT RF = tempo de radiofrequência; VP = veias pulmonares; ICT = istmo cavo-tricuspídeo.

5 DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

Como a frequência de fístulas átrio-esofágicas é rara, variando entre 0,03% e 0,1%^{4,42}, seria extremamente difícil concluir que alguma estratégia preventiva reduza eficazmente essa complicação. No entanto, lesões esofageanas têm sido relatadas como potenciais precursoras de FAE. Embora ainda não sejam completamente esclarecidos os fatores envolvidos, essas lesões, em percentual mínimo, porém potencialmente fatal, podem evoluir para casos de FAE⁵⁶. Redução do surgimento dessas alterações vem sendo utilizada como objetivo nos estudos que visam à prevenção^{63,64,68}.

Utilizando como parâmetro o surgimento de lesões esofageanas/periesofageanas, os resultados deste trabalho evidenciaram que, para a população estudada, a incidência de lesões foi nula, utilizando-se tanto a estratégia de limite empírico de energia como a estratégia de controle de energia limitado pela temperatura esofágica nas aplicações de radiofrequência na parede posterior do átrio esquerdo, sugerindo que ambas são efetivas como medidas preventivas. Por outro lado, a incidência significativa, em comparação com os outros dois grupos, de alterações esofágicas/periesofágicas de 8,9% no grupo que utilizou o balão para resfriamento do esôfago durante as aplicações de radiofrequência sugere que o uso do balão foi ineficaz como estratégia preventiva de lesões precursoras de FAE.

No presente estudo, termos utilizado a ecoendoscopia para avaliação dos pacientes aumentou a nossa capacidade diagnóstica⁶⁶. Isto porque, de acordo com a fisiopatologia das lesões, elas ocorrem na camada periesofágica e camada muscular externa do esôfago antes de atingirem a camada mais interna⁷⁴. Sendo assim, mesmo os casos sem comprometimento da mucosa foram diagnosticados pela ecoendoscopia.

5.1 Estratégia de limite empírico de energia nas aplicações de radiofrequência na parede posterior do átrio esquerdo

Estudos limitando empiricamente a energia de radiofrequência na parede posterior do átrio esquerdo têm mostrado baixa, porém não desprezível, incidência de lesões esofágicas^{68,61,65,75} após ablação de FA.

Estudo de Martinek *et al.*⁶⁸ evidenciou, no grupo que limitou o máximo de energia em 25 W nas aplicações de radiofrequência com cateter irrigado na parede posterior do átrio esquerdo, que apenas 2,9% dos pacientes apresentaram lesões esofágicas. Todas as lesões esofágicas ocorreram no grupo com FA persistente e em pacientes que tinham realizado linhas adicionais de ablação no átrio esquerdo. Os autores chegaram à conclusão de que o desenvolvimento de lesões foi criticamente dependente da energia liberada na parede posterior.

Em outro estudo, Yamasaki *et al.*⁷⁵ utilizando estratégia semelhante, ou seja, limitando a energia de radiofrequência em 15-20 W com cateteres 3,5 mm irrigados ou 4 mm não irrigados no átrio esquerdo em áreas adjacentes ao esôfago, observaram lesões esofágicas/periesofágicas em 9,6% dos pacientes. Não houve diferença quanto ao tipo de FA, mas os achados indicaram que pacientes com menor IMC e menor distância átrio-esofágica poderiam ser mais susceptíveis a lesões.

Tilz *et al.* compararam ablação por cateter utilizando sistema de navegação robótica com ablação por cateter manual. Os pacientes que se submeteram à ablação com sistema de navegação robótica foram divididos em dois grupos com limite de energia de radiofrequência em 30 W e 20 W na parede posterior do átrio esquerdo, com força de contato entre 10g e 40g, e cateter 3,5 mm irrigado em 17ml/h. As ablações no grupo submetido a ablação manual foram limitadas a 30 W na parede posterior do átrio esquerdo. Todos os pacientes no grupo que utilizou ablação com navegação robótica limitada a 30W apresentaram úlceras esofágicas pela endoscopia e um paciente evoluiu com perfuração esofágica. No grupo submetido a ablação manual, 40% dos pacientes desenvolveram lesões esofágicas, enquanto apenas um paciente no grupo de ablação com navegação robótica

limitada a 20 W desenvolveu lesão esofágica mínima. Os autores chamaram a atenção ainda para a diferença na incidência de lesões esofágicas entre o grupo que se submeteu à ablação com navegação robótica e o grupo com ablação manual, que utilizaram o mesmo limite de energia de 30W. A provável explicação para maior frequência de lesões foi a maior força de contato quando o sistema de navegação robótica foi utilizado. Estudos animais têm demonstrado que maior força de contato (maior que 15g) contribui para maior transmissão de energia e, conseqüentemente, mais lesões para o tecido esofágico adjacente^{76,77}. Os achados do estudo de Tilz *et al.* evidenciam a necessidade de limitar a energia nas aplicações de radiofrequência na parede posterior do átrio esquerdo, mas mostraram também que somente a redução da energia não é suficiente para prevenção completa de lesões térmicas.

No atual estudo, o grupo que utilizou estratégia semelhante de limite empírico de energia não apresentou alterações esofágicas/periesofágicas após ablação de fibrilação atrial. Possivelmente, a não ocorrência de lesões nos nossos resultados pode ser explicada pelas características da população estudada. Pacientes com FA paroxística foram a maioria, e apresentaram-se com IMC mais elevado que aqueles da população de estudos prévios^{68,70}. Portadores de FA paroxística têm átrios esquerdos menores por sofrerem menos remodelamento estrutural, o que diminui o mecanismo de compressão do esôfago entre o coração e a coluna vertebral^{61,75}. Na maioria desses pacientes com FA paroxística, não são realizadas linhas adicionais de ablação no átrio esquerdo além do isolamento das veias pulmonares. O tecido conjuntivo periesofágico, composto por vasos, terminações nervosas e células adiposas, e considerado um elemento importante no processo de transferência de calor para o esôfago, é mais espesso nos pacientes com valores mais elevados de IMC^{53,78}. Ambas as características, presentes nos nossos pacientes, poderiam ter contribuído para menor risco de lesões esofágicas.

Outro fator que poderia ter contribuído para essa diferença na incidência de lesões entre os nossos resultados e os descritos na literatura

seria o cateter utilizado neste estudo ter sido o 8 mm e não o 3,5 mm irrigado. Apesar de dados da literatura não serem definitivos sobre esta questão^{41,64,79}, alguns autores têm sugerido que o cateter irrigado facilite a criação de lesões mais profundas, além de necessitar de maior tempo de aplicação de radiofrequência para alcançar lesões de mesmo tamanho, o que poderia promover maior aquecimento resistivo do tecido esofágico adjacente^{63,64}. Além disso, um estudo em animal revelou diferença significativa na temperatura tecidual externa, mas nenhuma diferença na temperatura luminal entre o cateter irrigado e o 8 mm⁸⁰. Por outro lado, outros estudos clínicos têm demonstrado baixa incidência de lesões esofágicas utilizando ambos os cateteres^{41,61}.

Na comparação com os outros dois grupos do nosso estudo, a ausência de lesões esofágicas na estratégia de limite empírico de energia pode ser explicada pela diferença significativa na potência média do cateter de ablação nas aplicações de radiofrequência na parede posterior do átrio esquerdo, que foi significativamente menor nesse grupo. Exceto por esse parâmetro, este grupo foi semelhante em todas as características clínicas e nas demais do procedimento de ablação, que pudessem ter contribuído para surgimento de alterações esofágicas/periesofágicas.

5.2 Estratégia de controle de energia limitado pela temperatura esofágica nas aplicações de radiofrequência na parede posterior do átrio esquerdo

Evidências de elevações na temperatura do lúmen esofágico relacionadas com aplicações de energia em regiões do átrio esquerdo em proximidade com o esôfago sugerem que o mecanismo de lesão térmica esofágica seja o aquecimento condutivo^{41,55}. Sendo assim, vários trabalhos têm preconizado que a monitorização contínua da temperatura do esôfago, para titular e limitar a energia e a duração das aplicações de radiofrequência na parede posterior do átrio esquerdo durante ablações de FA, reduza o risco de lesões esofágicas^{55,67,81-83}.

Singh *et al.* observaram incidência de lesões de 6% no grupo que monitorou a temperatura esofágica (temperatura esofágica limite de 38,5°C) durante as aplicações de radiofrequência na parede posterior do átrio esquerdo e de 36% no grupo que realizou ablação de FA sem utilização do termômetro esofágico⁷⁰. Di Biase *et al.* utilizando temperatura esofágica limite de 39°C para interrupção das aplicações de radiofrequência durante ablações de FA evidenciaram surgimento de lesões esofágicas em 26% dos pacientes⁶². Usando um termômetro com múltiplos sensores, úlceras esofágicas foram observadas por Sause *et al.* em 1,6% dos pacientes que realizaram ablação de FA, com limiar máximo de temperatura de 40°C⁸². No estudo atual, no grupo randomizado para esta estratégia, a utilização de limite de temperatura esofágica em 37,5°C ou 1°C acima do valor basal para interrupções das aplicações de radiofrequência foi efetiva em 100% dos pacientes estudados, sem ocorrência de lesões esofágicas/periesofágicas em nenhum paciente. A ampla variação na incidência de lesões, provavelmente, pode ser explicada pelas limitações dessa estratégia.

Variabilidades interindividuais no espessamento das paredes esofágica e atrial, na posição e na mobilidade do esôfago dificultando o correto alinhamento do cateter de ablação com o termômetro, e nas características de sensibilidade e acurácia dos termômetros convencionais são responsáveis pela pobre correlação entre energia liberada e temperatura luminal esofágica durante as ablações de FA⁸⁴. Esses fatores podem levar a um aumento lento na temperatura, levando a uma falsa sensação de segurança ao operador e à possibilidade de surgimento subsequente de lesões esofágicas mesmo em temperaturas consideradas aceitáveis. Além disso, não há um valor consensual de limite de temperatura considerado seguro, apesar da maioria dos estudos sugerirem que há maior chance de ocorrência de lesões esofágicas com temperaturas acima de 39°C^{62,70}. Esses fatores, considerados limitações desta estratégia de proteção esofágica, devem responder pela redução, amplamente variável, mas não pela eliminação do risco de lesões esofágicas e mesmo de evolução para casos de FAE em pacientes que tiveram a temperatura esofágica

monitorada durante as ablações⁸⁵⁻⁸⁷. Como ferramenta de otimização da estratégia, Leite *et al.* utilizaram o ecocardiograma transesofágico para guiar o melhor alinhamento de um termômetro deflectível em relação ao cateter de ablação, e não observaram lesões esofágicas nos seus pacientes⁸³.

Na comparação entre as estratégias de proteção esofágica deste estudo, observamos maiores valores de energia liberada nas paredes posteriores das veias pulmonares no grupo que utilizou o termômetro esofágico, que no grupo controle. Essa diferença significativa é explicada pelo valor de energia máximo na parede posterior do átrio esquerdo ter sido fixo no grupo controle (30W) e os valores de energia terem sido titulados pela temperatura esofágica no grupo com termômetro. Apesar dessa diferença, ambas as estratégias foram eficazes em prevenir o surgimento de lesões esofágicas, o que sugere a participação de outros fatores determinantes para a ocorrência de lesões.

5.3 Estratégia de utilização de um balão de fluxo contínuo para resfriamento esofágico durante as aplicações de radiofrequência na parede posterior do átrio esquerdo

Neste estudo clínico, no grupo de pacientes em que foi utilizada técnica de resfriamento esofágico, as ecoendoscopias realizadas após as ablações de FA evidenciaram significativa incidência de lesões esofágicas/periesofágicas quando comparadas aos grupos com limite empírico de energia e com controle de energia limitado pela temperatura esofágica, apesar dos estudos publicados, até o momento, sugerirem o potencial efeito preventivo desta estratégia.

A primeira descrição do possível efeito benéfico na prevenção de lesões esofágicas durante ablações do átrio esquerdo com utilização de um sistema de resfriamento esofágico foi feita por Berjano e Hornero em um estudo de modelo teórico com simulação realizada por computador⁸⁸. Nos seus achados, houve minimização das lesões nas paredes esofágicas nos casos que utilizaram o balão com resfriamento contínuo, comparados com

os casos em que o balão não foi utilizado ou foi utilizado sem resfriamento. No entanto, o estudo não considerou todos os fatores que poderiam influenciar a resposta ao resfriamento esofágico, como a diminuição da distância entre o esôfago e a parede atrial por efeito mecânico do balão.

De fato, estudo experimental de Arruda *et al.*⁸⁹ demonstrou o possível efeito deletério do balão ao deslocar o esôfago em direção ao átrio esquerdo, provocando o surgimento de lesões esofágicas na camada muscular externa. Os autores concluíram que o balão deveria ser complacente e volume-ajustável para evitar compressão do esôfago sobre a parede atrial, o que poderia levar à diminuição da distância entre as paredes e maior risco de lesões.

Estudo clínico piloto de Tsuchiya *et al.*⁶⁹ demonstrou diminuição significativa das temperaturas luminiais esofágicas durante as ablações com radiofrequência na parede posterior do átrio esquerdo, sugerindo o potencial efeito clínico preventivo do balão intraesofágico para FAE. A diminuição na temperatura luminal esofágica encontrada por Tsuchiya *et al.* não se refletiu em menor risco de lesões esofágicas no estudo atual. De acordo com Cummings *et al.*, a temperatura luminal esofágica subestima a temperatura tecidual esofágica⁸⁰, e lesões das camadas externas do esôfago podem ocorrer antes de serem detectados aumentos significativos da temperatura interna, o que justificaria os achados do nosso estudo. Além disso, Aupperle *et al.*⁷⁴ evidenciaram maior suscetibilidade da camada muscular do esôfago à lesão térmica induzida pela radiofrequência do que a mucosa epitelial, o que reforça a importância do resfriamento de toda a parede esofágica para prevenção da formação de FAE. Por outro lado, no estudo de Arruda MS *et al.*, o sistema de resfriamento com balão diminuiu não apenas a temperatura luminal interna, mas também a temperatura entre o epicárdio e o esôfago, e provavelmente a temperatura da camada muscular esofágica. Porém, os autores reforçaram a necessidade do resfriamento constante em temperaturas de 10°C e 5°C para garantir completa proteção esofágica.

Outra possível explicação para falta de eficácia do balão de resfriamento esofágico na prevenção de lesões neste estudo esteja no fato

de que a presença do balão possa ter fixado o esôfago na sua posição e, assim, aumentado a área de contato com a parede posterior do átrio esquerdo. E associado com a diminuição dos movimentos peristálticos do esôfago provocada pela anestesia geral, pode ter aumentado, ainda mais, o risco de lesões^{62,68,90}.

Por último, é possível que a pressão excessiva do balão sobre a parede esofágica em contato com o átrio esquerdo associada à pressão exercida pelo operador no cateter de ablação no átrio esquerdo possam ter elevado as chances de lesões. Estudo experimental de Nakagawa (2008)⁷⁷ evidenciou que o aquecimento tecidual esofágico e a lesão consequente parecem ser mais relacionados à força de contato entre a ponta do cateter e o tecido do que à quantidade total de energia de radiofrequência utilizada no isolamento das veias pulmonares.

Na comparação entre as diferentes estratégias utilizadas neste estudo, a maior potência média alcançada nas aplicações de radiofrequência nas paredes posteriores das veias pulmonares esquerdas pode ter sido um dos determinantes para o surgimento de lesões esofágicas neste grupo. Porém, no estudo de Arruda MS *et al.*, o sistema de resfriamento esofágico utilizado mostrou-se eficaz mesmo sob altos níveis de energia de radiofrequência.

Considerando os fatores expostos, os resultados desfavoráveis deste estudo à técnica de resfriamento esofágico sugerem que os mecanismos potencialmente deletérios da presença do balão esofágico sobrepujaram os mecanismos potencialmente protetores do resfriamento do esôfago na prática clínica.

5.4 Preditores clínicos de ocorrência de lesões esofágicas

Os resultados deste estudo em relação aos possíveis preditores clínicos de ocorrência de lesões esofágicas demonstraram: (1) que os níveis de PCR de alta sensibilidade após ablação de FA foram significativamente maiores nos pacientes que apresentaram lesões esofágicas do que

naqueles sem lesões, (2) que os valores de IMC, tamanho do átrio esquerdo e distância átrio-esofágica pré-ablação dos pacientes com lesões esofágicas foram menores, ainda que não estatisticamente significativos, que dos pacientes sem lesões.

Diferentemente do que foi encontrado no presente estudo, o único estudo publicado desenvolvido para diagnóstico de lesões esofágicas após ablação de FA e que incluiu avaliação de marcadores bioquímicos como possíveis preditores de lesões esofágicas não encontrou nenhuma correlação dos níveis de PCR de alta sensibilidade após ablação com maior risco de lesões esofágicas⁷⁵. Considerando que o grupo de pacientes que utilizou o balão de resfriamento como estratégia de proteção esofágica apresentou maior valor médio de PCR de alta sensibilidade após ablação que os grupos que utilizaram as demais estratégias preventivas, e que todos os pacientes que apresentaram lesão esofágica submeteram-se a resfriamento esofágico durante o procedimento, possivelmente, a explicação para maiores valores de PCR de alta sensibilidade nos pacientes com lesões esofágicas esteja relacionada diretamente ao uso do balão.

Assim como em estudos prévios^{53,75,78}, os pacientes deste estudo que apresentaram lesões esofágicas tenderam a ter menores valores de IMC que aqueles que não tiveram lesões. É descrito que o volume de gordura pericárdica apresenta correlação positiva com o IMC⁹¹, sendo assim, os pacientes com menores IMC devem ter menos tecido gorduroso epicárdico entre o esôfago e o átrio esquerdo, o que os torna mais vulneráveis à lesão térmica.

A distância átrio-esofágica é considerada um importante fator de risco para lesões esofágicas⁶¹ e apresenta correlação positiva com o IMC⁷⁵. Provavelmente pela menor distância entre o esôfago e a parede posterior do átrio esquerdo, os pacientes com menores IMC foram mais suscetíveis a lesões esofágicas⁵².

A tendência a menor tamanho do átrio esquerdo nos pacientes que apresentaram lesões esofágicas neste estudo está em desacordo com dados de outros estudos da literatura^{53,61,92}, em que átrios maiores, por

efeito de compressão do esôfago entre a coluna torácica e a aorta posteriormente, predisporiam a maior risco de lesões esofágicas e a formação de fístulas. Possivelmente, o tamanho atrial esquerdo não foi um fator determinante para ocorrência de lesões esofágicas e foi suplantado por outros fatores de risco presentes.

5.5 Recorrência de fibrilação atrial após ablação

No atual estudo, após seguimento clínico de 11 ± 5 meses, ritmo sinusal após um único procedimento de ablação esteve presente em 60,5% dos pacientes sem drogas antiarrítmicas, e em 83,4% dos pacientes, incluindo aqueles com drogas anti-arrítmicas. Esses dados estão de acordo com os dados da literatura, em que a taxa de ritmo sinusal, após único procedimento de ablação de FA paroxística, sendo mantidas as drogas antiarrítmicas, varia entre 79,5% e 87% em um ano⁹³⁻⁹⁵.

Na comparação da eficácia da ablação de FA entre as estratégias de prevenção de lesões esofágicas, observou-se que não ocorreu diferença significativa na incidência de recorrências. Esses dados provavelmente refletem a taxa de desconexão completa das veias pulmonares que foi semelhante entre os grupos. O isolamento das veias pulmonares e/ou a ablação do antro das veias pulmonares é considerado a base dos procedimentos de ablação de FA por ter-se provado amplamente efetivo em manter o ritmo sinusal principalmente em pacientes com FA paroxística⁹⁶. Logo, qualquer que seja a estratégia de proteção esofágica adotada, garantir que não ocorra interferência com o resultado relacionado ao isolamento completo das veias pulmonares é mandatório para que não ocorra influência negativa na eficácia do procedimento de ablação. Teoricamente, estratégias que busquem titular e limitar a quantidade e duração da energia de radiofrequência utilizada nas ablações, seja empiricamente seja por aumentos de temperatura esofágica, bem como diminuir a transmuralidade da lesão pelo resfriamento esofágico, poderiam reduzir a efetividade da

ablação de FA, o que não foi evidenciado nos estudos clínicos publicados até o momento, corroborando com os nossos resultados.

Diversos estudos para avaliação de preditores clínicos de eficácia de ablação de FA têm sido realizados. Fibrilação atrial não paroxística foi encontrada por alguns autores como fator preditor de maior taxa de recorrências⁹⁷. Em estudo de Berruezo A. *et al.*⁹⁸, tamanho do átrio esquerdo mostrou ser o preditor independente mais forte para recorrências de FA, potencializado pela presença de hipertensão arterial sistêmica. Fatores como idade, sexo, valor de BNP, presença de disfunção ventricular ou doença cardíaca estrutural não tiveram forte associação com taxa de recorrência.

Neste estudo, não foi possível encontrar fatores clínicos preditores de risco para recorrência, possivelmente pela baixa ocorrência de eventos.

5.6 Limitações do estudo

Diferentemente deste estudo, em estudos prévios de prevenção de lesões esofágicas após ablação de FA, foram consideradas apenas lesões térmicas limitadas ao esôfago, provavelmente por seu potencial risco de evolução para FAE. No entanto, lesões periesofágicas podem comprometer outras estruturas (como nervos periesofágicos) e provocarem sérios efeitos adversos^{58,59}, o que justifica medidas para evitarem essas complicações.

Devido ao pequeno tamanho da amostra por grupos, o poder estatístico desse estudo para verificar o papel de outros fatores clínicos e do procedimento que pudessem estar envolvidas no desenvolvimento de lesões esofágicas foi reduzido. No entanto, pelo nosso conhecimento, este é o único estudo desenvolvido para estudar o efeito do balão para resfriamento do esôfago na prevenção de lesões esofágicas/periesofágicas diagnosticadas pela ecoendoscopia. Além de que, como se tratou de um estudo com um dispositivo experimental, ao se atingir significância

estatística contra a efetividade preventiva do balão, a interrupção do estudo se impôs por questões éticas.

Uma vez que o balão de resfriamento esofágico utilizado neste estudo não possuía dispositivo para monitorização contínua da pressão interna, não é possível assegurar que não tenha ocorrido deslocamento ou aumento da pressão sobre a parede anterior do esôfago, em alguns momentos durante os procedimentos. No entanto, o tamanho adequado do balão e a velocidade de fluxo constante na circulação de soro para evitar variações no seu tamanho foram utilizados para limitar a pressão exercida sobre a parede.

6 CONCLUSÕES

6 CONCLUSÕES

O presente estudo, que comparou três diferentes estratégias de proteção esofágica durante ablação de fibrilação atrial em uma população de pacientes jovens, portadores de FA paroxística ou persistente há menos de um ano e com coração estruturalmente normal, permitiu concluir que:

1. A estratégia de limitar empiricamente valores de baixa energia durante as aplicações de radiofrequência na parede posterior do átrio esquerdo, bem como a de limitar e titular a energia de radiofrequência pela monitorização da temperatura esofágica durante as aplicações na parede posterior do átrio esquerdo foram efetivas como medidas preventivas de lesões esofágicas e periesofágicas após ablação de FA.
2. A estratégia de resfriamento esofágico utilizada durante as aplicações de radiofrequência na parede posterior do átrio esquerdo não foi eficaz na prevenção de lesões esofágicas e periesofágicas após ablação de FA.
3. Pacientes submetidos à ablação de FA, com estratégia de resfriamento esofágico, que desenvolveram lesões esofágicas tiveram maiores valores de PCR após o procedimento.
4. As diferentes estratégias de proteção esofágica durante ablação de FA não influenciaram nas taxas de isolamento das veias pulmonares durante o procedimento nem na incidência de recorrências da arritmia.

7 ANEXOS

7.1 Anexo A – Dados dos pacientes, randomização, tipo de FA.

Nº PCTE	PROTOCOLO (C/T/B)	SEXO	IDADE (ANOS)	PESO (Kg)	ALTURA (cm)	IMC	FA PAROX	FA PERSIST
1	C	M	60	85	180	26,2	1	0
2	C	M	65	91	182	27,5	1	0
3	B	F	33	49	162	18,7	1	0
4	C	F	58	90	175	29,4	1	0
5	T	M	55	100	170	34,6	1	0
6	T	M	41	101	180	31,2	1	0
7	T	M	65	70	160	27,3	1	0
8	B	M	32	104	185	30,4	1	0
9	C	M	59	106	180	32,7	1	0
10	T	M	60	85	184	25,1	1	0
11	C	F	57	93	165	34,2	0	1
12	C	M	38	94	185	27,5	0	1
13	C	M	58	99	176	31,9	0	1
14	T	M	53	78	166	28,3	1	0
15	T	M	68	93	173	31,1	1	0
16	C	F	44	77	160	30,1	1	0
17	B	M	36	100	160	39,1	0	1
18	T	M	47	98	177	31,3	1	0
19	T	F	59	69	156	28,4	0	1
20	C	M	30	115	190	31,9	1	0
21	T	M	67	90	177	28,7	0	1
22	B	M	49	82	179	25,6	0	1
23	C	M	45	110	174	36,4	1	0
24	T	M	46	69	166	25,1	0	1
25	T	F	60	71	150	31,6	1	0
26	C	M	52	85	170	29,4	1	0
27	T	M	43	120	187	34,3	1	0
28	B	M	63	78	169	27,3	1	0
29	B	M	50	102	183	30,5	1	0
30	B	F	45	92	162	35,1	1	0
31	B	M	65	78	180	24,1	1	0
32	T	M	43	99	181	30,2	0	1
33	T	M	44	121	185	35,3	1	0
34	C	M	47	76	172	25,7	1	0
35	B	M	61	86	177	27,5	1	0
36	C	F	47	66	160	25,8	1	0
37	C	M	35	90	172	30,4	1	0
38	B	F	41	84	162	32,1	1	0
39	C	M	55	96	174	31,7	1	0
40	B	M	61	83	173	27,7	1	0
41	B	M	31	86	180	26,5	1	0
42	T	M	48	95	168	33,7	1	0
43	B	F	68	63	152	27,3	1	0
44	B	F	50	96	174	31,7	1	0
45	B	M	32	98	191	27,1	1	0

C = Grupo I- energia controlada; T = Grupo II- monitorização de temperatura; B = Grupo III- resfriamento esofágico; M= masculino; F = feminino; 0 = não; 1 = sim; IMC= índice de massa corpórea.

7.2 Anexo B – Antiarrítmicos e anticoagulantes em uso no momento da inclusão no estudo.

Nº PCTE	Beta-bloqueadores	Antagonistas do Cálcio	Propafenona	Sotalol	Amiodarona	Varfarina	Rivaroxabana	Dabigatrana
1	0	0	0	0	1	1	0	0
2	1	0	0	0	1	1	0	0
3	1	0	1	0	0	1	0	0
4	1	0	1	0	0	1	0	0
5	1	0	0	0	1	1	0	0
6	1	0	1	0	0	1	0	0
7	1	0	1	0	0	1	0	0
8	1	0	1	0	0	0	0	1
9	0	1	0	1	0	0	0	0
10	0	1	0	0	1	1	0	0
11	1	1	0	0	0	1	0	0
12	0	1	0	0	0	1	0	0
13	1	0	1	0	0	0	0	1
14	0	0	0	0	1	0	0	0
15	1	0	0	0	1	1	0	0
16	1	1	0	0	1	1	0	0
17	1	0	0	0	0	1	0	0
18	1	0	1	0	0	0	0	0
19	0	0	0	0	1	0	0	1
20	0	0	1	0	0	0	0	0
21	0	1	0	0	0	1	0	0
22	1	0	0	0	0	1	0	0
23	1	0	0	0	1	1	0	0
24	0	0	0	0	1	0	1	0
25	1	0	1	0	0	0	1	0
26	0	0	0	1	0	0	0	0
27	0	1	0	0	1	1	0	0
28	1	0	1	0	0	1	0	0
29	0	1	0	0	0	0	0	0
30	1	0	1	0	0	1	0	0
31	1	0	0	0	1	0	0	1
32	0	1	0	0	0	1	0	0
33	0	1	0	0	1	0	0	0
34	1	0	0	0	1	1	0	0
35	0	0	0	1	0	0	0	0
36	1	0	1	0	0	1	0	0
37	0	1	1	0	0	0	0	0
38	1	0	1	0	0	1	0	0
39	1	0	1	0	0	1	0	0
40	0	1	0	0	1	1	0	0
41	0	0	0	0	1	0	0	1
42	0	0	0	0	0	0	1	0
43	1	0	1	0	0	1	0	0
44	0	0	0	0	1	0	0	1
45	1	0	1	0	0	0	0	0

0 = não; 1 = sim.

7.3 Anexo C – Comorbidades e estratificação de risco de eventos tromboembólicos pelo CHA₂DS₂VASc no momento da inclusão no estudo.

Nº PCTE	CHA2DS2-VASC	Hipertensão	Diabetes	Dislipidemia	Coronariopatia	Insuf Cardíaca	AVC prévio	Hipotireoidismo
1	1	1	0	1	0	0	0	0
2	2	1	0	0	0	0	0	0
3	1	0	0	0	0	0	0	0
4	2	1	0	0	0	0	0	1
5	2	1	1	1	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0	0	0
7	1	0	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0	0	0
9	1	1	0	0	0	0	0	0
10	1	1	0	0	0	0	0	1
11	2	1	0	0	0	0	0	1
12	0	0	0	0	0	0	0	0
13	1	1	0	1	0	0	0	0
14	1	1	0	1	0	0	0	0
15	2	1	0	1	0	0	0	0
16	2	1	0	1	0	0	0	0
17	1	1	0	0	0	0	0	0
18	1	1	0	0	0	0	0	0
19	2	1	0	1	0	0	0	1
20	0	0	0	0	0	0	0	0
21	2	1	0	0	0	0	0	0
22	0	0	0	0	0	0	0	0
23	3	1	1	1	1	1	0	0
24	0	0	0	0	0	0	0	0
25	2	1	0	1	0	0	0	1
26	0	0	0	0	0	0	0	0
27	2	1	1	0	0	0	0	0
28	1	1	0	0	0	0	0	0
29	0	0	0	0	0	0	0	0
30	2	1	0	0	0	0	0	0
31	2	1	0	0	0	0	0	0
32	3	1	0	0	0	0	1	0
33	0	0	0	0	0	0	0	0
34	3	1	0	0	0	0	1	0
35	1	1	0	1	1	0	0	1
36	1	0	0	0	0	0	0	0
37	0	0	0	0	0	0	0	0
38	1	0	0	0	0	0	0	0
39	1	1	0	0	0	0	0	0
40	1	1	0	1	0	0	0	0
41	0	0	0	0	0	0	0	0
42	0	0	0	0	0	0	0	0
43	5	1	0	0	0	0	1	0
44	2	0	0	0	0	0	0	0
45	0	0	0	0	0	0	0	0

CHA2DSVASC = classificação de risco tromboembólico de 0 a 5; 0 = não; 1 = sim.

7.4 Anexo D – Dados laboratoriais pré e pós-ablação de FA.

Nº PCTE	PCR pré(mg/dl)	PCR pós (mg/dl)	PRE-BNP (pg/ml)	BNP pós (pg/ml)
1	0,29	1,12	38	9
2	0,24	0,35	36	45
3	0,51	1,71	162	38
4	0,55	0,66	53	45
5	0,2	0,4	13	16
6	0,18	0,53	7	25
7	1,34	1,85	366	52
8	0,13	2,74	87	58
9	0,33	0,82	85	81
10	0,12	0,18	135	50
11	1,38	1,02	162	74
12	0,07	0,16	33	16
13	0,13	0,25	35	93
14	0,16	0,43	9	42
15	0,13	0,6	112	41
16	0,13	0,59	2	45
17	0,37	1,1	49	10
18	0,14	0,12	21	15
19	0,22	0,59	121	87
20	0,29	0,89	12	30
21	0,72	1,09	98	235
22	0,17	1,01	34	29
23	0,2	0,43	23	62
24	0,2	0,42	44	31
25	0,52	2,96	152	210
26	0,13	0,33	72	52
27	0,19	0,98	69	21
28	0,18	1,89	189	121
29	0,15	2,13	54	45
30	0,16	1,53	216	189
31	0,19	1,29	144	54
32	0,25	1,34	36	16
33	0,18	0,99	37	34
34	0,25	0,78	37	24
35	0,3	1,06	39	67
36	0,66	0,89	77	51
37	0,19	1,29	6	43
38	0,24	0,66	60	37
39	0,39	0,78	109	32
40	0,65	0,88	8	23
41	0,11	0,54	51	38
42	0,21	0,73	86	46
43	0,28	1,26	111	71
44	0,25	0,6	16	22
45	0,15	0,16	48	11

7.5 Anexo E – Dados ecocardiográficos pré-ablação de FA.

Nº PCTE	Ventriculo esquerdo - diâmetro diastólico	Ventriculo esquerdo - diâmetro sistólico	Ventriculo esquerdo - septo	Ventriculo esquerdo - parede posterior	Ventriculo esquerdo - Fração de ejeção	Diâmetro Átrio esquerdo	Contraste espontâneo	Trombos
1	47	32	10	9	60	41	0	0
2	51	35	10	9	59	44	0	0
3	42	27	8	7	66	28	0	0
4	49	30	9	9	69	38	0	0
5	49	33	9	9	61	41	0	0
6	56	33	9	9	71	43	0	0
7	45	30	11	11	62	35	0	0
8	52	33	9	8	66	40	0	0
9	50	32	12	11	65	40	0	0
10	53	33	12	10	67	43	0	0
11	49	33	9	8	61	47	1	0
12	51	33	8	8	64	46	0	0
13	53	33	8	8	67	43	0	0
14	41	27	9	9	64	37	0	0
15	44	30	12	11	60	48	0	0
16	46	29	10	9	67	40	0	0
17	50	32	10	9	65	46	0	0
18	51	33	8	8	64	39	0	0
19	50	31	8	8	68	44	0	0
20	54	32	12	10	71	48	0	0
21	53	36	9	9	50	43	0	0
22	46	31	10	9	61	42	0	0
23	53	33	11	10	67	37	0	0
24	48	32	9	9	62	40	0	0
25	44	30	13	12	60	38	1	0
26	53	34	8	8	65	42	0	0
27	46	31	9	9	61	43	1	0
28	49	33	9	9	61	44	0	0
29	51	35	9	9	59	40	0	0
30	43	26	9	10	70	41	0	0
31	49	34	10	10	58	36	0	0
32	45	30	9	9	62	48	0	0
33	56	35	11	10	67	44	0	0
34	50	32	9	8	65	43	0	0
35	53	34	9	9	65	44	0	0
36	48	33	7	7	59	31	0	0
37	48	30	9	9	67	37	0	0
38	50	33	8	8	63	38	0	0
39	51	34	10	9	62	42	0	0
40	52	34	11	10	63	48	0	0
41	50	31	9	8	57	36	0	0
42	53	34	9	9	65	40	0	0
43	46	30	10	9	64	40	0	0
44	43	26	9	8	70	43	0	0
45	57	37	8	8	64	41	0	0

0 = não; 1 = sim.

7.6 Anexo F – Dados ecoendoscópicos pré e pós-ablação de FA.

Nº PCTE	Alterações esofágicas pré-ablação	Distância átrio-esofágica pré-ablação	Alterações de mediastino pré-ablação	Alterações esofágicas pós-ablação	Erosão/Úlcera	Distância átrio-esofágica pós-ablação	Alterações de mediastino pós-ablação	Qual
1	0	4	0	0	0	5	0	0
2	0	4,4	0	0	0	4,5	0	0
3	0	3,9	0	0	0	11,2	1	EDEMA PPAAE
4	0	3,6	0	0	0	3,5	0	0
5	0	4,2	0	0	0	4,5	0	0
6	0	4	0	0	0	4,5	0	0
7	0	4	0	0	0	5	0	0
8	0	3,9	0	0	0	6	1	EDEMA
9	0	4,5	0	0	0	4	0	0
10	0	4	0	0	0	4	0	0
11	0	4	0	0	0	4,5	0	0
12	0	3,5	0	0	0	4	0	0
13	0	3,8	0	0	0	4	0	0
14	0	4,8	0	0	0	5,1	0	0
15	0	3,4	0	0	0	5,8	0	0
16	0	3,7	0	0	0	4,8	0	0
17	0	3,5	0	0	0	4,7	0	0
18	0	3,7	0	0	0	4,5	0	0
19	0	4,3	0	0	0	3,8	0	0
20	0	3,7	0	0	0	4,1	0	0
21	0	3,7	0	0	0	4,4	0	0
22	0	3,4	0	0	0	3,9	0	0
23	0	4,7	0	0	0	5,1	0	0
24	0	3,5	0	0	0	4,5	0	0
25	0	5,1	0	0	0	4,4	0	0
26	0	4,3	0	0	0	4,8	0	0
27	0	3,2	0	0	0	3,4	0	0
28	0	3	0	1	Úlcera	4,1	1	EDEMA
29	0	3,1	0	1	Úlcera	2,8	0	0
30	0	2,9	0	0	0	3,1	0	0
31	0	3,7	0	0	0	4	0	0
32	0	3,8	0	0	0	2,9	0	0
33	0	3,9	0	0	0	4,1	0	0
34	0	3,3	0	0	0	3,1	0	0
35	0	3,6	0	0	0	3,4	0	0
36	0	3,6	0	0	0	4	0	0
37	0	3,5	0	0	0	3,4	0	0
38	0	3,1	0	0	0	2,9	0	0
39	0	4,1	0	0	0	4,5	0	0
40	0	4	0	0	0	4,4	0	0
41	0	3,7	0	0	0	4,2	0	0
42	0	3,6	0	0	0	3,4	0	0
43	0	2,9	0	0	0	2,8	0	0
44	0	2,9	0	0	0	2,5	0	0
45	0	3,5	0	0	0	3,1	0	0

0 = não; 1 = sim.

7.7 Anexo G – Dados das temperaturas esofágicas no Grupo II (monitorização da temperatura do esôfago).

Nº PCTE	TEMP ESOF INICIAL	VPE ANT TEMP ESOF MÁX	VPE ANT TEMP ESOF MED	VPE PP- TEMP ESOF MÁX	VPE PP- TEMP ESOF MED	VPD ANT TEMP ESOF MÁX	VPD ANT TEMP ESOF MED	VPD PP TEMP ESOF MÁX	VPD PP TEMP ESOF MED
5	36,1	38,1	37,75	42,8	38,15	37,8	20,55	36,8	36,55
6	37,2	38,3	37,5	37,5	37,3	37,7	21,6	37,7	37,45
7	35,7	38,1	37,4	39,6	37,75	37,8	21,35	36,5	36,3
10	36,5	37,9	37,45	38,4	37,45	37,7	23,25	37,7	37,3
14	36,2	37,5	36,9	37,8	37,15	37,8	25,1	38,9	37,5
15	36,6	38,4	37,5	37,9	37,1	38,6	25,8	39,5	38
18	36,5	37,8	37,5	38,6	38	37,6	27,25	38,3	37,55
19	35,8	36,9	36,4	38,8	36,6	36,5	27,4	37,7	36,3
21	35,7	38	37,05	38,2	37,05	37	28,35	38	36,75
24	36,7	38,1	37,55	39,5	38,1	36,9	30,35	37,4	37,05
25	36,6	38,1	37,65	43,5	38,7	37,5	30,8	37,9	37,25
27	36,1	37,5	36,85	37,8	37,3	37,4	31,55	37,8	37,35
32	36,7	38	37,75	38,9	37,7	38,1	34,35	38,5	38
33	36,3	38	36,85	38,8	37,7	37,3	34,65	38,9	37,8
42	36,4	38,3	36,95	39,1	37,6	37,6	39,2	38,7	37,7

VPE = veias pulmonares esquerdas; VPD = veias pulmonares direitas; ant = parede anterior; post = parede posterior; temp esof = temperatura esofágica; máx = máxima, med = média;

7.8 Anexo H – Parâmetros das aplicações de radiofrequência nas veias pulmonares esquerdas.

Nº PCTE	VPE ANT Δt RF MED	VPE ANT-TEMP MED AE	VPE ANT - POT MED CAT	VPE PP - Δt RF	VPE PP-TEMP MÉD AE	VPE PP-POT MÉD CAT
1	845	49	49	510	49	30
2	1043	47	48	702	47	29,5
3	775	47	49	510	45	50
4	843	45,5	49,5	492	46	30
5	366	49,5	49,5	380	49,5	32,5
6	555	50	49,5	871	49	46
7	504	51,5	45	712	44,5	37
8	640	47,5	50	506	49,5	50
9	870	48,5	46,5	480	47	29,5
10	937	49,5	49	1092	45	45
11	750	45	50	655	47	30
12	565	46	50	485	47	29,5
13	935	42	45,5	897	42	27
14	344	48	43,5	450	48	45
15	1237	44,5	45	848	47,5	45
16	710	43	50	526	43,5	30
17	712	50	50	233	47	42
18	760	49,5	45,5	372	47	26,5
19	1050	45	49,5	540	46	47,5
20	850	47,5	48,5	570	44	27,5
21	540	52,5	45	330	50	50
22	493	46	44	705	51,5	43
23	745	47,5	48,5	530	46	29,5
24	858	51,5	48	856	49,5	32
25	739	48,5	45,5	513	46	38,5
26	610	47,5	47,5	510	49	30
27	1247	48,5	49	763	45,5	32
28	565	43,5	48,5	901	44	48,5
29	994	53	45,5	517	54	46,5
30	541	52,5	50	553	49,5	48,5
31	510	53	47,5	509	54,5	39
32	828	52,5	29,5	542	46	36
33	1064	50	48,5	456	43,5	35
34	460	46,5	50	467	48	30
35	582	47	49,5	431	47	43
36	673	42	46	323	37	28
37	1331	51,5	49	599	48,5	30
38	680	46	50	747	46	50
39	806	48,5	50	330	50	30
40	292	46,5	50	435	48,5	45,5
41	844	49	50	832	47,5	50
42	926	48	49,5	330	53,5	45
43	733	49,5	50	480	49,5	50
44	296	48	50	250	48	50
45	812	48	49,5	538	48	50

VPE = veias pulmonares esquerdas; VPD = veias pulmonares direitas; ant = parede anterior; post = parede posterior; AE = átrio esquerdo; pot = potência; ΔT RF = tempo total de radiofrequência; temp = temperatura; máx = máxima, med = média; cat = cateter.

7.9 Anexo I – Parâmetros das aplicações de radiofrequência nas veias pulmonares direitas.

Nº PCTE	VPD ANT Δt RF	VPD ANT-TEMP MED AE	VPD ANT - POT MED CAT	VPD PP Δt RF	VPD PP TEMP MED AE	VPD PP POT MED CAT
1	875	50	50	555	49,5	30
2	1211	48	49,5	769	48	30
3	680	49,5	49	385	46	33,5
4	855	43	46,5	503	43,5	29,5
5	737	51,5	48,5	681	48,5	44
6	676	50,5	47,5	612	43,4	46,5
7	623	49	48,5	1638	44,05	32
8	913	51	46	602	47,5	45
9	730	48	48,5	760	49	29,5
10	764	49,5	45,5	1323	43,9	48,5
11	795	48,5	47	563	48	20
12	830	47	47,5	550	49,5	26,5
13	522	43,5	43,5	563	42	25
14	746	50	36,5	1220	42,75	46,5
15	892	48,8	44,9	968	43,35	41,5
16	1128	46,5	48	1050	43	30
17	555	51	50	660	47	40,5
18	1154	51	42	1045	44,95	40
19	635	49	47,5	950	42	49
20	895	50	50	700	47,5	30
21	700	53	36,5	948	45,45	38,5
22	511	53	31,5	782	50	38
23	725	47	47,5	620	46,5	28
24	566	54,5	48	780	45,6	47,5
25	624	52	50	666	46,4	49,5
26	995	48	46,5	660	47,5	27,5
27	817	51,5	50	533	43,75	40,5
28	585	48	46,5	685	50,5	36,5
29	702	54,5	36,5	518	53,5	37,5
30	403	47,5	49	666	49,5	45,5
31	442	53	43	1241	53,5	37,5
32	494	53,5	25,5	744	45,45	29
33	876	51	42	717	43,5	41,5
34	490	48	50	552	45,5	30
35	617	51	46,5	598	48,5	46,5
36	1088	46	43	452	44	27
37	1248	52	46	281	49,5	30
38	760	49	44,5	865	48,5	46,5
39	360	49,5	49	998	48	30
40	415	50,5	44,5	328	54	46,5
41	820	52	48	664	49	50
42	630	50	47,5	350	45,2	39
43	1315	50,5	50	585	50,5	50
44	544	49,5	50	483	43,5	49,5
45	895	51	49,5	535	49,5	49

VPE = veias pulmonares esquerdas; VPD = veias pulmonares direitas; ant = parede anterior; post = parede posterior; AE = átrio esquerdo; pot = potência; ΔT RF = tempo total de radiofrequência; temp = temperatura; máx = máxima, med = média; cat = cateter.

8 REFERÊNCIAS

8 REFERÊNCIAS

1. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol.* 1998;82(8A):2N-9N.
2. Kim MH, Johnston SS, Chu BC, Dalal MR, Schulman KL. Estimation of total incremental health care costs in patients with atrial fibrillation in the United States. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2011;4(3):313-20.
3. Zimetbaum P. Antiarrhythmic drug therapy for atrial fibrillation. *Circulation.* 2012;125(2):381-9.
4. 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.
5. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(21):e1-76.
6. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA.* 1994;271(11):840-4.
7. Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications. *Arch Intern Med.* 1995;155(5):469-73.
8. Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, Rautaharju PM. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol.* 1994;74(3):236-41.
9. Zimerman LI, Fenelon G, Martinelli Filho M, Grupi C, Atié J, Lorga Filho A, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial.: *Arq Bras Cardiol.* 2009. p. 1-39.
10. Savelieva I, Camm AJ. Clinical relevance of silent atrial fibrillation: prevalence, prognosis, quality of life, and management. *J Interv Card Electrophysiol.* 2000;4(2):369-82.

11. Wang TJ, Larson MG, Levy D, Vasan RS, Leip EP, Wolf PA, *et al.* Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2003;107(23):2920-5.
12. Brugada R. Is atrial fibrillation a genetic disease? *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16(5):553-6.
13. Lubitz SA, Yin X, Fontes JD, Magnani JW, Rienstra M, Pai M, *et al.* Association between familial atrial fibrillation and risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA*. 2010;304(20):2263-9.
14. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, Berul C, Brugada R, Calkins H, *et al.* HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies: this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace*. 2011;13(8):1077-109.
15. Wolf PA, Dawber TR, Thomas HE, Kannel WB. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: the Framingham study. *Neurology*. 1978;28(10):973-7.
16. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC, *et al.* 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(21):e1-76.
17. Calkins H, Reynolds MR, Spector P, Sondhi M, Xu Y, Martin A, *et al.* Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009;2(4):349-61.
18. Jons C, Hansen PS, Johannessen A, Hindricks G, Raatikainen P, Kongstad O, *et al.* The Medical ANtiarrhythmic Treatment or Radiofrequency Ablation in Paroxysmal Atrial Fibrillation (MANTRA-PAF) trial: clinical rationale, study design, and implementation. *Europace*. 2009;11(7):917-23.
19. Morillo CA, Verma A, Connolly SJ, Kuck KH, Nair GM, Champagne J, *et al.* Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of paroxysmal atrial fibrillation (RAAFT-2): a randomized trial. *JAMA*. 2014;311(7):692-700.

20. Terasawa T, Balk EM, Chung M, Garlitski AC, Alsheikh-Ali AA, Lau J, *et al.* Systematic review: comparative effectiveness of radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. *Ann Intern Med.* 2009;151(3):191-202.
21. Leong-Sit P, Zado E, Callans DJ, Garcia F, Lin D, Dixit S, *et al.* Efficacy and risk of atrial fibrillation ablation before 45 years of age. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2010;3(5):452-7.
22. Cosedis Nielsen J, Johannessen A, Raatikainen P, Hindricks G, Walfridsson H, Kongstad O, *et al.* Radiofrequency ablation as initial therapy in paroxysmal atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2012;367(17):1587-95.
23. Kosakai Y, Kawaguchi AT, Isobe F, Sasako Y, Nakano K, Eishi K, *et al.* Cox maze procedure for chronic atrial fibrillation associated with mitral valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994;108(6):1049-54; discussion 54-5.
24. Schwartzman D, Kuck KH. Anatomy-guided linear atrial lesions for radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1998;21(10):1959-78.
25. Calkins H, Hall J, Ellenbogen K, Walcott G, Sherman M, Bowe W, *et al.* A new system for catheter ablation of atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 1999;83(5B):227D-36D.
26. Jaïs P, Shah DC, Haïssaguerre M, Takahashi A, Lavergne T, Hocini M, *et al.* Efficacy and safety of septal and left-atrial linear ablation for atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 1999;84(9A):139R-46R.
27. 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.
28. Chen SA, Hsieh MH, Tai CT, Tsai CF, Prakash VS, Yu WC, *et al.* Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation. *Circulation.* 1999;100(18):1879-86.
29. Haïssaguerre M, Jaïs 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.
30. 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.

31. Nattel S, Burstein B, Dobrev D. Atrial remodeling and atrial fibrillation: mechanisms and implications. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2008;1(1):62-73.
32. Willems S, Klemm H, Rostock T, Brandstrup B, Ventura R, Steven D, *et al.* Substrate modification combined with pulmonary vein isolation improves outcome of catheter ablation in patients with persistent atrial fibrillation: a prospective randomized comparison. *Eur Heart J.* 2006;27(23):2871-8.
33. Jaïs P, Hocini M, O'Neill MD, Klein GJ, Knecht S, Sheihiro M, *et al.* How to perform linear lesions. *Heart Rhythm.* 2007;4(6):803-9.
34. Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, Schwab M, Sunsaneewitayakul B, Vasavakul T, *et al.* A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(11):2044-53.
35. Wazni OM, Tsao HM, Chen SA, Chuang HH, Saliba W, Natale A, *et al.* Cardiovascular imaging in the management of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(10):2077-84.
36. Packer DL. Three-dimensional mapping in interventional electrophysiology: techniques and technology. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005;16(10):1110-6.
37. Scanavacca M, Pisani CF, Hachul D, Lara S, Hardy C, Darrieux F, *et al.* Selective atrial vagal denervation guided by evoked vagal reflex to treat patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation.* 2006;114(9):876-85.
38. Oral H, Pappone C, Chugh A, Good E, Bogun F, Pelosi F, *et al.* Circumferential pulmonary-vein ablation for chronic atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2006;354(9):934-41.
39. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, *et al.* Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation.* 2005;111(9):1100-5.
40. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, *et al.* Prevalence and causes of fatal outcome in catheter ablation of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(19):1798-803.
41. Cummings JE, Schweikert RA, Saliba WI, Burkhardt JD, Brachmann J, Gunther J, *et al.* Assessment of temperature, proximity, and course of the esophagus during radiofrequency ablation within the left atrium. *Circulation.* 2005;112(4):459-64.

42. Ghia KK, Chugh A, Good E, Pelosi F, Jongnarangsin K, Bogun F, *et al.* A nationwide survey on the prevalence of atrioesophageal fistula after left atrial radiofrequency catheter ablation. *J Interv Card Electrophysiol.* 2009;24(1):33-6.
43. Cummings JE, Schweikert RA, Saliba WI, Burkhardt JD, Kilikaslan F, Saad E, *et al.* Brief communication: atrial-esophageal fistulas after radiofrequency ablation. *Ann Intern Med.* 2006;144(8):572-4.
44. Gillinov AM, Pettersson G, Rice TW. Esophageal injury during radiofrequency ablation for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;122(6):1239-40.
45. Mohr FW, Fabricius AM, Falk V, Autschbach R, Doll N, Von Oppell U, *et al.* Curative treatment of atrial fibrillation with intraoperative radiofrequency ablation: short-term and midterm results. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;123(5):919-27.
46. Scanavacca MI, D'ávila A, Parga J, Sosa E. Left atrial-esophageal fistula following radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004;15(8):960-2.
47. Pappone C, Oral H, Santinelli V, Vicedomini G, Lang CC, Manguso F, *et al.* Atrio-esophageal fistula as a complication of percutaneous transcatheter ablation of atrial fibrillation. *Circulation.* 2004;109(22):2724-6.
48. Borchert B, Lawrenz T, Hansky B, Stellbrink C. Lethal atrioesophageal fistula after pulmonary vein isolation using high-intensity focused ultrasound (HIFU). *Heart Rhythm.* 2008;5(1):145-8.
49. Stöckigt F, Schrickel JW, Andrié R, Lickfett L. Atrioesophageal fistula after cryoballoon pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2012;23(11):1254-7.
50. Mohanty S, Santangeli P, Mohanty P, Di Biase L, Trivedi C, Bai R, *et al.* Outcomes of atrioesophageal fistula following catheter ablation of atrial fibrillation treated with surgical repair *versus* esophageal stenting. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2014;25(6):579-84.
51. Donaldson DM, Shah A, Heist EK, Barrett CD, Holmvang G, Abbara S, *et al.* Relevance of imaging structures adjacent to the left atrium during catheter ablation for atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2010;7(2):269-75.
52. Lemola K, Sneider M, Desjardins B, Case I, Han J, Good E, *et al.* Computed tomographic analysis of the anatomy of the left atrium and the esophagus: implications for left atrial catheter ablation. *Circulation.* 2004;110(24):3655-60.

53. Sánchez-Quintana D, Cabrera JA, Climent V, Farré J, Mendonça MC, Ho SY. Anatomic relations between the esophagus and left atrium and relevance for ablation of atrial fibrillation. *Circulation*. 2005;112(10):1400-5.
54. Berjano EJ, Hornero F. What affects esophageal injury during radiofrequency ablation of the left atrium? An engineering study based on finite-element analysis. *Physiol Meas*. 2005;26(5):837-48.
55. 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.
56. Yokoyama K, Nakagawa H, Seres KA, Jung E, Merino J, Zou Y, *et al*. Canine model of esophageal injury and atrial-esophageal fistula after applications of forward-firing high-intensity focused ultrasound and side-firing unfocused ultrasound in the left atrium and inside the pulmonary vein. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009;2(1):41-9.
57. Martinek M, Hassanein S, Bencsik G, Aichinger J, Schoefl R, Bachl A, *et al*. Acute development of gastroesophageal reflux after radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2009;6(10):1457-62.
58. Pisani CF, Hachul D, Sosa E, Scanavacca M. Gastric hypomotility following epicardial vagal denervation ablation to treat atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008;19(2):211-3.
59. Shah D, Dumonceau JM, Burri H, Sunthorn H, Schroft A, Gentil-Baron P, *et al*. Acute pyloric spasm and gastric hypomotility: an extracardiac adverse effect of percutaneous radiofrequency ablation for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(2):327-30.
60. Lo LW, Lu CL, Lin YJ, Chang SL, Hu YF, Tsao HM, *et al*. A novel finding- impairment of gastric myoelectricity after catheter ablation of atrial fibrillation. *Circ J*. 2013;77(8):2014-23.
61. Martinek M, Meyer C, Hassanein S, Aichinger J, Bencsik G, Schoefl R, *et al*. Identification of a high-risk population for esophageal injury during radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: procedural and anatomical considerations. *Heart Rhythm*. 2010;7(9):1224-30.
62. Di Biase L, Saenz LC, Burkhardt DJ, Vacca M, Elayi CS, Barrett CD, *et al*. Esophageal capsule endoscopy after radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation: documented higher risk of luminal esophageal damage with general anesthesia as compared with conscious sedation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009;2(2):108-12.

63. Marrouche NF, Guenther J, Segerson NM, Daccarett M, Rittger H, Marschang H, *et al.* Randomized comparison between open irrigation technology and intracardiac-echo-guided energy delivery for pulmonary vein antrum isolation: procedural parameters, outcomes, and the effect on esophageal injury. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2007;18(6):583-8.
64. Schmidt M, Nölker G, Marschang H, Gutleben KJ, Schibgilla V, Rittger H, *et al.* Incidence of oesophageal wall injury post-pulmonary vein antrum isolation for treatment of patients with atrial fibrillation. *Europace.* 2008;10(2):205-9.
65. Halm U, Gaspar T, Zachäus M, Sack S, Arya A, Piorkowski C, *et al.* Thermal esophageal lesions after radiofrequency catheter ablation of left atrial arrhythmias. *Am J Gastroenterol.* 2010;105(3):551-6.
66. Zellerhoff S, Ullerich H, Lenze F, Meister T, Wasmer K, Mönnig G, *et al.* Damage to the esophagus after atrial fibrillation ablation: Just the tip of the iceberg? High prevalence of mediastinal changes diagnosed by endosonography. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2010;3(2):155-9.
67. Perzanowski C, Teplitsky L, Hranitzky PM, Bahnson TD. Real-time monitoring of luminal esophageal temperature during left atrial radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation: observations about esophageal heating during ablation at the pulmonary vein ostia and posterior left atrium. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2006;17(2):166-70.
68. Martinek M, Bencsik G, Aichinger J, Hassanein S, Schoefl R, Kuchinka P, *et al.* Esophageal damage during radiofrequency ablation of atrial fibrillation: impact of energy settings, lesion sets, and esophageal visualization. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2009;20(7):726-33.
69. Tsuchiya T, Ashikaga K, Nakagawa S, Hayashida K, Kugimiya H. Atrial fibrillation ablation with esophageal cooling with a cooled water-irrigated intraesophageal balloon: a pilot study. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2007;18(2):145-50.
70. Singh SM, d'Avila A, Doshi SK, Brugge WR, Bedford RA, Mela T, *et al.* Esophageal injury and temperature monitoring during atrial fibrillation ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2008;1(3):162-8.
71. Di Biase L, Burkhardt JD, Mohanty P, Sanchez J, Horton R, Gallinghouse GJ, *et al.* Periprocedural stroke and management of major bleeding complications in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation: the impact of periprocedural therapeutic international normalized ratio. *Circulation.* 2010;121(23):2550-6.

72. Healey JS, Eikelboom J, Douketis J, Wallentin L, Oldgren J, Yang S, *et al.* Periprocedural bleeding and thromboembolic events with dabigatran compared with warfarin: results from the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) randomized trial. *Circulation*. 2012;126(3):343-8.
73. Contreras-Valdes FM, Heist EK, Danik SB, Barrett CD, Blendea D, Brugge WR, *et al.* Severity of esophageal injury predicts time to healing after radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2011;8(12):1862-8.
74. Aupperle H, Doll N, Walther T, Kornherr P, Ullmann C, Schoon HA, *et al.* Ablation of atrial fibrillation and esophageal injury: effects of energy source and ablation technique. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;130(6):1549-54.
75. Yamasaki H, Tada H, Sekiguchi Y, Igarashi M, Arimoto T, Machino T, *et al.* Prevalence and characteristics of asymptomatic excessive transmural injury after radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2011;8(6):826-32.
76. Okumura Y, Johnson SB, Bunch TJ, Henz BD, O'Brien CJ, Packer DL. A systematical analysis of in vivo contact forces on virtual catheter tip/tissue surface contact during cardiac mapping and intervention. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008;19(6):632-40.
77. Nakagawa H. Role of contact force in esophageal injury during left atrial radiofre-uency ablation. *Heart Rhythm*. 2008;5:S317.
78. Rillig A, Meyerfeldt U, Birkemeyer R, Wiest S, Sauer BM, Staritz M, *et al.* Oesophageal temperature monitoring and incidence of oesophageal lesions after pulmonary vein isolation using a remote robotic navigation system. *Europace*. 2010;12(5):655-61.
79. Dixit S, Gerstenfeld EP, Callans DJ, Cooper JM, Lin D, Russo AM, *et al.* Comparison of cool tip *versus* 8-mm tip catheter in achieving electrical isolation of pulmonary veins for long-term control of atrial fibrillation: a prospective randomized pilot study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17(10):1074-9.
80. Cummings JE, Barrett CD, Litwak KN, DI Biase L, Chowdhury P, Oh S, *et al.* Esophageal luminal temperature measurement underestimates esophageal tissue temperature during radiofrequency ablation within the canine left atrium: comparison between 8 mm tip and open irrigation catheters. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008;19(6):641-4.

- 81 Aryana A, Heist EK, D'Avila A, Holmvang G, Chevalier J, Ruskin JN, *et al.* Pain and anatomical locations of radiofrequency ablation as predictors of esophageal temperature rise during pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008;19(1):32-8.
- 82 Sause A, Tutdibi O, Pomsel K, Dinh W, FÜth R, Lankisch M, *et al.* Limiting esophageal temperature in radiofrequency ablation of left atrial tachyarrhythmias results in low incidence of thermal esophageal lesions. *BMC Cardiovasc Disord.* 2010;10:52.
- 83 Leite LR, Santos SN, Maia H, Henz BD, Giuseppin F, Oliverira A, *et al.* Luminal esophageal temperature monitoring with a deflectable esophageal temperature probe and intracardiac echocardiography may reduce esophageal injury during atrial fibrillation ablation procedures: results of a pilot study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2011;4(2):149-56.
- 84 Bahnson TD. Strategies to minimize the risk of esophageal injury during catheter ablation for atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2009;32(2):248-60.
- 85 Vijayaraman P, Ntrepko P, Geyfman V, Dandamudi G, Casey K, Ellenbogen KA. Esophageal fistula formation despite esophageal monitoring and low-power radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009;2(5):e31-3.
- 86 Tilz RR, Chun KR, Metzner A, Burchard A, Wissner E, Koektuerk B, *et al.* Unexpected high incidence of esophageal injury following pulmonary vein isolation using robotic navigation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2010;21(8):853-8.
- 87 Pinheiro M, Ferreira O, Deseta D, Francisquini A, Abufaiad B, Bronchtein AI, Araujo N, Tavares F, Bronchtein S, Scanavacca M, D'Or R. Case report of an atrio-esophageal fistula after atrial fibrillation catheter ablation occurring in a patient with esophageal temperature monitoring [Abstract]. *Heart Rhythm.* 2010;7:S194.
- 88 Berjano EJ, Hornero F. A cooled intraesophageal balloon to prevent thermal injury during endocardial surgical radiofrequency ablation of the left atrium: a finite element study. *Phys Med Biol.* 2005;50(20):N269-79.
- 89 Arruda MS, Armaganijan L, Di Biase L, Rashidi R, Natale A. Feasibility and safety of using an esophageal protective system to eliminate esophageal thermal injury: implications on atrial-esophageal fistula following AF ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2009;20(11):1272-8.
- 90 Singh SM, Heist EK, Donaldson DM, Collins RM, Chevalier J, Mela T, *et al.* Image integration using intracardiac ultrasound to guide catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2008;5(11):1548-55.

- 91 Rosito GA, Massaro JM, Hoffmann U, Ruberg FL, Mahabadi AA, Vasan RS, *et al.* Pericardial fat, visceral abdominal fat, cardiovascular disease risk factors, and vascular calcification in a community-based sample: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008;117(5):605-13.
- 92 Cury RC, Abbara S, Schmidt S, Malchano ZJ, Neuzil P, Weichet J, *et al.* Relationship of the esophagus and aorta to the left atrium and pulmonary veins: implications for catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2005;2(12):1317-23.
- 93 Medi C, Sparks PB, Morton JB, Kistler PM, Halloran K, Rosso R, *et al.* Pulmonary vein antral isolation for paroxysmal atrial fibrillation: results from long-term follow-up. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011;22(2):137-41.
- 94 Ouyang F, Tilz R, Chun J, Schmidt B, Wissner E, Zerm T, *et al.* Long-term results of catheter ablation in paroxysmal atrial fibrillation: lessons from a 5-year follow-up. *Circulation*. 2010;122(23):2368-77.
- 95 Sawhney N, Anousheh R, Chen WC, Narayan S, Feld GK. Five-year outcomes after segmental pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2009;104(3):366-72.
- 96 Calkins H, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen SA, *et al.* 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design: a report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. Developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a registered branch of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); and in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed by the governing bodies of the American College of Cardiology Foundation, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, the Asia Pacific Heart Rhythm Society, and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm*. 2012;9(4):632-96.e21.
- 97 Balk EM, Garlitski AC, Alsheikh-Ali AA, Terasawa T, Chung M, Ip S. Predictors of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation: a systematic review. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010;21(11):1208-16.

- 98 Berruezo A, Tamborero D, Mont L, Benito B, Tolosana JM, Sitges M, *et al.* Pre-procedural predictors of atrial fibrillation recurrence after circumferential pulmonary vein ablation. *Eur Heart J.* 2007;28(7):836-41.

9 APÊNDICES

9 APÊNDICES

APÊNDICE A – Aprovação da Comissão de Ética para Análise dos Projetos de Pesquisa

3154/08/070

HC HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA FACULDADE DE MEDICINA
DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

CÓPIA

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 08/10/2008, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **0836/08**, intitulado: **"ESTUDO SOBRE O EFEITO DE TÉCNICAS PREVENTIVAS NA INCIDÊNCIA DE LESÕES ESOFAGEANAS APÓS ABLAÇÃO DO ÁTRIO ESQUERDO PARA TRATAMENTO DE FIBRILAÇÃO ATRIAL"** apresentado pela **COMISSÃO CIENTÍFICA do INCOR**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **Prof. Dr. Maurício Ibrahim Scanavacca**
Pesquisador (a) Executante: **Dra Bárbara Daniela de Oliveira**

CAPPesq, 09 de Outubro de 2008

[Assinatura]
Prof. Dr. Eduardo Massad
Presidente da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

COMISSÃO CIENTÍFICA
Instituto do Coração - HCFMUSP
RECEBIDO: *[Assinatura]*
DATA: 10/10/08
Em processamento para envio à CAPPesq, aguardar sua manifestação

COMISSÃO CIENTÍFICA
RECEBIDO
10/10/08
[Assinatura]

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo Rua Ovídio Pires de Campos,

APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

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

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Instruções para preenchimento no verso)

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PACIENTE:.....
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : .M F
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE
CEP:..... FONE: DDD (.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL.....
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
DOCUMENTO DE IDENTIDADE : SEXO: M F
DATA NASCIMENTO.:/...../.....
ENDEREÇO: Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE:
CEP: TELEFONE: DDD (.....).....
-

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA **ESTUDO SOBRE O EFEITO DE TÉCNICAS PREVENTIVAS NA INCIDÊNCIA DE LESÕES ESOFAGEANAS APÓS ABLAÇÃO DO ÁTRIO ESQUERDO PARA TRATAMENTO DE FIBRILAÇÃO ATRIAL.**

1. PESQUISADOR: Prof Dr. Mauricio Ibraim Scanavacca
2. CARGO/FUNÇÃO: Médico assistente INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 22416 (SP)
UNIDADE DO HC-FMUSP: UNIDADE CLÍNICA DE ARRITMIAS E MARCAPASSO
3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:
SEM RISCO RISCO MÍNIMO RISCO MÉDIO
RISCO BAIXO X RISCO MAIOR

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : QUATRO ANOS
-

aIII - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:

Você está sendo convidado(a) para participar de um estudo referente às técnicas de proteção esofágica durante ablação do átrio esquerdo para tratamento da fibrilação atrial (FA). Antes de assinar este termo de consentimento, leia com atenção ou peça que alguém o leia, para que você possa entender todas as informações descritas abaixo.

Você sofre de FA, que é um distúrbio do ritmo cardíaco, que faz com que o coração, subitamente, comece a bater muito rápido e de forma irregular. Quando isto acontece, você pode sentir cansaço, falta de ar e/ou dor no peito. Quando a FA dura mais que dois dias, ou quando ela ocorre várias vezes ao dia, pode levar à formação de coágulos dentro do coração. Estes coágulos podem sair do coração e obstruir o fluxo de sangue para alguns órgãos como o cérebro, pulmão ou membros (pernas e braços), tendo como consequência a ocorrência de derrames ou trombozes. Inicialmente, o tratamento da FA é clínico, ou seja, consiste na administração de medicações na tentativa de fazer desaparecer essa arritmia. Porém, nos casos considerados refratários, quando esses medicamentos não são suficientes ou eficazes, a FA retorna e/ou permanece. Nesses casos de fibrilação atrial resistente ao tratamento com medicações, está indicada a ablação do átrio esquerdo e das veias pulmonares. A ablação consiste na queima de áreas doentes do coração (átrio esquerdo e veias pulmonares), responsáveis pelo início e manutenção dessa arritmia. Os pacientes submetidos a ablação apresentam boas taxas de controle da arritmia, chegando a 80% de sucesso em 1 ano.

Durante a ablação do átrio esquerdo para tratamento da fibrilação atrial, pela proximidade entre as paredes do átrio e do esôfago (órgão digestivo que comunica a boca com o estômago), pode ocorrer aumento da temperatura esofágica em alguns pacientes. Em raros casos, esse aumento de temperatura pode provocar lesões por aquecimento na parede do esôfago. Essas lesões podem variar desde leves, ocorrendo hiperemia da parede do esôfago (inflamação leve) até mais graves, em casos bastante raros (0,3%), com formação de fístulas átrio-esofágicas (inflamação severa com perfuração da parede esofágica, formando uma comunicação do esôfago com o átrio esquerdo).

O estudo para o qual você foi convidado a participar irá comparar a eficácia de três técnicas preventivas, atualmente utilizadas na prática clínica, contra o possível aquecimento esofágico durante o procedimento de ablação. Até o momento, não há na literatura disponível, nenhuma definição quanto a melhor técnica a ser utilizada. Se você concordar em participar deste estudo e for elegível para o mesmo, você será randomizado para ser submetido a uma das estratégias de proteção estudadas. No primeiro grupo, será utilizada a estratégia de aplicação de baixa energia nas regiões do átrio esquerdo próximas ao esôfago. No segundo grupo, durante o procedimento de ablação do átrio esquerdo e das veias pulmonares, será realizada a monitorização da temperatura do esôfago. Um dispositivo tipo sonda, com cerca de dois cm de diâmetro, será introduzido, após anestesia, pela boca até o esôfago, com o objetivo de detectar locais com aumentos de temperatura do mesmo e limitar as aplicações de energia nesses locais. No terceiro grupo, será realizado o resfriamento do esôfago. Um dispositivo tipo balão com irrigação contínua, será introduzido pela boca até o esôfago de forma

semelhante ao termômetro, com o objetivo de resfriar o esôfago e impedir ou diminuir os possíveis aumentos de temperatura durante as aplicações de energia nas suas proximidades. Todas essas estratégias realizadas durante a ablação, visam diminuir as chances de possível formação de lesões esofágicas por aquecimento.

Como parte do protocolo, você realizará uma ecoendoscopia digestiva alta 48 horas antes e cerca de 48 após a ablação, para avaliação da integridade do esôfago e ausência de lesões esofágicas. Se for constatada qualquer lesão esofágica conseqüente à ablação, você receberá imediato tratamento com protetor gastroesofágicos, omeprazol 40mg/dia e sucralfato 3g/dia, e quando necessário, repetirá a endoscopia para confirmar a resolução completa do quadro. Durante um seguimento de 6 meses, manteremos contato com você, além do seguimento que você deverá manter com seu médico assistente, para acompanharmos o desaparecimento da fibrilação atrial e o surgimento de possíveis queixas que possam sugerir o retorno dessa arritmia.

Os riscos associados a sua participação neste estudo, não acrescentam em nada os riscos inerentes ao próprio procedimento, uma vez que é rotina nos procedimentos de ablação realizados no nosso serviço realização de anestesia geral e passagem de sondas oro-gástricas após a anestesia. 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 intervenções (tratamentos) imediatas e efetivas para resolução das mesmas. São elas: 1. Relacionadas ao vaso sanguíneo em que foram introduzidos os cateteres (hematomas, tromboflebite, trombose venosa profunda, fístula arterio-venosa, dissecação arterial). Essas complicações são curáveis com remédios e repouso no leito e só raramente requerem transfusões sanguíneas ou intervenções cirúrgicas, 2. Relacionadas ao Esôfago – já citadas acima, 3. E as complicações cardíacas, que ocorrem muito raramente (<1% dos casos). As principais complicações cardíacas são: 1. Derrame pericárdico (acúmulo de sangue dentro do espaço entre o coração e a membrana que o envolve), que habitualmente resolve-se em curto período de tempo com tratamento clínico; um derrame de maior volume, conseqüente a uma perfuração da parede cardíaca, poderá ter conseqüências mais graves (tamponamento cardíaco, morte) e necessitar de intervenção cirúrgica, 2. Embolia periférica secundária à mobilização de pequenos trombos, que poderão causar os derrames e trombozes em vários níveis (artérias das pernas ou braços, rins, cérebro, retina). Raramente ocorre morte em conseqüência de uma das complicações listadas acima.

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 isso signifique a perda da assistência médica. Qualquer descoberta durante o estudo 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 principal investigador é o Professor Dr. Mauricio Scanavacca que pode ser encontrado no Departamento de Arritmia do InCor ou pelos telefone **011 26615341** ou **Dra Bárbara Oliveira pelo fone 011 986849132**. 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: 3069-6442 ramais 16, 17, 18

ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br. No caso de sofrer algum dano devido aos tratamentos ou procedimentos requeridos pelo protocolo do estudo, receberá toda a assistência médica necessária para a sua condição clínica. Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Assinando este termo, você não estará desistindo de nenhum dos seus direitos, como compensação pela perda de ganhos, invalidez ou desconforto. Além do mais, você não estará livrando o investigador de suas responsabilidades legais e profissionais, no evento de ocorrer uma situação que lhe traga prejuízo. Qualquer informação relacionada a este projeto e a seu respeito (histórico, exames) será mantida em sigilo e somente pessoal autorizado terá acesso a ela. Os dados referentes a você serão arquivados junto ao de outros participantes, de forma que não se possa identificar seu nome ou outro registro pessoal. Os resultados deste estudo poderão ser publicados, porém sua identidade não será revelada.

3. Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo ” **Estudo sobre o efeito de técnicas preventivas na incidência de lesões esofageanas após ablação do átrio esquerdo para tratamento de Fibrilação Atrial.**” Eu discuti com o Dr. Mauricio Scanavacca/ Dra Bárbara Oliveira sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal

Data ___/___/___

Assinatura da testemunha

Data ___/___/___

Para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo

Data ___/___/___

APÊNDICE C – Formulário de Dados

“Estudo sobre o efeito de técnicas preventivas na incidência de lesões esofageanas após ablação do átrio esquerdo para tratamento de Fibrilação Atrial”

Ficha nº _____ Data: ____/____/_____
Protocolo: () Baixa energia () Termômetro esofágico () Balão esofágico
Nome: _____ RG: _____
Telefone: _____ Idade: _____ DN: ____/____/_____
Sexo: () Fem () Masc Peso: _____ Kg Altura: _____ m

HISTÓRIA CLÍNICA:

Sintomas: () palpitações () dispnéia aos esforços () dor torácica () síncope
() edema periférico () fadiga () mal-estar () tonturas () nenhum

Início dos sintomas: () < 1 ano () < 5 anos () < 10 anos () > 10 anos

Apresentação da FA: () Paroxística () Persistente () Permanente

História de FLA prévio: () não () sim CHADS: _____ CHADSVASC:

Antiarrítmicos atuais: () Beta-bloqueador () Antagonista do cálcio () Propafenona
() Sotalol () Amiodarona

Antiarrítmicos prévios: () Beta-bloqueador () Antagonista do cálcio ()
Propafenona () Sotalol () Amiodarona

Cardioversão elétrica prévia: () sim () não

Outra medicações atuais: () IECA () BRA () Estatina () Hipoglicemiantes
() Warfarina () Rivaroxaban () Apixaban () Dabigatрана () Levotiroxina

Antecedentes patológicos: () HAS () DM () Dislipidemia () ICO () ICC
() AVC prévio () Hipotireoidismo () Hipertireoidismo () Alergia: _____

ETE PRÉ-ABLAÇÃO:

Data: ____/____/_____
VE (S/D): ____/____ mm S/P: ____/____ FEVE: ____ AE: ____ mm Ao: ____ mm
Contraste espontâneo: () não () sim Trombos: () não () sim
Observação: _____

EXAMES LABORATORIAIS PRÉ-ABLAÇÃO:

Leucograma: _____ PCR: _____ BNP: _____

EDA PRÉ-ABLAÇÃO:

Alteração mucosa esofágica: () não () sim

Qual: () eritema () necrose/úlceras Dimensão da lesão: _____

Distância endocárdio AE-mucosa esofágica: _____ mm

Alteração mediastino: () não () sim

Qual: () coleção () adenomegalia

ABLAÇÃO:

Data: ____/____/____ Número do EEF: _____

Médico operador: _____

Ritmo inicial: () Sinusal () FA () TA () FLA

Tempo de exame: _____ min Tempo de Rx: _____ min

TCA: _____ / _____ / _____ / _____ / _____ / _____

Veias desconectadas: () VPSE () VPIE () VPSD () VPID

Veias modificadas: () VPSE () VPIE () VPSD () VPID

Bloqueio do ICT: () não () sim DP: _____ ms

Outros locais de aplicação: () PPAE () Teto AE () IM () SC

() Septo interatrial () VCS () Ligamento de Marshal

CVE: () não () sim Quando: () início () durante () após procedimento

Ritmo final: () Sinusal () Juncional () FA () TA () FLA

Testes: () adenosina () isoprenalina

Complicações: () Hematoma inguinal () Tamponamento cardíaco () outras: _____

SINTOMAS DIGESTIVOS 24H APÓS ABLAÇÃO:

() Pirose () Dor torácica () Regurgitação
() Distensão abdominal (empachamento)

EXAMES LABORATORIAIS PÓS-ABLAÇÃO:

Leucograma: _____ PCR: _____ BNP: _____

EDA PÓS-ABLAÇÃO: Data: ____/____/____

Alteração mucosa esofágica: () não () sim

Qual: () eritema () necrose/úlcera Dimensão da lesão: _____

Distância endocárdio AE-mucosa esofágica: _____ mm

Alteração mediastino: () não () sim

Qual: () coleção () adenomegalia

2° EDA PÓS-ABLAÇÃO: Data: ____/____/____

Alteração mucosa esofágica: () não () sim

Qual: () eritema () necrose/úlcera Dimensão da lesão: _____

Distância endocárdio AE-mucosa esofágica: _____ mm

Alteração mediastino: () não () sim

Qual: () coleção () adenomegalia

3° EDA PÓS-ABLAÇÃO: Data: ____/____/____

Alteração mucosa esofágica: () não () sim

Qual: () eritema () necrose/úlcera Dimensão da lesão: _____

Distância endocárdio AE-mucosa esofágica: _____ mm

Alteração mediastino: () não () sim

Qual: () coleção () adenomegalia

SEGUIMENTO:

Recorrência: () não () TA () FA () FLA

Tempo para recorrência: () 1 mês () 3 meses () 6 meses () 1 ano () > 1 ano