

Resultados Tardios da Operação de Cox Maze III em Pacientes com Fibrilação Atrial Associada A Doença Cardíaca Estrutural

Late Results of Cox Maze III Procedure in Patients with Atrial Fibrillation Associated with Structural Heart Disease

Gustavo Gir Gomes,^{1,2} Wagner Luis Gali,^{1,2} Alvaro Valentim Lima Sarabanda,^{1,2} Claudio Ribeiro da Cunha,^{1,2} Iruena Moraes Kessler,^{1,2} Fernando Antibas Atik^{1,2}

Instituto de Cardiologia do Distrito Federal – Fundação Universitária de Cardiologia (FUC);¹ Universidade de Brasília (UnB),² Brasília, DF – Brasil

Resumo

Fundamento: A operação de Cox-Maze III é uma das variantes técnicas no tratamento cirúrgico da fibrilação atrial (FA).

Objetivos: Estudar os resultados tardios da operação de Cox-Maze III, quanto à eficácia na manutenção de ritmo sinusal e taxas de mortalidade e acidente vascular cerebral (AVC).

Métodos: Entre janeiro de 2006 a janeiro de 2013, 93 pacientes foram submetidos a operação de Cox-Maze III por corte e sutura associada a correção de cardiopatias estruturais. Avaliação do ritmo cardíaco ocorreu por Holter 24 horas. Taxas de sucesso da operação foram estudadas por métodos longitudinais e os preditores de recorrência por análise de regressão de Cox multivariada.

Resultados: Foram excluídos 13 pacientes sobreviventes ao período intra-hospitalar cujo seguimento tardio não foi possível. Os 80 pacientes restantes tinham idade média de $49,9 \pm 12$ anos e 47 (58,75%) eram do sexo feminino. Acometimento da valva mitral ocorreu em 67 pacientes (83,7%). Valvopatia reumática ocorreu em 63 (78,7%). Setenta pacientes (87,5%) tinham fibrilação atrial persistente ou persistente de longa duração. O tempo médio de seguimento clínico com avaliação de Holter foi de 27,5 meses. Não houve óbitos intra-hospitalares. As taxas de manutenção de ritmo sinusal foram 88%, 85,1% e 80,6% aos 6 meses, 24 meses e 36 meses, respectivamente. Os preditores de recorrência tardia foram sexo feminino (RR 3,52; IC 95% 1,21–10,25; $p = 0,02$), doença arterial coronária (RR 4,73; IC 95% 1,37–16,36; $p = 0,01$) e maior diâmetro de átrio esquerdo (RR 1,05; IC 95% 1,01–1,09; $p = 0,02$). A sobrevida atuarial aos 12, 24 e 48 meses foi de 98,5% e as taxas atuariais livres de AVC nos mesmos períodos de 100%, 100% e 97,5%.

Conclusões: A operação de Cox-Maze III, na nossa experiência, é eficaz na manutenção do ritmo sinusal, com baixíssimos índices de mortalidade e de AVC tardios. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(1):14-22)

Palavras-chave: Fibrilação Atrial/cirurgia; Arritmias Cardíacas; Valva Mitral; Febre Reumática.

Abstract

Background: Cox-Maze III procedure is one of the surgical techniques used in the surgical treatment of atrial fibrillation (AF).

Objectives: To determine late results of Cox-Maze III in terms of maintenance of sinus rhythm, and mortality and stroke rates.

Methods: Between January 2006 and January 2013, 93 patients were submitted to the cut-and-sew Cox-Maze III procedure in combination with structural heart disease repair. Heart rhythm was determined by 24-hour Holter monitoring. Procedural success rates were determined by longitudinal methods and recurrence predictors by multivariate Cox regression models.

Results: Thirteen patients that obtained hospital discharge alive were excluded due to lost follow-up. The remaining 80 patients were aged 49.9 ± 12 years and 47 (58.7%) of them were female. Involvement of mitral valve and rheumatic heart disease were found in 67 (83.7%) and 63 (78.7%) patients, respectively. Seventy patients (87.5%) had persistent or long-standing persistent AF. Mean follow-up with Holter monitoring was 27.5 months. There were no hospital deaths. Sinus rhythm maintenance rates were 88%, 85.1% and 80.6% at 6 months, 24 months and 36 months, respectively. Predictors of late recurrence of AF were female gender (HR 3.52; 95% CI 1.21–10.25; $p = 0.02$), coronary artery disease (HR 4.73 95% CI 1.37–16.36; $p = 0.01$) and greater left atrium diameter (HR 1.05; 95% CI 1.01–1.09; $p = 0.02$). Actuarial survival was 98.5% at 12, 24 and 48 months and actuarial freedom from stroke was 100%, 100% and 97.5% in the same time frames.

Conclusions: The Cox-Maze III procedure, in our experience, is efficacious for sinus rhythm maintenance, with very low late mortality and stroke rates. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(1):14-22)

Keywords: Atrial Fibrillation/surgery; Arrhythmias, Cardiac; Mitral Valve; Rheumatic Fever.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Gustavo Gir Gomes •

Quadra SQSW, 306 Bloco D apt 506. CEP 70673-434, Sudoeste, Brasília, DF – Brasil

E-mail: gustavogir@cardiol.br, gustavogirgomes@gmail.com

Artigo recebido em 30/09/2016, revisado em 15/12/2016, aceito em 21/12/2016

DOI: 10.5935/abc.20170082

Introdução

A fibrilação atrial (FA) é a arritmia sustentada mais comum em adultos, guardando estreita relação com o envelhecimento da população. A prevalência de FA aumenta de 0,2% em pessoas com 45-54 anos de idade para 8% em pessoas com mais de 75 anos.¹ Entre os pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, a FA está presente em até 50% dos casos antes da cirurgia de valva mitral e entre 1 a 6% antes da revascularização miocárdica ou da troca valvar aórtica.²

O tratamento cirúrgico da FA é uma opção terapêutica reconhecidamente eficaz para a manutenção do ritmo sinusal a longo prazo. A técnica cirúrgica do labirinto ("maze") criada por Cox et al.,³ em sua terceira versão, Cox-maze III (CM III), é considerada o padrão de referência para a correção cirúrgica da FA. Incisões e suturas nos átrios modificam o substrato anatômico e funcional de forma a permitir a condução do estímulo entre o nó sinusal e o nó atrioventricular e, ao mesmo tempo, inviabilizam a manutenção³ e deflagração de FA.^{4,5}

A técnica de CM III resulta em taxas elevadas de manutenção do ritmo sinusal³ e baixo índice de acidentes vasculares encefálicos (AVE) tardios, principalmente, devido à excisão do apêndice atrial esquerdo.⁶ Por outro lado, estudos que avaliaram a recidiva de FA após a cirurgia de CM III identificaram, em geral, idade avançada, dimensões aumentadas do átrio esquerdo e FA persistente de longa duração como preditores de risco para a recorrência da arritmia.⁷

Dada a sua complexidade técnica e maior morbidade presumida, poucos serviços na atualidade mantêm a técnica clássica de CM III, de forma sistemática. A simplificação do procedimento com o uso de fontes alternativas de energia e de linhas de ablação cirúrgica mais direcionadas são a tendência dos serviços em todo o mundo.⁷

Os objetivos deste estudo foram avaliar os resultados tardios da cirurgia de CM III, em termos da eficácia da técnica na manutenção do ritmo sinusal e dos fatores de risco de recorrência da arritmia, além de mostrar a mortalidade tardia e taxa de sobrevida livre de AVE tardio.

Métodos

O estudo avaliou uma coorte de pacientes portadores de FA associada à doença cardíaca estrutural, submetidos ao tratamento cirúrgico combinado no período de janeiro de 2006 a janeiro de 2013. O tratamento cirúrgico da FA consistiu na execução da técnica de CM III, conforme descrito por Cox e colaboradores.³

O estudo obteve aprovação do Comitê de Ética em pesquisa, tendo sido homologado na Plataforma Brasil sob o protocolo de nº 20301113.0.0000.0026. Todos os pacientes e/ou responsáveis concordaram em participar do estudo, tendo sido aplicado e assinado o termo de consentimento livre e esclarecido.

A indicação cirúrgica foi estabelecida com base em critérios clínicos e cirúrgicos, segundo normativas específicas de indicação cirúrgica da Sociedade Brasileira de Cardiologia. A realização do tratamento cirúrgico da FA foi decidida pela mesma equipe, avaliando riscos do procedimento, familiaridade e experiência com a técnica, e os potenciais benefícios para cada caso individualmente.

As características demográficas, clínicas e de exames complementares foram extraídas de prontuários por coleta retrospectiva de dados. Da mesma forma, as características operatórias e da fase hospitalar pós-operatória foram coletadas de prontuários eletrônicos e de registros cirúrgicos e de enfermagem. Esses dados foram armazenados em planilhas eletrônicas e guardadas em sigilo.

Pacientes com 3 ou mais meses de seguimento foram incluídos no estudo, sendo convidados para uma consulta clínica com o cardiologista responsável pela pesquisa, a fim de se verificar ritmo cardíaco, por meio de eletrocardiograma de 12 derivações e registro de Holter de 24 horas. Ressalta-se que, paralelamente, os pacientes seguiam acompanhamento ambulatorial pós-operatório por parte do serviço médico, ficando a critério do cardiologista clínico a indicação de manutenção do uso de medicações antiarrítmicas. Qualquer registro de recorrência de arritmia era considerado para análise do ritmo cardíaco no estudo.

A definição de recorrência tardia de FA seguiu as diretrizes das Sociedades Americanas de Cardiologia.⁸ Recorrência foi definida por qualquer ocorrência de FA, *flutter* atrial, ou taquicardia atrial, com duração de no mínimo 30 segundos, após, pelo menos, 3 meses do procedimento cirúrgico. Analisamos também a recorrência precoce de FA para fins de verificação de possível predição de recorrência tardia. Definimos como precoce o período compreendido entre a data da cirurgia e a data da alta hospitalar.

Para a avaliação de morbidade tardia relacionada à cirurgia de CM III, avaliamos a ocorrência de AVE e mortalidade.

Técnica cirúrgica

No período estudado, a equipe de cirurgiões foi sempre a mesma, utilizando técnica cirúrgica padrão.

Cada procedimento iniciava com a operação de CM III, sendo cada paciente submetido à cirurgia com corte transmural do tecido atrial, utilizando tesoura e eletrocautério, seguido de sutura com fio de polipropileno contínuo. A sequência de execução da operação foi a ressecção da aurícula esquerda, isolamento completo das quatro veias pulmonares em bloco, linha de corte até o anel da valva mitral, linha de corte no istmo cavotricuspídeo até o anel da valva tricúspide, linha de corte comunicante entre as veias cava superior e inferior e ressecção da aurícula direita. Quando havia indicação de outros procedimentos concomitantes à cirurgia de CM III, esses eram realizados em seguida. Ao término do procedimento, todos os pacientes eram encaminhados para a unidade de terapia intensiva pós-operatória.

Análise estatística

As variáveis categóricas foram expressas por frequências e percentagens. As variáveis contínuas com distribuição normal foram expressas por média e desvio-padrão. As variáveis contínuas com distribuição não normal foram expressas por medianas e intervalos interquartis.

A eficácia do tratamento cirúrgico foi determinada por taxas reais de manutenção de ritmo sinusal aos 6, 24 e 36 meses. Para análise de sobrevida livre de AVE e de morte, foram utilizadas curvas de Kaplan-Meier.

Análises de regressão de Cox univariadas foram empregadas para variáveis demográficas e clínicas, na avaliação de preditores de recorrência tardia de FA. Variáveis com $p < 0,25$ nas análises univariadas foram incluídas na análise de regressão de Cox multivariada. O modelo de regressão multivariado final foi construído pela exclusão consecutiva de variável a variável a partir do modelo multivariado inicial, empregando-se o teste da razão de verossimilhança para determinar a importância de cada variável excluída. O nível de significância foi fixado em 0,05. As análises foram realizadas empregando-se o programa SAS 9.3.

Resultados do diâmetro do átrio esquerdo foram comparados com a recorrência tardia de FA e indicadores de sensibilidade e especificidade foram calculados para diversos pontos de corte e a curva ROC construída. O teste de qui-quadrado foi utilizado para avaliar a associação entre recorrência precoce de FA e recorrência tardia e para avaliação de impacto do uso de drogas antiarrítmicas na recorrência tardia.

Resultados

Noventa e três pacientes foram operados de FA em associação à correção de cardiopatia estrutural entre janeiro de 2006 e janeiro de 2013. Oitenta pacientes corresponderam ao critério de inclusão. Treze pacientes sobreviventes ao período perioperatório foram excluídos por impossibilidade de acesso aos dados de seguimento clínico tardio. O tempo de seguimento pós-operatório médio foi de 27,5 meses, e variou de 3 a 89 meses.

As características demográficas, clínicas e ecocardiográficas basais (pré-operatória) dos pacientes estão expressas nas Tabelas 1, 2 e 3, respectivamente. Trata-se de uma população de idade pouco avançada (média de 50 anos), sendo 57 pacientes (58,8%) do sexo feminino. FA persistente e FA persistente de longa duração foram as mais prevalentes, ocorrendo em 70 pacientes (87,5%).

A doença valvar esteve presente em 75 pacientes (93,8%), sendo a valvopatia mitral, de etiologia reumática, a mais prevalente, ocorrendo em 63 pacientes (78,8%). Doença arterial coronariana ocorreu em 10 pacientes (12,5%), e história de AVE e/ou AIT foi identificada em 10 (12,5%) pacientes. O diâmetro médio do átrio esquerdo demonstrou aumento importante (média de 55 mm).

A tabela 4 expressa os dados operatórios dos pacientes, incluindo o tipo de cirurgia concomitante ao CM III.

Houve tratamento da valva mitral, isolada ou em associação com outras correções valvares em 67 pacientes (83,7%). Revascularização miocárdica isoladamente ou em associação com correção valvar ocorreu em 6 pacientes (7,5%). Cinco pacientes foram submetidos à atrioseptoplastia por comunicação interatrial (6,3%).

Resultados do período perioperatório

Na fase intra-hospitalar (período perioperatório), 32 (40%) pacientes apresentaram recorrência precoce de FA, flutter atrial ou taquicardia atrial. Dezesesseis pacientes (20%) apresentaram bradiarritmias incluindo bloqueio atrioventricular, disfunção do nó sinusal, bradicardia sinusal e ritmo juncional. Três (3,8%) necessitaram de implante de marcapasso definitivo. Não houve óbitos hospitalares.

À data de alta hospitalar, 66 pacientes (82,5%) apresentavam ritmo sinusal e 14 pacientes (17,5%) não apresentavam ritmo sinusal. Três (3,8%) estavam em ritmo de marcapasso e 13 (16,25%) apresentavam FA, flutter atrial ou taquicardia atrial.

Resultados do seguimento clínico após a alta hospitalar

As taxas reais de manutenção de ritmo sinusal aos 6, 24 e 36 meses foram, respectivamente, 88%, 85,1% e 80,6%. O número de pacientes submetidos aos registros de Holter e a eletrocardiograma nesses períodos foram, respectivamente, 76, 47 e 31.

Na análise multivariada, os preditores de recorrência tardia de FA, como expressos na tabela 5, foram: sexo feminino (razão de risco 3,52; IC 95% 1,21–10,25; $p = 0,02$), presença de doença arterial coronariana como característica pré-operatória (razão de risco 4,73; IC 95% 1,37–16,36; $p = 0,01$) e diâmetro aumentado do átrio esquerdo (razão de risco 1,05; IC 95% 1,01–1,09; $p = 0,02$). Para cada aumento de um milímetro no diâmetro, o risco de recorrência de FA aumentou 5%.

Dentre os pacientes que apresentaram diâmetro do átrio esquerdo ≤ 56 mm, 20,45% tiveram recorrência tardia de FA, contra 34,29% para aqueles com diâmetro do átrio esquerdo > 56 mm. A área sob a curva ROC foi 0,62 (IC95% 0,48-0,75), com sensibilidade de 57% e especificidade de 40%.

Avaliou-se o impacto da recorrência precoce de FA sobre a recorrência tardia pelo teste qui-quadrado (Tabela 6). Não se observou correlação entre recidiva precoce de FA com recidiva tardia.

Tabela 1 – Características demográficas

| Características | N = 80 pacientes | % |
|------------------------------|------------------|--------|
| Sexo masculino | 33 | 41,25% |
| Idade* | 49,94 (12,06) * | |
| Duração da FA (meses) † | 15 (8-36) † | |
| FA paroxística | 10 | 12,5% |
| FA persistente | 23 | 28,75% |
| FA persistente longa duração | 47 | 58,75% |

FA: fibrilação atrial; *Valores indicam Média (Desvio padrão); †Valores indicam mediana e intervalo interquartil.

Tabela 2 – Características clínicas pré-operatórias

| Características | N = 80 pacientes | % |
|---------------------------|------------------|--------|
| Hipertensão arterial | 34 | 42,5% |
| Diabetes | 6 | 7,5% |
| Doença arterial coronária | 10 | 12,5% |
| AVE/AIT prévios* | 10 | 12,5% |
| Doença valvar | 75 | 93,75% |
| Valvopatia reumática | 63 | 78,75% |
| Cardiopatía congênita | 4 | 5% |
| Cirurgia cardíaca prévia | 11 | 13,75% |
| Medicações | | |
| Varfarina | 49 | 61,25% |
| Amiodarona | 21 | 26,25% |
| IECA/BRA† | 53 | 66,25% |
| Beta-bloqueador | 61 | 76,25% |

*AVE/AIT: acidente vascular encefálico/acidente isquêmico transitório; †IECA/BRA: inibidores da enzima conversora da angiotensina/bloqueadores de receptor de angiotensina II.

Tabela 3 – Características ecocardiográficas pré-operatórias

| Ecocardiograma | N = 80 pacientes | % |
|---|------------------|-----|
| Fração de ejeção (%)* | 61(56-66)* | |
| Diâmetro AE (mm) | 55,66 (9,41) † | |
| Volume indexado AE (mm/m ²) ‡ | 61(44-94)* | |
| Diâmetro VE diástole (mm) | 51(45,5-60,5)* | |
| Diâmetro VE sístole (mm) | 35(30-43)* | |
| Grau de regurgitação tricúspide§ | Discreto | 64% |
| | Moderado | 29% |
| | Acentuado | 7% |
| PSAP (mmHg) | 47,5(40-60)* | |

*Valores indicam Mediana (Intervalo interquartil); †Valores indicam Média(Desvio-padrão); ‡Volume indexado do átrio esquerdo: dados obtidos para 54 pacientes; §Grau de regurgitação da valva tricúspide: dados obtidos para 79 pacientes; ||PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar - dados obtidos para 74 pacientes. AE: átrio esquerdo; VE: ventrículo esquerdo.

Para avaliar o possível impacto da utilização de medicações anti-arrítmicas (amiodarona) sobre a recorrência tardia de FA, foram disponibilizadas as informações de 78 pacientes (97,5% do total). Vinte e um pacientes (27%) utilizaram amiodarona no seguimento tardio; destes, 10 (48%) não apresentaram recidiva de FA e 11 (52%) apresentaram recidiva de FA. O teste do qui-quadrado revelou associação inversa entre o uso da medicação e a recorrência da arritmia. Portanto, não houve efeito protetor da amiodarona na redução da recidiva tardia da arritmia. Este resultado está expresso na tabela 7.

Mortalidade, incidência de AVEs e necessidade de marcapasso definitivo no seguimento tardio da cirurgia de CM III

Houve 1 óbito (1,25%) tardio, por complicações relacionadas à reabordagem cirúrgica da valva mitral, oito meses após o procedimento de CM III. A sobrevida atuarial

aos 12, 24 e 48 meses foi de 98,5%, sendo o número de pacientes expostos, nestes períodos, respectivamente, 66, 47 e 18. As taxas atuariais livres de acidente vascular encefálico aos 12, 24 e 48 meses foram de 100%, 100% e 97,5%. O total de pacientes em uso de anticoagulação oral foi 59 (75,0%) no seguimento tardio, sendo 44 (56,0%) devido à prótese valvar mecânica.

Não houve necessidade de implante de marcapasso definitivo no seguimento tardio.

Discussão

O presente trabalho teve como objetivo avaliar os resultados tardios da técnica de CM III por corte e sutura em uma coorte de pacientes portadores de FA associada à doença cardíaca estrutural quanto aos índices de manutenção do ritmo sinusal, morbidade e mortalidade, e determinar possíveis preditores da recorrência tardia de FA.

Tabela 4 – Características operatórias

| Cirurgia concomitante ao COX-maze III | N = 80 pacientes | % |
|---------------------------------------|------------------|--------|
| Mitral isolada | 29 | 36,25% |
| Mitral + tricúspide | 27 | 33,75% |
| CRVM isolada † | 2 | 2,5% |
| Mitral + CRVM | 3 | 3,75% |
| Aórtica isolada | 2 | 2,5% |
| Aórtica + CRVM | 1 | 1,25% |
| Mitral + aórtica | 3 | 3,75% |
| Mitral + aórtica + tricúspide | 5 | 6,25% |
| Outras (inclui congênitas) | 8 | 10% |
| Tempo CEC (minutos) ‡ | 130 (117-150)* | |
| Tempo UTI pós-operatória (dias) | 3 (3-5)* | |

* Mediana (Intervalo interquartil); † CRVM: cirurgia de revascularização miocárdica; ‡ Tempo de CEC (circulação extracorpórea); UTI: unidade de terapia intensiva.

Tabela 5 – Preditores de risco de recorrência tardia de fibrilação atrial – razão de risco bruta e ajustada para recorrência de arritmias, por variáveis demográficas e clínicas selecionadas

| | Razão de Risco - RR (IC 95%) | | | |
|-----------------------------|------------------------------|------------|---------------------|------------|
| | Bruta | Valor de p | Ajustada | Valor de p |
| Sexo | | 0,0633 | | 0,0209 |
| Masculino | 1 | | 1 | |
| Feminino | 2,60 (0,95 – 7,13) | 0,0633 | 3,52 (1,21 – 10,25) | 0,0209 |
| Amiodarona | | 0,0892 | | |
| Não | 3,54 (0,82 – 15,24) | 0,0892 | | |
| Sim | 1 | | | |
| Creatinina | 0,14 (0,02 – 0,91) | 0,0392 | | |
| Doença arterial coronariana | | 0,1852 | | 0,0142 |
| Não | 1 | | 1 | |
| Sim | 2,11 (0,70 -6,38) | 0,1852 | 4,73 (1,37 – 16,36) | 0,0142 |
| Diâmetro atrial esquerdo | 1,04 (0,99 – 1,08) | 0,0967 | 1,05 (1,01 – 1,09) | 0,0256 |

Tabela 6 – Impacto da recorrência precoce de fibrilação atrial sobre a recorrência tardia

| Recorrência Tardia | Recorrência Precoce (%) | | Valor de p* |
|--------------------|-------------------------|------------|-------------|
| | Ausente | Presente | |
| Ausente | 37 (77,08) | 22 (68,75) | 0,4066 |
| Presente | 11 (22,92) | 10 (31,25) | |
| Total | 48 (60,00) | 32 (40,00) | |

*Valor de p calculado pelo teste de qui-quadrado.

Taxas de sucesso na manutenção do ritmo sinusal e fatores preditores para recorrência tardia de FA em pacientes tratados pela cirurgia de CM III

Resultados relatados por diversos grupos que utilizaram a técnica de CM III foram bastante expressivos em termos da manutenção prolongada do ritmo sinusal. Tal fato deve-se

à consistência do padrão de lesões criada nos átrios e pela garantia da transmuralidade destas lesões.⁹

Stulak et al.⁹ descreveram a experiência de 1540 pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico da FA na Clínica Mayo, sendo 514 submetidos à operação de CM III. Em seguimento com mediana de 34 meses, chegando até a 18,5 anos,

Tabela 7 – Associação entre uso de antiarrítmico e recorrência de FA

| Uso Antiarrítmico* | Recorrência de FA (%) | | Total |
|--------------------|-----------------------|------------|-------|
| | Não | Sim | |
| Não | 47 (82,46) | 10 (17,54) | 57 |
| Sim | 10 (47,62) | 11 (52,38) | 21 |

*Qui-quadrado = 9,47; $p = 0,0021$. FA: fibrilação atrial.

80% dos pacientes estavam livres de FA e livres de drogas antiarrítmicas. O procedimento de CM III demonstrou superioridade na manutenção do ritmo sinusal em relação às outras técnicas cirúrgicas de tratamento da FA.

Kamata et al.¹⁰ foram uns dos primeiros autores a investigar preditores de recorrência de FA tardia no pós-operatório de cirurgia de CM III. Os autores demonstraram que baixa amplitude das ondas "f" (menor que 1 milímetro), e diâmetro atrial esquerdo maior ou igual a 65 milímetros foram relacionados inversamente com a manutenção tardia do ritmo sinusal.

Em 2005, Gaynor et al.,¹¹ avaliando preditores de recorrência de FA após a cirurgia de CM em seguimento médio de 6 anos, demonstrou que duração maior de FA pré-operatória foi correlacionada com maior recorrência de FA tardia. Além disso, a cirurgia de CM III apresentou maior taxa de sucesso, comparativamente às outras versões da operação de CM. Não foram estudadas as medidas do átrio esquerdo.

O diâmetro do átrio esquerdo como preditor de recorrência tardia de FA após cirurgia de CM foi analisado em metanálise de Sunderland et al.¹² Diâmetro maior que 60 milímetros demonstrou sensibilidade de 100% para a recidiva de FA, enquanto que o diâmetro menor que 48,3 milímetros demonstrou sensibilidade de 100% de reversão para ritmo sinusal. Em trabalho de Gillinov et al.¹³ na Clínica Cleveland, foram encontrados os seguintes preditores de recorrência de FA após cirurgia de CM associados à correção valvar mitral: maior duração da FA pré-operatória, maior diâmetro do átrio esquerdo, idade mais avançada e maior índice de massa ventricular esquerda. Consoante com as experiências apresentadas, a nossa experiência demonstrou que o diâmetro atrial esquerdo foi preditor independente de recorrência tardia de FA. Todavia, destoante da literatura, a duração da FA pré-operatória e o tipo de FA não foram associados com maior recorrência de FA pós-operatória. Isto possivelmente ocorreu em função de número pequeno de pacientes.

Dimensões aumentadas de átrio esquerdo e FA de maior duração implicam em maior grau de remodelamento mecânico e elétrico do tecido atrial. Segundo Kottkamp,¹⁴ a presença de fibrose intersticial levaria à propagação e ativação anormal do impulso elétrico atrial, aumentando a predisposição para a FA.

A demonstração em nosso estudo de que a presença de doença arterial coronariana foi preditora de maior recorrência de FA pode ser avaliada sob dois aspectos. O primeiro, em favor do achado e condizente com análises prévias de que a fisiopatologia da FA nos pacientes coronariopatas está relacionada com um estágio mais avançado de doença

miocárdica.^{15,16} Neste caso, caberia a suposição de que há maior presença de fibrose intersticial no tecido atrial desses pacientes, tornando-os mais propensos à recidiva de FA.

Em contrapartida, em 2003, Damiano et al.¹⁵ já demonstrava excelentes resultados da cirurgia de revascularização miocárdica associada ao procedimento de CM III quanto à eficácia tardia e baixo índice de mortalidade em um grupo de 47 pacientes coronariopatas. Outros estudos também revelaram essa tendência favorável à correção cirúrgica da FA em pacientes portadores de doença coronariana. De fato, as atuais diretrizes das sociedades americana¹⁷ e brasileira¹⁸ de cardiologia não diferenciam o tipo de cardiopatia estrutural a serem corrigidas conjuntamente com o tratamento cirúrgico da FA.

O achado de que o sexo feminino foi significativamente correlacionado com maior recorrência de FA tardia demonstrou uma característica peculiar da população estudada; ou, apenas, decorreu do número pequeno de pacientes incluídos. Estudos vindouros são necessários para que se possam estabelecer conclusões sobre a relação entre o gênero e a recorrência de FA.

A recorrência precoce de FA não demonstrou correlação com recorrência tardia da arritmia, em nosso estudo. Obtivemos 32 casos (40%) de recorrência precoce de taquiarritmias atriais. Outros estudos, como o de Gaynor et al.¹¹ e o de Gillinov et al.,¹³ apresentaram, respectivamente, 44% e 38% de recidivas precoces. Em ambos, houve elevado índice de manutenção do ritmo sinusal no seguimento tardio.

Explica-se que até 3 meses após a correção cirúrgica da FA, os substratos e gatilhos para as recidivas de taquiarritmias atriais podem ser diferentes dos fatores que determinaram a arritmia basal. Portanto, durante esse período, as recorrências não são consideradas como falhas da terapêutica.¹⁹

A informação sobre a presença ou não de preditores de recorrência tardia de FA é preciosa para nortear a indicação da correção cirúrgica da FA, sobretudo nos pacientes com indicação de correção cirúrgica cardíaca concomitante. Neste contexto, Kalil et al.,²⁰ já propunha, em 1999, que fosse recomendado o procedimento de "maze" para todos os pacientes portadores de FA persistente de longa duração que fossem submetidos à cirurgia mitral.

Segundo Pinho-Gomes et al.,²¹ correção cirúrgica de FA em portadores de valvopatia reumática produziram resultados inferiores, dada a presença de fibrose e inflamação em maior intensidade nestes pacientes. Porém, os resultados ora apresentados não demonstram essa inferioridade, apesar de a população do estudo ser predominantemente composta por pacientes portadores de valvopatia reumática (78,8%). Albrecht et al.,²² também avaliando um grupo de pacientes

predominante reumáticos submetidos ao tratamento cirúrgico da FA, por duas técnicas distintas, uma delas, o CM III modificado, obteve altas taxas de sucesso na manutenção do ritmo sinusal. Ainda corroborando com nossos achados, Abreu-Filho et al.,²³ publicou trabalho com 70 pacientes portadores de valvopatia mitral reumática e FA persistente de longa duração. Estes pacientes foram divididos em dois grupos, um cirurgia mitral isolada, o outro, cirurgia mitral associada com operação de CM III modificada. Os resultados demonstraram nítida diferença na restauração do ritmo sinusal favorável ao grupo correção cirúrgica da FA.

As altas taxas de sucesso na manutenção do ritmo sinusal relatadas pelos principais centros podem ter sido influenciadas por monitorização insuficiente do ritmo cardíaco. Em geral, quanto maior o tempo de monitorização eletrocardiográfica, maior chance de presenciar recidivas de FA, que muitas vezes é assintomática.²⁴ Pelas recomendações das sociedades de arritmia cardíaca americana e européia,⁸ o Holter com até 7 dias de gravação seria a forma mais efetiva de verificação do ritmo cardíaco.

A maior parte dos trabalhos, assim como o presente, avaliaram o ritmo cardíaco por meio de eletrocardiografia a cada visita de seguimento e, pelo menos, um registro de Holter de 24 horas.

Ad et al.,²⁴ compararam três métodos de análise do ritmo cardíaco em pacientes submetidos a cirurgia de CM III: eletrocardiografia, Holter de 24 horas e monitoramento cardíaco de longa duração (5 dias). Os resultados revelaram maior sensibilidade da monitorização cardíaca de 5 dias sobre as demais técnicas.

Além da adequada avaliação do ritmo cardíaco, avaliamos o possível impacto da utilização de drogas antiarrítmicas sobre o recorrência de FA. Em nosso estudo, o uso de amiodarona não demonstrou proteção adicional à cirurgia de CM III contra a recorrência tardia de FA. Este achado é semelhante ao reportado por Schuetz et al.,²⁵ após tratamento cirúrgico da FA utilizando ablação por microondas. Nesse trabalho, não foi observada diferença significativa na recorrência de FA entre os grupos que receberam ou não drogas antiarrítmicas até 12 meses após o procedimento cirúrgico.

Resultados tardios da cirurgia de CM, em termos de mortalidade, AVEs e implantes de marca-passo

Houve um óbito tardio (1,3%). Dois pacientes apresentaram AVEs (2,5%), de etiologia isquêmica. Não houve necessidade de implante de marca-passo.

O principal motivo apontado para o abandono da operação de CM III por parte das instituições foi a complexidade técnica, podendo cursar com maiores morbidade e mortalidade. Conforme exposto por Weimar et al.,²⁶ a versão CM IV foi proposta para simplificar a versão III, resultando em eficácia semelhante, com menores tempo de circulação extracorpórea e taxas de complicações. No entanto, em uma população de 212 pacientes, não houve diferença significativa de mortalidade em 30 dias comparando-se as duas técnicas, CM IV e CM III, apesar de complicações perioperatórias mais frequentes no grupo CM III.

A combinação do tratamento cirúrgico da FA com cirurgia cardíaca está associada com mínimo incremento no risco de mortalidade e morbidade, com mortalidade de 4% em comparação a 3,3% da cirurgia cardíaca isolada.²⁷

Apesar de não termos um grupo-controle composto por pacientes submetidos à cirurgia cardíaca isolada, a ocorrência em nosso grupo de um óbito (1,3%), no seguimento tardio, corrobora com a literatura, no sentido de o procedimento CM III não ter impacto significativo na mortalidade.

Outro ponto fundamental a ser discutido é a necessidade de manutenção da anticoagulação oral para a prevenção de eventos tromboembólicos, em vista da restauração e manutenção em ritmo sinusal no pós-operatório tardio da cirurgia de CM III. O próprio Dr. Cox relatou que a técnica proposta por seu grupo reduziu a menos de 1% a incidência de AVE perioperatório, e praticamente eliminou o risco de AVE tardio.⁶

A incidência de 2,5% de AVEs tardios na nossa casuística está de acordo com os relatos de baixa incidência de eventos cerebrovasculares. Entretanto, até o momento não há evidências robustas para indicação de interrupção de anticoagulação oral no pós-operatório de correção cirúrgica de FA, independente da manutenção do ritmo sinusal.¹⁹ A decisão de suspensão de anticoagulação deve ser individualizada.

Outro tema de relevância relacionada à operação de CM III é a maior necessidade de implantes de marca-passo por bradiarritmias. Segundo Gillinov et al.,²⁸ isso pode ocorrer em 5 a 20% dos casos. Na nossa experiência, foram 3 casos (3,75%). Essa maior propensão deve-se não somente ao padrão de lesões biatriais produzidas pelo ato cirúrgico, mas também pela pré-existência de doença do nó sinusal em muitos pacientes.²¹

Limitações

O presente estudo traz algumas limitações, dentre elas o método retrospectivo, em que o critério de inclusão envolveu todos os pacientes operados por CM III no período determinado. Além disso, não houve grupo-controle para comparação do ritmo cardíaco no pós-operatório.

A verificação do ritmo cardíaco no seguimento pós-operatório foi realizada apenas por eletrocardiografia e Holter de 24 horas. Não foram utilizados métodos mais sensíveis para detecção de recidivas de FA, como gravadores de Holter de até sete dias, monitores não implantáveis e implantáveis de eventos cardíacos, já disponíveis no mercado. Pode ter havido superestimação das taxas de sucesso na manutenção do ritmo sinusal.

Não foram incluídos parâmetros de análise da contratilidade atrial esquerda após a correção cirúrgica da FA. Sabidamente, apesar do retorno ao ritmo sinusal, uma parcela dos pacientes não apresenta recuperação da função contrátil do átrio esquerdo. Isto ocorre pela criação de áreas de cicatrizes e áreas de isolamento elétrico pelo próprio procedimento.¹⁹

A baixa incidência de eventos cerebrovasculares no pós-operatório tardio, apesar de estar em concordância com os estudos apresentados, pode ter sido influenciada pela prevalência elevada de pacientes utilizando varfarina (75% dos pacientes).

Conclusões

O conhecimento dos resultados tardios da operação de CM III na manutenção do ritmo sinusal e dos fatores preditores de recidiva tardia de FA traz contribuições para sua indicação combinada com correção de cardiopatia estrutural. Em nossa população, obtivemos taxas comparáveis aos grandes centros de referência no sucesso tardio do procedimento, além de índices baixos de mortalidade e incidência de AVEs. Por outro lado, diâmetro do átrio esquerdo aumentado, presença de doença arterial coronariana e sexo feminino constituíram preditores de resultados subótimos do procedimento. A associação entre sexo e o sucesso da cirurgia de CM III carece de comprovação em estudos posteriores.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Análise estatística: Gomes GG, Kessler IM, Atik FA; Obtenção de dados: Gomes GG,

Gali WL, Sarabanda AVL, Cunha CR, Atik FA; Análise e interpretação dos dados: Gomes GG, Gali WL, Sarabanda AVL, Kessler IM, Atik FA; Redação do manuscrito: Gomes GG, Atik FA; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Sarabanda AVL, Kessler IM, Atik FA.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Gustavo Gir Gomes pela Universidade de Brasília.

Referências

- Davis RC, Hobbs FD, Kenkre JE, Roalfe AK, Ilès R, Lip GY, et al. Prevalence of atrial fibrillation in the general population and in high-risk groups: the ECHOES study. *Europace*. 2012;14(11):1553-9.
- Ministério da Saúde. Parecer Técnico-Científico: Sistema de ablação por radiofrequência no tratamento cirúrgico da fibrilação atrial. Brasília(DF); 2009.
- Cox JL, Schuessler RB, D'agostino HJ Jr, Stone CM, Chang BC, Cain ME et al. The surgical treatment of atrial fibrillation, III: development of a definitive surgical procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1991;101(4):569-83.
- Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*. 1998;339(10):659-66.
- Prasad SM, Maniar HS, Camillo CJ, Schuessler RB, Boineau JP, Sundt TM 3rd, et al. The Cox maze III procedure for atrial fibrillation: long-term efficacy in patients undergoing lone versus concomitant procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;126:1822-8.
- Cox JL. A brief overview of surgery for atrial fibrillation. *Ann Cardiothorac Surg*. 2014;3(1):80-8.
- Choi JB, Park HK, Kim KH, Kim MH, Kuh JH, Lee MK, et al. Predictive factors of sustained sinus rhythm and recurrent atrial fibrillation after the maze procedure. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;46(2):117-23.
- Calkins H, Brugada J, Packer DL, Cappato R, Chen SA, Crijns HJ, et al; European Heart Rhythm Association (EHRA); European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); American College of Cardiology (ACC); American Heart Association (AHA); Society of Thoracic Surgeons (STS). HRS/EHRA/ECAS expert Consensus Statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2007;4(6):816-61. Erratum in: *Heart Rhythm*. 2009;6(1):148.
- Stulak JM, Suri RM, Burkhart HM, Daly RC, Dearani JA, Greason KL, et al. Surgical ablation for atrial fibrillation for two decades: are the results of new techniques equivalent to the Cox maze III procedure? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;147(5):1478-86.
- Kamata J, Kawazoe K, Izumoto H, Kitahara H, Shiina Y, Sato Y, et al. Predictors of sinus rhythm restoration after Cox maze procedure concomitant with other cardiac operations. *Ann Thorac Surg*. 1997;64(2):394-8.
- Gaynor SL, Schuessler RB, Bailey MS, Ishii Y, Boineau JP, Gleva MJ, et al. Surgical treatment of atrial fibrillation: predictors of late recurrence. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;129(1):104-11.
- Sunderland N, Maruthappu M, Nagendran M. What size of left atrium significantly impairs the success of maze surgery for atrial fibrillation? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011;13(3):332-8.
- Gillinov AM, Sirak J, Blackstone EH, McCarthy PM, Rajeswaran J, Pettersson G, et al. The Cox maze procedure in mitral valve disease: predictors of recurrent atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;130(6):1653-60.
- Kottkamp H. Human atrial fibrillation substrate: towards a specific fibrotic atrial cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2013;34(35):2731-8.
- Damiano RJ Jr, Gaynor SL, Bailey M, Prasad S, Cox JL, Boineau JP, et al. The long-term outcome of patients with coronary disease and atrial fibrillation undergoing the Cox maze procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;126(6):2016-21.
- Melo J, Santiago T, Aguiar C, Berglin E, Knaut M, Alfieri O, et al. Surgery for atrial fibrillation in patients with mitral valve disease: Results at five years from the International Registry of Atrial Fibrillation Surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;135(4):863-9.
- January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 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. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(21):2305-7.
- Magalhães LP, Figueiredo MJ, Cintra FD, Saad EB, Kuniyoshi RR, Teixeira RA, et al. II Diretrizes Brasileiras de fibrilação atrial. *Arq Bras Cardiol*. 2016;106(4 supl 2):1-22.
- Abo-Salem E, Lockwood D, Boersma L, Deneke T, Pison L, Paone RF, et al. Surgical treatment of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015 Jun 15. [Epub ahead of print].
- Kalil RA, Maratia CB, D'Avila A, Ludwig FB. Predictive factors for persistence of atrial fibrillation after mitral valve operation. *Ann Thorac Surg*. 1999;67(3):614-7.
- Pinho-Gomes AC, Amorim MJ, Oliveira SM, Leite-Moreira AF. Surgical treatment of atrial fibrillation: an updated review. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;46(2):167-78.

22. Albrecht A, Kalil RA, Schuch L, Abrahão R, Sant'Anna JR, de Lima G, et al. Randomized study of surgical isolation of the pulmonary veins for correction of permanent atrial fibrillation associated with mitral valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;138(2):454-9.
23. Abreu-Filho CA, Lisboa LA, Dallan LA, Spina GS, Grinberg M, Scanavacca M, et al. Effectiveness of the maze procedure using cooled-tip radiofrequency ablation in patients with permanent atrial fibrillation and rheumatic mitral valve disease. *Circulation.* 2005;112(9 Suppl):I20-5.
24. Ad N, Henry L, Hunt S, Barnett S, Stone L. The Cox Maze III procedure success rate: comparison by electrocardiogram, 24-hour holter monitoring and long-term monitoring. *Ann Thorac Surg.* 2009;88(1):101-5.
25. Schuetz A, Schulze CJ, Sarvanakis KK, Mair H, Plazer H, Kilger E, et al. Surgical treatment of atrial fibrillation using microwave energy ablation: a prospective randomized clinical trial. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;24(4):475-80.
26. Weimar T, Schena S, Bailey MS, Maniar HS, Schuessler RB, Cox JL, et al. The cox-maze procedure for lone atrial fibrillation: a single-center experience over 2 decades. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012;5(1):8-14.
27. Kong MH, Lopes RD, Piccini JP, Hasselblad V, Bahnson TD, Al-Khatib SM. Surgical Maze procedure as a treatment for atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Cardiovasc Ther.* 2010;28(5):311-26.
28. Gillinov AM, Blackstone EH, McCarthy PM. Atrial fibrillation: current surgical options and their assessment. *Ann Thorac Surg.* 2002;74(6):2210-7.