

A Extensão das Lesões de Ablação no Átrio Esquerdo e a Recorrência de Fibrilação Atrial após Ablação por Cateter – Uma Revisão Sistemática e Metanálise

Extent of Left Atrial Ablation Lesions and Atrial Fibrillation Recurrence after Catheter Ablation – A Systematic Review and Meta-Analysis

Eduardo Thadeu de Oliveira Correia,¹ Letícia Mara dos Santos Barbeta,¹ Evandro Tinoco Mesquita¹

Hospital Universitário Antonio Pedro,¹ Niterói, RJ – Brasil

Resumo

Fundamento: A fibrilação atrial (FA) é conhecida por induzir o remodelamento atrial, que promove fibrose, provocando, por sua vez, mais arritmogênese. Dessa forma, visto que as cicatrizes induzidas pela ablação por cateter (AC) podem reduzir as áreas fibróticas, uma maior extensão de cicatrizes do átrio esquerdo (AE) pode estar associada a uma menor recorrência da FA após AC.

Objetivos: Por meio de revisão sistemática e metanálise, o presente estudo visa investigar se a extensão total de cicatriz do AE, visualizada na ressonância magnética com realce tardio de gadolínio após a ablação, está associada a uma menor recorrência de FA após AC.

Métodos: Foram seguidas as recomendações das diretrizes MOOSE. A busca foi realizada nas bases de dados PubMed e Cochrane Central Register of Controlled Trials até Janeiro de 2019. Dois autores realizaram triagem, extração de dados e avaliação da qualidade dos estudos. Em relação à qualidade, todos os estudos foram classificados como bons. Foi gerado um gráfico de funil, o qual não mostrou viés de publicação. Foi adotado nível de significância $p < 0,05$.

Resultados: Oito estudos observacionais foram incluídos na revisão sistemática, dos quais quatro foram incluídos na metanálise. Dos oito estudos incluídos na revisão, seis mostraram que maior extensão de cicatrizações do AE está associada a uma menor recorrência de FA após AC. A metanálise também demonstrou que maior extensão de cicatrizações do AE está associada a uma menor recorrência de FA (SMD = 0,52; IC 95% 0,27 – 0,76; $p < 0,0001$).

Conclusão: Uma maior extensão de cicatrizações do AE está possivelmente associada a uma menor recorrência de FA após AC. Estudos randomizados que explorem métodos de ablação baseados nessa associação são fundamentais. (Arq Bras Cardiol. 2020; 114(4):627-635)

Palavras-chave: Fibrilação Atrial; Ablação por Cateter; Átrios do Coração/lesões; Metanálise como Assunto; Base de Dados Bibliográficos.

Abstract

Background: Atrial fibrillation (AF) is known to induce atrial remodeling, which promotes fibrosis related to arrhythmogenesis. Accordingly, since scars induced by catheter ablation (CA) can reduce unablated fibrotic areas, greater extent of left atrial (LA) scarring may be associated with less AF recurrence after CA.

Objectives: This study aims to investigate, through systematic review and meta-analysis, whether the amount of LA scarring, seen on late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging, is associated with less AF recurrence after CA.

Methods: The recommendations of the MOOSE guideline were followed. Database search was conducted in PubMed and Cochrane Central Register of Controlled Trials (commentary 1) until January 2019 (commentary 2). Two authors performed screening, data extraction, and quality evaluation. All studies were graded as good quality. A funnel plot was generated, showing no publication bias. Statistical significance was defined as p value < 0.05 .

Results: Eight observational studies were included in the systematic review, four of which were included in the meta-analysis. Six of the eight studies included in the systematic review showed that greater extension of LA scarring is associated with less AF recurrence after CA. Meta-analysis showed that greater extension of LA scarring is associated with less AF recurrence (SMD = 0.52; 95% CI 0.27 – 0.76; $p < 0.0001$).

Conclusion: Greater extension of LA scarring is possibly associated with less AF recurrence after CA. Randomized studies that explore ablation methods based on this association are fundamental. (Arq Bras Cardiol. 2020; 114(4):627-635)

Keywords: Atrial Fibrillation; Catheter Ablation; Heart Atria/injuries; Meta-Analysis as Topic; Databases, Bibliographic.

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

Correspondência: Eduardo Thadeu de Oliveira Correia •

Hospital Universitário Antonio Pedro - Avenida Marquês do Paraná, 303. CEP 24033-900, Centro, Niterói, RJ – Brasil

E-mail: etocorreia@outlook.com

Artigo recebido em 26/11/2018, revisado em 29/04/2019, aceito em 05/06/2019

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20180378>

Introdução

Ablação por cateter de radiofrequência (ACRF) é um procedimento padrão para correção de fibrilação atrial (FA) em pacientes que não responderam a terapias medicamentosas prévias.¹ Porém, este procedimento está relacionado a altas taxas de recorrência de FA, mesmo nos melhores serviços.² Nesse sentido, eletrofisiologistas e cardiologistas intervencionistas estão buscando técnicas que visem reduzir a recorrência da FA.

A fibrilação atrial (FA) é conhecida por induzir o remodelamento atrial, aumentando a quantidade de tecido fibrótico no miocárdio, o qual pode promover arritmogênese atrial, assim reforçando o ciclo vicioso de FA.³⁻⁵ Deste modo, visto que as cicatrizes induzidas pela ablação por cateter (AC) podem reduzir as áreas fibróticas não ablacionadas, a extensão da cicatrização do átrio esquerdo (AE) pode estar associada a uma menor recorrência de FA após AC. Atualmente, porém, não há revisões sistemáticas ou metanálises que investigaram esta relação, embora sejam a mais alta qualidade de evidência disponível.

Neste sentido, esta revisão sistemática e metanálise visa investigar se a extensão de cicatrização do AE, visualizada pela ressonância magnética com realce tardio de gadolínio (RM-RTG), pode estar associada a uma menor recorrência de FA após CA, o que pode fornecer uma base sólida para desenhar novas estratégias de ablação que melhorem os desfechos dos pacientes.

Métodos

Foi realizada uma revisão sistemática de acordo com os critérios estabelecidos pelo grupo Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE).⁶

Estratégias de busca

Dois investigadores (ETOC e ETM) buscaram nos bancos de dados PubMed e Cochrane Central Register of Controlled Trials, até janeiro de 2019. A estratégia de busca foi composta por uma combinação de termos em inglês e descritores de Medical Subject Headings (MeSH), compreendendo nove palavras-chave [(*left atrial* OU *left atrium*) E (*scar* OU *scarring* OU *remodelling* OU *fibrosis* OU *enhancement*) E (*ablation* OU *pulmonary vein isolation*)]. Também foi utilizada uma busca manual de referências para identificar possíveis estudos para inclusão. Os dois pesquisadores analisaram os títulos e resumos independentemente, e selecionaram os artigos que poderiam ser relevantes à revisão. Subsequentemente, os textos dos artigos foram revisados para selecionar quais seriam incluídos nas análises qualitativa e quantitativa. Em caso de discordância, a decisão era tomada por meio de discussão até os autores chegarem a um consenso.

Critérios de inclusão para análise qualitativa

Foram incluídos estudos observacionais (com desenho prospectivo ou retrospectivo) em humanos, cujo objetivo foi estudar a associação entre cicatrização pós-ablação do AE e a recorrência de FA após AC. Foram incluídos os estudos que atenderam aos seguintes critérios: 1) O estudo avaliava a recorrência de FA ou arritmia total após AC em humanos;

2) A publicação era um estudo original; 3) O período médio de acompanhamento era igual ou superior a três meses; 4) O estudo incluía mais de 20 sujeitos; 5) O estudo avaliava cicatrização do AE usando RM-RTG após AC.

Critérios de inclusão para análise quantitativa

A metanálise incluiu estudos que atenderam aos critérios prévios de análise qualitativa e que relataram médios e intervalos de confiança (IC) de 95% para cicatrização total do AE em pacientes com e sem recorrência de FA após AC.

Avaliação de qualidade

Foi avaliado o risco de viés dos estudos com o Instrumento de Avaliação de Qualidade para Estudos de Séries de Caso do Instituto Nacional do Coração, Pulmão e Sangue.⁷ Dois avaliadores (ETOC e LMSB) realizaram a avaliação de maneira independente, e em caso de discordância, uma decisão foi tomada por meio de consenso entre os avaliadores. Foram avaliadas as seguintes características: 1) A pergunta ou objetivo do estudo estava claramente apresentado? 2) A população do estudo estava descrita de maneira clara e completa, incluindo uma definição do caso? 3) Os casos eram consecutivos? 4) Os sujeitos eram comparáveis? 5) A intervenção estava claramente descrita? 6) As medidas dos desfechos estavam claramente definidas, válidas, confiáveis e implementadas de maneira consistente para todos os participantes do estudo? 7) O tempo de acompanhamento foi adequado? 8) Os métodos estatísticos estavam bem descritos? 9) Os resultados estavam bem descritos?

Após avaliação dessas características, os autores atribuíram uma classificação de qualidade (boa, razoável ou ruim) para cada estudo. Foram classificados como de qualidade 'ruim' os estudos que atendiam a menos de três critérios; 'razoável' os que atendiam de três a cinco critérios; e 'boa' os que atendiam a mais de cinco. Todos os estudos selecionados atendiam a quase todos os critérios e foram classificados com qualidade boa pelos dois avaliadores. A avaliação de qualidade dos estudos incluídos está apresentada na Tabela 1.

Extração dos dados

Utilizando um formulário padrão para extração de dados, os dois pesquisadores (ETOC e LMSB) realizaram a extração dos dados, o qual foi verificado por um terceiro pesquisador (ETM). A extração dos dados incluiu os seguintes itens: 1) O sobrenome do primeiro autor e o ano de publicação; 2) Características dos estudos incluídos: número de pacientes, região do estudo, desenho do estudo, estratégia de ablação, método de medida de cicatrização do AE, método de detecção da FA, duração do período de acompanhamento e achados principais; 3) Resultados: médios e IC de 95% da cicatrização total do AE total em pacientes com e sem recorrência de FA após CA.

Análise estatística

A associação entre a recorrência da FA e a cicatrização total do AE após a ACRF foi medida pela diferença média padronizada (DMP) com IC de 95%, e os erros-padrão foram determinados a partir do IC de 95% correspondentes.

Foi utilizado o método do inverso da variância para pesar os estudos para análise estatística combinada análise estatística global. A significância estatística foi definida com o valor de $p < 0,05$. A heterogeneidade entre os estudos foi avaliada pelo teste Q de Cochran e a estatística I^2 e subsequentemente avaliada pelos valores de I^2 . Foram definidos como de baixa heterogeneidade os valores de I^2 inferiores a 30%; de moderada heterogeneidade os valores entre 30% e 60%; e alta heterogeneidade os valores superiores a 60%.⁸ Foi escolhido o modelo de efeitos fixos, devido ao número pequeno de estudos incluídos e à baixa heterogeneidade. Não foi realizada a meta-regressão, devido ao número pequeno de estudos incluídos. Os resultados estão apresentados em um gráfico de floresta com IC de 95%. Foi verificado o viés de publicação utilizando um gráfico de funil. Todas as análises foram realizadas utilizando software Review Manager 5.3.

Resultados

Seleção dos estudos

Inicialmente, um total de 790 estudos foram identificados pela busca nos bancos de dados, 695 no PubMed e 95 no Cochrane Central Register of Controlled Trials. Identificação de duplicatas revelou 28 estudos em duplicata, os quais foram subsequentemente eliminados. Após leitura cuidadosa do título e resumo, foram excluídos 742 dos 762, por não estarem relacionados à presente revisão. Foram analisados os textos integrais de 20 estudos, 12 dos quais foram excluídos, por não estarem relacionados à presente revisão. Finalmente, foram incluídos 8 estudos⁹⁻¹⁶ na análise qualitativa, dos quais 4 foram incluídos na metanálise.^{9-11,15} O fluxograma da seleção dos estudos está apresentado na Figura 1.

Características dos estudos incluídos

Oito estudos foram incluídos nesta revisão,⁹⁻¹⁶ dos quais seis estudos eram observacionais unicêntricos prospectivos e dois estudos eram observacionais multicêntricos prospectivos (Tabela 1). A revisão sistemática incluiu um total de 70 pacientes, e a metanálise incluiu 295. O período de acompanhamento variou de três a doze meses. Todos os estudos utilizaram RM-RTG para identificar cicatrização do AE após CA. O isolamento das veias pulmonares (IVP) foi a estratégia de ablação em todos os estudos. Os estudos de Akoum et al.¹⁴ e Hunter et al.¹⁶ utilizaram ablação por cateter e criobalão. As características de todos os estudos incluídos estão resumidos na Tabela 1 e a Tabela 2.

Cicatrização total do AE após ablação e recorrência de FA

Seis dos oito estudos incluídos^{8-12,14} acharam que a extensão da cicatrização do AE foi associada a uma menor recorrência de FA após AC.

No estudo de Hunter et al.,¹⁶ não houve associação significativa entre a identificação de lesões de ablação e a ausência de FA (53% dos pacientes com lesões de ablação identificadas apresentaram ausência de FA vs. 65% dos

pacientes sem lesões identificadas, $p = 0,560$). O estudo também realizou a regressão logística binária, a qual confirmou que não houve associação significativa entre a identificação de lesões de ablação e a ausência de FA.¹⁶

O estudo de Akoum et al.,¹⁴ achou que cicatrização induzida por ablação não foi um preditor estatisticamente significativo de menor recorrência de FA (razão de riscos = 0,95; $p = 0,097$). Porém, de acordo com o mesmo estudo, ao realizar homogeneização da cicatriz, induzir lesões de ablação em tecido fibrótico prévio resulta em uma taxa menor de recorrência, porque permanece menos tecido fibrótico heterogêneo.¹⁴

Metanálise

A presente metanálise demonstra que a cicatrização total do AE após ablação está associada a uma menor recorrência de FA após CA (SMD = 0,52; IC 95% 0,27 – 0,76; $p < 0,0001$), conforme apresentado na Figura 2. O teste de heterogeneidade demonstrou que não houve diferenças significativas entre os estudos ($p = 0,4$, $I^2 = 0\%$). O gráfico de funil (Figura 3) foi utilizado para verificar a existência de viés de publicação. Não houve assimetria óbvia, sugerindo que não houve viés de publicação.

Discussão

A importância da AC para correção da FA tem aumentado desde a sua introdução. Uma metanálise recente de Kheiri et al., que incluiu sete ensaios controlados randomizados, demonstrou que AC foi associada a desfechos melhores em pacientes com FA e insuficiência cardíaca, em comparação com o tratamento medicamentoso.¹⁷ Portanto, estratégias de ablação que reduzem a recorrência de FA e os riscos procedurais precisam ser buscadas por cardiologistas intervencionais. Esta revisão sistemática e metanálise demonstrou que a extensão de cicatrização do AE após ablação está possivelmente associada com menor recorrência de FA após CA, abrindo caminhos para pesquisas futuras sobre métodos de ablação com menores chances de recorrência pós-procedimento.

Modificação do substrato

Estudos prévios em modelos animais têm estabelecido o conceito que “FA gera FA” por meio de remodelamento atrial.¹⁸ Desta maneira, FA estimula alterações fibróticas atriais que mantêm e aumentam a carga de FA, resultando no ciclo vicioso.¹⁹ Além disso, apesar de algumas limitações, estudos em humanos têm demonstrado que pacientes com FA paroxística apresentam um aumento na rigidez do AE, possivelmente devido a um aumento na fibrose do AE.^{20,21}

Em adição a isso, estudos em animais têm demonstrado que 80% dos gatilhos da FA localizam-se na parede posterior, incluindo a região das veias pulmonares (VP).²² Uma metanálise prévia demonstrou que o isolamento de uma parte do AE posterior reduz a recorrência de FA após CA.²³ Portanto, um aumento na extensão da ablação do AE pode proporcionar mais modificação do substrato, diminuindo a quantidade do tecido do AE viável capaz de abrigar FA pela sobreposição de gatilhos VP e não-VP com lesões de ablação.

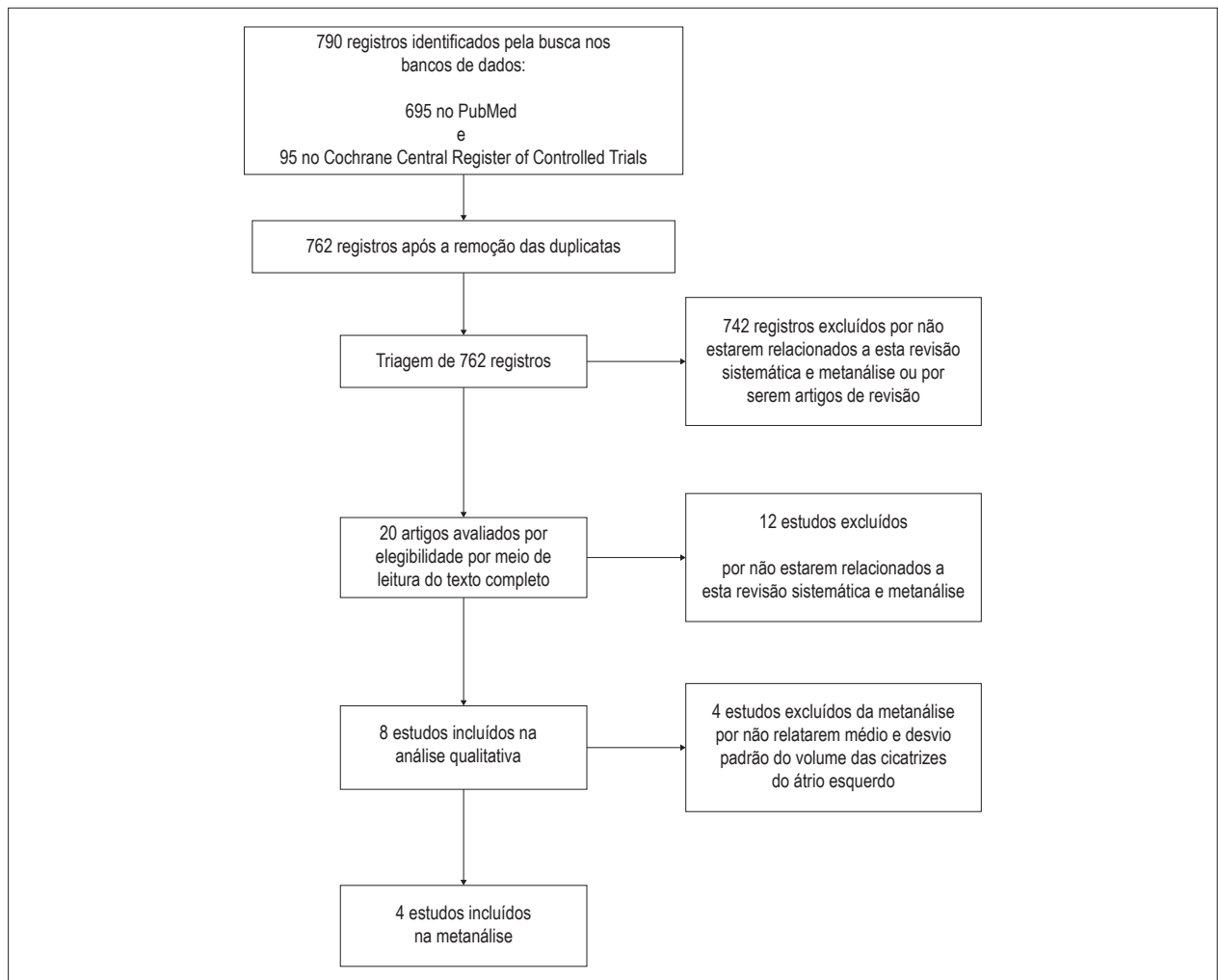


Figure 1 – Fluxograma da seleção dos estudos.

Cicatrização da VP

A aplicação clínica da RM em tempo real pode tornar possível a visualização da cicatrização do AE durante o procedimento, tornando cicatrização mais fácil de realizar.²⁴ Porém, visto que a RM em tempo real ainda é um método de imagem dispendioso e novo, alternativas como CA guiada por mapeamento eletroanatômico para visualizar cicatrizes do AE podem ser uma opção para otimizar os desfechos. Uma metanálise recente de Ramirez et al.,²⁵ relatou uma associação entre a CA guiada para FA e o aumento no número de pacientes livres de FA, em comparação com as estratégias convencionais. Porém, essa metanálise incluiu principalmente estudos não randomizados de qualidade moderada. Futuros estudos observacionais podem ajudar a construir evidências para comprovar se o mapeamento eletroanatômico pode assistir na criação de lesões de cicatrização contíguas ao redor da VP.

Riscos de tentar mais cicatrização no AE

Embora esta metanálise demonstre que a maior extensão de ablação reduz o risco de recorrência de FA, esta estratégia

não está livre de riscos, considerando que o procedimento pode diminuir a complacência atrial esquerda, o volume do AE e a função sistólica do AE, que pode induzir o desenvolvimento da síndrome do átrio esquerdo rígido (SAER).²⁶ O SAER, que foi descrito em 1988 por Pilote et al.,²⁷ caracteriza-se por uma redução na função diastólica do AE e hipertensão pulmonar.²⁸ Embora isto possa representar uma consequência grave de ACRF, em um estudo de série de caso de Gibson et al., a condição foi relatada em apenas 1,4% dos pacientes que foram submetidos a ACRF.²⁸

Além disso, os estudos prévios acharam que o volume das cicatrizes do AE após AC estava associado à função sistólica deprimida do AE.^{26,29} Cicatrizes de ablação na parede posterior do AE, porém, tiveram menos efeito na função sistólica do AE.²⁶

Outro risco de AC que pode ser aumentado por ablação extensiva é a possibilidade de lesão esofágica, devido à relação anatômica entre o esôfago e a parede posterior do AE.²⁹ O esôfago está separado do AE posterior por uma camada fina de gordura, sendo propenso a lesões durante ablação de FA.³⁰ Possíveis lesões do esôfago incluem perfuração, formação de fístula átrio-esofágica e lesão do

Tabela 1 – Características dos estudos incluídos e avaliação de qualidade

Estudo, ano	Região	Tipo de estudo	N	Paroxística, N (%)	Método de detectar FA	Acompanhamento	Qualidade	Limite de p
McGann et al., 2008 ⁹	América do Norte	Unicêntrico, prospectivo, observacional	46	22 (48%)	Relatos dos pacientes, monitorização de eventos, monitor Holter e dados de ECG.	3 meses	Boa	0,05
Peters et al., 2009 ¹⁰	América do Norte	Unicêntrico, prospectivo, observacional	35	19 (54%)	Monitor de eventos de 7 dias em vários intervalos.	6,7 ± 3,6 meses	Boa	0,05
Badger et al., 2010 ¹¹	América do Norte	Unicêntrico, prospectivo, observacional	144	57 (40%)	Monitor Holter de 8 dias e ECG aos 3 meses, 6 meses e 1 ano.	10,23 ± 5,14 meses (variando de 6 a 20 meses)	Boa	0,05
Akoum et al., 2011 ¹²	América do Norte	Unicêntrico, prospectivo, observacional	120	50 (42%)	ECG de 12 derivações e monitor Holter de 8 dias a 3 meses após ablação e em intervalos de 3 meses após isso. Foram obtidos ECG adicionais quando os pacientes relataram sintomas.	283 ± 167 dias	Boa	0,05
McGann et al., 2011 ¹³	América do Norte	Unicêntrico, prospectivo, observacional	37	NR	NR	1 ano	Boa	0,05
Hunter et al., 2013 ¹⁶	Europa	Multicenter, prospectivo, observacional	50	50 (100%)	7 dias de monitorização ambulatorial de ECG aos 3 e 6 meses	6 meses	Boa	0,05
Akoum et al., 2015 ¹⁴	América do Norte, Europa e Oceania	Multicenter, prospectivo, observacional	177	116 (66%)	ECG ou registros de monitorização ambulatorial	No mínimo 1 ano	Boa	0,05
Parmar et al., 2015 ¹⁵	América do Norte	Unicêntrico, prospectivo, observacional	94	45 (48%)	ECG de 12 derivações e monitor de eventos de 30 dias, 3 e 6 meses e 1 ano e a cada 6 meses após isso. Os pacientes que tiveram sintomas receberam ECG e monitores Holter adicionais.	Acompanhamento médio de 336 dias	Boa	0,05

AE: átrio esquerdo; ECG: eletrocardiograma; EIC: ecocardiografia intracárdica; FA: fibrilação atrial; NR: não relatado; RM-RTG: ressonância magnética com realce tardio de gadolínio.

nervo periesofágico.³⁰ Para minimizar os riscos potenciais das lesões esofágicas, devem ser adotadas algumas estratégias, por exemplo, reduzir a potência na parede posterior do AE, monitorar a temperatura do esôfago, irrigar o esôfago com água fria e utilizar imagem pré-procedimento.³¹⁻³³

Reprodutibilidade

Um estudo prévio de Chubb et al.,³⁴ o qual investigou RM-RTG da cicatriz atrial após ablação em 50 indivíduos submetidos a ablação de FA pela primeira vez, demonstrou que visualização pós-ablação das cicatrizes induzidas no AE é reprodutível. Além disso, os autores concluíram que a imagem deve ser realizada pelo menos 20 minutos após a administração do contraste à base de gadolínio para melhor reprodutibilidade.³⁴ Porém, o estudo de Hunter et al. analisado na presente revisão, o qual incluiu 50 pacientes, concluiu que imagem com realce tardio de gadolínio da cicatriz atrial ainda não está suficientemente precisa para identificar lesões

de ablação ou determinar distribuição de lesões de maneira confiável. Um consenso publicado pela Associação Europeia de Ritmo Cardíaco afirmou que ainda não há recomendação nem consenso de especialistas em relação ao papel de RM-RTG para auxiliar procedimentos de ablação de FA. No entanto, o consenso afirma que os dados disponíveis são interessantes o suficiente para justificar pesquisas futuras.³⁵

STAR AF II e DECAAF II

Embora estudos prévios tenham demonstrado o impacto positivo de buscar estratégias de ablação além do isolamento circunferencial de veias pulmonares (ICVP), o ensaio STAR AF II demonstrou um cenário diferente.^{23,36} O STAR AF II foi um estudo multicêntrico randomizado, que comparou apenas ICVP, ICVP mais ablação linear pelo teto do átrio esquerdo e o istmo mitral e ICVP mais ablação de eletrogramas fracionados complexos. Não foi encontrada redução na recorrência de FA, quando estratégias adicionais à ICVP foram realizadas.³⁶

Tabela 2 – Características dos estudos incluídos e achados principais

Estudo, ano	Método de ablação	Estratégia de ablação	Cateter utilizado	Tempo de RM-RTG	Achados principais
McGann et al., 2008 ⁹	ACRF	IVP em adição a debulking septal e da parede posterior do AE.	Cateter de ablação irrigado externamente	3 meses após ablação	Pacientes com relação de cicatriz > 13% são 18,5 vezes mais prováveis a terem um desfecho favorável e ausência de FA aos 3 meses.
Peters et al., 2009 ¹⁰	ACRF	IVP sem adição rotina de linhas de ablação empíricas no AE.	Ponta padrão de 8 mm: N = 29 (83%); cateter de ablação de ponta irrigado de 3,5 mm: N = 6 (17%)	46 ± 28 dias após ablação	Recorrência de FA durante o primeiro ano está associado a um grau menor de cicatrização da VP e do AE após ablação.
Badger et al., 2010 ¹¹	ACRF	Isolamento do AVP com debulking septal e da parede posterior.	Cateter de ablação de ponta irrigado Thermocool de 3,5 mm	3 meses após ablação	Nos pacientes com terminação bem-sucedida da FA, a cicatriz média da parede AE total era mais alta após ablação, de 16,4 ± 9,8% (p = 0,004) e percentagem da cicatriz AVP de 66,2 ± 25,4 (p = 0,01)
Akoum et al., 2011 ¹²	ACRF	IVP de modo circular no AVP e debulking adicional e na parede posterior do AE e no septo	Cateter decapolar de mapeamento circular: N = NR; Cateter de ablação Thermocool de 3,5 mm: N = NR	3 meses após ablação	Cicatrização geral do AE após ablação prediz a recorrência em etapas moderadas de fibrose.
McGann et al., 2011 ¹³	ACRF	IVP, em adição a debulking septal e da parede posterior.	Cateter de ablação Thermocool de 3,5 mm	Imediatamente após ablação e 3 meses após ablação	Com 1 ano de acompanhamento, os pacientes com formação moderada de cicatriz 3 meses após ablação não tinham recorrência de FA. Em comparação, todas as recorrências ocorreram em pacientes com formação leve de cicatriz 3 meses após ablação (p = 0,02).
Hunter et al., 2013 ¹⁶	ACRF e criobalão	IVP por WACA ou ablação ostial com criobalão.	Cateter de ablação irrigado de 3,5 mm: N = NR Para ablação por criobalão uma bainha FlexCath 11F aplicou um criobalão de 23 ou 28 mm: N = NR	Pré-ablação e 3 meses após ablação	A proporção de pacientes livres de FA não foi afetada por lesões de ablação identificadas na imagem: 16 de 30 pacientes (53%) com lesões de ablação identificadas permaneceram livres de FA, em comparação com 13 dos 20 pacientes (65%) sem lesões identificadas (p = 0,560).
Akoum et al., 2015 ¹⁴	ACRF e criobalão	IVP com ablação por CFAE, ablação linear das linhas do ICT e outras ablações no AE (linha do teto, istmo mitral, parede posterior)	Criobalão: N = 12 (6,7 %); Ablação por radiofrequência em fase de ciclo com vários eletrodos: N = 8 (4,5 %); Cateter de radiofrequência não irrigado e de irrigação aberta: N = 157 (88,7 %)	3 meses após ablação	Quanto mais cicatrização está sobreposta a fibrose, melhor a sobrevida sem arritmias.
Parmar et al., 2015 ¹⁵	ACRF	IVP e debulking adicional da parede posterior do AE	Cateter de ablação de 3,5 mm	3 meses após ablação	A má formação de cicatrizes na RM-RTG foi associada a taxas mais altas de recorrência de FA.

ACRF: ablação por cateter de radiofrequência; AE: átrio esquerdo; AVP: antro da veia pulmonar; EAFc: eletrograma atrial fracionado complexo; ECG: eletrocardiograma; EIC: ecocardiografia intracardiaca; FA: fibrilação atrial; ICT: istmo cavo-tricúspide IVP: isolamento das veias pulmonares; NR: não relatado; RM-RTG: ressonância magnética com realce tardio de gadolínio; VP: veia pulmonar; WACA: ablação circunferencial de área ampla

O estudo DECAAF demonstrou que a fibrose do AE visualizada por meio de RM-RTG foi um forte preditor dos desfechos de ablação, e quanto mais a cicatrização induzida por ablação foi sobreposta ao tecido fibrótico, melhor o desfecho.³⁷ Dessa maneira, o estudo DECAAF II irá randomizar pacientes com FA persistente para receberem ablação convencional por IVP ou IVP guiado por RM-RTG.³⁸

Estudos futuros

O uso aumentado de AC para correção da FA na prática clínica requer estratégias melhores para reduzir falhas após o procedimento. É necessário realizar ensaios controlados randomizados que comparem AC guiada por mapeamento eletroanatômico e métodos de ablação tradicionais. Além disso, é importante padronizar RM-RTG para detectar cicatrizes no AE

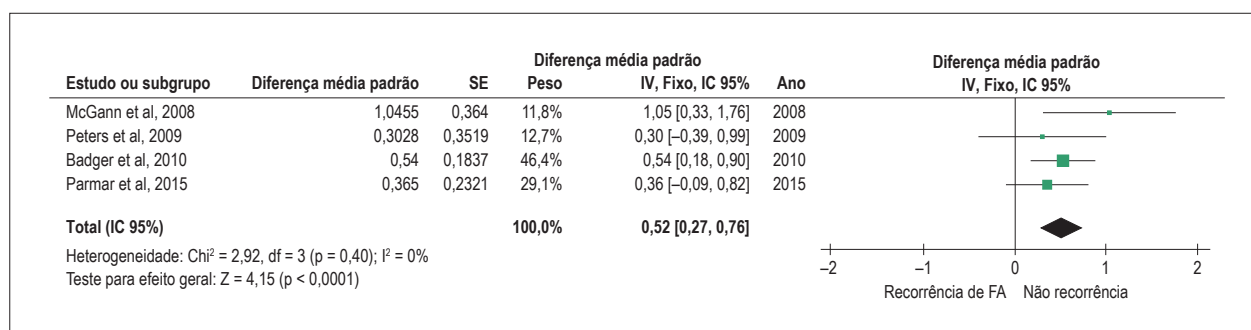


Figura 2 – Gráfico de floresta demonstrando que a extensão de cicatrização do átrio esquerdo está associada a menor recorrência de fibrilação atrial após ablação por cateter. IC: intervalo de confiança; VI: variância inversa.

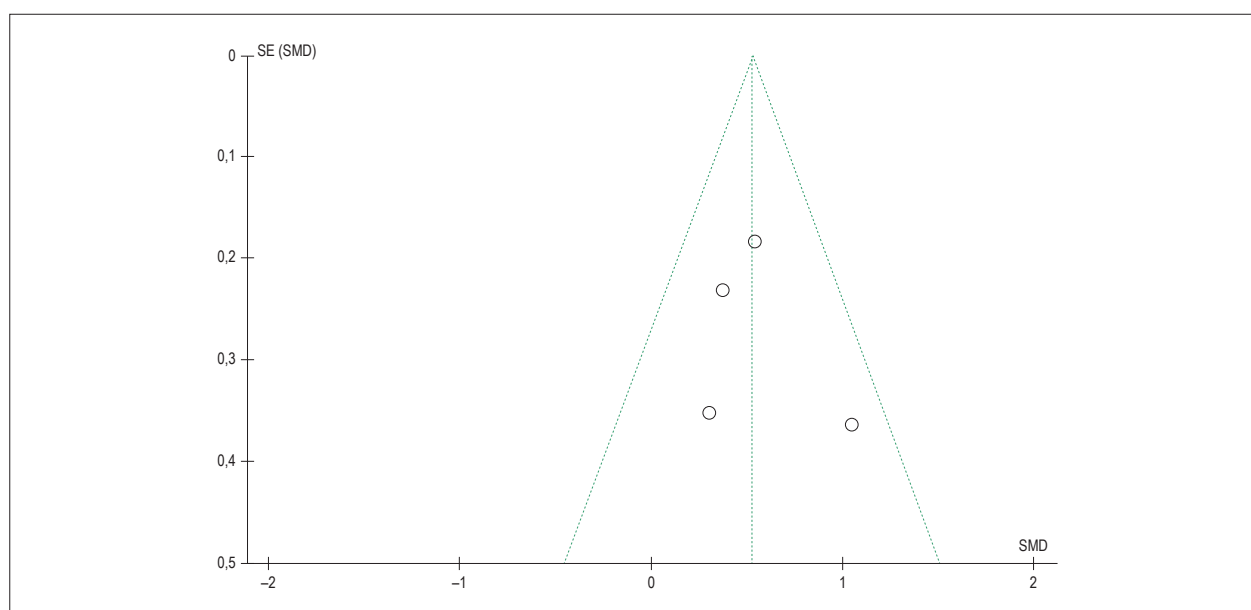


Figure 3 – Gráfico de funil mostrando nenhum viés de publicação.

com a finalidade de garantir a sua reprodutibilidade. Além disso, o desenvolvimento de RM em tempo real pode reduzir os seus custos, assim tornando possível o seu uso no futuro.

Limitações

Embora a presente revisão sistemática e metanálise forneça um aumento significativo no número de pacientes analisados, o número de pacientes incluídos continua limitado. Além disso, apenas quatro estudos foram incluídos na análise quantitativa, todos os quais eram observacionais. Embora RM-RTG seja viável para detectar cicatrização atrial após ablação, a sua reprodutibilidade ainda precisa ser estudada.

Conclusão

A presente revisão demonstra que a extensão de cicatrização atrial após ablação está possivelmente associada a menos

recorrência de FA após AC (SMD = 0,52; IC 95% 0,27 – 0,76; $p < 0,0001$), o qual abre o caminho para estratégias de ablação guiadas por cicatrização. Porém, a reprodutibilidade deste método de imagem precisa ser estudada mais e melhorada. É necessário realizar ensaios controlados randomizados, como o ensaio DECAAF II, que investiguem os métodos de ablação baseados nesta associação com a finalidade de proporcionar aos pacientes a melhor opção de tratamento, com risco mínimo de recorrência de FA e complicações.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Análise e interpretação dos dados, Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Correia ETO, Barbeta LMS, Mesquita ET; Obtenção de dados: Correia ETO, Barbeta LMS; Análise estatística: Correia ETO.

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

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Referências

1. Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, De Paola A, Marchlinski F, Natale A, et al. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2010;303(4):333-40.
2. Weerasooriya R, Khairy P, Litalien J, Macle L, Hocini M, Sacher F, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation: are results maintained at 5 years of follow-up? *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(2):160-6.
3. Burstein B, Nattel S. Atrial fibrosis: mechanisms and clinical relevance in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(8):802-9.
4. Nattel S, Harada M. Atrial remodeling and atrial fibrillation: recent advances and translational perspectives. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(22):2335-45.
5. Allesie MA, Konings K, Kirchhof CJ, Wijffels M. Electrophysiologic mechanisms of perpetuation of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 1996;77(3):10A-23A.
6. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA*. 2000;283(15):2008-12.
7. National Heart, Lung, and Blood Institute. Quality Assessment Tool for Case Series Studies [Internet]. Maryland, USA: NIH; 2019 [cited 12 out 2018]. Available from: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>.
8. Higgins JP, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med*. 2002;21(11):1539-58.
9. McGann CJ, Kholmovski EG, Oakes RS, Blauer JJ, Daccarett M, Segerson N, et al. New magnetic resonance imaging-based method for defining the extent of left atrial wall injury after the ablation of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(15):1263-71.
10. Peters DC, Wylie JV, Hauser TH, Nezafat R, Han Y, Woo JJ, et al. Recurrence of atrial fibrillation correlates with the extent of post-procedural late gadolinium enhancement: a pilot study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2(3):308-16.
11. Badger TJ, Daccarett M, Akoum NW, Adjei-Poku YA, Burgon NS, Haslam TS, et al. Evaluation of left atrial lesions after initial and repeat atrial fibrillation ablation: lessons learned from delayed-enhancement MRI in repeat ablation procedures. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3(3):249-59.
12. Akoum N, Daccarett M, McGann C, Segerson N, Vergara G, Kuppahally S, et al. Atrial fibrosis helps select the appropriate patient and strategy in catheter ablation of atrial fibrillation: a DE-MRI guided approach. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011;22(1):16-22.
13. McGann C, Kholmovski E, Blauer J, Vijayakumar S, Haslam T, Cates J, et al. Dark regions of no-reflow on late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging result in scar formation after atrial fibrillation ablation. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(2):177-85.
14. Akoum N, Wilber D, Hindricks G, Jais P, Cates J, Marchlinski F, et al. MRI Assessment of ablation-induced scarring in atrial fibrillation: analysis from the DECAAF study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015;26(5):473-80.
15. Parmar BR, Jarrett TR, Kholmovski EG, Hu N, Parker D, MacLeod RS, et al. Poor scar formation after ablation is associated with atrial fibrillation recurrence. *J Interv Card Electrophysiol*. 2015;44(3):247-56.
16. Hunter RJ, Jones DA, Boubertakh R, Malcolm-Lawes LC, Kanagaratnam P, Juli CF, et al. Diagnostic accuracy of cardiac magnetic resonance imaging in the detection and characterization of left atrial catheter ablation lesions: a multicenter experience. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2013;24(4):396-403.
17. Kheiri B, Osman M, Abdalla A, Haykal T, Ahmed S, Bachuwa G, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation with heart failure: An updated meta-analysis of randomized trials. *Int J Cardiol*. 2018 Oct 15;269:170-3.
18. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allesie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation*. 1995;92(7):1954-68.
19. Li D, Fareh S, Leung TK, Nattel S. Promotion of atrial fibrillation by heart failure in dogs: atrial remodeling of a different sort. *Circulation*. 1999;100(1):87-95.
20. Yoon YE, Kim HJ, Kim SA, Kim SH, Park JH, Park KH, et al. Left atrial mechanical function and stiffness in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Ultrasound*. 2012;20(3):140-5.
21. Ágoston G, Szilágyi J, Bencsik C, Tutuianu C, Klausz G, Sággy L, et al. Impaired adaptation to left atrial pressure increase in patients with atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2015;44(2):113-8.
22. Sánchez-Quintana D, López-Mínguez JR, Pizarro G, Murillo M, Cabrera JA. Triggers and anatomical substrates in the genesis and perpetuation of atrial fibrillation. *Curr Cardiol Rev*. 2012;8(4):310-26.
23. He X, Zhou Y, Chen Y, Wu L, Huang Y, He J. Left atrial posterior wall isolation reduces the recurrence of atrial fibrillation: a meta-analysis. *J Interv Card Electrophysiol*. 2016;46(3):267-74.
24. Eitel C, Hindricks G, Grothoff M, Gutberlet M, Sommer P. Catheter ablation guided by real-time MRI. *Curr Cardiol Rep*. 2014;16(8):511.
25. Ramirez FD, Birnie DH, Nair GM, Szczotka A, Redpath CJ, Sadek MM, et al. Efficacy and safety of driver-guided catheter ablation for atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2017;28(12):1371-8.
26. Phung TN, Moyer CB, Norton PT, Ferguson JD, Holmes JW. Effect of ablation pattern on mechanical function in the atrium. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2017;40(6):648-54.
27. Pilote, L, Hüttner I, Marpole D, Sniderman A. Stiff left atrial syndrome. *Can J Cardiol*. 1988;4(6):255-7.
28. Gibson DN, Di Biase L, Mohanti P, Patel JD, Bai R, Sanchez J, et al. Stiff left atrial syndrome after catheter ablation for atrial fibrillation: clinical characterization, prevalence, and predictors. *Heart Rhythm*. 2011;8(9):1364-71.
29. Wylie JV, Peters DC, Essebag V, Manning WJ, Josephson ME, Hauser TH. Left atrial function and scar after catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2008;5(5):656-62.

30. Sandhu A, Zipse MM, Borne RT, Aleong RG, Tompkins C, Schuller J, et al. Esophageal position, measured luminal temperatures, and risk of atrioesophageal fistula with atrial fibrillation ablation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2019;42(4):458-63.
31. 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.
32. Medeiros De Vasconcelos JT, Filho SDCG, Atié J, Maciel W, De Souza OF, Saad EB, et al. Atrial-oesophageal fistula following percutaneous radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: the risk still persists. *Europace.* 2017;19(2):250-8.
33. Scanavacca M. Current atrial fibrillation ablation: an alert for the prevention and treatment of esophageal lesions. *Arq Bras Cardiol.* 2016;106(5):354-7.
34. Chubb H, Karim R, Roujol S, Nuñez-García M, Williams SE, Whitaker J, et al. The reproducibility of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance imaging of post-ablation atrial scar: a cross-over study. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2018;20(1):21.
35. Donal E, Lip GY, Galderisi M, Goette A, Shah D, Marwan M, et al. EACVI/EHRA Expert Consensus Document on the role of multi-modality imaging for the evaluation of patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016;17(4):355-83.
36. Verma A, Jiang CY, Betts TR, Chen J, Deisenhofer J, Mantovan R, et al. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2015;372(19):1812-22.
37. Marruche NF, Wilber D, Hindricks G, Jais P, Akoum N, Marchlinski F, et al. Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation: the DECAAF study. *JAMA.* 2014;311(5):498-506.
38. National Heart, Lung, and Blood Institute. ClinicalTrials.gov [Internet]. Efficacy of Delayed Enhancement MRI-Guided Ablation vs Conventional Catheter Ablation of Atrial Fibrillation (DECAAFII). Maryland, USA: NIH; 2019 [cited 17 fev 2018]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02529319>.

