

GUSTAVO GIR GOMES

**RESULTADOS TARDIOS DO TRATAMENTO CIRÚRGICO DA FIBRILAÇÃO
ATRIAL PELA TÉCNICA DE COX-MAZE III, ASSOCIADA A CORREÇÃO DE
CARDIOPATIA ESTRUTURAL**

BRASÍLIA

2015

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

GUSTAVO GIR GOMES

**RESULTADOS TARDIOS DO TRATAMENTO CIRÚRGICO DA FIBRILAÇÃO
ATRIAL PELA TÉCNICA DE COX-MAZE III, ASSOCIADA A CORREÇÃO DE
CARDIOPATIA ESTRUTURAL**

Dissertação apresentada como requisito parcial para a obtenção do Título de Mestre em Ciências Médicas pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade de Brasília.

Orientador: Professora Doutora Iruena Moraes Kessler

Co-orientador: Professor Doutor Fernando Antibas Atik

BRASÍLIA

2015

GUSTAVO GIR GOMES

**RESULTADOS TARDIOS DO TRATAMENTO CIRÚRGICO DA FIBRILAÇÃO
ATRIAL PELA TÉCNICA DE COX-MAZE III, ASSOCIADA A CORREÇÃO DE
CARDIOPATIA ESTRUTURAL**

Dissertação apresentada como requisito parcial para a
obtenção do Título de Mestre em Ciências Médicas
pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências
Médicas da Universidade de Brasília.

Aprovado em _____/_____/_____

BANCA EXAMINADORA

Professora Doutora Iruena Moraes Kessler
Presidente da Banca - Universidade de Brasília

Professor Doutor Álvaro Valentim Lima Sarabanda
Membro Efetivo - Instituto de Cardiologia do Distrito Federal

Professor Doutor Benhur Davi Henz
Membro Efetivo - Hospital do Coração do Brasil

Professor Doutor Daniel França Vasconcelos
Membro Suplente - Universidade de Brasília

À Juliana, minha esposa, pelo auxílio, paciência e compreensão durante toda a elaboração do trabalho. Ao Guilherme, meu filho, que nasceu durante a execução do trabalho, e ao Francisco, que está em gestação, motivos especiais para a luta diária. Aos meus pais, Cláudio e Natércia, que me propiciaram todas as condições possíveis e necessárias para crescer e desenvolver dentro da medicina.

RESUMO

Fundamento: A operação de Cox-Maze III é eficaz no tratamento cirúrgico da fibrilação atrial (FA). **Objetivos:** Verificar os resultados tardios da cirurgia de Cox-Maze III na manutenção de ritmo sinusal e identificar preditores de recorrência tardia de FA. **Métodos:** Avaliamos os pacientes consecutivamente operados de Cox-Maze III associado a correção de cardiopatia estrutural, entre janeiro de 2006 e janeiro de 2013. Foram obtidos dados demográficos, clínicos e ecocardiográficos dos períodos pré e perioperatório. No seguimento pós-operatório, ritmo cardíaco foi verificado por eletrocardiograma e Holter. Índices de eficácia da operação foram estudados por métodos longitudinais e os preditores de recorrência por análise de regressão de Cox multivariada. **Resultados:** oitenta pacientes foram incluídos, com idade média de 49,9 anos, sendo 33 (41,2%) do sexo masculino. FA persistente de longa duração ocorreu em 47 pacientes (58,7%). Valvopatia reumática ocorreu em 63 pacientes (78,7%). A média do diâmetro atrial esquerdo foi 55 mm. Correção da valva mitral ocorreu em 67 pacientes (83,7%). Tempo médio de seguimento de 27,5 meses. Os índices de manutenção do ritmo sinusal foram 85,4%, 82%, 72% e 72%, aos 6, 12, 24 e 36 meses, respectivamente. Os preditores de recorrência tardia foram sexo feminino (RR 3,52 IC95% 1,21 – 10,25; $p = 0,02$), doença arterial coronária (RR 4,73 IC95% 1,37 – 16,36; $p = 0,01$) e maior diâmetro de átrio esquerdo (RR 1,05 IC95% 1,01 – 1,09; $p = 0,02$). **Conclusões:** em população heterogênea, a taxa de manutenção do ritmo sinusal pôde ser comparada a grandes centros. Identificados preditores de recidiva tardia de FA.

Palavras chave: fibrilação atrial; cirurgia cardíaca; arritmias; valva mitral; febre reumática.

ABSTRACT

Introduction: The Cox-Maze III procedure is effective in the surgical treatment of atrial fibrillation (AF). **Objectives:** Verify the late results of the Cox-Maze III procedure in maintenance of sinus rhythm and identify predictors of late AF recurrence. **Methods:** we assessed consecutive patients who underwent Cox-Maze III procedure in association with structural heart disease treatment, between January 2006 and January 2013. Demographics, clinical and echocardiographic findings data were obtained from preoperative and perioperative periods. Recordings of heart rhythm in the postoperative follow-up were obtained with eletocardiogram and 24-hour Holter. Procedural success rates were determined by longitudinal methods and recurrence predictors by multivariate Cox regression models. **Results:** eighty patients were included. Mean age was 49.9 years. Thirty-three (41.2%) patients were men. Forty-seven patients (58.7%) had long-standing persistent AF. Mean left atrial diameter was 55mm. Mitral valve treatment occurred in 67 (83.7%) patients. Mean follow-up time was 27.5 months. Procedural rates of sinus rhythm maintenance were 85.4%, 82%, 72% and 72% at 6, 12, 24 and 36 months, respectively. Late AF recurrence predictors were female sex (RR 3.52 IC95% 1.21 – 10.25; p = 0.02), coronary artery disease (RR 4.73 IC95% 1.37 – 16.36; p = 0.01) and greater left atrium diameter (RR 1.05 IC95% 1.01 – 1.09; p = 0.02). **Conclusions:** in a heterogeneous population, the rates of maintenance of sinus rhythm could be compared to great reference centers. Predictors of late AF recurrence were identified.

Keywords: atrial fibrillation; cardiac surgery; arrhythmias; mitral valve; rheumatic fever.

Lista de Figuras

Figura 1 – Etapas do trabalho	18
Figura 2 - Em um plano bidimensional, os retângulos A, B, C e D representam os dois átrios, divididos virtualmente pelo septo interatrial, ao meio, estando à direita do desenho o átrio esquerdo, com a delimitação dos óstios das veias pulmonares (PVs) e do apêndice atrial esquerdo (LAA). Do lado esquerdo, está representado o átrio direito, com a delimitação da inserção das veias cavas (SVC e IVC) e do apêndice atrial direito (RAA). Em extremidades opostas do desenho, temos o nó sinusal e o nó atrioventricular (AV). No retângulo B, demonstra-se o impulso elétrico do nó sinusal ativando os átrios e chegando ao nó AV. No retângulo C, esquematizadas as incisões atriais na forma de um labirinto, com isolamento dos óstios das veias pulmonares, em bloco, e exclusão dos apêndices atriais. No retângulo D, demonstra-se a condução do impulso do nó sinusal através das incisões em forma de labirinto, até atingir o nó AV (Cox JL, 2011).	20
Figura 3 - Curva de Kaplan-Meyer demonstrando a sobrevida livre de qualquer recidiva de FA durante o seguimento (do início ao término)	28
Figura 4 - Curva de Kaplan-Meyer demonstrando a sobrevida livre de FA, baseada no ritmo cardíaco registrado no término do seguimento	29

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Características demográficas.....	22
Tabela 2 - Características clínicas pré-operatórias	24
Tabela 3 - Características ecocardiográficas pré-operatórias	25
Tabela 4 - Características operatórias	26
Tabela 5 - Preditores de risco de recorrência tardia de FA – razão de risco bruta e ajustada para recorrência de arritmias, por variáveis demográficas e clínicas selecionadas	30
Tabela 6 – Relação entre diâmetro do átrio esquerdo e recorrência tardia de FA	30
Tabela 7 - Associação entre uso de antiarrítmico e recorrência de FA.....	30
Tabela 8 - Associação entre recorrência precoce de FA e recorrência tardia.....	31

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
2	OBJETIVOS	16
3	PACIENTES E MÉTODOS	17
3.1	RECORRÊNCIA DE FA	18
3.2	TÉCNICA CIRÚRGICA	19
3.3	ANÁLISE ESTATÍSTICA	21
4	RESULTADOS	22
4.1	RESULTADOS DO PERÍODO PERIOPERATÓRIO	26
4.2	RESULTADOS DO SEGUIMENTO CLÍNICO APÓS A ALTA HOSPITALAR (PÓS-OPERATÓRIO)	27
4.3	RESULTADOS TARDIOS DE RECORRÊNCIA DE FA.....	27
4.4	PREDITORES DE RECIDIVA TARDIA DE FA.....	29
4.5	COMPLICAÇÕES TARDIAS DA CIRURGIA DE COX-MAZE III.....	31
4.6	RELAÇÃO ENTRE RECORRÊNCIA PRECOCE DE FA E RECORRÊNCIA TARDIA	31
5	DISCUSSÃO	32
5.1	ÍNDICES DE MANUTENÇÃO DO RITMO SINUSAL E FATORES PREDITORES PARA RECORRÊNCIA DE FA EM FASE TARDIA DE PACIENTES TRATADOS PELA CIRURGIA DE COX-MAZE III.....	32
5.2	RESULTADOS TARDIOS DA CIRURGIA DE COX-MAZE III, EM TERMOS DE MORTALIDADE E MORBIDADE.	38
5.3	RELAÇÃO ENTRE RECORRÊNCIA PRECOCE E RECORRÊNCIA TARDIA DE FA	41
5.4	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	41
6	CONCLUSÕES	43
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
	APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO	49
	APÊNDICE B – FICHA DE COLETA DE DADOS	54
	APÊNDICE C - ARTIGO	59

1 INTRODUÇÃO

A fibrilação atrial (FA) é a arritmia sustentada mais comum em adultos. Trata-se de uma arritmia supraventricular caracterizada por ausência de atividade atrial coordenada e, conseqüentemente, por perda da contratilidade atrial efetiva (JANUARY et al, 2014). Do ponto de vista eletrocardiográfico, manifesta-se por oscilações de baixa amplitude (ondas *f*) com frequência variável, entre 300 e 600 batimentos por minuto, e variações em sua forma, amplitude, associado ao ritmo ventricular irregular (BONOW RO, MANN DL, ZIPES DP, LIBBY P, 2012).

A incidência de FA aumenta conforme a população envelhece. Dados do Ministério da Saúde do Brasil (MINISTÉRIO DA SAÚDE, Brasil, 2009) corroboram esta afirmação e estão de acordo com a robusta literatura existente sobre o assunto. Em nosso país, a prevalência de FA em pessoas com mais de 75 anos de idade atinge os 6%. Na população geral, em termos mundiais, a prevalência de FA é de 1,0 a 2,0% (CAMM J et al, 2010), podendo atingir até 12% da população entre 75 e 84 anos de idade (JANUARY et al, 2014).

Conforme dados do estudo de Framingham, após os 40 anos de idade, o risco ao longo da vida de homens e mulheres desenvolverem FA é de 26% para homens e 23% para mulheres, considerando uma população de predominância caucasiana (LLOYD-JONES DM et al, 2004). Outros dados epidemiológicos apontam que em afrodescendentes é menor a incidência de FA do que em caucasianos (OLDGREN J, 2014).

A FA está implicada em risco cinco vezes maior de acidente vascular encefálico (AVE), geralmente associado a maior grau de lesão neurológica (HANNON N et al., 2010 e LIN HJ et al., 1996).

A presença de FA impõe risco três vezes maior de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e risco 40% a 90% maior de mortalidade por todas as causas (BENJAMIN et al., 2009). Constitui marcador independente de morbi-mortalidade no pós-operatório de cirurgia cardíaca, quando presente na fase pré-operatória.

Todavia, existe um espectro grande de apresentações da FA na população com implicações em termos de tratamento e prognóstico. Devido a isto, a *American Heart Association*, *American College Cardiology* e *Heart Rhythm Society*, em suas diretrizes de manejo da FA, de 2014 (JANUARY et al, 2014), classificaram a FA em

cinco níveis, a fim de estabelecer uma uniformidade de definição, com implicações no diagnóstico, tratamento e prognóstico.

A classificação da FA proposta nestas diretrizes segue as seguintes definições: A) FA paroxística: arritmia com término espontâneo ou através de algum tipo de intervenção, dentro de 7 dias do início, sendo que os episódios podem recorrer por diversas vezes; B) FA persistente: episódios de arritmia sustentado por mais do que 7 dias; C) FA persistente de longa duração: duração da arritmia sustentada por mais de 1 ano; D) FA permanente: o ritmo do paciente é a fibrilação atrial e consensualmente se opta por não se tentar realizar qualquer intervenção para restauro e manutenção do ritmo sinusal; E) FA não valvar: não relacionada a qualquer tipo de valvopatia, sobretudo, doença mitral reumática e presença de próteses valvares (mecânicas ou biológicas).

Salienta-se que FA paroxística carrega o mesmo risco de AVE que FA persistente ou permanente (CAMM J et al, 2010). A forma permanente parece ser a mais frequente, em termos de população mundial, ocorrendo em cerca de 50% dos pacientes com FA, enquanto que as formas paroxística e persistente, cada uma, responde por aproximadamente 25% (CHIANG CE et al, 2012).

Ainda, existem vários fatores determinantes da ocorrência de FA na população geral. Os principais fatores de risco são: hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença isquêmica do coração, doença valvar mitral, miocardiopatia dilatada, miocardiopatia hipertrófica, obesidade, apneia obstrutiva do sono, abuso de ingestão de álcool, cirurgias torácicas ou cardíacas abertas, miocardites, embolia pulmonar e hipertireoidismo (BONOW RO, MANN DL, ZIPES DP, LIBBY P, 2012).

A seqüela da cardite reumática, resultado de complicações de infecções pregressas pelo *Streptococcus* Beta-hemolítico do grupo A, de Lancefield (LEÃO SC et al, 2015), manifestado por doença valvar mitral, sobretudo a estenose mitral, é no Brasil ainda uma importante causa de FA em nosso meio (ABREU FILHO CAC et al, 2005). Porém, este perfil epidemiológico encontra-se em processo de transição ao longo dos anos.

Segundo o Registro Re-ly AF (OLDGREN J et al, 2014), que avaliou as características de 15400 pacientes com FA, admitidos em unidades de emergência de 164 centros, de 46 países, de baixa, média e alto nível socioeconômico, a HAS foi o fator de risco mais prevalente para FA, no contexto global. Por sua vez, a doença cardíaca reumática representou importante fator de risco para FA no

continente africano (21,5% dos pacientes), na Índia (31,5% dos pacientes), enquanto representou apenas 2,2% dos pacientes da América do Norte e 1,5% dos pacientes da Europa Ocidental.

Neste Registro, a análise final foi feita por regiões do globo. O Brasil, representado por 13 centros, foi englobado na região da América do Sul, com o total de 23 centros, sendo considerada região de nível socioeconômico médio. A prevalência de doença de cardíaca reumática foi de 6,7%, demonstrando um nível intermediário de prevalência, comparado com regiões de baixo e alto nível socioeconômico.

Por outro lado, conforme dados de revisão do Ministério da Saúde do Brasil (MINISTÉRIO DA SAÚDE, Brasil, 2009), em nosso país, demonstra-se que entre os pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, a FA está presente em até 50% dos casos antes da cirurgia de valva mitral e em 1 a 6% antes da revascularização miocárdica ou da troca aórtica. É possível inferir que muitos, senão, a maioria dos casos de cirurgia da valva mitral estejam associados com valvopatia mitral reumática.

Do ponto de vista etiológico na gênese da FA, a presença de doença cardíaca concomitante, predisposição genética e fatores extracardíacos atuam sobre o tecido atrial de forma a alterar a formação e condução do impulso atrial (ZIPES D, JALIFE J, 2014 e JANUARY et al, 2014).

O principal fator de risco intracardíaco é o envelhecimento do coração, abreviado pelas condições predisponentes acima mencionadas, como doença arterial coronária, insuficiência cardíaca, doença valvar, HAS, dentre outras. Determinantes genéticos predispõem a anormalidades estruturais e funcionais cardíacas, além de alterarem as funções de canais iônicos. Fatores extracardíacos, como uso de álcool, hipertireoidismo, obesidade, apneia do sono e tônus autonômico também contribuem para a ocorrência de FA (ZIPES D, JALIFE J, 2014).

O substrato anatômico final é a fibrose miocárdica, mais intensa em nível atrial, que sofre influência adicional pela ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, que por sua vez é induzida pela distensão da parede atrial.

Em termos gerais, os mecanismos eletrofisiológicos responsáveis pela ocorrência de FA envolvem a presença de gatilhos para o início, e substrato anatômico ou funcional para a sua manutenção (CALKINS H et al, 2012). A presença de gatilhos de FA, embora estudado há várias décadas, teve sua publicação mais impactante feita por Haïssaguerre e colaboradores

(HAÏSAGUERRE M et al, 1998), que demonstraram que geralmente a FA é iniciada por disparos focais, ou seja, extrassístoles principalmente provenientes de tecido atrial que permeia a região de óstios de veias pulmonares.

Os mecanismos de manutenção de FA propostos são três: hipótese de múltiplas ondas independentes (MOE et al, 1964 e ALLESIE M et al, 1984) aleatórias, reentrantes, associadas com condução e refratariedade heterogêneas. Hipótese de um ou mais focos de disparos rápidos por resposta a ativação de plexos gangliônicos cardíacos (eletrogramas de complexos atriais fracionados). A terceira hipótese é de um ou mais rotores, ou ondas reentrantes em espiral, que podem se desfazer durante sua propagação, ao encontrar tecido refratário, persistindo com condução fibrilatória. Salienta-se que estes mecanismos geralmente coexistem (JANUARY et al, 2014).

O tratamento da FA, independente do tipo, deve fundamentalmente envolver a prevenção de eventos tromboembólicos. O outro pilar do tratamento implica na estratégia de controle de ritmo ou o controle da frequência cardíaca.

No que se refere a prevenção de eventos tromboembólicos, para os casos de FA de etiologia não valvar, é aplicado o critério de pontuação CHA2DS2-VASc, que recebeu classe I de recomendação nas diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia, de 2012 (CAMM J et al, 2012), e nas diretrizes das Sociedades americanas (*American Heart Association, American College of Cardiology e Heart Rhythm Society*), de 2014 (JANUARY et al, 2014). Trata-se de um escore de risco de AVE isquêmico, em que cada letra representa uma característica clínica ou epidemiológica, respectivamente: insuficiência cardíaca (C), hipertensão arterial sistêmica (H), idade maior ou igual a 75 anos (A2), diabetes (D), AVE/AIT prévio (S2), doença arterial (V), idade entre 64 e 75 anos (A) e sexo feminino (SC).

Pacientes com escores CHA2DS2-VASc 0 e 1 apresentam risco de evento cerebrovascular de 0 a 1,3% ao ano. Por outro lado, pacientes com escore de 9 (máximo de pontos possível) apresentam risco de 15,2% ao ano. Há indicação classe I de iniciar terapia de anticoagulação oral para pacientes com FA não valvar e escore de risco maior ou igual a 2, segundo as diretrizes europeias (2012) e americanas (2014). Nestes casos, os anticoagulantes de escolha podem ser os antagonistas da vitamina K, representado pela varfarina, ou os novos anticoagulantes (dabigatrana, rivaroxabana e apixabana).

Na FA de etiologia valvar, não se aplica o escore de risco CHA₂DS₂-VASc. Existe indicação de anticoagulação oral com varfarina, conforme descrito nas diretrizes brasileiras de manejo da FA (ZIMERMAN LI, FENELON G, MARTINELLI FILHO M et al, 2009), sobretudo na presença de próteses valvares mecânicas e estenose mitral reumática. Esta diretriz foi corroborada pela diretriz americana, de 2014, não incluindo o uso de novos anticoagulantes especificamente na presença de próteses valvares mecânicas.

Sendo o outro pilar do tratamento da FA, está a abordagem do ritmo cardíaco. Neste contexto, vários estudos clínicos randomizados foram realizados para tentar demonstrar o benefício do controle do ritmo em relação ao controle da frequência cardíaca. Tendo seu maior expoente no estudo AFFIRM (WYSE DG et al, 2002), onde 4600 pacientes foram randomizados para controle do ritmo ou controle da frequência cardíaca. Não se comprovou benefício em termos de sobrevida de uma estratégia sobre a outra. Salienta-se que em todos estes estudos a manutenção do ritmo sinusal era tentada com drogas antiarrítmicas (CALKINS H et al, 2012).

Em uma análise posterior do estudo AFFIRM (CORLEY SD et al, 2004), demonstrou-se que os pacientes que efetivamente permaneceram em ritmo sinusal apresentaram redução significativa de mortalidade. Outros estudos, como o DIAMOND (PEDERSEN OD et al, 2001), já haviam previamente sinalizado que a manutenção do ritmo sinusal impactava positivamente na sobrevida.

Muitas críticas couberam aos estudos de comparação das estratégias de controle do ritmo cardíaco, mas ficou bem estabelecido que a eficácia dos antiarrítmicos em restaurar e manter o ritmo sinusal não é boa. Ademais, foi demonstrado inclusive aumento de mortalidade (CORLEY SD et al, 2004) com uso de antiarrítmicos.

Dentro da estratégia de controle do ritmo cardíaco na FA, métodos não farmacológicos foram elaborados. Um deles é a ablação por cateter da arritmia. Outro é a ablação cirúrgica. Ambos constituem métodos de alta complexidade e possuem indicações precisas, mas demonstram superioridade sobre o uso de medicações antiarrítmicas (CALKINS H et al, 2012).

Conforme registro mundial de ablação de FA por cateter (CAPPATO R et al, 2010), entre os anos de 2003 e 2006, envolvendo 16.309 pacientes, em 85 centros, a eficácia do procedimento em promover a manutenção do ritmo sinusal, livre de drogas antiarrítmicas, num seguimento médio de 10 meses, foi de 70%.

Resultados de eficácia bastante consistentes foram obtidos também com o tratamento cirúrgico da FA. Neste contexto, destaca-se a cirurgia proposta por Cox, denominada de cirurgia do labirinto (“Maze”), em sua terceira modificação, dita Cox-Maze III (CM III), que foi por vários anos considerada padrão-ouro para o tratamento cirúrgico desta arritmia, ainda que sua aplicabilidade não tenha sido amplamente difundida, dada a complexidade e dificuldade técnica.

O procedimento de Cox-Maze (CM) foi pela primeira vez realizado em 1987, no Hospital da Universidade de Washington, em St. Louis, Missouri. O racional para o seu desenvolvimento foi a documentação, através de mapas computadorizados de múltiplos pontos, que a manutenção da fibrilação atrial ocorria pela presença de circuitos macro-reentrantes, com diâmetros entre cinco a seis centímetros. Estes circuitos ocorriam de forma simultânea, dois ou três ao mesmo tempo, permanecendo em um mesmo local por apenas 200 milissegundos (COX JL, 2011).

Como se percebe, o embasamento eletrofisiológico da gênese da FA que motivou os estudos do grupo do professor Cox foi a hipótese das múltiplas ondas reentrantes, independentes e aleatórias. A solução idealizada pelo grupo do Dr. Cox foi a realização de incisões nos átrios com uma proximidade suficiente para impedir formação do macrocircuitos de reentradas, de forma a eliminar a possibilidade de fibrilação atrial. Por outro lado, estas incisões deveriam permitir que o tecido atrial fosse ativado pelo nó sinusal e que mantivessem a contratilidade. O formato das linhas de corte segue o princípio de um labirinto entre o nó sinoatrial e o nó atrioventricular (COX JL, 2011).

A IV modificação da cirurgia de Cox-Maze foi proposta no sentido de simplificar a técnica de CM III. Na IV modificação, produz-se padrão de lesões em forma de labirinto nos átrios, de forma análoga à III modificação, porém, ao invés de se utilizar o tradicional procedimento de incisões e suturas lineares, é utilizada técnica de ablação linear, podendo-se utilizar de diversas fontes de energia, como: radiofrequência, crioablação, laser e ultrassom de alta frequência.

As duas primeiras versões da operação de CM, ditas Cox-Maze I e Cox-Maze II, apesar de altas taxas de sucesso na reversão para o ritmo sinusal, foram descontinuadas em função da ocorrência de complicações, principalmente, relacionadas a incompetência cronotrópica e necessidade de marcapasso. Especificamente, no tipo Cox-Maze II, havia a necessidade adicional de transecção da veia cava superior.

Os resultados reportados da cirurgia de CM III (COX JL, SCHUESSLER RB, D'AGOSTINO HJ et al, 1991) demonstraram altas taxas de sucesso na manutenção do ritmo sinusal, em longo prazo. Por outro lado, os estudos que avaliaram a recorrência de FA após este tipo de intervenção cirúrgica demonstraram que os preditores de risco, em geral, foram a idade avançada, maior dimensão do átrio esquerdo, maior duração da FA, amplitude das ondas F, valvopatia reumática, FA permanente e variações do padrão de lesão do procedimento do labirinto (CHOI et al, 2013). Considerando dados de mortalidade e morbidade relacionada ao tratamento cirúrgico de FA, em registro da *Society of Thoracic Surgeons*, de 67.389 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, sendo 25.718 submetidos a correção cirúrgica de FA concomitante, não houve mortalidade estatisticamente significativa superior neste subgrupo (CALKINS H et al, 2012). Observou-se, porém, maior risco de implante marcapasso definitivo nos pacientes do grupo de tratamento da FA.

O conhecimento dos resultados da operação de CM III, sobretudo, o índice de manutenção tardia do ritmo sinusal e a determinação de fatores preditores de insucesso relacionados à técnica, na população atendida pelo Instituto de Cardiologia do Distrito Federal/Fundação Universitária de Cardiologia (ICDF/FUC), podem ser úteis na indicação cirúrgica, bem como na orientação sobre o uso de drogas antiarrítmicas e de anticoagulantes orais, no pós-operatório tardio.

2 OBJETIVOS

- 1) Avaliar a eficácia tardia e índices de morbimortalidade do tratamento cirúrgico da FA pela técnica de Cox-Maze III;
- 2) Determinar os preditores de recorrência tardia de FA após a cirurgia de Cox-Maze III;
- 3) Determinar se a recorrência precoce de FA no pós-operatório prediz recorrência tardia.

3 PACIENTES E MÉTODOS

Entre janeiro de 2006 e janeiro de 2013, 93 pacientes foram operados de fibrilação atrial no ICDF/FUC, utilizando a técnica de Cox-Maze III associada a correção cirúrgica de cardiopatias estruturais. Treze pacientes foram excluídos por impossibilidade de acesso a qualquer informação sobre o seguimento clínico, sendo incluídos um total de 80 indivíduos.

O presente estudo obteve aprovação do Comitê de Ética em pesquisa do Instituto de Cardiologia do Distrito Federal, tendo sido homologado na Plataforma Brasil sob o protocolo de nº 20301113.0.0000.0026. Todos os pacientes concordaram em participar do estudo, tendo assinado o termo de consentimento livre e esclarecido.

A indicação para o tratamento cirúrgico da FA foi definida pelo médico-assistente à ocasião conforme protocolos já estabelecidos. O estudo foi dividido em duas etapas:

Etapa 1 - Coleta retrospectiva de dados pré, peri e pós-operatórios de prontuários físicos e/ou eletrônicos de cada paciente. O ICDF utilizou prontuário físico até abril de 2009 migrando posteriormente para prontuário eletrônico (APÊNDICE A –). O termo perioperatório foi atribuído ao período entre a data da cirurgia e a alta hospitalar.

Etapa 2 - Consulta de seguimento com o cardiologista responsável pela pesquisa, tendo transcorrido, no mínimo, três meses da cirurgia para a verificação do ritmo cardíaco, por meio de eletrocardiograma de 12 derivações (ECG) e sistema Holter de 24 horas.

Para a análise do ritmo cardíaco, foram considerados todo e qualquer registro de ECG e de sistema Holter de 24 horas identificados nos prontuários, a qualquer tempo do seguimento, independente de intervenção do pesquisador, como também os registros eletrocardiográficos obtidos na consulta com o autor da pesquisa.

A Figura 1, representada abaixo resume as etapas do trabalho, iniciando com a seleção dos pacientes, na sequência, a extração de dados de prontuários sobre as 3 fases estudadas (pré-operatório, perioperatório e pós-operatório tardio) e finalizando com a consulta de término de seguimento.

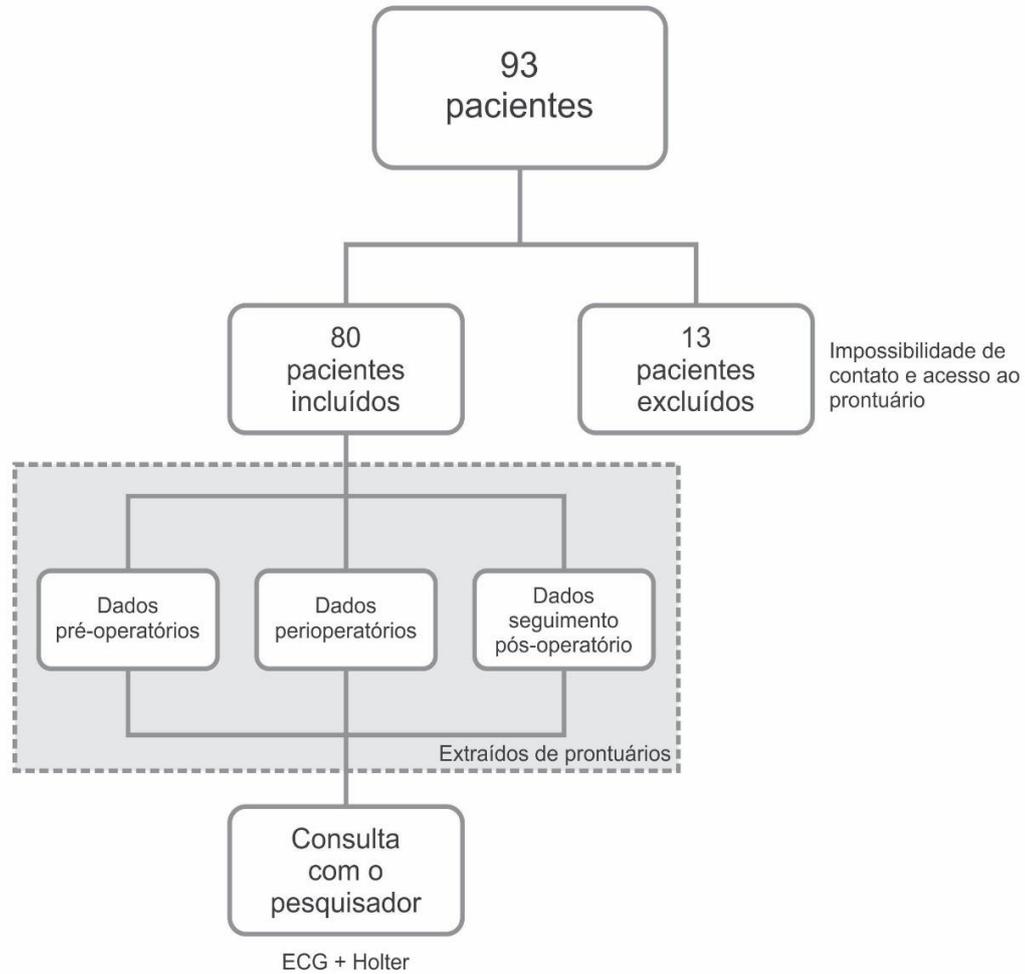


Figura 1 – Etapas do trabalho

3.1 RECORRÊNCIA DE FA

A definição de recorrência tardia de FA teve como base as diretrizes das Sociedades Americanas de Cardiologia, estando definida da seguinte forma: recidiva de FA, flutter atrial, ou taquicardia atrial, com duração de, no mínimo, 30 segundos, após, pelo menos, 3 meses do procedimento cirúrgico (CALKINS et al, 2007). Entretanto diferentemente destas diretrizes, não consideramos apenas os pacientes livres de drogas antiarrítmicas, no seguimento tardio, pois não tivemos qualquer participação sobre a indicação médica destas medicações.

Para a avaliação da recorrência tardia de FA, duas análises foram realizadas: o registro da primeira recidiva de FA, flutter atrial ou taquicardia atrial durante o seguimento e o registro final do ritmo cardíaco no término do seguimento.

Para a definição de recorrência precoce de FA, consideramos o período compreendido entre a data da cirurgia e a data da alta hospitalar, equivalente ao período perioperatório.

Para a classificação das formas de apresentação da FA foi utilizada a definição das diretrizes mais atuais das Sociedades Americanas de Cardiologia (JANUARY et al, 2014): A) FA paroxística: arritmia com término espontâneo ou através de algum tipo de intervenção, dentro de 7 dias do início, sendo que os episódios podem recorrer por diversas vezes; B) FA persistente: episódios de arritmia sustentado por mais do que 7 dias; C) FA persistente de longa duração: duração da arritmia sustentada por mais de 1 ano

Para a avaliação de morbidades relacionadas à cirurgia de CM III, utilizamos apenas duas variáveis, que são as frequentemente descritas nos estudos correlatos: ocorrência de AVEs e implantes de marcapasso definitivo.

3.2 TÉCNICA CIRÚRGICA

Durante o estudo a equipe de cirurgiões foi a mesma, utilizando técnica cirúrgica padrão. Os pacientes eram colocados em decúbito dorsal horizontal, e submetidos a anestesia geral balanceada. A incisão cirúrgica foi toracotomia mediana transesternal com pericardiotomia longitudinal. Em casos de revascularização do miocárdio concomitante, os enxertos eram preparados antes da heparinização sistêmica que ocorreu em todos os pacientes. A circulação extracorpórea era instituída por meio de canulação da aorta ascendente e de ambas as veias cavas. A proteção miocárdica foi atingida por meio de hipotermia sistêmica leve a 32 graus Celsius, e cardioplegia sanguínea fria, intermitente, por via anterógrada e retrógrada a cada 15 minutos. O procedimento cirúrgico inicial era a cirurgia de CM III (Figura 2) com corte transmural do tecido atrial e sutura contínua com fio de polipropileno. Seguiu-se 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

corde comunicante entre as veias cava superior e inferior e ressecção da aurícula direita (Figura 2).

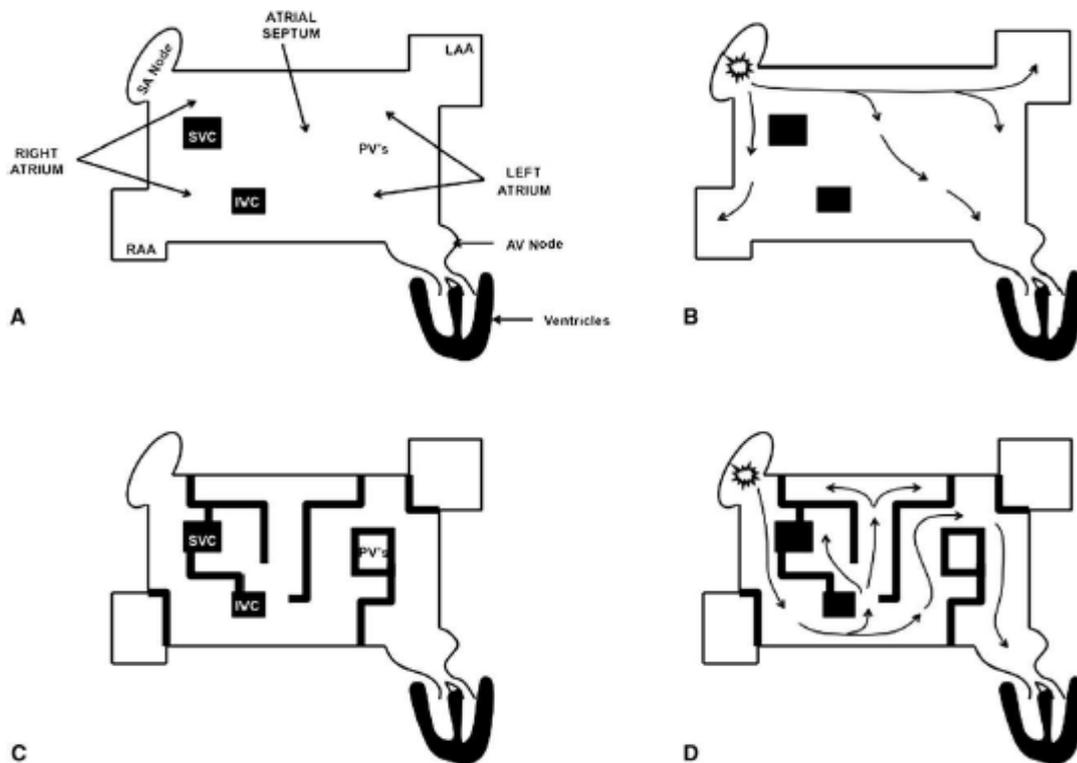


Figura 2 - Em um plano bidimensional, os retângulos A, B, C e D representam os dois átrios, divididos virtualmente pelo septo interatrial, ao meio, estando à direita do desenho o átrio esquerdo, com a delimitação dos óstios das veias pulmonares (PVs) e do apêndice atrial esquerdo (LAA). Do lado esquerdo, está representado o átrio direito, com a delimitação da inserção das veias cavas (SVC e IVC) e do apêndice atrial direito (RAA). Em extremidades opostas do desenho, temos o nó sinusal e o nó atrioventricular (AV). No retângulo B, demonstra-se o impulso elétrico do nó sinusal ativando os átrios e chegando ao nó AV. No retângulo C, esquematizadas as incisões atriais na forma de um labirinto, com isolamento dos óstios das veias pulmonares, em bloco, e exclusão dos apêndices atriais. No retângulo D, demonstra-se a condução do impulso do nó sinusal através das incisões em forma de labirinto, até atingir o nó AV (Cox JL, 2011).

A correção das cardiopatias estruturais eram sempre realizadas na sequência da operação de CM III. Por fim, as cavidades cardíacas eram fechadas e manobras para retirada de ar executadas. A heparina era revertida com protamina. A revisão de hemostasia precedeu o fechamento da cavidade por planos e o paciente era encaminhado para a unidade de terapia intensiva pós-operatória.

3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis categóricas foram expressas por frequências e percentagens e as contínuas por média e desvio padrão. As contínuas com distribuição anormal foram expressas por meio de medianas. Para análises de recorrência tardia de FA e de sobrevida livre de AVE, foram construídas curvas de Kaplan-Meyer.

Análises de regressão de Cox univariadas foram empregadas para variáveis demográficas e clínicas, com relação a avaliação de preditores de recorrência tardia de FA. Variáveis com $p < 0,25$, nas análises univariadas (COLLET, 2003) foram selecionadas para serem 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 (COLLET, 2003). O nível de significância foi fixado em 0,05. As análises foram realizadas empregando-se o programa SAS 9.3.

Especificamente, para a análise dos efeitos do diâmetro do átrio esquerdo sobre a recorrência de tardia de FA, as duas variáveis foram comparadas e indicadores de sensibilidade e especificidade foram calculados para diversos pontos de corte e a curva ROC construída.

Obteve-se o ponto de corte ótimo a partir da combinação de dois critérios: o primeiro, definido como a menor distância euclidiana entre o resultado da classificação binária prevista pelo teste, com o ponto que fornece o preditor perfeito (100% sensibilidade e 100% especificidade). O segundo, definido como a distância euclidiana máxima entre o resultado da classificação binária prevista pelo teste com o ponto que fornece um preditor não informativo (reta de 45°).

O teste de qui-quadrado foi utilizado para avaliar a associação entre recorrência precoce de FA e recorrência tardia. Foi também utilizado este teste para a avaliação de correlação do uso de drogas antiarrítmicas com recorrência de FA.

4 RESULTADOS

Oitenta pacientes (86%) de um total de 93 corresponderam ao critério de inclusão, sendo 33 (41,25%) do sexo masculino e 47 (58,75%) do sexo do feminino. Treze pacientes (14%) foram excluídos pela impossibilidade do seguimento tardio (Tabela 1). Com exceção de um paciente que foi visto três semanas após a alta e não mais, em função de perda de contato, todos os demais tiveram a avaliação com o pesquisador após, no mínimo, três meses da cirurgia. O tempo de seguimento pós-operatório médio foi de 27,5 meses, e variou de 0 a 89 meses.

A idade média dos pacientes foi de 49,9 anos. O paciente mais jovem operado apresentava apenas 7 anos de idade, tratando-se de uma criança, do sexo feminino, com insuficiência mitral de etiologia reumática e flutter atrial, submetida à plastia mitral concomitante ao procedimento de CM III. O paciente mais idoso também era do sexo feminino e apresentava 72 anos à época da cirurgia, sendo submetida a plastia das valvas mitral e tricúspide, além de revascularização miocárdica, concomitante ao CM III.

Considerando a classificação da fibrilação atrial, houve predominância do tipo persistente de longa duração em 58,75%, seguido da persistente em 28,75% e da paroxística em 12,5%. O tempo médio de duração do diagnóstico de fibrilação atrial foi de 24,35 meses, independente do tipo de apresentação. (Tabela 1).

Tabela 1 - Características demográficas

Características		N = 80 pacientes	%
Sexo masculino		33	41,25%
Idade		49,94 (12,06)†	
	Mediana	51	
Duração da FA (meses)		24,35 (22,98) †	
	Mediana	15	
FA paroxística		10	12,5%
FA persistente		23	28,75%
FA persistente longa duração		47	58,75%

†Valores indicam Média (Desvio padrão).

A doença valvar ocorreu em 75 (93,75%) pacientes, tendo sido a valvopatia mitral de etiologia reumática a causa predominante, ocorrendo em 63 (78,75%). Destes pacientes, o acometimento da valva mitral ocorreu com a seguinte

distribuição: estenose em 28 (44,4%), insuficiência em 31 (49,2%) e dupla lesão balanceada em 4 (6,3%).

Entres as demais características clínicas pré-operatórias, destaca-se a hipertensão arterial sistêmica (HAS), que ocorreu em 34 (42,5%) dos pacientes. Acidente vascular cerebral prévio esteve presente em 10 (12,5%) pacientes. Doença arterial coronariana ocorreu em 10 (12,5%) dos pacientes. Onze (13,75%) pacientes haviam sido submetidos previamente a cirurgia cardíaca, sendo dez com história de valvoplastia mitral (percutânea ou por cirurgia aberta) e um com histórico de correção de comunicação interventricular (tabela 2).

Em relação às medicações em uso no pré-operatório, 49 (61,25%) pacientes estavam em vigência de anticoagulação oral, todos com dicumarínicos. O uso de amiodarona ocorreu em 21 (26,25%) pacientes; betabloqueadores em 61 (76,25%) pacientes (Tabela 2).

Tabela 2 - Características clínicas pré-operatórias

Características	N = 80 pacientes	%
Creatinina pré-operatória (mg/dL)	1,02 (0,32)†	
DPOC/Asma	6	7,5%
HAS (hipertensão arterial)	34	42,5%
DM (diabetes)	6	7,5%
Dislipidemia	15	18,75%
DAC (doença coronária)	10	12,5%
AVE/AIT prévios*	10	12,5%
Tabagismo	6	7,5%
Etilismo	4	5%
Hipertireoidismo	1	1,25%
Hipotireoidismo	6	7,5%
Doença de Chagas	4	5%
Doença valvar	75	93,75%
Valvopatia reumática	63	78,75%
Cardiopatía congênita	4	5%
DAOP (doença arterial periférica)	1	1,25%
Uso de marcapasso	0	0
Cirurgia cardíaca prévia	11	13,75
Medicações:		
Varfarina	49	61,25%
Amiodarona	21	26,25%
IECA/BRA**	53	66,25%
Betabloqueador	61	76,25%
Espironolactona	25	31,25%
Bloq. Canal Cálcio	5	6,25%
Estatina	11	13,75%
AAS***	18	22,5%
Digoxina	24	30%
Furosemida	49	61,25%

†Valores indicam Média (DP).

*AVE/AIT: acidente vascular encefálico/acidente isquêmico transitório.

**IECA/BRA: inibidores da ECA/bloqueadores de receptor de angiotensina II.

***AAS: ácido acetilsalicílico.

Os parâmetros ecocardiográficos de dimensão e função cardíaca estão representados na Tabela 3. Há preservação da fração de ejeção (59,36% com DP \pm 9,54), com dilatação importante do átrio esquerdo (diâmetro médio de 55,6 mm \pm 9,41) e discreto aumento do ventrículo esquerdo (diâmetro diastólico médio de 53,43 mm \pm 10 e sistólico médio de 36,48 mm \pm 9,1). Hipertensão arterial pulmonar importante, igual ou superior a 50 mmHg, ocorreu em 33 pacientes (44,6% dos 74 pacientes com esta medida disponível); 36% apresentavam insuficiência tricúspide funcional, de grau maior ou igual a moderado.

Tabela 3 - Características ecocardiográficas pré-operatórias

Ecocardiograma		N = 80 pacientes	%
Fração de ejeção (%)	Mediana	59,36 (9,54)† 61	
Diâmetro átrio esquerdo (mm)	Mediana	55,66 (9,41)† 56	
Volume indexado AE (mm/m ²)*	Mediana	73,2 (35,97)† 61	
Diâmetro VE diástole (mm)	Mediana	53,4 (10,07)† 51	
Diâmetro VE sístole (mm)	Mediana	36,48 (9,18)† 35	
Grau de regurgitação tricúspide**		discreto: 51 de 79 moderado: 23 de 79 acentuado: 6 de 79	64% 29% 7%
PSAP (mmHg)***	Mediana	50,1(14,5)† 47,5	

†Valores indicam Média (DP).

*Volume indexado do átrio esquerdo: dados obtidos para 54 pacientes.

**Grau de regurgitação da valva tricúspide: dados obtidos para 79 pacientes.

***Pressão sistólica da artéria pulmonar: dados obtidos para 74 pacientes.

Todos os pacientes foram submetidos a operações cardíacas concomitantes à operação de CM III. O tratamento cirúrgico da valvopatia mitral ocorreu em 67 casos (83,75%), isoladamente ou em concomitância com correção de valvopatias tricúspide e/ou aórtica, ou revascularização miocárdica. Nos 13 pacientes (16,25%) em que a valva mitral não foi abordada, os alvos terapêuticos foram revascularização miocárdica isolada (2), ou em concomitância com a correção valvar aórtica (1) e correção valvar aórtica isolada (2). Oito (10%) pacientes foram submetidos a outras abordagens, predominantemente, a atrioseptoplastia, por comunicação interatrial em 5 casos (Tabela 4).

Tabela 4 - Características operatórias

Cirurgia concomitante ao Cox-Maze	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)***	135,71 (28,13)†	
	Mediana	130
Tempo UTI pós-op (dias)***	4,23 (2,66)†	
	Mediana	3

†Valores indicam Média (DP).

*CRVM: cirurgia de revascularização miocárdica.

**Tempo de circulação extracorpórea: obtido para 78 pacientes.

***Tempo de UTI pós-operatória em dias: obtido para 79 pacientes.

4.1 RESULTADOS DO PERÍODO PERIOPERATÓRIO

No período perioperatório, 32 (40%) apresentaram taquiarritmias atriais, representadas por recorrência precoce de FA, *flutter* atrial, ou taquicardia atrial. Cinco (6,25% do total de pacientes) foram submetidos à cardioversão elétrica e 27 (33,75%) utilizaram amiodarona para cardioversão química. À data da alta hospitalar sessenta e seis pacientes (82,5%) apresentavam ritmo sinusal.

Dezesseis pacientes (20%) apresentaram bradiarritmias incluindo bloqueio atrioventricular, disfunção do nó sinusal, bradicardia sinusal e ritmo juncional. Três (3,75%) necessitaram de implante de marcapasso definitivo.

Dos quatorze pacientes (17,5%) que não apresentavam ritmo sinusal à alta hospitalar, 3 (3,75%) estavam em ritmo de marcapasso, 4 (5%) em ritmo de FA, 4 (5%) em ritmo de flutter atrial e 3 (3,75%) em ritmo de taquicardia atrial.

Não houve registro de óbitos.

4.2 RESULTADOS DO SEGUIMENTO CLÍNICO APÓS A ALTA HOSPITALAR (PÓS-OPERATÓRIO)

O tempo de seguimento pós-operatório médio foi de 27,5 meses, e variou de 0 a 89 meses. Setenta e seis pacientes (95%) foram seguidos por, pelo menos, 6 meses. Seguimento maior que 36 meses ocorreu em 36 pacientes (45%) da população estudada. Dos quatro pacientes (5%) restantes, um foi avaliado pela última vez com 5 meses de pós-operatório, um com 4 meses, um com 3 meses e um após 3 semanas da alta hospitalar.

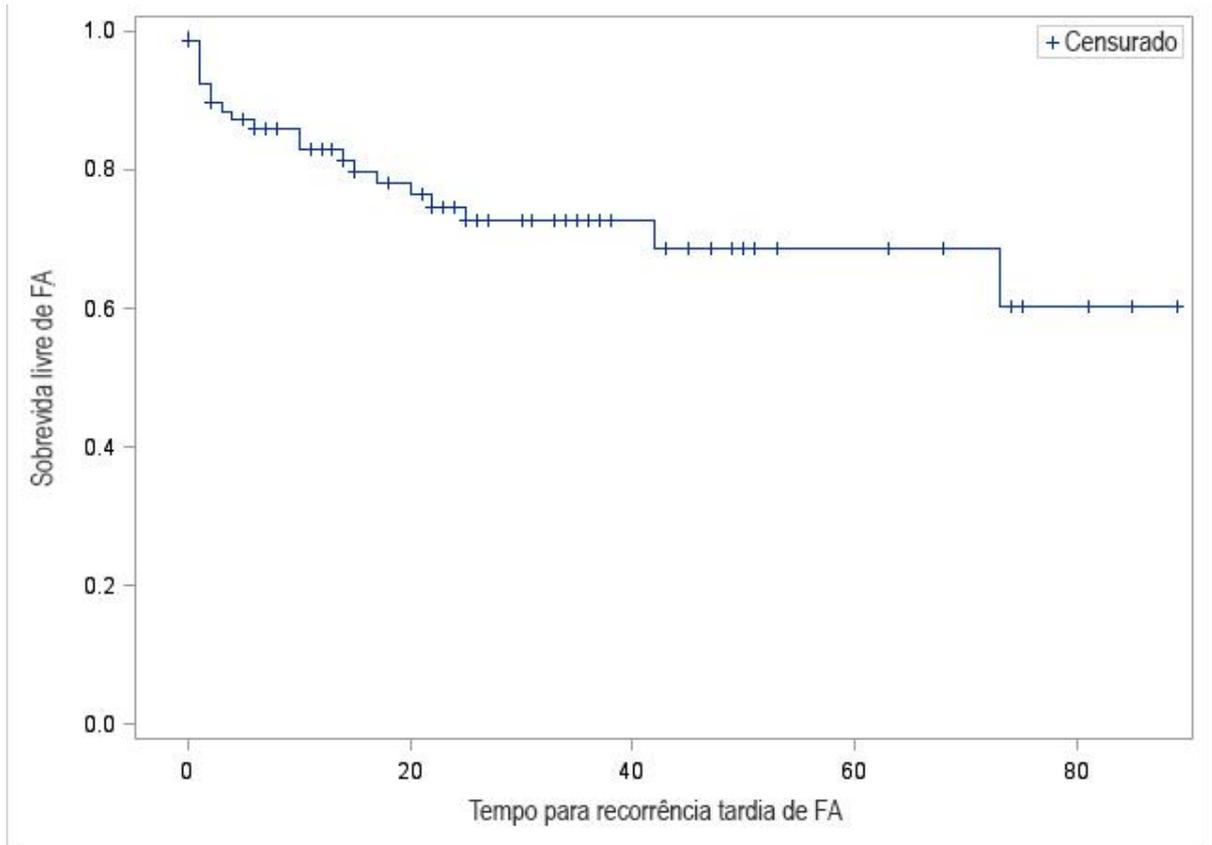
4.3 RESULTADOS TARDIOS DE RECORRÊNCIA DE FA.

Para a avaliação de recidiva tardia de FA (flutter atrial ou taquicardia atrial), foram construídas duas curvas de Kaplan-Meier. A primeira referente à sobrevida livre de qualquer recorrência de FA ao longo do seguimento, sendo considerados como eventos quaisquer registros de FA durante as visitas hospitalares de seguimento. A segunda curva referindo-se à sobrevida livre de FA, baseada apenas no registro do ritmo cardíaco no término do seguimento (data da última consulta).

Durante o seguimento pós-operatório, 21 (26,25%) pacientes apresentaram recidivas de FA (flutter atrial ou taquicardia atrial), registradas nas visitas hospitalares. Não houve influência do pesquisador na conduta tomada frente a estas recidivas, no que tange a abordagem de tentativa de reversão ou apenas controle da frequência cardíaca. O número de visitas foi bastante variável entre os pacientes, em decorrência do tempo de seguimento e das necessidades clínicas de reavaliações mais frequentes.

A única visita hospitalar controlada pelo pesquisador foi a de término do seguimento. Independente da ocorrência de recidivas no seguimento, baseando-se apenas no registro do ritmo cardíaco desta última consulta, 9 (11,25%) pacientes apresentaram recidivas de FA.

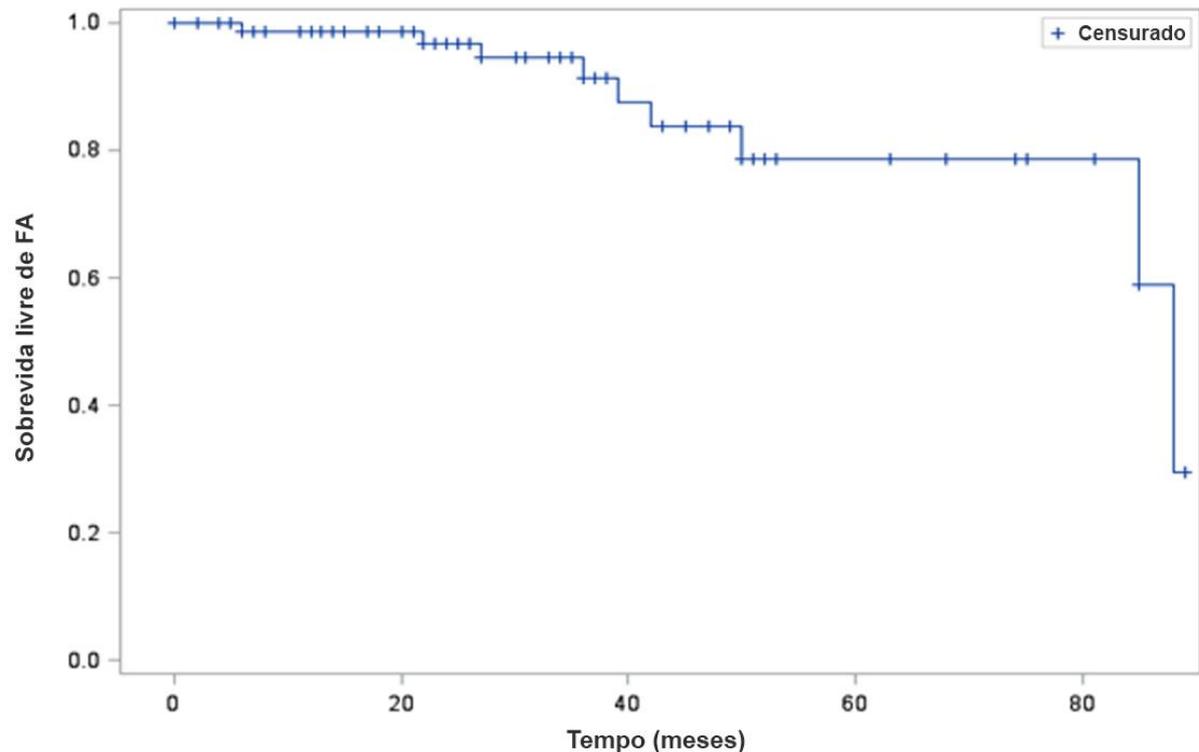
A Figura 3, abaixo, demonstra a curva de Kaplan-Meier com os resultados de sobrevida livre de qualquer recidiva de FA, a qualquer do tempo do seguimento. Aos 6, 12, 24 e 36 meses, os índices foram, respectivamente, 85%, 82%, 72% e 72%.



Tempo (meses)	0	6	12	24	36
Sobrevida livre de qualquer recidiva de FA	98%	85%	82%	72%	72%
Nº pacientes expostos	79	65	57	35	21

Figura 3 - Curva de Kaplan-Meyer demonstrando a sobrevida livre de qualquer recidiva de FA durante o seguimento (do início ao término)

A Figura 4, abaixo, demonstra a curva de Kaplan-Meyer com os resultados de sobrevida livre de FA baseado apenas no registro do ritmo cardíaco ao término do seguimento. Aos 6, 12, 24 e 36 meses da cirurgia, os índices foram, respectivamente, 98%, 98%, 96% e 91%.



Tempo (meses)	0	6	12	24	36
Sobrevida livre de FA	98%	98%	98%	96%	91%
Nº Pacientes expostos	79	74	65	46	29

Figura 4 - Curva de Kaplan-Meier demonstrando a sobrevida livre de FA, baseada no ritmo cardíaco registrado no término do seguimento

4.4 PREDITORES DE RECIDIVA TARDIA DE FA

Os preditores de recorrência tardia de FA que apresentaram significância estatística foram: sexo feminino (risco relativo de 3,52 e $p = 0,0209$), portadores de doença arterial coronariana (DAC) como característica pré-operatória (risco relativo de 4,73 e $p = 0,0142$) e diâmetro aumentado do átrio esquerdo. Dentre aqueles pacientes que apresentaram diâmetro de AE ≤ 56 mm, 20,45% tiveram recorrência tardia de FA contra 34,29% para aqueles com diâmetro do AE > 56 mm, de forma que para cada aumento de um milímetro, o risco de recorrência de FA aumentou em 5% (risco relativo de 1,05 e $p = 0,0256$) (Tabela 5 e 6).

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

	Razão de Risco - RR (IC 95%)			
	Bruta	p-valor	Ajustada*	p-valor
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	-	-
DAC		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 AE	1,04 (0,99 – 1,08)	0,0967	1,05 (1,01 – 1,09)	0,0256

*Ajustada para sexo, ocorrências de taquiarritmias, necessidade de marca passo e drogas de uso contínuo.

Tabela 6 – Relação entre diâmetro do átrio esquerdo e recorrência tardia de FA

Diâmetro AE (mm)	Recorrência tardia de FA		
	Não	Sim	Total
≤ 56	35 79.55	9 20.45	44
> 56	23 65.71	12 34.29	35
Total	58	21	79*

* Dados faltantes para 1 paciente

O uso de drogas antiarrítmicas, no seguimento pós-operatório, esteve presente em 21 pacientes (26,6%), sendo 19 em uso de amiodarona e 2 em uso de propafenona. Houve recorrência tardia de FA em 11 (52,38%) pacientes em uso destes fármacos, enquanto que dos 57 pacientes que não estavam utilizando as drogas, a recorrência de FA ocorreu em 10 (17,54%). Os dados estão na Tabela 7.

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

*Valores expressos em frequência (%); Qui-quadrado = 9,47; p = 0,0021.

4.5 COMPLICAÇÕES TARDIAS DA CIRURGIA DE COX-MAZE III

Houve 1 óbito (1,25%) em paciente do sexo masculino, de 70 anos, submetido a operação de CM III, associada à plastia mitral e revascularização miocárdica. Oito meses após, em reabordagem da valva mitral, desenvolveu choque cardiogênico refratário.

Dois pacientes apresentaram AVEs isquêmicos (2,5%), ambos estavam em uso de varfarina. A sobrevida livre de AVE demonstrou aos 12, 24, 36 e 48 meses, respectivamente, 100%, 100%, 97,5% e 97,5%, sendo o número de pacientes expostos, respectivamente, 66, 48, 31 e 18.

Cinquenta e nove pacientes (74,6%) estavam em uso de drogas anticoagulantes orais, no seguimento tardio. Destes, 44 (55,9% dos pacientes) utilizavam anticoagulação oral por utilizarem prótese valvar mecânica, independente do ritmo cardíaco.

Não houve necessidade de implante de marcapasso definitivo em nenhum paciente durante o seguimento, após a alta hospitalar.

4.6 RELAÇÃO ENTRE RECORRÊNCIA PRECOCE DE FA E RECORRÊNCIA TARDIA

Houve recorrência precoce de FA em 32 pacientes (40%). Destes, 10 (12,5%) também apresentaram recorrência tardia. Dos 48 pacientes (60%) que não apresentaram recorrência precoce, 11(13,75%) apresentaram recorrência tardia. Não houve associação estatística entre recorrência precoce e recorrência tardia de FA ($p = 0,40$), conforme demonstrado na Tabela 8.

Tabela 8 - Associação entre recorrência precoce de FA e recorrência tardia.

Recorrência Tardia	Recorrência Precoce*		p-valor**
	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)	

*Valores expressos em frequência (%)

**P-valor calculado pelo teste de qui-quadrado

5 DISCUSSÃO

O presente trabalho teve como intenção estudar um coorte de pacientes portadores de fibrilação atrial, associada a doença cardíaca estrutural, submetidos a tratamento cirúrgico por meio da técnica de Cox-Maze III, no sentido de determinar os resultados tardios do procedimento e avaliar possíveis preditores da recorrência de FA.

Avaliamos os índices de manutenção do ritmo sinusal ao término do seguimento pós-operatório e durante o seguimento. Observamos taxa elevada de presença de ritmo sinusal ao término do seguimento, porém, resultado inferior ao se observar as ocorrências de recidiva de FA no decorrer do seguimento. Determinou-se que o sexo feminino, a presença de doença arterial coronária e o maior diâmetro do átrio esquerdo foram fatores de risco independentes associados à recorrência de FA. Ainda, a ocorrência de FA no período intra-hospitalar não refletiu na ocorrência da arritmia durante o seguimento tardio. Verificamos as taxas de mortalidade, ocorrências de acidente vascular encefálico e implantes de marcapasso.

5.1 ÍNDICES DE MANUTENÇÃO DO RITMO SINUSAL E FATORES PREDITORES PARA RECORRÊNCIA DE FA EM FASE TARDIA DE PACIENTES TRATADOS PELA CIRURGIA DE COX-MAZE III

A cirurgia de Cox-Maze foi elaborada com base na teoria fisiopatológica da ocorrência de múltiplos circuitos reentrantes, aleatórios, concomitantes, nos átrios, para a manutenção da FA (MOE et al, 1964; ALLESIE M et al, 1984). A terceira versão da cirurgia, ou CM III, permanece como padrão-ouro no tratamento cirúrgico da FA por mais de uma década. Incisões e suturas estrategicamente posicionadas nos átrios direito e esquerdo, interrompem e impedem a ocorrência dos circuitos de reentrada, ao mesmo tempo que permitem a passagem do impulso elétrico do nó sinusal para o nó atrioventricular por um trajeto específico, semelhante a um labirinto (GILLINOV et al, 2002).

Os resultados relatados por diversos grupos utilizando esta técnica foram bastante expressivos em termos de manutenção do ritmo sinusal, no seguimento tardio dos pacientes. Isto devido a consistência do padrão de lesões criada nos

átrios e pela garantia da transmuralidade destas lesões (STULAK JM et al, 2014). Entretanto, poucos são os centros que ainda utilizam a técnica clássica de CM III, em função de suas dificuldades e complexidade técnica (SHEN J, BAILEY MS, DAMIANOS RJ Jr, 2009).

O Instituto de Cardiologia do Distrito Federal/Fundação Universitária de Cardiologia é um dos poucos centros no Brasil a utilizar-se da técnica de CM III, no tratamento cirúrgico da FA. No presente estudo com 80 pacientes consecutivos operados em concomitância a outros procedimentos cardíacos e com tempo de seguimento médio de 27,5 meses, foram obtidos resultados em conformidade com a literatura. As taxas de manutenção do ritmo sinusal, em 6, 12, 24 e 36 meses, foram, respectivamente: 85%, 82%, 72% e 72%.

Stulak JM et al (STULAK JM et al, 2014) reportaram a experiência de 1540 pacientes submetidos a ablação cirúrgica da FA, ao longo de 18 anos (1993 a 2011), na Clínica Mayo. Destes, 514 foram submetidos à cirurgia de CM III. Em seguimento variando entre 3 meses e 18,5 anos, com mediana de 57 meses, 80% dos pacientes estavam livres de FA e sem drogas antiarrítmicas, ao término deste período.

Na análise de recorrência de FA no pós-operatório de cirurgia de CM III, um dos primeiros trabalhos descritos foi de Kamata J (KAMATA J et al, 1997). Neste trabalho, em avaliação de 86 pacientes, sendo 67 submetidos a correção valvar mitral concomitante, demonstrou-se que a magnitude das ondas “f” menor que 1 milímetro e diâmetro de átrio esquerdo maior ou igual a 65 milímetros foram preditores inversamente relacionados com a manutenção tardia do ritmo sinusal.

Gaynor et al (GAYNOR et al, 2005) avaliaram preditores de recorrência de FA após a cirurgia de Cox-Maze, em seguimento médio de 6 anos, demonstraram que a duração maior de FA pré-operatória foi correlacionada com maior recorrência de FA tardia e o tipo cirúrgico CM III, comparativamente às outras versões da CM, foi correlacionado com maior taxa livre de FA. Ao final de 10 anos, 89,3% dos pacientes submetidos ao procedimento de CM III estavam livres de FA. Não foi incluída como variável estudada qualquer medida de dimensão do átrio esquerdo.

O subgrupo de pacientes submetidos à cirurgia de CM III, segundo Stulak JM, apresentou taxa livre de FA significativamente superior aos demais subgrupos, que foram submetidos a outras técnicas de tratamento cirúrgico da FA. Ademais, a presença de FA paroxística e cirurgia isolada da valva mitral também constituíram

fatores independentes significativamente relacionados com maior taxa de manutenção em ritmo sinusal.

Os preditores de recorrência de tardia de FA em nossa série foram sexo feminino, presença de doença arterial coronariana no pré-operatório e aumento do diâmetro do átrio esquerdo, de forma que para cada milímetro adicionado, o risco aumenta 5%. Diâmetro de átrio esquerdo maior que 56 milímetros implicou em risco de recorrência de FA de 34%, enquanto que para diâmetro de átrio esquerdo menor ou igual a 56mm, o risco de recorrência foi de 20%. A correlação com a magnitude das ondas "f", no eletrocardiograma não foi realizada.

O tamanho do átrio esquerdo no pré-operatório como fator implicado no sucesso da cirurgia de Cox-Maze foi analisado em metanálise de Sunderland N (SUNDERLAND N, MARUTHAPPU M, MYURA N, 2011). Em 09 de 12 artigos analisados, o tamanho do átrio esquerdo foi preditor de insucesso do procedimento de Cox-Maze. O diâmetro maior que 60 milímetros demonstrou sensibilidade de 100% para a recorrência de FA. O volume atrial esquerdo indexado maior que 135mL/mm² (mililitros por milímetro quadrado) demonstrou 100% de especificidade para o insucesso na reversão para ritmo sinusal. Enquanto que o diâmetro do átrio esquerdo menor que 48,3 milímetros demonstrou sensibilidade de 100% de reversão para ritmo sinusal.

Choi JB (CHOI et al, 2013), em análise de 89 pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico de FA, sendo 36 submetidos a técnica de CM III, associada a correção cardíaca concomitante, demonstraram que a presença de ritmo sinusal na alta hospitalar e presença de ritmo sinusal no pós-operatório de 6 meses foram preditores de manutenção tardia do ritmo sinusal. O seguimento médio foi de 51 meses e taxa tardia de ritmo sinusal foi 88,8%.

McCarthy PM (MCCARTHY PM et al, 2000) reportou a experiência inicial da Clínica Cleveland com a cirurgia de Cox-Maze. Em 100 pacientes operados, em seguimento médio de 3 anos, 90% encontravam-se em ritmo sinusal.

Posteriormente, também na Clínica Cleveland, Gillinov AV (GILLINOV et al, 2005) estudou os preditores de recorrência de FA após cirurgia de Cox-Maze associado a correção valvar mitral. Os preditores significativamente relacionados foram: maior duração da FA pré-operatória, maior diâmetro do átrio esquerdo, idade mais avançada e maior índice de massa ventricular esquerda.

Em nosso estudo, o dado de diâmetro do átrio esquerdo foi a única medida de dimensionamento da câmara cardíaca disponível para todos os doentes. O valor de 56 milímetros separou o grupo com maior e menor recorrência de FA tardia, porém esta diferença não apresentou diferença estatística. Por outro lado, o volume indexado do átrio esquerdo não foi utilizado para as análises, em função de ter sido obtido para apenas 54 pacientes (67,5%).

Consoante com os artigos descritos, a nossa série demonstrou que o diâmetro atrial esquerdo foi preditor de recorrência tardia de FA. No entanto divergimos da literatura, quanto à duração da FA pré-operatória e o tipo de FA, os quais não foram significativamente implicados em maior recorrência de FA pós-operatória. Este achado pode estar associado ao pequeno número de pacientes.

Independente de toda a crítica à medida do diâmetro atrial esquerdo, há um conceito estabelecido de que o crescimento atrial esquerdo demonstra maior grau de remodelamento mecânico e elétrico. O mesmo raciocínio é válido para pacientes que apresentam maior duração da FA. A base histopatológica inicialmente proposta para isto foi de que "FA gera FA" (WIJFFELS MCEF et al, 1995).

Mais recentemente, Kottkamp H, em análise sobre o substrato histopatológico da FA, propôs a ocorrência de uma cardiomiopatia fibrótica atrial (KOTTKAMP H et al, 2013). A presença de fibrose intersticial levaria a propagação e ativação anormal do impulso elétrico atrial, aumentando a predisposição para a arritmia. Infere-se que a presença de átrio esquerdo com dimensão aumentada, implica tecido atrial com maior grau de fibrose.

A demonstração em nosso estudo de que a presença de doença arterial coronariana foi preditora de maior recorrência de FA tardia pode ser em parte explicada pela maior presença de fibrose intersticial no tecido atrial nos pacientes portadores de doença miocárdica isquêmica. Mas o fator preponderante, provavelmente, foi a amostra pequena, com apenas dez pacientes com histórico de doença coronária, de modo que este achado não foi concordante com os demais estudos.

Por outro lado, o achado de que o sexo feminino foi significativamente correlacionado com maior recorrência de FA tardia demonstrou uma característica peculiar da população estudada. Não se tratou de um grupo com idade mais avançada, o que explicaria maior grau de fibrose atrial. Apenas no estudo de Stulak JM et al (STULAK JM et al, 2014), há menção sobre associação entre gênero

feminino e maior recorrência de FA tardia, especificamente, até os 5 anos de pós-operatório. Este achado deverá mostrar maior consistência em estudos vindouros para que se possa estabelecer conclusões sobre a diferença de resultados entre gêneros.

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, naqueles pacientes que têm indicação de correção cirúrgica cardíaca concomitante. Neste contexto, Kalil RAK (KALIL RAK et al, 1999) já propunha, em 1999, que fosse recomendado o procedimento de Maze para todos os pacientes portadores de FA “crônica” (atualizando o termo para definição atual, teríamos FA persistente e FA persistente de longa duração) que fossem submetidos a cirurgia mitral, pois a correção mitral isolada, na maioria dos casos, não implicava em reversão da arritmia para ritmo sinusal.

Ainda, neste sentido, Abreu-Filho CAC (ABREU-FILHO et al, 2005), publicou trabalho randomizado com 70 pacientes portadores valvopatia mitral reumática e FA persistente de longa duração. Estes pacientes foram divididos em dois grupos, sendo um submetido a cirurgia mitral isolada e outro submetido a cirurgia mitral associada ao procedimento de Cox-Maze III modificado, em que ao invés de incisões e suturas, foi utilizado ablação por sistema irrigado de radiofrequência. Os resultados demonstraram nítida diferença na restauração do ritmo sinusal favorável ao grupo que recebeu o tratamento cirúrgico da FA.

Os resultados por nosso grupo apresentados também favorecem a indicação da correção cirúrgica da FA em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca concomitante, mesmo naqueles portadores de valvopatia de etiologia reumática. Já que está descrito que a presença de fibrose atrial progressiva, associada a inflamação crônica, produz resultados inferiores na manutenção do ritmo sinusal após a cirurgia de Cox-Maze (PINHO-GOMES AC et al, 2014). Em nossa amostra de pacientes, a maior parte (78,75%) era portadora de valvopatia reumática, não implicando em taxas de eficácia menos expressivas.

Corroborando com nossos achados, os resultados demonstrados por Albrecht et al (ALBRECHT A et al, 2009), em um grupo de pacientes predominantemente portadores de valvopatia mitral de etiologia reumática, randomizados, submetidos à correção cirúrgica de FA por duas técnicas distintas, sendo uma delas a de CM III

modificado. Nos dois grupos, foram também obtidas altas taxas de manutenção do ritmo sinusal, em seguimento tardio.

Ainda que demonstradas as altas taxas de sucesso, o tratamento cirúrgico da FA, seja por qualquer das técnicas disponíveis, não recebe grande destaque nas diretrizes publicadas pelas Sociedades de Cardiologia. Nas Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial (ZIMERMAN LI, FENELON G, MARTINELLI FILHO M et al, 2009), de 2009, o tratamento cirúrgico da FA é classificado com recomendação Classe I (nível de evidência C), na seguinte situação: “pacientes com FA sintomática que serão submetidos à cirurgia valvar mitral.” Não há indicação do tratamento cirúrgico da FA como procedimento isolado.

Considerando as orientações da AHA/ACC/HRS, de 2014 (JANUARY et al, 2014), o tratamento cirúrgico da FA, através das técnicas de Cox-Maze está indicado com grau de recomendação IIA, para pacientes selecionados que serão submetidos a cirurgia cardíaca por qualquer outra indicação. Como classe de indicação IIB, indica-se a cirurgia para FA isoladamente, em pacientes altamente sintomáticos e refratários a qualquer outro tipo de abordagem para controle do ritmo cardíaco.

Discute-se neste momento, a luz do conhecimento das taxas de recidivas tardias de FA em diversos centros, a forma de avaliação do ritmo cardíaco. As elevadas taxas de sucesso reportadas nos trabalhos pioneiros, muito provavelmente, decorrem, em parte, de uma análise insuficiente do ritmo cardíaco. Em geral, quanto maior o tempo de monitorização eletrocardiográfica, maior chance de presenciar eventos de recorrência de FA, já que muitos deles são assintomáticos (ABO-SALEM et al, 2015).

Justamente, pela ocorrência de episódios assintomáticos de FA, no consenso de especialistas das Sociedades americana e europeia de arritmia cardíaca (CALKINS et al, 2007), o Holter com até 7 dias de gravação foi descrito como a forma de monitorização mais efetiva para diagnosticar estes episódios.

Publicações, como de Gaynor SL (GAYNOR et al, 2005), tiveram como forma de avaliação de recorrência de FA entrevistas telefônicas e, apenas para os que referiram sintomas, foi utilizado eletrocardiograma de 12 derivações (ECG). No geral, a maior parte dos trabalhos, assim como o presente, avaliou o ritmo cardíaco por meio de ECG a cada visita de seguimento e, pelo menos, um registro de Holter de 24 horas.

Niv AD (AD N et al, 2009), reportou a avaliação de 76 pacientes submetidos a cirurgia de CM III, que completaram 6 meses de pós-operatório, assintomáticos e sem uso de drogas antiarrítmicas. Foram comparados três métodos de análise do ritmo cardíaco: ECG, Holter de 24 horas e Monitor Cardíaco de Longa Duração (5 dias). Os resultados revelaram maior sensibilidade da monitorização cardíaca de 5 dias sobre as demais técnicas, de modo que 96% dos pacientes estava em ritmo sinusal, pelo ECG, 91% em ritmo sinusal, pelo Holter de 24 horas e 84%, pela monitorização de longa duração.

O presente estudo apresenta restrições quanto à qualidade da análise do ritmo cardíaco. Entretanto, no trabalho citado acima, de NIV AD, o autor questionou a importância clínica da monitorização do ritmo cardíaco por longa duração. Isto porque na comparação da monitorização de longo tempo com o Holter de 24 horas, o diferencial se deu por episódios de FA com duração menor do que 5 minutos, que foram detectados pelo sistema de longa duração o que, em sua avaliação, não teve impacto clínico.

Para avaliar o possível impacto da utilização de drogas antiarrítmicas sobre a recorrência de FA, foram disponibilizadas as informações de 78 pacientes (97,5% do total), dos quais, 57 (73%) não estavam em uso de drogas antiarrítmicas e 21 (27%) estavam utilizando estas drogas. Salienta-se que a indicação do uso destes fármacos ocorreu por preferência do cardiologista assistente, não fazendo parte de qualquer protocolo institucional.

Comparativamente, houve recorrência de FA em 52,38% dos 21 pacientes em uso de fármacos antiarrítmicos e 17,54% dos 57 pacientes sem uso destas drogas. Claramente estes fármacos não conferiram proteção adicional à cirurgia de CM III contra a recorrência da arritmia.

5.2 RESULTADOS TARDIOS DA CIRURGIA DE COX-MAZE III, EM TERMOS DE MORTALIDADE E MORBIDADE.

O principal motivo apontado para o abandono, pela maior parte dos centros operadores, da cirurgia clássica de Cox-Maze III foi a complexidade técnica relacionada ao procedimento, podendo cursar com maiores morbidade e mortalidade. Conforme exposto por Weimar T (WEIMAR T et al, 2012), a versão

Cox-Maze IV (CM IV) foi proposta para simplificar a versão III, por meio do uso de ablação por fontes diversas de energia, ao invés de incisões e suturas, resultando em eficácia semelhante, com menor tempo de circulação extracorpórea e taxas de complicações.

Neste trabalho de Weimar T, não houve diferença significativa de mortalidade em 30 dias comparando-se as duas técnicas, CM IV e CM III, num total de 212 pacientes. Embora, complicações perioperatórias maiores foram significativamente mais frequentes no grupo CM III.

Em registro internacional de tratamento cirúrgico da FA (MELO J et al, 2008), num total de 1723 pacientes, sendo 269 submetidos ao procedimento de CM III, esta técnica cirúrgica constituiu preditor independente de mortalidade intra-hospitalar.

A combinação do tratamento cirúrgico da FA, por qualquer técnica, com cirurgia concomitante está associada com mínimo incremento no risco de mortalidade e morbidade, comparado com controles, conforme resultado de meta-análise de estudos randomizados, com mortalidade de 4% e 3,3%, respectivamente, para cirurgia cardíaca combinada com correção da FA e cirurgia cardíaca isolada (ABO-SALEM E et al, 2015; KONG MH et al. 2010).

No presente estudo, não houve mortalidade intra-hospitalar. Houve um (1,25% do total) paciente que foi a óbito no seguimento tardio. Dois pacientes apresentaram acidente vascular encefálico (2,5% do total), isquêmico. Três pacientes (3,75% do total) necessitaram de implante de marcapasso definitivo ainda na fase intra-hospitalar.

Em análise retrospectiva dos registros da Sociedade dos Cirurgiões Torácicos, dos Estados Unidos, demonstrou-se que a combinação da correção cirúrgica valvar mitral com correção cirúrgica da FA não implicou em aumento significativo de mortalidade e morbidade (GRAMMIE JS, HADDAD M, MILFORD-BELAND S et al, 2008).

Apesar de não termos um grupo-controle composto por pacientes submetidos a cirurgia cardíaca isolada, a ocorrência em nosso grupo de um caso de óbito (1,25% do total de pacientes), após a cirurgia cardíaca combinada com CM III, constitui dado que corrobora a literatura, no sentido de não haver impacto significativo de mortalidade.

Outro ponto fundamental a ser discutido é a necessidade de manutenção da necessidade de 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. Soma-se o fato de que pela técnica cirúrgica apresentada, há excisão do apêndice atrial esquerdo, o que diminui sobremaneira a formação de coágulos. O próprio Dr. Cox relatou que a técnica proposta por seu grupo reduziu a menos de 1% a incidência de AVEs perioperatórios e praticamente eliminou o risco de AVEs tardios (COX JL, 2014), enquanto que em uma cirurgia valvar ou na revascularização do miocárdio convencionais, as taxas de AVEs perioperatórios são, respectivamente 6,7% e 3,2%.

AD N et al (AD N et al, 2013) avaliou os efeitos da cirurgia de Cox-Maze em um grupo de 236 pacientes. A taxa tardia de AVE foi de 1,7%, sendo que 84% dos pacientes estavam sem uso de drogas anticoagulantes orais, ao término de 12 meses, mostrando resultados encorajadores sobre a possibilidade de suspensão de anticoagulação oral, de forma segura.

Em nossa casuística, os dois pacientes que apresentaram AVE (2,5% do total de pacientes), ambos de etiologia isquêmica, o fizeram na vigência de anticoagulação oral (varfarina). O total de pacientes em uso de varfarina foi 59 (75% do total), no seguimento tardio; destes, 44 pacientes (56% do total) permaneceram em anticoagulação oral por prótese valvar mecânica.

Apesar da baixa incidência de eventos cerebrovasculares reportados por diversos centros, até o momento não há evidências consistentes, nem estão incluídas nas diretrizes mais atuais, indicações de interrupção de anticoagulação oral no pós-operatório de correção cirúrgica de FA, independentemente de documentação robusta de manutenção do ritmo sinusal (ABO-SALEM et al, 2015). A decisão de suspensão de anticoagulação deve ser individualizada e determinada com base no risco de sangramento *versus* risco de novo evento tromboembólico.

Outra comorbidade preocupante relacionada ao procedimento cirúrgico de CM III é a propensão à necessidade de marcapasso. Segundo Gillinov AM (GILLINOV AM et al, 2002), em 5 a 20% dos casos, há a necessidade de implante de marcapasso. Na nossa experiência, foram 3 casos (3,75% dos pacientes) ocorridos na fase pós-operatória intra-hospitalar.

Discute-se que não somente pelo padrão de lesões biatriais produzidas pelo procedimento de CM, mas também pela pré-existência de doença do nó sinusal em muitos destes pacientes, é que há propensão maior para implante de marcapasso.

Ademais, a própria FA é indutora de disfunção do nó sinusal (WEIMAR T et al, 2012).

5.3 RELAÇÃO ENTRE RECORRÊNCIA PRECOCE E RECORRÊNCIA TARDIA DE FA

Após a cirurgia de CM III, houve recorrência precoce de taquiarritmias atriais em 32 pacientes (40% do total). Caracterizou-se recorrência precoce como a ocorrência de FA, flutter atrial ou taquicardia atrial, durante o período de internação pós-operatória, até a data da alta hospitalar.

Não foi demonstrada associação entre recorrência precoce de taquiarritmias atriais com recorrência tardia, em nosso trabalho. Também, no trabalho de Gaynor et al (GAYNOR et al, 2005), onde houve recorrência de 44% de taquiarritmias atriais no período pós-operatório precoce, foi descrito que até o vigésimo primeiro dia pós-operatório, 97% destas arritmias estavam resolvidas. Neste sentido, no estudo de Gillinov et al (GILLINOV AM et al, 2005), demonstrou-se a presença de um pico de 38% de recorrência precoce de taquiarritmias atriais, após 2 semanas do procedimento.

A recorrência de FA, flutter atrial ou taquicardia atrial com até 3 meses após a correção cirúrgica não demonstrou clara correlação com recorrência tardia em diversos estudos. Por este motivo, não é considerada como falha do procedimento. A explicação é de que os substratos e os gatilhos para estas recorrências podem ser diferentes da predisposição inicial para estas arritmias (ABO-SALEM et al, 2015).

5.4 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O presente estudo traz algumas limitações, dentre elas o método retrospectivo, no qual os pacientes não foram selecionados, sendo incluídos apenas por terem sido submetidos ao procedimento de CM III. Não houve um grupo-controle de pacientes submetidos a qualquer correção cardíaca, exceto CM III, para a comparação do ritmo cardíaco, no pós-operatório.

A análise de recorrências de FA, no seguimento pós-operatório, como citado, utilizou-se apenas de ECG e Holter de 24 horas. Este registro poderia ter sido aperfeiçoado caso houvesse recursos de uma monitorização cardíaca mais refinada, por meio de gravadores de Holter de até 7 dias, monitores de eventos não implantáveis e implantáveis, já disponíveis no mercado. É descrito que o ECG pode superestimar cerca de 10% o sucesso na manutenção do ritmo sinusal, quando comparado com monitorização de longa duração (STULAK JM et al, 2015). É possível, que a elevada taxa de manutenção em ritmo sinusal encontrada esteja relacionada aos registros superestimados do ECG.

Outra limitação do estudo foi a não inclusão de análise da contratilidade atrial esquerda após a correção cirúrgica da FA. Já foi demonstrado que, apesar do retorno ao ritmo sinusal, uma parcela dos pacientes, podendo chegar a um terço, 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 (ABO-SALEM et al, 2015). Este tema pode fazer de um estudo prospectivo em que pacientes operados pela cirurgia de CM III possam ter a avaliação da contratilidade atrial especificamente analisadas por parâmetros ecocardiográficos dedicados.

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, no seguimento tardio (74,6% dos pacientes). Por outro lado, este é um achado positivo que pode apontar para o efeito protetor da técnica cirúrgica ou para um bom controle do nível de anticoagulação destes pacientes, ou a associação dos dois fatores.

6 CONCLUSÕES

Esta série de pacientes heterogêneos operados no ICDF/FUC para tratamento de FA utilizando a técnica de CM III, associado ao tratamento cirúrgico simultâneo de uma cardiopatia estrutural, demonstrou taxas de manutenção tardia do ritmo sinusal comparáveis às de grandes centros de referência. Foram identificados preditores de recidiva tardia de FA para a amostra estudada, a saber: aumento do diâmetro atrial esquerdo, doença arterial coronária e sexo feminino. A recorrência precoce não foi preditora de recidiva tardia da arritmia.

Apesar da complexidade do ato cirúrgico, não ocorreu mortalidade intra-hospitalar, corroborando a literatura sobre o mínimo impacto em mortalidade ao associar-se a correção cirúrgica da FA com cirurgia cardíaca concomitante. A ocorrência de AVEs foi baixa, como esperado para este tipo de procedimento. A maior propensão à necessidade de implante de marcapasso definitivo foi demonstrada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- ABO-SALEM et al. Surgical Treatment of Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015. Jun 15 ahead of print.
- 2- ABREU-FILHO 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[suppl I]:I-20–I-25)
- 3- AD N et al. The Cox-Maze III Procedure Success Rate: Comparison by Electrocardiogram, 24-Hour Holter Monitoring and Long-Term Monitoring. *Ann Thorac Surg*. 2009;88:101-5
- 4- AD N et al. The effect of the Cox-Maze procedure for atrial fibrillation concomitant to mitral and tricuspid valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013 Dec;146(6):1426-34
- 5- ALBRECHT A 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;138:454-9
- 6- ALLESIE M et al. Intra-atrial reentry as a mechanism for atrial flutter induced by acetylcholine and rapid pacing in the dog. *Circulation* 1984;70:123-35
- 7- BENJAMIN et al. Prevention of atrial fibrillation: report from a national heart, lung, and blood institute workshop. *Circulation*. 2009;119:606-618
- 8- BONOW RO, MANN DL, ZIPES DP, LIBBY P. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 9^o Edição. 2012. Editora Elsevier Saunders. Philadelphia.
- 9- CALKINS et al. HRS/EHRA/ECAS expert Consensus Statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2007 Jun;4(6):816-61
- 10- CALKINS et al. 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 Apr;9(4):632-696.e21

11- CAMM J et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2010;31(19):2369-2429

12- CAMM J et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2012;33:2719-2747

13- CAPPATO R. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3(1):32-38

14- CHIANG CE et al. Distribution and risk profile of paroxysmal, persistent, and permanent atrial fibrillation in routine clinical practice: insight from the real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation international registry *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5:632-639

15- CHOI et al. Predictive factors of sustained sinus rhythm and recurrent atrial fibrillation after the maze procedure. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013 Apr; 46(2): 117–123

16- COLLET D. 2003. *Modelling Survival Data in Medical Research*. Second edition. London; Chapman & Hall

17- CORLEY SD et al. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Circulation*, Mar 30 2004;109(12):1509-1513

18- COX JL, SCHUESSLER RB, D'AGOSTINO HJ et al. The surgical treatment of atrial fibrillation, III: development of a definitive surgical procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1991;101:569-83

- 19- COX JL. The first Maze procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;141:1093-7
- 20- COX JL. A brief overview of surgery for atrial fibrillation. *Ann Cardiothorac Surg* 2014;3(1):80-88
- 21- GAYNOR et al. Surgical treatment of atrial fibrillation: Predictors of late recurrence. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:104-11
- 22- GILLINOV et al. Surgery for Atrial Fibrillation. *Ann Thorac Surg* 2002;74:2210-7
- 23- GILLINOV et al. The Cox-Maze procedure in mitral valve disease: predictors of recurrent atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005 Dec;130(6):1653-60
- 24- GRAMMIE JS, HADDAD M, MILFORD-BELAND S et al. Atrial fibrillation correction surgery: lessons from the Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Database. *Ann Thorac Surg.* 2008;85(3)909-914
- 25- HAÏSSAGUERRE M et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *NEJM.*1998;339(10):659-666
- 26- HANNON N et al. Stroke associated with atrial fibrillation-incidence and early outcomes in the north Dublin population stroke study *Cerebrovasc Dis.*2010;29(1):43-49
- 27- JANUARY 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
- 28- KALIL RAK et al. Predictive Factors for Persistence of Atrial Fibrillation After Mitral Valve Operation. *Ann Thorac Surg* 1999;67:614 –7
- 29- KAMATA J et al. Predictors of sinus rhythm restoration after Cox-Maze procedure concomitant with other cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1997;64:394
- 30- KONG MH et al. Surgical Maze procedure as a treatment for atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Cardiovasc Ther* 2010;28:311-326
- 31- KOTTKAMP H. Human atrial fibrillation substrate: towards a specific fibrotic atrial cardiomyopathy. *European Heart Journal* (2013) 34, 2731–2738
- 32- LEÃO SC et al. Analysis of immunostaining and western blotting of endothelin 1 and its receptors in mitral stenosis. *Braz J Cardiovasc Surg* 2015;30(2):211-8
- 33- LIN HJ et al. The Framingham Study: Stroke. 1996;27(10):1760-1764
- 34- LLOYD-JONES DM et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2004 Aug 31;110(9):1042-6

- 35- MCCARTHY PM et al. The Cox-Maze procedure: the Cleveland experience. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2000;12:25-9
- 36- MELO J et al. Surgery for atrial fibrillation in patients with mitral valve disease: Results at five years from the Internatio Registry of Atrial Fibrillation Surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:863-9
- 37- MINISTÉRIO DA SAÚDE (BRASIL). Parecer Técnico-Científico: Sistema de ablação por radiofrequência no tratamento cirúrgico da fibrilação atrial. Brasília-DF, Fevereiro/2009.
- 38- MOE et al. A computer model of atrial fibrillation. *Am Heart J*. Feb 1964;67:200-220
- 39- OLDGREN J et al. Variations in cause and management of atrial fibrillation in a prospective registry of 15,400 emergency department patients in 46 countries: the RE-LY Atrial Fibrillation Registry. *Circulation*. 2014;129:1568-1576
- 40- PEDERSEN OD et al. Efficacy of dofetilide in the treatment of atrial fibrillation-flutter in patients with reduced left ventricular function: a Danish investigations of arrhythmia and mortality on dofetilide (diamond) substudy. *Circulation*. Jul 17 2001;104(3):292-296
- 41- PINHO-GOMES AC et. Surgical treatment of atrial fibrillation: an updated review. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014 Aug;46(2):167-78
- 42- SHEN J, BAILEY MS, DAMIANOS RJ Jr. The surgical treatment of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2009 Aug;6(8 Suppl):S45-50
- 43- STULAK JM 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 May;147(5):1478-86
- 44- SUNDERLAND N, MARUTHAPPU M, MYURA NAGENDRAN. What size of left atrium significantly impairs the success of maze surgery for atrial fibrillation? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011;13(3):332-8
- 45- WEIMAR T et al. The Cox-Maze Procedure for Lone Atrial Fibrillation. A Single-Center Experience Over 2 Decades. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5:8-14
- 46- WIJFFELS MCEF et al. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. *Circulation* 1995;92:1954–1968
- 47- WYSE DG et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *NEJM* dec 5, 2002;347(23):1825-1833

- 48- ZIMERMAN LI, FENELON G, MARTINELLI FILHO M et al. Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. Arq Bras Cardiol 2009;92(6 supl.1):1-39
- 49- ZIPES DP, JALIFE J, Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside, 6^o Edição, 2014, Editora Elsevier Saunder, Philadelphia.

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO**INSTITUTO DO CARDIOLOGIA - DF**

FUNDAÇÃO UNIVERSITÁRIA DE CARDIOLOGIA

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 Ž F Ž

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO Nº

APTO:

BAIRRO: CIDADE

CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)

DOCUMENTO DE IDENTIDADE :.....SEXO: M Ž F Ž

DATA NASCIMENTO.:/...../.....

ENDEREÇO:

Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE:

CEP: TELEFONE: DDD (.....).....

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: **Preditores de recorrência de fibrilação atrial após cirurgia de Cox-maze, na forma tradicional: experiência do Instituto de Cardiologia do Distrito Federal.**

PESQUISADOR: **Gustavo Gir Gomes**

CARGO/FUNÇÃO: médico-assistente do grupo de Arritma, Eletrofisiologia e Estimulação Cardíaca Artificial do ICDF.

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº **18.687**

UNIDADE DO IC/DF: Grupo de Arritmia, Eletrofisiologia e Estimulação Cardíaca Artificial do ICDF e Grupo de Cirurgia Cardiovascular do ICDF

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

Sem risco	Ž	<u>xRISCO MÍNIMO</u>	Ž	RISCO	MÉDIO
	Ž				
RISCO BAIXO	Ž	RISCO MAIOR	Ž		

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

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 18 MESES

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

1. justificativa e os objetivos da pesquisa ; 2. procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais; 3. desconfortos e riscos esperados; 4. benefícios que poderão ser obtidos; 5. procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo.

1. As pesquisa busca avaliar quais os fatores de risco pré-operatórios que os pacientes apresentam para a recorrência de fibrilação atrial no pós-operatório de Cirurgia de Cox-maze III. Também haverá coleta de dados de todo o período perioperatório para avaliar quais deles influenciaram na recorrência de fibrilação atrial no pós-operatório.

2. Os procedimentos utilizados serão a coleta de dados de prontuário e posterior consulta clínica, eventualmente, com necessidade de realização de exames cardiológicos não-invasivos, como eletrocardiograma e holter de 24 horas. Não serão utilizados métodos experimentais.

3. Os riscos inerentes a esta pesquisa são mínimos pelo fato de ser um estudo observacional retrospectivo. Não haverá intervenção de maior impacto sobre os

pacientes, salvo a realização de HOLTER de 24h, o que implica colar eletrodos por sobre a pele para instalação do aparelho e persistência por 24h. Este processo necessita de boa lavagem prévia da pele e proibição de banho durante o período em que o aparelho estiver ligado ao paciente. Ressalta-se que a cirurgia de Cox-Maze III é de indicação clínica, sem qualquer influência do pesquisador.

4. Os benefícios esperados para esta pesquisa estão na determinação dos preditores de recorrência de fibrilação atrial após a cirurgia de Cox-Maze III. Isto permitiria que se propusesse estratégias de prevenção de recorrência desta arritmia pós-operatória, nos pacientes com maior probabilidade de apresentarem tal recorrência.

5. Nos pacientes que apresentam recorrência de fibrilação atrial após cirurgia de Cox-Maze III, pode ser pensado, alternativamente, em uso de drogas antiarrítmicas e/ou ablação percutânea por radiofrequência da arritmia.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:

1. acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.
 2. liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.
 3. salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.
 4. disponibilidade de assistência no IC/DF, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.
 5. viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.
-

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Pesquisador: Gustavo Gir Gomes.

Endereço: SQSW 306 bloco D apt 506 Sudoeste Brasília-DF

Tel: (61) 9522-1752 e (61) 3532-8266

Email: gustavogir@cardiol.br

VI - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa

Brasília, de de .

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

assinatura do pesquisador

(carimbo ou nome Legível)

INSTRUÇÕES PARA PREENCHIMENTO

(Resolução Conselho Nacional de Saúde 196, de 10 outubro 1996)

- 1.** Este termo conterá o registro das informações que o pesquisador fornecerá ao sujeito da pesquisa, em linguagem clara e acessível, evitando-se vocábulos técnicos não compatíveis com o grau de conhecimento do interlocutor.

- 2.** A avaliação do grau de risco deve ser minuciosa, levando em conta qualquer possibilidade de intervenção e de dano à integridade física do sujeito da pesquisa.

- 3.** O formulário poderá ser preenchido em letra de forma legível, datilografia ou meios eletrônicos.

- 4.** Este termo deverá ser elaborado em duas vias, ficando uma via em poder do paciente ou seu representante legal e outra deverá ser juntada ao prontuário do paciente.

- 5.** A via do Termo de Consentimento Pós-Informação submetida à análise da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq deverá ser idêntica àquela que será fornecida ao sujeito da pesquisa.

APÊNDICE B – FICHA DE COLETA DE DADOS

1) Dados do período pré-operatório:

Nome:

Ano da cirurgia:

Idade (no ano da cirurgia):

1 A) Dados clínicos:

A1) Duração da FA: anos

FA paroxística: 0 FA persistente 1 FA persistente longa duração 1

FA permanente 2

A2) Uso de antiarrítmicos pré-operatório: sim 1 não 0

Se **sim**: amiodarona 1 outros 0

A3) Anticoagulação oral: sim 1 não 0

Se **sim**: varfarina 1 outros 0

A4) Nível de creatinina pré-operatória: 1,0 mg/dl

Clearance creatinina estimado (Cockcroft & Gault):

ml/min

Homem: $(((140 - \text{Idade}) \times \text{Peso}(\text{kg})) / (\text{Creatinina Sérica} \times 72))$

Mulher: $(((140 - \text{Idade}) \times \text{Peso}(\text{kg})) / (\text{Creatinina Sérica} \times 72)) \times 0,85$

A5) DPOC: sim 1 não 0

A6) HAS: sim 1 não 0

A7) Diabetes: sim 1 não 0

A8) Dislipidemia: sim 1 não 0

A9) Doença arterial coronariana: sim 1 não 0

A10) História de AVE/AIT: sim 1 não 0

A11) Tabagismo: sim 1 não 0

A12) Parada cardiorrespiratória prévia: sim 1 não 0

A13) Etilismo: sim 1 não 0

A14) Cardiopatia chagásica: sim 1 não 0

A15) Doença valvar: sim 1 não 0

Se **sim**: etiologia reumática 1 *não* 0

A16) Doença arterial obstrutiva periférica: sim 1 não 0

A17) Uso de marcapasso: sim 1 não 0

A18) Tentativa prévia de reversão da arritmia: sim 1 não 0

Se **sim**: cardioversão elétrica 0 *ablação* 1

A19) Drogas de uso contínuo no período pré-operatório: sim 1 não 0

iECA ou BRA: sim 1 não 0

Betabloqueador: sim 1 não 0

Espironolactona: sim 1 não 0

Estatina: sim 1 não 0

AAS: sim 1 não 0

Diuréticos: sim 1 não 0

Se **sim**: furosemida 1 *outros* 0

A20) Passado de cirurgia cardíaca: sim 1 não 0

1 B) Dados ecocardiográficos pré-operatórios:

Fração de ejeção VE (Teicholtz): %

Diâmetro átrio esquerdo: mm

DDVE:

DSVE:

Volume indexado do átrio esquerdo: ml/m²

Grau de regurgitação tricúspide: discreto 0 moderado 1 acentuado 2

PSVD ou PSAP= mmHg

Hipertensão pulmonar: sim 1 não 0

2) Dados do período intraoperatório e pós-operatório até a alta hospitalar:

2 A) Dados do intraoperatório e pós-operatório imediato até alta da UTI:

A1) Data da cirurgia:

A2) Cirurgia somente para FA: sim 1 não 0

A3) Cirurgia cardíaca concomitante à cirurgia de Cox-Maze III: sim 1 não 0

(J Thorac Cardiovasc Surg 2011;141:113-21)

Se **sim**, tipo de cirurgia cardíaca:

correção valvar mitral somente 0

correção valvar mitral + tricúspide 1

CRVM somente 2

correção valvar mitral + CRVM 3

correção valvar aórtica somente 4

correção valvar aórtica + CRVM 5

correção valvar mitral + aórtica 6

miectomia septal 7

Outros 8

A4) Tempo de clampeamento aórtico: min

A5) Tempo de circulação intracorpórea: min

A6) Tempo de UTI pós-operatória: dias

2 B) Dados do período hospitalar:

B1) Complicações no intraoperatório e na fase pós-operatória hospitalar: sim 1 não 0

*Taquiarritmias****: sim 1 não 0*

*** Se **sim**: FA 1 outras 0*

*Bradiarritmias*****: sim 1 não 0*

**** Se **sim**: BAVT 1 outras 0*

Necessidade de marcapasso definitivo precoce: sim 1 não 0

Ritmo sinusal na alta hospitalar: sim 1 não 0

Se não, ritmo na alta hospitalar:

Data da alta hospitalar:

Mortalidade intra-hospitalar: sim 1 não 0

*Se **sim**: causa cardíaca 0 causa não cardíaca 1*

Mortalidade em 30 dias: sim 1 não 0

Dados de seguimento pós-operatório (a partir da alta hospitalar):

Documentação de recorrência de FA: sim 1 não 0

Ritmo sinusal em 6 meses de pós-operatório: sim 1 não 0

Data da última consulta realizada:

Ritmo cardíaco na última avaliação realizada: ritmo sinusal 0 ritmo FA 1 outros 2

Diâmetro do AE a partir de 6 meses de pós-operatório:

<40mm: 0 41-45mm: 1 46-50mm: 2 > 50mm: 3

Fração de ejeção do VE a partir de 6 meses de pós-operatório:

Se FEVE < 50%: 35-50%: 0 <35%: 1

Uso de antiarrítmico (na última consulta pós-operatória): sim 1 não 0

*Se **sim**: amiodarona 1 outros 0*

Uso de anticoagulação: sim 1 não 0

*Se **sim**: varfarina 1 outros 0*

Drogas de uso contínuo no período pós-operatório: sim 1 não 0

iECA ou BRA: sim 1 não 0

Betabloqueador: sim 1 não 0

Espironolactona: sim 1 não 0

Estatina: sim 1 não 0

AAS: sim 1 não 0

Diuréticos: sim 1 não 0

Se **sim**: furosemida 1 outros 0

Eventos cerebrovasculares (AIT ou AVE): sim 1 não 0

Necessidade de marcapasso definitivo (implante após alta hospitalar):

sim 1 não 0

Mortalidade após 30 dias: sim 1 não 0

Se **sim**: morte cardíaca 0 evento cerebrovascular fatal 1 outros 2

APÊNDICE C - ARTIGO

Preditores de recidiva tardia de fibrilação atrial após a operação clássica de Cox-Maze III

Predictors of late atrial fibrillation recurrence after classic Cox-Maze III procedure

Título resumido: Preditores de fibrilação atrial após de Cox-Maze III

Predictors of atrial fibrillation after Cox-Maze III

Introdução

A fibrilação atrial (FA) é a arritmia sustentada mais comum em adultos, mantendo proporcionalidade com o envelhecimento da população. Em nosso país, a prevalência de FA em pessoas com mais de 75 anos de idade atinge os 6%. 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 aórtica¹.

O tratamento cirúrgico da FA constitui uma opção terapêutica bastante eficaz para a manutenção do ritmo sinusal a longo prazo, em pacientes selecionados. A técnica cirúrgica do labirinto (“maze”) criada por Cox et al², em sua terceira versão, Cox-Maze III (CM III), é considerada o padrão-ouro para a correção cirúrgica da FA. Incisões e suturas nos átrios modificam o substrato anatômico e funcional, e permitem a condução do estímulo entre o nó sinusal e o nó atrioventricular sem a interferência de circuitos de reentrada.

A técnica de CM III produz altas taxas de sucesso na manutenção do ritmo sinusal. Todavia, os 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 arritmia³.

Dada a sua complexidade técnica e percepção de carrear maior morbidade, 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 mundo⁴.

Os objetivos deste estudo foram determinar as taxas de sucesso da cirurgia de CM III e identificar fatores preditores para recorrência tardia de FA em pacientes submetidos a tratamento cirúrgico pela técnica clássica de CM III associado ao tratamento de doenças cardíacas estruturais.

Métodos

Entre janeiro de 2006 a janeiro de 2013, 93 pacientes, foram consecutivamente submetidos ao tratamento cirúrgico da fibrilação atrial pela técnica de Cox-Maze III², associada a correção cirúrgica de cardiopatias estruturais. A indicação para o tratamento cirúrgico da FA foi definida pelo médico-assistente à ocasião. Oitenta pacientes foram incluídos no estudo pelo critério único de acessibilidade aos dados de seguimento clínico, no pós-operatório tardio. Treze pacientes foram excluídos por impossibilidade de acesso a qualquer informação sobre o seguimento clínico.

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 ou responsáveis concordaram em participar do estudo, tendo assinado o termo de consentimento livre e esclarecido.

A primeira etapa do trabalho consistiu da análise de prontuários de cada paciente com informações sobre os períodos pré-operatório, perioperatório e pós-operatório. Foi elaborada uma ficha de coleta de dados pelo pesquisador para uniformizar as informações extraídas. O termo perioperatório foi atribuído ao período abrangido desde a data da cirurgia até a data da alta hospitalar.

A segunda etapa do trabalho consistiu da convocação de cada paciente para consulta com o cardiologista responsável pela pesquisa, tendo transcorrido, no mínimo, 3 meses de seguimento pós-operatório para finalização do seguimento. Com exceção de um paciente, que foi visto três semanas após a alta, todos os demais tiveram a avaliação a partir do prazo estipulado.

Para a verificação do ritmo cardíaco, foram considerados todo e qualquer registro de eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações e de sistema Holter de 24 horas

identificados nos prontuários, a qualquer tempo do seguimento, independente de intervenção do pesquisador. Especificamente, na consulta convocada pelo pesquisador para a documentação final do ritmo cardíaco, foi realizado o ECG e cada paciente foi submetido à monitorização por Holter de 24 horas.

Para a definição de recorrência tardia de FA, conforme as diretrizes das Sociedades Americanas de Cardiologia, foram consideradas as ocorrências de FA, flutter atrial, ou taquicardia atrial, com duração de, no mínimo, 30 segundos, após, pelo menos, 3 meses do procedimento cirúrgico⁵. Para a definição de recorrência precoce de FA, consideramos o período compreendido entre a data da cirurgia e a data da alta hospitalar.

Para a avaliação de morbidades relacionadas à cirurgia de CM III, avaliamos a ocorrência de acidente vascular encefálico (AVE) e implantes de marcapasso definitivo.

Técnica Cirúrgica

A incisão cirúrgica foi toracotomia mediana transesternal com pericardiotomia longitudinal. A circulação extracorpórea foi instituída por meio de canulação da aorta ascendente e de ambas as veias cavas. A proteção miocárdica foi atingida por meio de hipotermia sistêmica leve a 32 graus Celsius, e cardioplegia sanguínea fria, intermitente, por via anterógrada e retrógrada a cada 15 minutos. A cirurgia iniciava com a operação de CM III. Todos os pacientes foram submetidos a 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. O tecido ganglionar presente na gordura epicárdica, próximo a veia pulmonar superior esquerda foi rotineiramente cauterizado. Operações concomitantes a cirurgia de CM III ocorreram a seguir. As cavidades cardíacas foram fechadas e manobras para retirada de ar executadas. A heparina foi revertida com protamina. A revisão de hemostasia precedeu o fechamento da cavidade por planos e o paciente foi encaminhado para a unidade de terapia intensiva pós-operatória.

Análise estatística

As variáveis categóricas foram expressas por frequências e percentagens e as contínuas por média e desvio padrão. As contínuas com distribuição anormal foram expressas por meio de medianas. Para análise de recorrência tardia de FA e sobrevida livre de AVC, foi utilizada curva de Kaplan-Meyer.

Análises de regressão de Cox univariadas foram empregadas para variáveis demográficas e clínicas, com relação a avaliação de preditores recorrência tardia de FA. Variáveis com $p < 0,25$, nas análises univariadas foram selecionadas para serem 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.

Especificamente, para a análise dos efeitos do diâmetro do átrio esquerdo sobre a recorrência de tardia de FA, as duas variáveis foram comparadas e indicadores de sensibilidade e especificidade foram calculados para diversos pontos de corte e a curva ROC construída. Obteve-se o ponto de corte ótimo a partir da combinação de dois critérios: o primeiro, definido como a menor distância euclidiana entre o resultado da classificação binária prevista pelo teste, com o ponto que fornece o preditor perfeito (100 % sensibilidade e 100 % especificidade). O segundo, definido como a distância euclidiana máxima entre o resultado da classificação binária prevista pelo teste com o ponto que fornece um preditor não informativo (reta de 45°).

O teste de qui-quadrado foi utilizado para avaliar a associação entre recorrência precoce de FA e recorrência tardia.

RESULTADOS

O tempo de seguimento pós-operatório médio foi de 27,5 meses, e variou de 0 a 89 meses. Seguimento maior que 36 meses ocorreu em 36 pacientes (45%) da população estudada.

As características basais dos pacientes estão expressas nas tabelas 1, 2 e 3, em que são descritas, respectivamente, as características demográficas, clínicas e ecocardiográficas, na fase pré-operatória. Trata-se de uma população de idade

pouco avançada (média de 50 anos), predominantemente composta por mulheres, sendo FA persistente e persistente de longa duração ocorrendo em 70 pacientes (87,5%). Valvopatia de etiologia reumática ocorreu em 63 pacientes (78,75%). O diâmetro médio do átrio esquerdo demonstrou aumento importante (média de 55mm).

A Tabela 4 demonstra os dados operatórios dos pacientes, em que consta 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%).

A) Resultados do período perioperatório

Na fase intra-hospitalar (período perioperatório), trinta e dois (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 (3,75%) necessitaram de implante de marcapasso definitivo.

À data de alta hospitalar, sessenta e seis pacientes (82,5%) apresentavam ritmo sinusal e quatorze pacientes (17,5%) não apresentavam ritmo sinusal. Destes 3 (3,75%) estavam em ritmo de marcapasso e 13 (16,25%) apresentavam FA, flutter atrial, ou taquicardia.

Não houve registro de óbitos.

B) Resultados do seguimento clínico após a alta hospitalar

As taxas de sucesso na manutenção do ritmo sinusal em 6, 24 e 36 meses foram, respectivamente, 98,7%, 96,8% e 91,4%, conforme demonstrado na Figura 1.

Os preditores de recorrência tardia de FA, em análise multivariada, como demonstrados na tabela 5, foram: sexo feminino (risco relativo de 3,52 e $p = 0,0209$), presença de doença arterial coronariana (DAC) como característica pré-operatória (risco relativo de 4,73 e $p = 0,0142$) e diâmetro aumentado do átrio esquerdo (risco relativo de 1,05 e $p = 0,0256$), de forma que para cada aumento de um milímetro no diâmetro, o risco de recorrência de FA aumentou 5%.

Dentre aqueles pacientes que apresentaram diâmetro de AE ≤ 56 mm, 20,45% tiveram recorrência tardia de FA, contra 34,29% para aqueles com diâmetro do AE > 56 mm.

Avaliou-se o impacto da recorrência precoce de FA sobre a recorrência tardia, como demonstra a tabela 6. Recorrência precoce de FA não foi preditora de recorrência tardia.

Para avaliar o possível impacto da utilização de drogas antiarrítmicas sobre a recorrência de FA, foram disponibilizadas as informações de 78 pacientes (97,5% do total), dos quais, 57 (73%) não estavam em uso de drogas antiarrítmicas e 21 (27%) estavam utilizando estas drogas. No grupo de 21 pacientes, 52,3% (11) apresentaram recorrência da arritmia. No grupo dos 57 pacientes, 17,34% (10) apresentaram recidiva.

C) Avaliação de mortalidade, incidência de AVEs e necessidade de marcapasso definitivo no seguimento tardio da cirurgia de CM III

Houve 1 óbito (1,25%) tardio, em paciente submetido a reabordagem cirúrgica da valva mitral. Dois pacientes apresentaram AVEs isquêmicos (2,5%). Ambos estavam em tratamento com varfarina, sendo um caso decorrente de prótese valvar mecânica. Pela análise de sobrevida livre de AVE, obtivemos as taxas aos 24, 36 e 72 meses, respectivamente, de 100%, 97,5% e 86,6%. O total de pacientes em uso de anticoagulação oral foi 59 (75%), no seguimento tardio, sendo 44 (56%) devido a prótese valvar mecânica.

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

DISCUSSÃO

O presente trabalho teve como intenção estudar um coorte de pacientes portadores de FA associada à doença cardíaca estrutural, submetidos a tratamento cirúrgico por meio da técnica clássica de CM III, no sentido de determinar possíveis preditores da recorrência de FA, no seguimento tardio. Observamos que a taxa de manutenção de ritmo sinusal foi excelente, assim como a sobrevida e foi baixa a incidência de AVEs. Determinou-se que o sexo feminino, a presença de doença arterial coronária e o maior diâmetro do átrio esquerdo foram fatores de risco independentes associados a recorrência de FA. Ainda, a ocorrência de FA no período intra-hospitalar não refletiu na ocorrência da arritmia durante o seguimento tardio.

A) Taxas de sucesso e fatores preditores para recorrência de FA em fase tardia de pacientes tratados pela cirurgia de Cox-Maze III

Os resultados relatados por diversos grupos utilizando a técnica de CM III foram bastante expressivos em termos de manutenção prolongada do ritmo sinusal. Isto devido a consistência do padrão de lesões criada nos átrios e pela garantia da transmuralidade destas lesões⁶.

Na presente experiência relatada, de 80 pacientes consecutivos, submetidos a operação de CM III associada a correção de doença cardíaca estrutural, entre os anos de 2006 e janeiro de 2013, em seguimento médio de 27,5 meses, obtivemos resultados que são comparáveis aos da literatura.

Na análise de recorrência de FA no pós-operatório de cirurgia de CM III, um dos primeiros trabalhos descritos foi de Kamata J et al⁷. Neste trabalho, demonstrou-se que a magnitude das ondas “f” menor que 1 milímetro e diâmetro de átrio esquerdo maior ou igual a 65 milímetros foram preditores inversamente relacionados com a manutenção tardia do ritmo sinusal.

Em 2005, Gaynor et al⁸, 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 e o tipo cirúrgico CM III apresentou maior taxa de sucesso, comparativamente às outras versões da operação de CM. Não foram estudadas as medidas do átrio esquerdo.

Stulak JM⁶ et al reportou a experiência de 1540 pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico da FA, na Clínica Mayo. Destes, 514 foram submetidos à cirurgia de CM III. Em seguimento de até 18,5 anos, com mediana de 57 meses, 80% dos pacientes estavam livres de FA e livres de drogas antiarrítmicas. O subgrupo de pacientes CM III apresentou taxa livre de FA significativamente superior aos demais subgrupos.

O tamanho do átrio esquerdo no pré-operatório como preditor de recorrência tardia de FA foi analisado em metanálise de Sunderland N et al⁹. O diâmetro do átrio esquerdo 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.

Gillinov AV¹⁰, na Clínica Cleveland, estudou os preditores de recorrência de FA após cirurgia de CM associado a correção valvar mitral. Os preditores significativamente relacionados foram: maior duração da FA pré-operatória, maior diâmetro do átrio esquerdo, idade mais avançada e maior índice de massa ventricular esquerda.

Em nosso estudo, o dado de diâmetro do átrio esquerdo foi a única medida de dimensionamento da câmara cardíaca disponível para todos os doentes. O volume

indexado do átrio esquerdo foi obtido apenas para 54 pacientes (67,5%), mas também demonstrou média elevada (73,2mm/m²). Os parâmetros ecocardiográficos de pressão sistólica da artéria pulmonar e grau de regurgitação tricúspide foram analisados e não influenciaram na recidiva tardia de FA.

Consoante com as experiências apresentadas, a nossa experiência demonstrou que o diâmetro atrial esquerdo foi preditor de recorrência tardia de FA. Todavia, destoante da literatura, em nossa experiência, a duração da FA pré-operatória e o tipo de FA não foram significativamente implicados em 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 H¹¹, a presença de fibrose intersticial levaria a 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 tardia também pode ser explicada pela maior presença de fibrose intersticial no tecido atrial nestes pacientes.

Por outro lado, o achado de que o sexo feminino foi significativamente correlacionado com maior recorrência de FA tardia demonstrou uma característica peculiar da população estudada. Esta é uma característica que deverá mostrar consistência em estudos vindouros para que se possa estabelecer conclusões sobre a diferença de resultados entre gêneros.

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, naqueles pacientes que têm indicação de correção cirúrgica cardíaca concomitante. Neste contexto, Kalil RAK¹² 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 a cirurgia mitral.

Ainda, neste sentido, Abreu-Filho CAC¹³, publicou trabalho randomizado com 70 pacientes com valvopatia mitral reumática e FA persistente de longa duração. Estes pacientes foram divididos em dois grupos, sendo um submetido a cirurgia mitral isolada e outro submetido a cirurgia mitral associada ao procedimento de Cox-Maze III modificado. Os resultados demonstraram nítida diferença na restauração do ritmo sinusal favorável ao grupo que recebeu o tratamento cirúrgico da FA.

Os resultados por nosso grupo apresentados também favorecem a indicação da correção cirúrgica da FA em pacientes portadores de valvopatia de etiologia reumática. Contrariamente ao descrito por Pinho-Gomes AC et al¹⁴, que apontam resultados inferiores, dada a ocorrência de fibrose e inflamação em maior intensidade nestes pacientes, a taxa de sucesso na manutenção do ritmo sinusal foi elevada, em nossa população, predominantemente composta por pacientes com valvopatia reumática (78,75% do total).

Corroborando a nossa experiência, os resultados demonstrados por Albrecht A et al¹⁵, em um grupo de pacientes predominantemente portadores de valvopatia mitral reumática, submetidos à correção cirúrgica de FA por duas técnicas distintas, sendo uma delas a de Cox-Maze III, modificado. Nos dois grupos, foram também obtidas altas taxas de manutenção do ritmo sinusal, em seguimento tardio.

Nas Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial¹⁶, o tratamento cirúrgico da FA é classificado com recomendação Classe I (nível de evidência C), na seguinte situação: “pacientes com FA sintomática que serão submetidos à cirurgia valvar mitral.” Não há indicação do tratamento cirúrgico da FA como procedimento isolado.

As altas taxas de sucesso na manutenção do ritmo sinusal relatadas pelos principais centros, podem ter sido influenciadas por monitorização insuficiente do ritmo cardíaco, no seguimento dos pacientes. Em geral, quanto maior o tempo de monitorização eletrocardiográfica, maior chance de presenciar eventos de recorrência de FA, já que muitos deles são assintomáticos¹⁷. Pelas diretrizes das Sociedades de arritmia cardíaca americana e europeia⁵, o Holter com até 7 dias de gravação foi descrito como a forma de verificação do ritmo cardíaco mais efetiva.

Publicações, como de Gaynor SL⁸, tiveram como forma de avaliação de recorrência de FA entrevistas telefônicas e, apenas para os que referiram sintomas, foi utilizado eletrocardiograma de 12 derivações (ECG). No geral, a maior parte dos trabalhos, assim como o presente, avaliou o ritmo cardíaco por meio de ECG a cada visita de seguimento e, pelo menos, um registro de Holter de 24 horas.

AD N et al¹⁸ compararam três métodos de análise do ritmo cardíaco em pacientes submetidos a cirurgia de CM III: ECG, Holter de 24 horas e Monitor Cardíaco de Longa Duração (5 dias). Os resultados revelaram maior sensibilidade da monitorização cardíaca de 5 dias sobre as demais técnicas, de modo que 96% dos pacientes estava em ritmo sinusal, pelo ECG, 91% em ritmo sinusal, pelo Holter de 24 horas e 84%, pela monitorização de longa duração.

Além da adequada avaliação do ritmo cardíaco, é necessário avaliar o possível impacto da utilização de drogas antiarrítmicas sobre a recorrência de FA. Obtivemos maior recidiva de FA nos pacientes com uso de drogas antiarrítmicas (52,3%) do que no grupo sem livre de drogas antiarrítmicas (17,34%), deixando claro que estes fármacos não conferiram proteção adicional à cirurgia de CM III.

B) Resultados tardios da cirurgia de Cox-Maze, em termos de mortalidade, AVEs e implantes de marcapasso

Houve um óbito tardio (1,25%). Dois pacientes apresentaram AVEs (2,5%), de etiologia isquêmica. Não houve necessidade de implante de marcapasso no seguimento tardio.

O principal motivo apontado para o abandono, pela maior parte dos centros operadores, da cirurgia clássica de CM III foi a complexidade técnica relacionada ao procedimento, podendo cursar com maiores morbidade e mortalidade. Conforme exposto por Weimar T et al¹⁹, a versão CM IV foi proposta para simplificar a versão III, resultando em eficácia semelhante, com menor tempo de circulação extracorpórea e taxas de complicações. No entanto, neste trabalho, não houve diferença significativa de mortalidade em 30 dias comparando-se as duas técnicas, CM IV e CM III, num total de 212 pacientes. Embora, complicações perioperatórias maiores foram mais frequentes no grupo CM III.

A combinação do tratamento cirúrgico da FA com cirurgia concomitante está associada com mínimo incremento no risco de mortalidade e morbidade, comparado com controles, com mortalidade de 4% e 3,3%, respectivamente, para cirurgia cardíaca combinada com correção da FA e cirurgia cardíaca isolada^{17,20}.

Em análise retrospectiva dos registros da Sociedade dos Cirurgiões Torácicos, dos Estados Unidos, demonstrou-se que a combinação da correção cirúrgica valvar mitral com correção cirúrgica da FA não implicou em aumento significativo de mortalidade e morbidade²¹.

Apesar de não termos um grupo-controle composto por pacientes submetidos a cirurgia cardíaca isolada, a ocorrência em nosso grupo de um óbito (1,25%), no seguimento tardio, após a cirurgia cardíaca combinada com CM III, constitui dado que corrobora a literatura, no sentido de não haver impacto significativo de 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 praticamente eliminou o risco de AVE tardio²².

Ad N et al²⁴ avaliaram os efeitos da cirurgia de CM em um grupo de 236 pacientes. A taxa tardia de AVE foi de 1,7%, sendo que 84% dos pacientes estavam sem uso de drogas anticoagulantes orais, ao término de 12 meses.

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 consistentes, nem estão incluídas nas diretrizes mais atuais, indicações de interrupção de anticoagulação oral no pós-operatório de correção cirúrgica de FA, independentemente de documentação robusta de manutenção do ritmo sinusal¹⁸. A decisão de suspensão de anticoagulação deve ser individualizada.

Outra morbidade preocupante relacionada ao procedimento cirúrgico de CM III é a propensão à necessidade de marcapasso. Segundo Gillinov AM²⁴, em 5 a 20% dos casos, há a necessidade de implante de marcapasso. Na nossa experiência, foram 3 casos (3,75% dos pacientes) ocorridos na fase intra-hospitalar. Não somente pelo padrão de lesões biatriais produzidas pela operação de CM, mas também pela pré-existência de doença do nó sinusal em muitos destes pacientes, é que há propensão maior para implante de marcapasso²⁰.

LIMITAÇÕES

O presente estudo traz algumas limitações, dentre elas o método retrospectivo, no qual os pacientes não foram selecionados, mas incluídos apenas por terem sido submetidos ao procedimento de CM III. Não houve um grupo-controle para a comparação do ritmo cardíaco, no seguimento pós-operatório.

A verificação do ritmo cardíaco no seguimento pós-operatório utilizou-se apenas de ECG e Holter de 24 horas. Não foram utilizados métodos mais sensíveis para detecção de recidivas de FA, como gravadores de Holter de até 7 dias, monitores de eventos não implantáveis e implantáveis, 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, podendo chegar a um terço, não apresenta recuperação da função contrátil do átrio esquerdo. Isto ocorre pela criação de áreas de cicatrizes e áreas de isolamento elétrico pelo próprio procedimento¹⁸.

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 (74,6%).

CONCLUSÕES

Esta série de pacientes operados para tratamento cirúrgico de FA utilizando a técnica de CM III, associado ao tratamento cirúrgico simultâneo de uma cardiopatia estrutural, demonstrou taxas de sucesso na manutenção do ritmo sinusal comparáveis às de grandes centros de referência.

O conhecimento dos resultados tardios e a demonstração dos fatores preditores de recidiva tardia de FA devem pesar no momento da indicação da correção cirúrgica da FA para nossa população. Presença de diâmetro de átrio esquerdo aumentado e presença de doença arterial coronariana não favorecem a indicação cirúrgica, bem como o sexo feminino. Porém, a questão do gênero deve ser confirmada em estudos posteriores.

Apesar da complexidade do ato cirúrgico, não ocorreu mortalidade intra-hospitalar, corroborando a literatura sobre o mínimo impacto em mortalidade ao associar-se a correção cirúrgica da FA com cirurgia cardíaca concomitante. A correção cirúrgica da FA pela técnica de CM III é mais propensa a cursar com necessidade de marcapasso definitivo. Por outro lado, a taxa de AVEs tende a ser mais baixa, em relação às cirurgias cardíacas convencionais.

Potencial conflito de interesse: Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento: não houve fontes externas de financiamento

Vinculação acadêmica: o estudo foi parte do trabalho de mestrado do primeiro autor.

Referências Bibliográficas

1. Ministério da Saúde (Brasil). Parecer Técnico-Científico: Sistema de ablação por radiofrequência no tratamento cirúrgico da fibrilação atrial. Brasília-DF, Fevereiro/2009.
2. Cox JL, Schuessler RB, D'agostino HJ, 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 Apr;101(4):569-83.
3. 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 Apr; 46(2): 117–123.
4. Shen J, Bailey MS, Damiano RJ. The surgical treatment of atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2009 Aug;6(8 Suppl):S45-50.
5. Calkins H, Brugada J, Packer DL, Cappato R, Chen SA, Crijns HJ et al. HRS/EHRA/ECAS expert Consensus Statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2007 Jun;4(6):816-61.
6. 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 May;147(5):1478-86.
7. Kamata J, Kawazoe K, Izumoto H, Kitahara H, Shiina Y, Nakai K et al. Predictors of sinus rhythm restoration after Cox-Maze procedure concomitant with other cardiac operations. *Ann Thorac Surg.* 1997 Aug;64(2):394-8.
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 Jan;129(1):104-11.
9. 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.
10. 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 Dec;130(6):1653-60.

11. Kottkamp H. Human atrial fibrillation substrate: towards a specific fibrotic atrial cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2013 Sep;34(35):2731-8.
12. 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.
13. 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 Aug 30;112(9 Suppl):I20-5.
14. Pinho-Gomes AC, Amorim MJ, Oliveira SM, Leite-Moreira AF. Surgical treatment of atrial fibrillation: an updated review. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014 Aug;46(2):167-78.
15. 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 Aug;138(2):454-9.
16. Zimmerman LI, Fenelon G, Martinelli Filho M, Grupi C, Atié J, Lorga Filho A, e cols. Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. *Arq Bras Cardiol* 2009;92(6 supl.1):1-39.
17. 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 ahead of print.
18. 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;88:101-5.
19. 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 Feb;5(1):8-14.
20. 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 Oct;28(5):311-326.
21. Grammie JS, Haddad M, Milford-Beland S, Welke KF, Ferguson TB Jr, O'Brien SM et al. Atrial fibrillation correction surgery: lessons from the Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Database. *Ann Thorac Surg*. 2008;85(3):909-914.
22. Cox JL. A brief overview of surgery for atrial fibrillation. *Ann Cardiothorac Surg* 2014;3(1):80-88.

23. Ad N, Holmes SD, Massimiano PS, Pritchard G, Stone LE, Henry L. The effect of the Cox-Maze procedure for atrial fibrillation concomitant to mitral and tricuspid valve surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2013 Dec;146(6):1426-34.

24. Gillinov AM, Blackstone EH, McCarthy PM. Surgery for Atrial Fibrillation. Ann Thorac Surg 2002 Dec;74(6):2210-7.

Tabela 1 - Características Demográficas

Características		N = 80 pacientes	%
Sexo masculino		33	41,25%
Idade		49,94 (12,06) *	
	Mediana	51	
Duração da FA (meses)		24,35 (22,98) *	
	Mediana	15	
FA paroxística		10	12,5%
FA persistente		23	28,75%
FA persistente longa duração		47	58,75%

*Valores indicam Média (Desvio padrão).

Tabela 2 - Características clínicas pré-operatórias

Características		N = 80 pacientes	%
HAS (hipertensão arterial)		34	42,5%
DM (diabetes)		6	7,5%
DAC (doença 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%
Betabloqueador		61	76,25%

*AVE/AIT - acidente vascular encefálico/acidente isquêmico transitório;

†IECA/BRA - inibidores da ECA/bloqueadores de receptor de angiotensina II.

Tabela 3 - Características ecocardiográficas pré-operatórias

Ecocardiograma		N = 80 pacientes	%
Fração de ejeção (%)	Mediana	59,36 (9,54)* 61	
Diâmetro átrio esquerdo (mm)	Mediana	55,66 (9,41)* 56	
Volume indexado AE (mm/m ²)†	Mediana	73,2 (35,97)* 61	
Diâmetro VE diástole (mm)	Mediana	53,4 (10,07)* 51	
Diâmetro VE sístole (mm)	Mediana	36,48 (9,18)* 35	
Grau de regurgitação tricúspide‡		Discreto	64%
		Moderado	29%
		Acentuado	7%
PSAP (mmHg) §	Mediana	50,1(14,5)* 47,5	

*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;

§Pressão sistólica da artéria pulmonar: dados obtidos para 74 pacientes.

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)‡		135,71 (28,13)*	
	Mediana	130	
Tempo UTI pós-operatória (dias)		4,23 (2,66)*	
	Mediana	3	

*Valores indicam Média (Desvio padrão);

†CRVM - cirurgia de revascularização miocárdica;

‡Tempo de CEC (circulação extracorpórea) - obtido para 78 pacientes.

Tabela 5 - Preditores de risco de recorrência tardia de FA – Razão de Risco bruta e ajustada para recorrência de arritmias, por variáveis demográficas e clínicas selecionadas

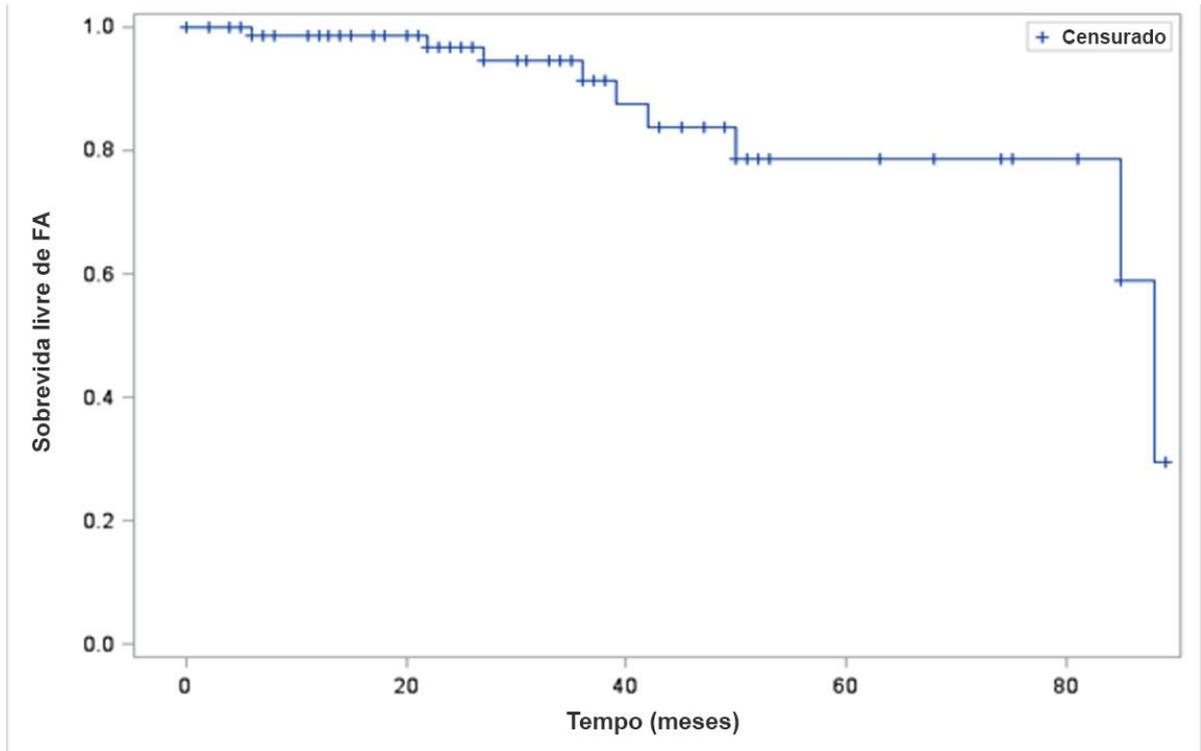
	Razão de Risco - RR (IC 95%)			
	Bruta	p-valor	Ajustada	p-valor
Sexo		0,0633		0,0209
Masculino	1		1	
Feminino	2,60 (0,95 – 7,13)	0,0633	3,52 (1,21 – 10,25)	0,0209
Amiodarona		0,0892		
Não	3,54 (0,82 – 15,24)	0,0892		
Sim	1			
Creatinina	0,14 (0,02 – 0,91)	0,0392		
DAC		0,1852		0,0142
Não	1		1	
Sim	2,11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

Tabela 6 - Impacto da recorrência precoce de FA sobre a recorrência tardia.

Recorrência Tardia	Recorrência Precoce*		p-valor†
	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)	

*Valores expressos em frequência (%);

†p-valor calculado pelo teste de qui-quadrado.



Tempo (meses)	0	6	22	27	36	50
Sobrevida livre de FA	1,0	0,98	0,96	0,94	0,91	0,7852

Figura 1- curva de Kaplan-Meyer demonstrando a sobrevivida livre de FA ao longo dos meses