

Procedimentos Ablativos por Cateter no Tratamento da Fibrilação Atrial

José Carlos Moura JORGE⁽¹⁾ Elenir NADALIN⁽²⁾ Márcio Augusto SILVA⁽³⁾

Reblampa 78024-259

Jorge J C M. Nadalin E. Silva M A. Procedimentos ablativos por cateter no tratamento da fibrilação atrial. Reblampa 2000; 13(1): 19-29.

RESUMO: A alta prevalência da fibrilação atrial, assim como sua morbidade e mortalidade, a ausência de terapêutica farmacológica segura e efetiva, e o entendimento cada vez maior de suas bases fisiopatológicas, tem estimulado o desenvolvimento de terapêuticas não farmacológicas para a abordagem desta arritmia. Nos pacientes que apresentam fibrilação atrial com alta resposta ventricular e refratária a drogas, a ablação da junção AV, com implante de marcapasso, tem se mostrado uma alternativa efetiva, no entanto, restrita ao controle da frequência cardíaca. A modificação do nó AV pode ser utilizada como primeira tentativa para o controle da frequência, antes da opção definitiva, representada pela ablação da junção AV. As técnicas propostas de ablação por cateter, baseadas na cirurgia de Cox, carecem de maior esclarecimento da fisiopatologia da fibrilação atrial, assim como de avanços tecnológicos relacionados aos cateteres e a novas fontes de energia, para que se desenvolvam técnicas mais eficazes, seguras, e de maior aplicabilidade prática. A ablação de focos deflagradores da fibrilação atrial, embora em fase de investigação em relação a sua real eficácia e margem de complicações, traz a expectativa de cura da chamada fibrilação atrial focal.

DESCRITORES: fibrilação atrial, tratamento não farmacológico, ablação por cateter.

INTRODUÇÃO

Embora a abordagem farmacológica da fibrilação atrial (FA), até o presente momento, apresente inúmeras limitações, principalmente quanto a sua eficácia e aos riscos de pró-arritmia¹⁻⁴, a opção pelo tratamento farmacológico, tanto para a manutenção do ritmo sinusal, quanto para o controle da frequência cardíaca, ainda prevalece na literatura. Mais recentemente, terapias não farmacológicas, como a ablação por cateter com radiofrequência (RF) da junção atrioventricular (AV), com implante de marcapasso

(MP) definitivo,^{5,6} ou a modificação da condução pelo nó AV⁷ têm sido investigadas, ambas com objetivo de controlar a frequência cardíaca. Entretanto, após a aplicação destas terapias, o átrio continua a fibrilar e os pacientes não se beneficiam dos efeitos hemodinâmicos da contração atrial sincronizada, e continuam expostos ao risco de tromboembolismo.

Com objetivo de eliminar definitivamente a FA, Cox et al.⁸ idealizaram procedimento cirúrgico que divide o átrio em múltiplos compartimentos, impedindo a sustentação das frentes de onda da FA e pro-

(1) Professor Adjunto de Cardiologia da Pontifícia Universidade Católica do Paraná e Chefe do Laboratório de Eletrofisiologia de Curitiba - Hospital Universitário Cajuru - PR.

(2) Chefe do Laboratório de Eletrofisiologia do Hospital Santa Cruz de Curitiba e Eletrofisiologista do Laboratório de Eletrofisiologia de Curitiba - Hospital Universitário Cajuru - PR.

(3) Eletrofisiologista do Laboratório de Eletrofisiologia de Curitiba - Hospital Universitário Cajuru - PR.

Estudo realizado no Laboratório de Eletrofisiologia de Curitiba - Hospital Universitário Cajuru - PUC/PR.

Endereço para correspondência: Hospital Universitário Cajuru - Setor de Métodos Gráficos. Tel-Fax (41) 262-4794 Av. São José, 300, Cajuru. CEP: 80050-030 - Curitiba - PR. Brasil.

Trabalho recebido em 02/2000 e publicado em 03/2000.

movendo o restabelecimento do ritmo sinusal. Embora eficaz em cerca de 80% dos pacientes, óbices como a necessidade de cirurgia a céu aberto, tempo prolongado de circulação extracorpórea e os riscos e custos associados, limitam a indicação do procedimento para casos isolados de FA. Tentativas foram feitas para replicar a cirurgia de Cox⁹, aplicando-se linhas contínuas de lesão por meio de ablação por cateter, porém não tiveram continuidade devido à alta morbidade e ao longo tempo consumido para realização do procedimento.

Mais recentemente tem sido relatada a presença de focos deflagradores em pacientes com FA paroxística, estando a ablação destes focos associada à sua eliminação¹⁰. Embora em fase de investigação em relação à real eficácia, margem de complicações e extensão dos pacientes que podem ser beneficiados, o procedimento traz a expectativa de cura da chamada FA focal.

ABLAÇÃO DA JUNÇÃO ATRIOVENTRICULAR

A ablação da junção AV com implante de MP cardíaco artificial permanente foi introduzida a partir de 1982, como alternativa de tratamento para pacientes com FA paroxística ou crônica e alta resposta ventricular, mal controlada clinicamente. Gallagher et al.⁵, publicaram, pela primeira vez, os resultados obtidos com a ablação da junção AV utilizando corrente direta (fulguração). Um choque de alta energia (através de desfibrilador comum) era liberado entre o cateter eletrodo posicionado na região do eletrograma do feixe de Hiss e uma placa cutânea localizada na região posterior do tórax do paciente. A avaliação do seguimento tardio destes trabalhos, utilizando fulguração, demonstrou ser esta uma técnica efetiva em cerca de 85% dos pacientes¹¹⁻¹³.

A utilização de corrente de RF para ablação da junção AV foi introduzida a partir de 1987¹⁴. O desenvolvimento de cateteres apropriados, manobráveis, elevou o índice de sucesso para além de 90%¹⁵, com concomitante diminuição da lesão miocárdica e do risco de morte relacionado ao procedimento^{16,17}, além de não necessitar de uso de anestesia geral.

Benefícios – Em pacientes com FA mal controlada e resistente a drogas, a ablação da junção AV com implante de MP cardíaco artificial, pode ser a única opção terapêutica. O procedimento é fácil de ser realizado e relativamente seguro. Os estudos com seguimento tardio destes pacientes demonstram melhora importante da qualidade de vida e dos sintomas, maior tolerância ao exercício, modificação da classe funcional pela NYHA, e alguns apresentaram também melhora da fração de ejeção (FE).

Em 1988, KAY et al.¹⁸, avaliando doze pacientes consecutivos submetidos à fulguração da junção AV, demonstraram diferenças significativas quanto à qualidade de vida e capacidade funcional (através

de questionários padronizados), assim como em relação ao tempo de tolerância ao exercício, realizados no dia do procedimento e 6 semanas após a alta hospitalar. Estudos ecocardiográficos sugerem que pacientes com disfunção ventricular esquerda podem apresentar melhora da FE após este procedimento^{19,20}. Geelen et al.²¹ demonstraram por meio de avaliação hemodinâmica invasiva, em 11 pacientes consecutivos, uma diminuição nos volumes sistólico e diastólico do ventrículo esquerdo após ablação, acompanhada de significativo aumento da FE ($50 \pm 17\%$ para $64 \pm 18\%$, $p=0,005$) e de subjetiva melhora do estado geral e da qualidade de vida.

É importante ressaltar a relação custo-benefício favorável após o procedimento de ablação, pela diminuição do uso de drogas antiarrítmicas e internações hospitalares. Um estudo sueco²² demonstrou esta relação 2,6 anos após o procedimento.

Risco de Morte Súbita – Morte súbita relacionada ao procedimento de ablação da junção AV foi mencionada desde o “*Percutaneous Mapping and Ablation Registry*”, onde ocorreram 2,5% de mortes súbitas, um a 5 meses após o procedimento; entretanto, não ficou bem definido se a morte estava relacionada com a presença de arritmias fatais, decorrentes da ablação, ou se era consequência da doença cardíaca basal (uma vez que todos os pacientes que faleceram tinham doença cardíaca associada)²³. Taquicardia ventricular polimórfica poderia ser facilitada por distúrbios na repolarização ventricular, decorrentes da súbita diminuição da frequência cardíaca, que ocorre após a ablação²⁴. Desta forma, recomenda-se utilização de programação do MP com frequência de estimulação mais elevada nos primeiros dias após o procedimento²⁵.

O risco de morte relacionado ao procedimento é significativamente menor com utilização de RF, quando comparado à fulguração (0,3% no grupo de RF contra 1,4% no grupo de fulguração, $p=0,0001$). Deve-se também considerar que a maioria dos pacientes submetidos a este procedimento apresentava doença cardíaca estrutural e, portanto, maior predisposição a arritmias ventriculares e a maior mortalidade. A curva de sobrevivência destes pacientes é semelhante à daqueles tratados clinicamente.¹⁷ Darpö et al.²⁶ analisaram 220 pacientes submetidos a ablação da junção AV, com RF, e constataram 11 mortes súbitas: 5 por causas cardiovasculares e 6 não explicadas. No entanto, 5 destes 6 pacientes apresentavam doença cardíaca estrutural antes do procedimento e FE significativamente mais baixa em relação ao grupo sobrevivente ($35 \pm 18\%$ versus $51 \pm 13\%$, $p=0,0037$). O risco de morte súbita cardíaca está relacionado com a presença de doença cardíaca e disfunção ventricular, principalmente quando a função ventricular é extremamente baixa ($FE < 30\%$) e não melhora após o procedimento, ou quando os pacientes apresentam regurgitação mitral importante antes da ablação²⁷.

Modo de Estimulação Cardíaca Artificial – Após ablação com sucesso da junção AV, o paciente torna-se dependente de estimulação cardíaca artificial. Foi demonstrado, em estudo randomizado e controlado, que o implante de MP VVIR após ablação da junção AV é mais eficaz que o tratamento clínico nos pacientes com FA permanente²⁸. No entanto, para pacientes com FA paroxística, recomenda-se estimulação de dupla câmara, com ou sem resposta de reversão para DDI/DDIR em presença de crise de FA (“automatic mode switch”)²⁹. Em estudo randomizado e controlado envolvendo 43 pacientes, Brignole et al.³⁰, comprovaram que esta terapêutica é superior ao tratamento clínico, no que se refere ao controle de sintomas e melhora da qualidade de vida. Na escolha da estimulação cardíaca é importante ressaltar a possibilidade da FA paroxística tornar-se permanente. Em recente trabalho, Gianfranchi et al.³¹ relataram probabilidade de FA permanente de 22%, 40% e 56%, respectivamente, 1, 2 e 3 anos após ablação da junção AV, em pacientes com crises paroxísticas de flutter atrial ou de FA. A seleção de pacientes deve ser muito rigorosa e há necessidade de trabalhos com maior número de pacientes para definir quais são as variáveis que predisõem à cronicidade de FA, e quais os pacientes deste grupo se beneficiariam de ablação focal da FA.

MODIFICAÇÃO DA JUNÇÃO ATRIOVENTRICULAR

A ablação da região posterior e baixa do septo atrial, atingindo a via lenta de condução do nó AV, conhecida como modificação da junção AV, foi técnica alternativa introduzida para controle da resposta ventricular na FA, sem a necessidade de uso de MP permanente⁷. Morady et al.³² demonstraram que, no seguimento a longo prazo, há controle da frequência em aproximadamente 70% dos pacientes submetidos à modificação do nó AV, com aumento significativo da FE (de $0,44 \pm 0,14$ para $0,51 \pm 0,10$, $p < 0,001$); a incidência indesejada de BAVT ocorreu em 16% desta população. Já Twidale et al.³³ demonstraram, em estudo comparativo, que a ablação da junção AV, apesar dos efeitos adversos, é muito mais eficaz em melhorar o desempenho cardíaco do que a modificação da junção AV (foram avaliadas FE, qualidade de vida e tempo de tolerância ao exercício), em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva.

A eficácia deste procedimento varia de 50 a 74%¹⁷. Em aproximadamente 30% dos pacientes a resposta ventricular permanece rápida mesmo após ablação da via lenta; isto ocorre porque estes pacientes apresentam condução rápida, também pela via rápida.³⁴

Apesar da necessidade de estudos comparativos entre estas duas técnicas de ablação envolven-

do a junção AV, e da menor eficácia da modificação da junção AV em alguns pacientes selecionados, a modificação poderia ser utilizada antes da ablação definitiva para controle da resposta ventricular, quando houvesse falha do tratamento clínico.

ABLAÇÃO POR CATETER DA FIBRILAÇÃO ATRIAL BASEADA NA CIRURGIA DO LABIRINTO (MAZE)

A FA foi descrita como decorrente de múltiplos circuitos reentrantes³⁵, e que necessita de uma massa crítica de tecido para o seu início e manutenção³⁶. Baseado nestes princípios, COX et al.³⁷ descreveram técnica cirúrgica curativa para FA, através da qual incisões eram realizadas nos átrios, associadas à ressecção de ambos os apêndices atriais, criando barreiras na propagação destes circuitos reentrantes e impedindo a sustentação da FA. Esta técnica foi descrita como cirurgia do labirinto e mostrou resultados satisfatórios em restaurar o ritmo sinusal, a mecânica atrial e diminuir o risco de tromboembolismo. Por ser uma cirurgia cardíaca de grande porte, com tempo prolongado de circulação extracorpórea, é atualmente um tratamento de difícil aceitação clínica, com indicações restritas, geralmente associado a outras cirurgias cardíacas, principalmente as valvares^{38,39}.

Devido a estas observações iniciais, que demonstraram a possibilidade de cura da FA e da grande importância clínica desta arritmia, surgiu um grande interesse em se reproduzir a técnica do labirinto por meio da ablação por cateter, já consagrada como tratamento definitivo nas outras taquiarritmias supraventriculares.

Estudos iniciais em laboratório demonstraram a possibilidade de se fazer lesões lineares de RF em átrios de cães, impedindo assim, a reindução de FA⁴⁰⁻⁴².

Em 1994, Haissaguerre et al.⁴³ descreveram o primeiro caso em que a ablação com RF obteve sucesso em paciente com FA. Através de um cateter especial multipolar (com possibilidade de aplicação de RF em cada eletrodo), foram realizadas três lesões lineares no átrio direito: a primeira vertical na parede posterior, a segunda estendendo-se da região ântero-lateral média do átrio direito à região pósteroseptal do anel tricúspideo, no plano horizontal, e a terceira na região anterior, conectando os pontos terminais das duas primeiras. Durante a realização das linhas, a atividade atrial tornou-se progressivamente mais “organizada” e, ao final da última linha, a FA interrompeu-se, e não mais foi reinduzida. O paciente permaneceu assintomático, em ritmo sinusal, por seguimento descrito de 3 meses.

Posteriormente, o mesmo grupo⁴⁴ relatou uma série de ablações com RF em 45 pacientes com FA paroxística, refratários a drogas antiarrítmicas. Fo-

ram realizadas linhas de lesão no átrio direito em todos os pacientes e, em alguns, também no átrio esquerdo. O índice de sucesso, incluindo pacientes em uso de drogas antiarrítmicas, foi de 33% quando as linhas foram realizadas somente no átrio direito. Quando foram associadas linhas de lesão no átrio esquerdo, este índice aumentou para 60%.

Swartz et al.⁹ demonstraram ser possível a cura da FA pela ablação com RF, utilizando “bainhas” vasculares desenhadas com curvas predeterminadas, reproduzindo a técnica do labirinto, por meio de 8 lesões lineares (3 no átrio direito, 4 no átrio esquerdo e uma no septo interatrial). Em concordância com outros autores, observaram que, na maioria dos casos, a ablação isolada do átrio direito apenas regularizava a atividade elétrica, enquanto que a ablação do átrio esquerdo, isolada ou após ablação do átrio direito, era altamente eficaz em restaurar o ritmo sinusal. Encontrou como principais limitações, o tempo prolongado do procedimento e o risco de tromboembolismo (7% de acidentes vasculares cerebrais).

Recentemente, outros grupos descreveram resultados com a ablação isolada do átrio direito. GAITA et al.⁴⁵ realizaram 3 linhas de lesão no átrio direito, em 12 pacientes. Obtiveram sucesso clínico em 9 pacientes (75%) durante 11 meses de seguimento, incluindo 4 pacientes sem drogas antiarrítmicas e 5 em uso de drogas previamente ineficazes. Utilizaram ecocardiografia transesofágica e intracavitária para monitorar a estabilidade dos cateteres e guiar as linhas; mesmo assim, não conseguiram demonstrar bloqueio completo na condução do estímulo. Garg et al.⁴⁶ obtiveram resultados semelhantes (67% de sucesso) ao realizarem 4 linhas de lesão nas regiões anterior, posterior e septal do átrio direito e no istmo, entre a veia cava inferior e o anel tricúspideo. A maioria dos pacientes (7/8) necessitou de drogas antiarrítmicas durante o seguimento, por recorrência da FA.

Jais et al.⁴⁷ apresentaram dados de seguimento a longo prazo (20±7 meses), de grupo de 44 paci-

entes submetidos à ablação linear biatrial com RF. Foram realizadas 2 linhas no átrio direito, e 3 no esquerdo. Obtiveram sucesso em 37 pacientes (84%), sendo que 12 necessitaram de droga antiarrítmica. Apesar dos bons resultados, consideraram o procedimento de difícil aplicação prática, por ser muito prolongado (média de duração de 10 horas) e por estar associado a significativa morbidade.

Apesar dos resultados descritos (Tabela 1), considera-se a ablação da FA baseada na cirurgia do labirinto ainda em fase experimental, com muitas questões a serem respondidas. A criação de lesões lineares contínuas é um dos maiores desafios, considerando-se todas as irregularidades da anatomia atrial, com suas reentrâncias, trabéculas, estruturas e orifícios. Alguns grupos^{44,45} não conseguiram demonstrar bloqueio na condução de estímulos pelas linhas realizadas, mesmo nos pacientes em que a ablação foi bem sucedida. Além de ineficazes, as lesões incompletas podem ter potencial arritmogênico, como ocorre nas arritmias que surgem após incisões cirúrgicas (principalmente correção de cardiopatias congênitas). Além disto, considera-se como limitações importantes, o risco de fenômenos tromboembólicos e o tempo prolongado de procedimento.

Maior conhecimento da fisiopatologia da FA, juntamente com avanços tecnológicos na área de ablação (novos cateteres, novas fontes de energia, etc.) são necessários para que se desenvolvam técnicas mais eficazes, seguras, e de maior aplicabilidade prática.

ABLAÇÃO DA FIBRILAÇÃO ATRIAL FOCAL

Fundamento - Haïssaguerre et al.¹⁰ recentemente descobriram um grupo de pacientes, nos quais a FA era provocada por salvas de taquicardia atrial irregular, ou extrasístoles atriais precoces, sendo denominada pelos autores de FA focal. Eles também demonstraram que a eliminação dessas arritmias

TABELA 1

PRINCIPAIS RESULTADOS DA ABLAÇÃO POR CATETER DA FIBRILAÇÃO ATRIAL, BASEADA NA TÉCNICA DE MAZE, DE 1994 A 1999.

Autor	N	Característica	Locais de Ablação	Sucesso	Seguimento
Haïssaguerre ⁴³	1	FA pós ablação de flutter atrial	3 linhas no AD	1/1	3 meses
Swartz ⁹	30	FA crônica	3 linhas no AD 4 linhas no AE 1 linha no SIA	28/30	-
Garg ⁴⁶	12	FA paroxística FA crônica	4 linhas no AD	8/12	21 meses
Gaita ⁴⁵	12	FA paroxística FA crônica	3 linhas no AD	9/12	11 meses
Jais ⁴⁷	44	FA paroxística FA persistente	2 linhas no AD 3 linhas no AE	37/44	20 meses

FA = Fibrilação Atrial; AD = Átrio Direito; AE = Átrio Esquerdo; SIA = Septo Interatrial

focais, pela ablação por RF, promovera a cura da FA, gerando um grande interesse por este novo procedimento. Foi observado pelos autores que a maioria das FA focais originava-se a partir das veias pulmonares, com a seguinte ordem de frequência de aparecimento: veia pulmonar superior esquerda, veia pulmonar superior direita e as inferiores. Jaïs et al.⁴⁸ e Chen et al.⁴⁹ demonstraram que outros locais podem também ser sede desses estímulos, como o átrio esquerdo, fora das veias pulmonares e o átrio direito, principalmente ao nível da crista terminalis e próximo ao óstio do seio coronariano. Foi ainda observado que a FA focal pode originar-se a partir de um único foco, ou a partir de múltiplos focos (plurifocal), que podem se manifestar simultaneamente⁵⁰. Qual porcentagem das FA focais que se apresentam de forma unifocal ou plurifocal não é conhecida.

Nathan e Eliakin⁵¹ demonstraram em indivíduos normais a presença de tecido miocárdico atrial, estendendo-se para o interior das veias pulmonares, em distâncias variáveis de 1 a 3 cm, sendo mais desenvolvido e de maior extensão nas veias pulmonares superiores. Este tecido miocárdico pode apresentar atividade elétrica, representada no registro bipolar, como uma deflexão rápida, de alta amplitude e curta duração, tipo espícula, diferente do eletrograma observado na parede atrial (em conexão com os óstios das veias pulmonares), que apresenta uma deflexão alargada e de menor amplitude. Durante mapeamento no interior das veias pulmonares, estas duas deflexões são registradas isoladamente, com intervalo entre ambas, caracterizando um duplo potencial. Em ritmo sinusal, a primeira deflexão do duplo potencial apresenta-se com morfologia alargada e corresponde à ativação das fibras atriais próximas ao óstio das veias pulmonares; a segunda deflexão, tipo espícula, corresponde à ativação tardia das fibras musculares, no interior das veias pulmonares. O tecido miocárdico no interior das veias pulmonares pode ser fonte de taquiarritmias (provavelmente por atividade automática anormal, ou atividade deflagrada), gerando extrassístoles isoladas ou salvas de extrassístoles com ciclo curto, em torno de 160 a 260 ms, as quais podem provocar a FA. Ao originar uma arritmia no interior das veias pulmonares, as deflexões do duplo potencial se invertem, isto é, aparece a primeira deflexão em espícula, demonstrando que a ativação elétrica tem origem nas fibras musculares, no interior das veias pulmonares. O critério de sucesso para a ablação da FA focal nesses casos tem sido a eliminação destas espículas¹⁰. As razões pelas quais o tecido atrial, no interior das veias pulmonares, torna-se arritmogênico, são desconhecidas.

Seleção dos pacientes - A priori, seriam os pacientes com FA paroxística, preferentemente idiopática; entretanto, não fica claro a partir dos trabalhos publicados, como escolher os pacientes ideais para

ablação por RF. A ferramenta clínica considerada mais confiável tem sido a gravação de Holter de 24hs, para selecionar aqueles pacientes que apresentam batimentos atriais prematuros frequentes (P sobre T), ou múltiplos episódios de curtos períodos de taquicardia atrial, os quais precedem os eventuais paroxismos de FA¹⁰.

Estudo Eletrofisiológico - Devem ser observados os cuidados com a anticoagulação prévia ao procedimento para assegurar a ausência de trombos nas cavidades atriais⁵². O posicionamento dos cateteres não está padronizado entre os autores. Para iniciar o estudo temos posicionado cateteres multipolares na região ântero lateral do átrio direito, área do feixe de Hiss e no interior do seio coronariano. A decisão quanto à abordagem do átrio esquerdo por punção transseptal, fica na dependência de serem os focos de origem sugestivos de localizarem-se à esquerda. Segundo Haïssaguerre et al¹⁰, um batimento ectópico atrial com precocidade menor que 10 ms, quando mapeado pelo átrio direito, seria sugestivo de estar o foco de origem no átrio esquerdo. Segundo Chu-Pak Lau et al⁵³ os eletrogramas de ectopias originárias do átrio direito apresentam seqüência de ativação muito semelhante àquela em ritmo sinusal. Ao contrário, se houver avanço significativo dos eletrogramas do seio coronário, comparado com a seqüência em ritmo sinusal, seria sugestivo de estar o foco de origem localizado no átrio esquerdo. Em relação às veias pulmonares, sendo as ondas P positivas nas derivações inferiores, é sugestivo de estar o foco localizado nas veias pulmonares superiores, e ao contrário, sendo as P negativas, sugerem a localização nas veias pulmonares inferiores⁵⁴.

Prakash et al.⁵⁵, ao estudarem 55 pacientes submetidos à ablação de FA focal dependente das veias pulmonares, observaram no eletrocardiograma e na seqüência de ativação dos eletrogramas, a partir de cateteres localizados na região lateral do átrio direito alto, área de Hiss e seio coronário, os seguintes resultados: as seqüências de ativação de Hiss/seio coronário proximal (SCP)/seio coronário distal (SCD), durante ritmo sinusal, foram mantidas para ectopias originárias a partir da veia pulmonar superior direita (VPSD), porém esta seqüência foi invertida para ectopias originárias da veia pulmonar superior esquerda (VPSE); o intervalo SCP/SCD foi positivo (SCP antes do SCD) para ectopias da VPSD e negativo para ectopias da VPSE; as ondas P em D1 e AVL foram, respectivamente, negativas em 5/50 e em 9/50 dos pacientes, para ectopias da VPSD e, em 9/50 e em 40/50, para ectopias da VPSE.

Para realização do mapeamento dos focos de origem é fundamental, durante o estudo, o surgimento freqüente das ectopias responsáveis pelo desencadeamento da FA. Shah et al.⁵⁶ ao estudarem 80 pacientes submetidos à ablação de FA focal, nos

quais foram aplicadas várias manobras utilizadas para provocar ectopias, obtiveram respostas positivas para o seguinte número de pacientes: infusão de isoproterenol (2 a 4 µg/min) provocou ectopias em 37 pacientes; estimulação com baixa frequência (100 a 200 bpm) em 15; manobra de Valsalva em 14; estimulação com alta frequência (200 a 300 bpm) em 12; adenosina (20 a 80 mg em bolus) em 5; pós-cardioversão em 5; massagem do seio carotídeo em 3; digoxina, verapamil e propranolol em nenhum paciente.

Segundo Hsieh et al.⁵⁴ torna-se difícil definir os tipos de ectopias que devem ser ablacionadas para se prevenir o desencadeamento de FA. Os autores não realizaram ablação em ectopias atriais isoladas que não estivessem relacionadas com batimentos atriais repetitivos rápidos, ou com o desencadeamento da FA. Foram selecionadas para ablação, as seguintes arritmias: (1) salvas de extrassístoles a partir de um mesmo foco; (2) salvas de extrassístoles de focos diferentes; (3) ectopias isoladas ou pareadas de foco único ou diferentes, desde que relacionadas diretamente com o desencadeamento da FA. Segundo Chu-Pak Lau et al.⁵³ as ectopias que precedem o início da FA focal apresentam alto índice de prematuridade (P sobre T). Haïssaguerre et al.⁵⁷ estudaram uma série de 67 pacientes com ectopias do tipo P sobre T, independente de apresentarem ou não FA. Em cerca de 90% dos pacientes estes tipos de ectopias originaram-se das veias pulmonares.

Segundo Haïssaguerre et al.¹⁰ o mapeamento efetivo do foco de origem da FA focal, muitas vezes requer múltiplos procedimentos, devido a dois motivos principais: (1) o fato dos batimentos ectópicos atriais e os paroxismos de FA serem imprevisíveis, quanto ao seu aparecimento e as manobras provocativas nem sempre se mostrarem efetivas; (2) a FA sustentada poder estender-se por minutos ou horas, requerendo longos períodos de espera para a sua interrupção espontânea ou cardioversão.

Ablação por RF - O critério utilizado pelos autores para aplicação de energia por RF tem sido a escolha do local de maior precocidade, durante mapeamento das ectopias que desencadeiam a FA focal^{10,48,49,53,54,58}. Os eletrogramas de focos dependentes das veias pulmonares podem apresentar-se com padrão de duplo potencial, com o primeiro componente de alta frequência, tipo espícula, e o segundo componente de baixa frequência, assim como fragmentação, e mesmo, um eletrograma isolado, o qual seria mais característico de focos não dependentes das veias pulmonares^{10,49,53}.

Shah et al.⁵⁹ estudaram as características dos eletrogramas das veias pulmonares registrados nos locais de ablação de pacientes com FA focal, comparando-os com eletrogramas de pacientes sem FA

(grupo controle). Durante ritmo sinusal, a duração dos eletrogramas foi de 63 ms e de 79 ms, e o intervalo entre os dois componentes do duplo potencial de 68 ms e de 105 ms para os grupos controle e com FA, respectivamente.

Durante a aplicação de energia por RF os autores preconizam regulagem da temperatura entre 50 a 60 graus centígrados para focos localizados no átrio esquerdo e 70 graus para focos no átrio direito, durante 60 a 120 segundos. Foram definidos como critério de sucesso para ablação, o desaparecimento das ectopias deflagradoras da FA focal, e a impossibilidade de reindução, aplicando-se o mesmo protocolo prévio à ablação^{10,48,49,53,58}. Haïssaguerre et al.⁶⁰ estudaram em 35 pacientes, os critérios de sucesso para ablação de FA iniciada a partir das veias pulmonares e concluíram que: (1) é necessária a eliminação do substrato arritmogênico no interior das veias pulmonares; (2) este objetivo requer aplicações que variam, desde um único ponto, até uma área extensa e espessa, a qual, se houver, dificulta o sucesso; (3) havendo múltiplos focos, a partir de uma mesma veia pulmonar, a desconexão elétrica desta veia pode ser necessária. Em publicação anterior¹⁰, os autores observaram, em ritmo sinusal, nos locais de sucesso da ablação, o desaparecimento dos eletrogramas tipo espícula, em 44 de 57 focos localizados nas veias pulmonares.

Resultados - A FA foi eliminada completamente em 28 (62%) de 45 pacientes na série de HAÏSSAGUERRE et al.¹⁰, durante período de seguimento de 8 meses. Na série de Hsieh et al.⁵⁴, durante seguimento de 8 meses, 37 (88%) de 42 pacientes, permaneceram sem sintomas relacionados à FA. Embora seja rotina no seguimento dos pacientes após ablação, a utilização de Holter de 24 hs, nem sempre é possível se detectar paroxismos assintomáticos de FA. Assim, o verdadeiro resultado da ablação por cateter deve ser interpretado cuidadosamente.

Em nosso laboratório, realizamos estudo eletrofisiológico e ablação em 3 pacientes com FA paroxística e idade média de 55 anos, todos do sexo feminino. Em uma paciente não foi possível a realização do estudo, em virtude da presença de FA desde o início do procedimento, resistente a 5 tentativas de cardioversão elétrica. Nas outras duas pacientes a ablação teve sucesso, estando os focos localizados no átrio esquerdo: um entre as veias pulmonares inferiores e o outro no óstio da veia pulmonar superior esquerda. A paciente com foco dependente da veia pulmonar apresentava FA documentada durante teste de esforço, realizado 6 anos antes do procedimento. Desde então, evoluiu com episódios frequentes de FA paroxística, refratários à terapêutica farmacológica (3 drogas antiarrítmicas). O eletrocardiograma mostrava padrão típico de FA (Figura 1), e normal, durante ritmo sinusal. No Holter de 24hs

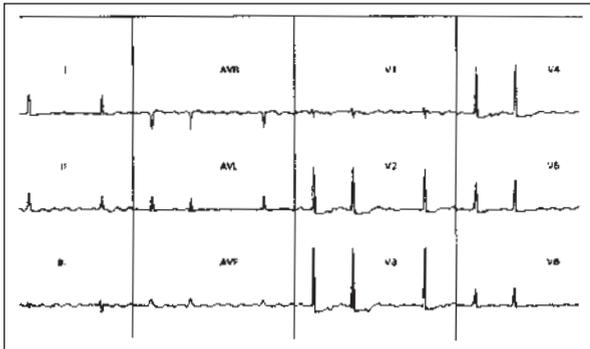


Figura 1 - Eletrocardiograma de 12 derivações registrado antes da ablação, demonstrando fibrilação atrial.

observou-se paroxismos de FA, sem que fosse possível notar a presença de ectopias atriais, precedendo os paroxismos de FA. No ecocardiograma, as 4 cavidades cardíacas eram normais. No estudo eletrofisiológico observou-se que os paroxismos de FA eram precedidos por ectopias atriais rápidas (200 ms), com idêntica seqüência de ativação, em salvas de 3 a 5 batimentos (Figura 2). Os eletrogramas do seio coronário eram mais precoces em relação aos eletrogramas do átrio direito, sugestivos de foco localizado no átrio esquerdo. Foi realizada punção transseptal e, no mapeamento das ectopias, o local de maior precocidade de ativação foi registrado no óstio da veia pulmonar superior esquerda (Figura 3). A precocidade medida em relação a onda P foi de -60 ms, e o eletrograma local apresentava padrão de fragmentação, de amplitude variável, com duração de 80 a 110 ms (Figura 4). Foi feita aplicação de

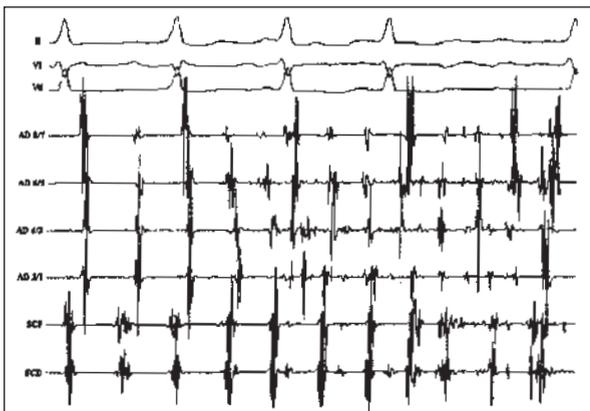


Figura 2 - Registros do estudo eletrofisiológico onde observa-se ectopias atriais (ciclo de 200 ms), com idêntica seqüência de ativação, precipitando fibrilação atrial. Os traçados correspondem às derivações eletrocardiográficas D2, V1, V6; aos eletrogramas intracavitários bipolares da região ântero lateral do átrio direito superior (AD 8/7), médio (AD 6/5 - AD 4/3) e inferior (AD 2/1); região do óstio do seio coronário (SCP) e região lateral do átrio esquerdo no interior do seio coronário (SCD).

RF nesse local, com temperatura regulada para, no máximo, 60 graus centígrados, por 60 segundos. Na seqüência, ocorreu hipotensão arterial e foi caracterizado quadro clínico compatível com tamponamento cardíaco. Imediatamente foi realizada punção pericárdica e após a retirada de 200 ml de sangue, houve normalização do quadro clínico. Durante período de seguimento de 10 meses, a paciente manteve-se assintomática e os controles com Holter de 24hs foram normais.

Complicações - Tsai et al.⁶¹ observaram que a aplicação de energia por RF nas veias pulmonares pode acarretar uma variedade de respostas do tipo bradicardia, assistolia e hipotensão, provavelmente relacionadas ao fenômeno de Bezold-Jarisch. Podem ocorrer episódios transitórios de tosse durante aplicação da energia, assim como hemoptise transitória⁶⁸. Jaïs et al.⁶² submetem 33 pacientes a angiografia seletiva das veias pulmonares, antes e após o procedimento de ablação de FA focal e observaram estenose em um paciente, de um total de 26 que receberam lesões na veia pulmonar superior esquerda, e estenose da veia pulmonar inferior esquerda em 3 pacientes, de um total de 16 (19%). Considerando-se o total de 56 aplicações distribuídas nas quatro veias pulmonares, foi de 7% a incidência de estenose. Yu et al.⁶³ demonstraram a eficácia da ecocardiografia transesofágica para detecção de estenose das veias pulmonares e propuseram a utilização deste méto-

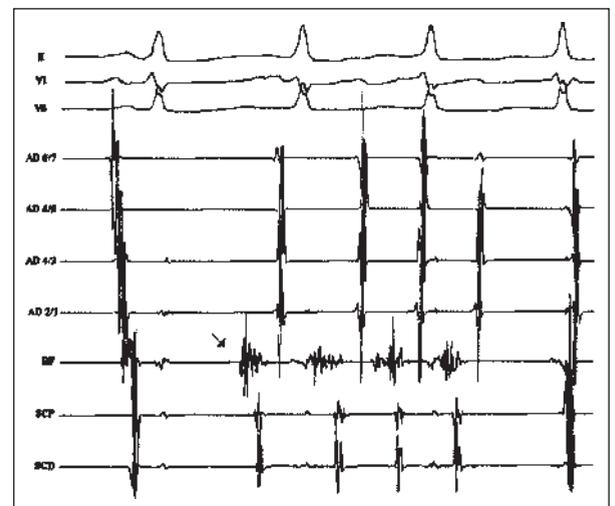


Figura 3 - Registros do estudo eletrofisiológico onde observa-se o eletrograma (RF - seta), correspondente ao local da ablação (óstio da veia pulmonar superior esquerda) das ectopias atriais (ciclos de 260, 190, 190 ms) que precipitavam a fibrilação atrial. Os traçados correspondem às derivações eletrocardiográficas D2, V1, V6; aos eletrogramas intracavitários bipolares da região ântero lateral do átrio direito superior (AD 8/7), médio (AD 6/5 - AD 4/3) e inferior (AD 2/1); região do óstio do seio coronário (SCP) e região lateral do átrio esquerdo no interior do seio coronário (SCD).

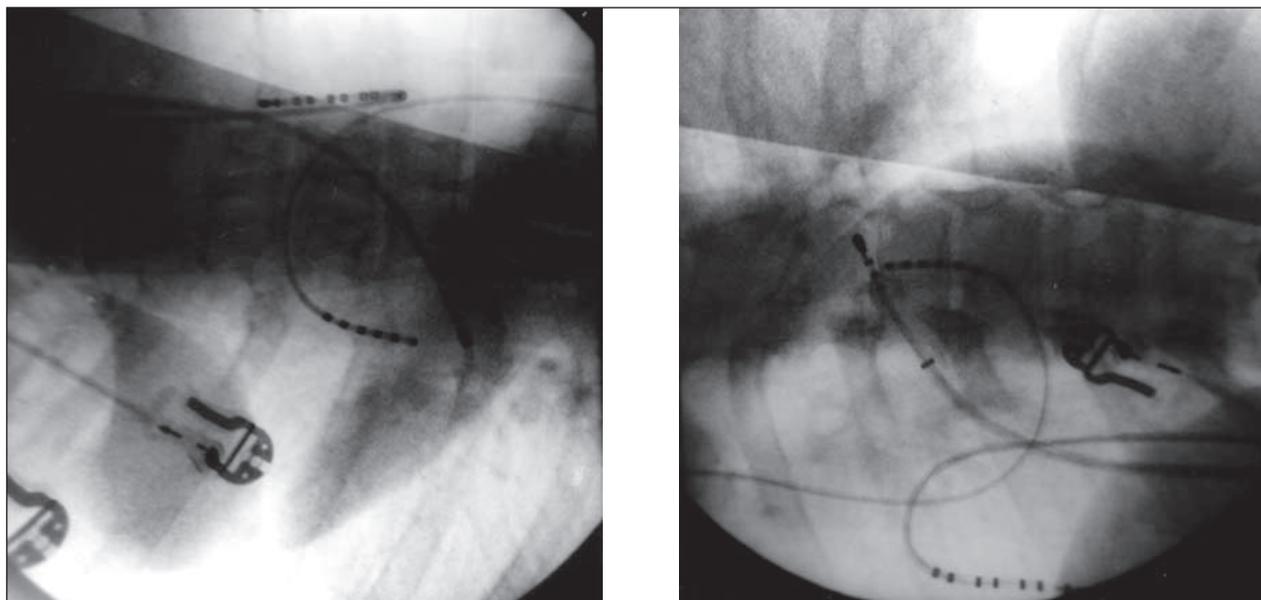


Figura 4 - Imagem de fluoroscopia em projeção oblíqua anterior esquerda e oblíqua anterior direita, mostrando cateter de ablação posicionado no óstio da veia pulmonar superior esquerda, por abordagem transseptal, local de sucesso da ablação da fibrilação atrial. Observa-se cateter octapolar posicionado na região ântero lateral do átrio direito e cateter hexapolar no interior do seio coronário.

do, em todos os pacientes submetidos ao procedimento. Em menor proporção podem ocorrer outras complicações, como tamponamento cardíaco, embolia cerebral e morte ^{9,44,64}.

Considerações - Wijffels et al.⁶⁵ demonstraram, em animais, que episódios de FA podem se auto perpetuar (FA gera FA), estando este fenômeno associado a um encurtamento acentuado da refratariedade atrial e à perda da adaptação normal desta refratariedade, durante as variações da frequência cardíaca (remodelação elétrica atrial). Hobbs et al.⁶⁶ descreveram um paciente no qual foi documentada uma pro-

gressão de ectopia atrial para FA persistente, acompanhada de evidente remodelamento elétrico atrial. Ocorreu reversão do remodelamento após ablação com sucesso do foco de origem da FA. Considerando-se que uma substancial proporção de pacientes com FA persistente não apresenta causa óbvia para a arritmia, com base nas observações de Wijffels e Hobbs, pode-se especular que estes pacientes têm a forma focal de FA. Uma vez convertidos a ritmo sinusal, poderiam reiniciar novo episódio de FA, com as mesmas características, da FA focal, o que os colocaria também como candidatos em potencial para ablação por RF.

Reblampa 78024-259

Jorge J C M. Nadalin E. Silva M A. Catheter ablation for the treatment of atrial fibrillation. Reblampa 2000; 13(1): 19-29.

ABSTRACT: The high prevalence of atrial fibrillation, the associated morbidity and mortality, the absence of safe and effective drug therapy, and an increased understanding of its pathophysiological concept, has stimulated the development on nonpharmacologic therapies for treating this arrhythmia. In patients with atrial fibrillation and high ventricular response, refractory to drugs, ablation of the AV junction, with a pacemaker, has proved to be an effective alternative, although only for controlling the rate, before making the definitive option for ablation of the AV junction. Ablation procedures by catheter, based on Cox surgery, requires better understanding of the pathophysiology of atrial fibrillation; technological advances in regard to catheters and possible new sources of energy would also be necessary in order to develop techniques, which are more effective, safe and practical. Ablation of the focal points triggering atrial fibrillation, although still in the investigational field in relation to its true effectiveness and margin of complications, carries the expectation of cure of the so-called focal atrial fibrillation.

DESCRIPTORS: atrial fibrillation, nonpharmacologic therapy, catheter ablation.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Coplen S E. Antman E M. Berlin J A. et al. Efficacy and safety of quinidine therapy for maintenance of sinus rhythm after cardioversion. A meta-analysis of randomized control trials. *Circulation* 1990; 82: 1106-16.
- 2 Sopher S M. Camm A J. Atrial fibrillation: maintenance of sinus rhythm versus rate control. *Am J Cardiol* 1996; 77: 24A-37A.
- 3 Fromer M A. Indications and limitations of class I drugs in atrial fibrillation. *PACE* 1994; 17: 1016-8.
- 4 Hohnloser S H. Indications and limitations of class II and III antiarrhythmic drugs in atrial fibrillation. *PACE* 1994; 17: 1019-25.
- 5 Gallagher J J. Svenson R H. Kasell J H. et al. Catheter technique for closed-chest ablation of the atrioventricular conduction system. *N Engl J Med* 1982; 306: 194-200.
- 6 Scheinman M M. Morady F. Hess D S. Gonzalez R. Catheter-induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias. *JAMA* 1982; 248: 851-5.
- 7 Williamson B D. Man K C. Daoud E. Niebauer M. Strickberger A. Morady F. Radiofrequency catheter modification of atrioventricular conduction to control the ventricular rate during atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1994; 331 910-7.
- 8 Cox J L. Boineau J P. Schuessler R B. Kater K M. Lappas D G. Five-year experience with the Maze procedure for atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 814-24.
- 9 Swartz J F. Pellerseis G. Silvers J. Patten L. Cervantez D. A catheter-based curative approach to atrial fibrillation in humans. *Circulation* 1994; 90: 1-335.
- 10 Haissaguerre M. Jaïs P. Shah D C. et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998; 339: 659-66.
- 11 Evans G T. Scheinman M M. Zipes D P. et al. The Percutaneous Cardiac Mapping and Ablation Registry: Final Summary of Results. *PACE* 1987; 11: 1395-400.
- 12 Evans G T. Scheinman M M. Bardy G. et al. Predictors of in-hospital mortality after DC catheter ablation of atrioventricular junction: results of a prospective, international multicenter study. *Circulation* 1991; 84: 924-37.
- 13 Nadalin E. Sosa E. Scanavacca M. et al. Resultados tardios da fulguração da junção atrioventricular em pacientes com taquicardias supraventriculares utilizando choques de alta energia. *Arq Bras Cardiol* 1992; 59: 453-6.
- 14 Huang S k. Bharati S. Graham A R. et al. Closed-chest catheter dissection of the atrioventricular junction using radiofrequency energy – a new method of catheter ablation. *J Am Coll Cardiol* 1987;9:349-58.
- 15 Langberg J J. Chin M. Schamp D J. Ablation of the atrioventricular junction with radiofrequency energy using a new electrode catheter. *Am J Cardiol* 1991; 67: 142-7.
- 16 Morady F. Calkins H. Langberg J J. et al. A prospective randomized comparison of direct current and radiofrequency ablation of the atrioventricular junction. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 102-9.
- 17 Brignole M. Menozzi C. Control of rapid heart rate in patients with atrial fibrillation: drugs or ablation? *PACE* 1996; 19: 348-56.
- 18 Kay G N. Buben R S. Epstein A E. Plumb V J. Effect of catheter ablation of the atrioventricular junction on quality of life and exercise tolerance in paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1988; 62: 741-4.
- 19 Rodriguez LM. Smeets J L R M. Xie B. et al. Improvement in left ventricular function by ablation of atrioventricular nodal conduction in selected patients with lone atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1993; 72: 1137-41.
- 20 Natale A. Zimmerman L. Tomassoni G. et al. Impact on ventricular function and quality of life of transcatheter ablation of the atrioventricular junction in chronic atrial fibrillation with a normal ventricular response. *Am J Cardiol* 1996; 78:1431-3.
- 21 Geelen P. Goethals M. Bruyne B. Brugada P. A prospective hemodynamic evaluation of patients with chronic atrial fibrillation undergoing radiofrequency catheter ablation of the atrioventricular junction. *Am J Cardiol* 1997; 80:1606-9.
- 22 Jensen S M. Bergfeldt L. Rosenqvist M. Long-term follow-up of patients treated by radiofrequency ablation of the atrioventricular junction. *PACE* 1995; 18: 1609-14.
- 23 Scheinman M M. Evans G T. & the Executive Committee of the Percutaneous Mapping and Ablation Registry. Catheter Electrocoagulation of the atrioventricular junction: a report of the percutaneous mapping and ablation registry. In: Fontaine G & Scheinman M M. – Ablation in Cardiac Arrhythmias. Mount Risco, New York, Futura Publishing Company,1987. P.161-9.
- 24 Peters R H J. Wever E F D. Hauer R N W. Wittkamp F H M. De Medina Eor. Bradycardia dependent QT prolongation and ventricular fibrillation following catheter ablation of the atrioventricular junction with radiofrequency energy. *PACE* 1994; 17: 108-12.
- 25 Geelen P. Brugada J. Andries E. Brugada P. New observations on the problem of ventricular fibrillation and sudden death after radiofrequency ablation of the atrioventricular junction. *PACE* 1996; 19: 582.
- 26 Darpö B. Walfridsson H. Aunes M. et al. Incidence of sudden death after radiofrequency ablation of the atrioventricular junction for atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1997; 80: 1174-7.
- 27 Twidale N. Manda V. Nave K. Seal A. Predictors of outcome after radiofrequency catheter ablation of the atrioventricular node for atrial fibrillation and congestive heart failure. *Am Heart J* 1998; 136: 647-57.

- 28 Brignole M. Menozzi C. Gianfranchi L. et al. Assessment of atrioventricular junction ablation and VVIR pacemaker versus pharmacological treatment in patients with heart failure and chronic atrial fibrillation. *Circulation* 1998; 98: 953-60.
- 29 Schuchert A. Langen H. Van. Michels K. Meinertz T. DDD(R) pacing with automatic mode switch in patients with paroxysmal atrial fibrillation following AV nodal ablation. *Cardiology* 1997; 88: 323-7.
- 30 Brignole M. Gianfranchi L. Maenozzi C. et al. Assessment of atrioventricular junction ablation and DDDR mode-switching pacemaker versus pharmacological treatment in patients with severely symptomatic paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 1997; 96: 2617-24.
- 31 Gianfranchi L. Brignole M. Menozzi C. Lolli G. Bottoni N. Progression of permanent atrial fibrillation after atrioventricular junction ablation and dual-chamber pacemaker implantation in patients with paroxysmal atrial tachyarrhythmias. *Am J Cardiol* 1998; 81: 351-4.
- 32 Morady F. Hasse C. Strickberger A. Man K C. et al. Long-term follow-up after radiofrequency modification of the atrioventricular node in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 113-21.
- 33 Twidale N. McDonald T. Nave K. Seal A. Comparison of the effects of AV nodal ablation versus AV nodal modification in patients with congestive heart failure and uncontrolled atrial fibrillation. *PACE* 1998; 21: 641-51.
- 34 Kreiner G. Heinz G. Siostrozzonek P. et al. Effect of slow pathway ablation on ventricular rate during atrial fibrillation. Dependence on electrophysiology properties of the fast pathway. *Circulation* 1997; 93: 277.
- 35 Moe G K. On the multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation.. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1962; 140: 183-8.
- 36 Alessie M A. Konings K. Kirchhof C J. et al. Electrophysiologic mechanisms of perpetuation of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1996; 77: 10A-23A.
- 37 Cox J L. Schuessler R B. D'agostino H J J. et al. The surgical treatment of atrial fibrillation: III. Development of a definitive surgical procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;101:569-83.
- 38 Keane D. Zou L. Ruskin J. Nonpharmacologic therapies for atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1998; 81(5A): 41C-45C.
- 39 Iskos D. Fahy G J. Lurie K G. Sakaguchi S. Adkisson W O. Benditt D. Nonpharmacologic treatment of atrial fibrillation: current and evolving strategies. *Chest* 1997; 112: 1079-90.
- 40 Avital B. Hare J. Mughal K. et al. Ablation of atrial fibrillation in a dog model (abstr.). *J. Am Coll Cardiol* 1994; 484: 276A
- 41 Kempler P. Littmann L. Chuang C. et al. Radiofrequency ablation of the right atrium: acute and cronic effects. *PACE* 1994; 17: 797.
- 42 Elvan A. Pride H P. Eble J N. Zipes D P. Radiofrequency catheter ablation of the atria reduces inducibility and duration of atrial fibrillation in dogs. *Circulation* 1994; 90:335.
- 43 Haïssaguerre M. Gencel L. Fischer B. et al. Successful catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1994; 5: 1045-52.
- 44 Haïssaguerre M. Jáis P. Shah D C. et al. Right and left atrial radiofrequency catheter therapy of paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996; 7: 1132-44.
- 45 Gaita F. Riccardi R. Calò L. et al. Atrial mapping and radiofrequency catheter ablation in patients with idiopathic atrial fibrillation. Electrophysiologic findings and ablation results. *Circulation* 1998; 97: 2136-45.
- 46 Garg A. Finneran W. Mollerus M. et al. Right atrial compartmentalization using radiofrequency catheter ablation for management of patients with refractory atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999; 10: 763-71.
- 47 Jáis P. Shah D C. Haïssaguerre M. et al. Long-term follow-up of biatrial linear ablation of atrial fibrillation. *PACE* 1999; 22(II): 738.
- 48 Jáis P. Haïssaguerre M. Shah D C. et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation* 1997; 95: 572-6.
- 49 Chen S A. Tai C T. Yu W C. et al. Right atrial focal atrial fibrillation: Electrophysiologic characteristics and radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999; 10: 328-35.
- 50 Haïssaguerre M. Jáis P. Shah DC. et al. Plurifocal sources of atrial fibrillation initiation from the pulmonary veins. *PACE* 1999; 22(II): 707.
- 51 Nathan H. Eliakim M. The junction between the left atrium and the pulmonary veins: na anatomic study of human hearts. *Circulation* 1966; 34: 412-22.
- 52 Morley J. Marinchak R. Rials S J. Kowey P. Atrial fibrillation, anticoagulation and stroke. *Am J Cardiol* 1996; 77: 38A-44A .
- 53 Lau C P. Tse H F. Ayers G M. Defibrillation – guided radiofrequency ablation of atrial fibrillation secondary to na atrial focus. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1217-26.
- 54 Hsieh M H. Chen S A. Tai C T. et al. Double multielectrode mapping catheters facilitate radiofrequency catheter ablation of focal atrial fibrillation originating from pulmonary veins. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999; 10: 136-44.
- 55 Prakash V S. Hsieh M H. Tsai C F. et al. Predicting the origins of ectopic foci in patients with pulmonary vein-dependent atrial fibrillation using limited electrode catheters. *PACE* 1999; 22(II): 816.
- 56 Shah D C. Haïssaguerre M. Jáis P. et al. Provocative manoeuvres for inducing pulmonary ectopy. *PACE* 1999; 22(II): 738.

- 57 Haïssaguerre M. Shah D C. Jaïs P. et al. P on T extrasystoles are predictive of a pulmonary vein origin. PACE 1999; 22(II) 836.
- 58 Hwang C. Karagueuzian H S. Chen P S. Idiopathic paroxysmal atrial fibrillation induced by a focal discharge mechanism in the left superior pulmonary vein: possible roles of the ligament of Marshall. J Cardiovasc Electrophysiol 1999;10: 636-48.
- 59 Shah D C. Jaïs P. Takahashi A. et al. Pulmonary vein electrograms from patients with focally atrial fibrillation and controls. PACE 1999; 22(II): 709.
- 60 Haïssaguerre M. Jaïs P. Shah D C. et al. End point successful ablation of atrial fibrillation initiated from the pulmonary veins. PACE 1999; 22(II): 711.
- 61 Tsai C F. Chen S A. Tai C T. et al. Bezold-Jarisch-like reflex during radiofrequency ablation of the pulmonary vein tissues in patients with paroxysmal focal atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 1999; 10: 27-35.
- 62 Jaïs P. Shah D C. Haïssaguere M. et al. Pulmonary vein patency after radiofrequency ablation. PACE 1999; 22(II): 738.
- 63 Yu W C. Hsu T L. Cheng H C. et al. Focal stenosis of pulmonary vein after application of radiofrequency energy in patients with paroxysmal atrial fibrillation. PACE 1999; 22(II): 712.
- 64 Robbins I M. Colvin E V. Doyle T P. et al. Pulmonary vein stenosis after catheter ablation of atrial fibrillation. Circulation 1998; 98: 1769-75.
- 65 Wijffels M C E F. Kirchhof C J H J. Dorland R. et al. Atrial Fibrillation begets atrial fibrillation: A study in awake chronically instrumented goats. Circulation 1995; 92; 1954-68.
- 66 Hobbs W J C. Gelder I C. Fitzpatrick A P. Crijns H J G M. Garratt C J. The role of atrial electrical remodeling in the progression of focal atrial ectopy to persistent atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 1999;10: 866-70.