

O Volume do Apêndice Atrial Esquerdo Prediz a Recorrência de Fibrilação Atrial após Ablação por Cateter de Radiofrequência: Uma Metanálise

Left Atrial Appendage Volume Predicts Atrial Fibrillation Recurrence after Radiofrequency Catheter Ablation: A Meta-Analysis

Zhenghao Liu,^{1,2*} Xiaofei Mei,^{1,2*} Hezi Jiang,^{1,2} Yujie Cui,^{1,2} Weiwei Yin,^{1,2} Kuangyi Wang,^{1,2} Tan Chen,^{1,2} Yafeng Zhou^{1,2}

Department of Cardiology, Dushu Lake Hospital Affiliated to Soochow University, Medical Center of Soochow University, Suzhou Dushu Lake Hospital,¹ Suzhou – China

Institution for Hypertension of Soochow University,² Suzhou – China

* Esses autores contribuíram igualmente para este trabalho

Resumo

Fundamento: A influência do volume do apêndice atrial esquerdo (VAAE) na recorrência de fibrilação atrial (FA) após ablação por cateter de radiofrequência permanece obscura.

Objetivos: Realizamos uma metanálise para avaliar se o VAAE é um preditor independente de recorrência de FA após ablação por cateter de radiofrequência.

Métodos: Os bancos de dados PubMed e Cochrane Library foram pesquisados até março de 2022 para identificar publicações avaliando o VAAE em associação com a recorrência de FA após ablação por cateter por radiofrequência. Foram encontrados 7 estudos que preencheram os critérios especificados de nossa análise. Usamos a Escala de Newcastle-Ottawa para avaliar a qualidade dos estudos. Os efeitos agrupados foram avaliados dependendo das diferenças médias padronizadas (DMPs) ou *hazard ratios* (HRs) com intervalos de confiança (ICs) de 95%. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

Resultados: Um total de 1.017 pacientes de 7 estudos de coorte com um seguimento médio de 16,3 meses foram incluídos na metanálise. Dados de 6 estudos (943 indivíduos) comparando VAAE mostraram que o VAAE basal foi significativamente maior em pacientes com recorrência de FA em comparação com aqueles sem FA (DMP: $-0,63$; IC de 95%: $-0,89$ a $-0,37$; todos os valores de $p < 0,05$; $I^2 = 62,6\%$). Além disso, maior VAAE foi independentemente associado a um risco significativamente maior de recorrência de FA após ablação por cateter de radiofrequência (HR: $1,10$; IC de 95%: $1,02$ a $1,18$).

Conclusões: A metanálise mostrou que existe uma correlação significativa entre o VAAE e a recorrência de FA após ablação por cateter de radiofrequência, e o papel do VAAE em pacientes com FA não deve ser ignorado na prática clínica.

Palavras-chave: Fibrilação Atrial; Ablação por Radiofrequência; Apêndice Atrial; Metanálise.

Abstract

Background: The influence of left atrial appendage volume (LAAV) on the recurrence of atrial fibrillation (AF) following radiofrequency catheter ablation remains unclear.

Objectives: We performed a meta-analysis to assess whether LAAV is an independent predictor of AF recurrence following radiofrequency catheter ablation.

Methods: The PubMed and the Cochrane Library databases were searched until March 2022 to identify publications evaluating LAAV in association with AF recurrence after radiofrequency catheter ablation. Seven studies that fulfilled the specified criteria of our analysis were found. We used the Newcastle-Ottawa Scale to evaluate the quality of the studies. The pooled effects were evaluated depending on standardized mean differences (SMDs) or hazard ratios (HRs) with 95% confidence intervals (CIs). P values < 0.05 were considered statistically significant.

Correspondência: Yafeng Zhou e Tan Chen •

Department of Cardiology, Dushu Lake Hospital Affiliated to Soochow University, Medical Center of Soochow University, Suzhou Dushu Lake Hospital, Suzhou – China

E-mail: zhouyafeng73@126.com, chentan12345@126.com

Artigo recebido em 01/07/2022, revisado em 06/09/2022, aceito em 16/11/2022

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20220471>

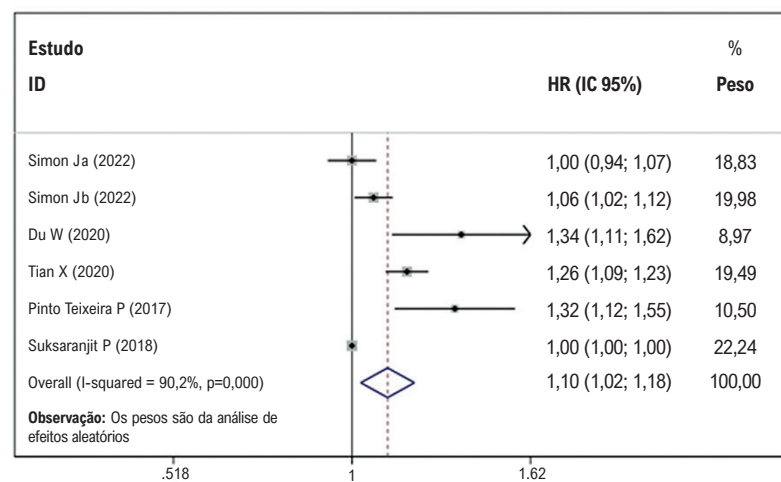
Results: A total of 1017 patients from 7 cohort studies with a mean follow-up 16.3 months were included in the meta-analysis. Data from 6 studies (943 subjects) comparing LAAV showed that the baseline LAAV was significantly higher in patients with AF recurrence compared to those without AF (SMD: -0.63 ; 95% CI: -0.89 to -0.37 ; all p values < 0.05 ; $I^2 = 62.6\%$). Moreover, higher LAAV was independently associated with a significantly higher risk of AF recurrence after radiofrequency catheter ablation (HR: 1.10; 95% CI: 1.02 to 1.18).

Conclusions: The meta-analysis showed that there is a significant correlation between LAAV and AF recurrence after radiofrequency catheter ablation, and the role of LAAV in AF patients should not be ignored in clinical practice.

Keywords: Heart Failure; Radiofrequency Ablation; Atrial Appendage; Meta-Analysis.

Full texts in English - <https://abccardiol.org/en/>

Figura Central: O Volume do Apêndice Atrial Esquerdo Prediz a Recorrência de Fibrilação Atrial após Ablação por Cateter de Radiofrequência: Uma Metanálise



Arq Bras Cardiol. 2023; 120(3):e20220471

HR: hazard ratio; IC: intervalo de confiança; ID: identificação.

Introdução

A fibrilação atrial (FA) é a arritmia cardíaca mais comum, com prevalência mundial de cerca de 46,3 milhões de indivíduos em 2016.¹ A FA pode levar a acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca, demência e até à morte, com alto índice de incapacidade e fatalidade, assim causando enormes prejuízos médicos e encargos socioeconômicos em todo o mundo.² A ablação por cateter é mais benéfica do que a terapia médica convencional na restauração do ritmo sinusal e na qualidade de vida a longo prazo em pacientes com FA.³ O isolamento da veia pulmonar continua sendo a pedra angular do tratamento por cateter para FA paroxística e persistente. No entanto, dependendo da estratégia de ablação e do tipo de FA, as taxas de sucesso do isolamento das veias pulmonares após 1 ano variam consideravelmente, de 50% a 80%.⁴ A taxa de sucesso global de 1 ano da ablação de FA, aplicando a definição de sucesso fornecido no documento de consenso de 2017 (ausência de até mesmo um único episódio de 30 segundos ou mais de FA/taquicardia atrial/flutter atrial após o período de *blanking* de 3 meses sem medicamentos antiarrítmicos), foi observada em aproximadamente 52%. Existem vários preditores de recorrência de FA após ablação por cateter na

literatura, tais como: idade avançada; sexo feminino; tipo de FA; predisposição genética; comorbidades coexistentes, incluindo obesidade, apneia do sono, síndrome metabólica, hipertensão, insuficiência cardíaca e valvopatia cardíaca; e grau de dilatação e cicatrização do átrio esquerdo.⁵

A importância de estudar o apêndice atrial esquerdo (AAE) vem crescendo exponencialmente, visto que tem desempenhado papel vital na FA. Existe uma relação estreita entre o nível de velocidade de fluxo do AAE e a frequência de trombos e contraste de eco espontâneo como parâmetros qualitativos de risco tromboembólico elevado.⁶ Além disso, de acordo com o ensaio BELIEF, o isolamento do AAE fora das veias pulmonares melhorou o prognóstico em pacientes com FA persistente de longa data.⁷ Estudos recentes confirmaram que o volume do apêndice atrial esquerdo (VAAE) está envolvido na recorrência de FA.⁸⁻¹⁴ No entanto, esses resultados são conflitantes com alguns artigos relatando que o VAAE tem uma correlação fraca ou mesmo irrelevante em pacientes com FA.^{15,16}

Portanto, resultados de estudos anteriores não foram resumidos quantitativamente em uma metanálise. Realizamos uma metanálise desses estudos para esclarecer se o VAAE basal foi preditivo para a recorrência de FA após a ablação por cateter.

Métodos

Realizamos esta metanálise de acordo com as diretrizes MOOSE (Metanálise de Estudos Observacionais em Epidemiologia)¹⁷ e PRISMA (Itens de Relatório Preferidos para Revisões Sistemáticas e Metanálises).¹⁸ Visto que nossa metanálise foi baseada em estudos publicados anteriormente, não foram necessários a aprovação ética e o consentimento dos pacientes.

Estratégias de pesquisa

Realizamos buscas nas bases de dados PubMed e Embase usando os termos seguintes: “left atrial appendage”, “ablation”, “recurrence” e “atrial fibrillation” (“apêndice atrial esquerdo”, “ablação”, “recorrência” e “fibrilação atrial”). A busca foi limitada a estudos em humanos publicados em inglês. Também pesquisamos manualmente as listas de referências dos artigos originais e de revisão relacionados para possíveis estudos. A pesquisa final da literatura foi realizada em 1º de março de 2022.

Seleção dos estudos

O objetivo do nosso estudo foi avaliar a associação entre o VAAE basal e a recorrência de FA após ablação por cateter. Portanto, incluímos relatórios retrospectivos de qualquer um dos seguintes resultados: (1) diferenças médias de VAAE entre pacientes com ou sem recorrência de FA após ablação por cateter ou (2) riscos relativos multivariáveis ajustados de recorrência de FA após ablação por cateter com base no aumento por unidade do VAAE basal. Foi exigido para todos os estudos um seguimento mínimo de 6 meses após a ablação por cateter. Para esses estudos, o VAAE foi avaliado por uma ou várias das seguintes modalidades: ecocardiografia transtorácica, ecocardiografia transesofágica, tomografia computadorizada cardíaca ou ressonância magnética.

Extração de dados e avaliação de qualidade

Dois autores (L e M) realizaram independentemente a busca da literatura, a extração de dados e a avaliação da qualidade de acordo com os critérios de inclusão predefinidos. As discrepâncias foram resolvidas por consenso. Os dados extraídos incluíam as características do paciente, número de pacientes com FA incluídos, estudos observacionais retrospectivos ou prospectivos, idade média, sexo, tipo de FA e proporções de pacientes com doença arterial coronariana, detalhes dos procedimentos de ablação por cateter, duração do seguimento e estratégias para detectar a recorrência de FA. Para os dados do resultado, incluímos estudos que preencheram todos os critérios anteriores e incluíam as diferenças médias padronizadas (DMPs) do VAAE basal em pacientes com e sem recorrência de FA com *hazard ratio* (HR) e intervalo de confiança (IC) de 95% do VAAE como preditores de recorrência de FA. A qualidade dos estudos incluídos foi avaliada pela Escala de Newcastle-Ottawa,¹⁹ que julga a qualidade de cada estudo de coorte em relação aos 3 aspectos seguintes: seleção dos grupos de estudo, comparabilidade dos grupos e determinação do desfecho de interesse.

Análise estatística

Para a análise da média do VAAE em pacientes com recorrência de FA, os valores médios do VAAE foram extraídos para pacientes com recorrência de FA e pacientes sem recorrência de FA, e foram calculados DMPs e ICs de 95% para cada estudo. Para analisar o risco de recorrência de FA após ablação por cateter de radiofrequência com base no VAAE, usamos HRs padronizadas com ICs de 95% para avaliar as diferenças no VAAE entre pacientes com ou sem recorrência de FA para as metanálises. Para estudos que relataram apenas *odds ratio* (OR), os valores de OR usando o modelo de riscos proporcionais de Cox univariado e multivariado em cada estudo primário foram diretamente considerados como HRs. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos. Foram realizados o teste Q de Cochran e o teste I^2 para avaliar a heterogeneidade entre os estudos. $I^2 > 50\%$ indicou heterogeneidade significativa. Foi usado um modelo de efeito aleatório ou de efeito fixo dependendo da heterogeneidade calculada. Para o VAAE médio na análise da recorrência de FA, a estatística Q ($p = 0,013$) e o índice I^2 de 62,6 indicaram heterogeneidade significativa. Para análise dos estudos que relataram o risco de recorrência de FA com base no VAAE, estatística Q ($p = 0,00$) e índice I^2 de 90,2 indicaram heterogeneidade grave, novamente levando-nos a adotar o modelo de efeito aleatório para agrupar tamanhos de efeito. Um modelo de efeito aleatório foi aplicado para sintetizar os resultados, porque este é um método mais generalizado que incorpora a heterogeneidade dos estudos incluídos ao combinar os resultados. Foram realizadas análises de sensibilidade, removendo estudos individuais um de cada vez, para avaliar a estabilidade dos resultados.²⁰ Gráficos de funil e testes de regressão de Egger foram realizados para avaliar o possível viés de publicação.²¹ Todos os testes estatísticos foram realizados com STATA, versão 15.0 (StataCorp, College Station, TX, EUA).

Resultados

Resultados da pesquisa da literatura

A Figura 1 mostra o processo de pesquisa e estudo do banco de dados. Resumidamente, 170 estudos foram obtidos por meio de nossa pesquisa inicial na literatura. Após a remoção de duplicatas, 132 artigos foram triados por título e resumo, e 115 deles foram excluídos (7 estudos não eram relevantes; 44 não eram estudos de coorte; 64 eram artigos de revisão, cartas ou editoriais). Os 17 estudos restantes foram submetidos à revisão de texto completo. Destes, 10 estudos foram excluídos pelos seguintes motivos: não relevante à recorrência de FA ($n = 2$), dados insuficientes ($n = 6$), tipo de estudo ($n = 1$) e coortes duplicadas dos estudos incluídos ($n = 1$). Por fim, 7 estudos preencheram os critérios e foram incluídos em nossa análise.

Características do estudo e avaliação de qualidade

As características dos estudos incluídos estão listadas na Tabela 1. Em total, nossa metanálise incluiu 7 estudos de coorte retrospectivos com um total de 1.017 pacientes com FA submetidos à ablação por cateter. A duração média de seguimento dos estudos foi de 16,3 meses. Um estudo incluiu

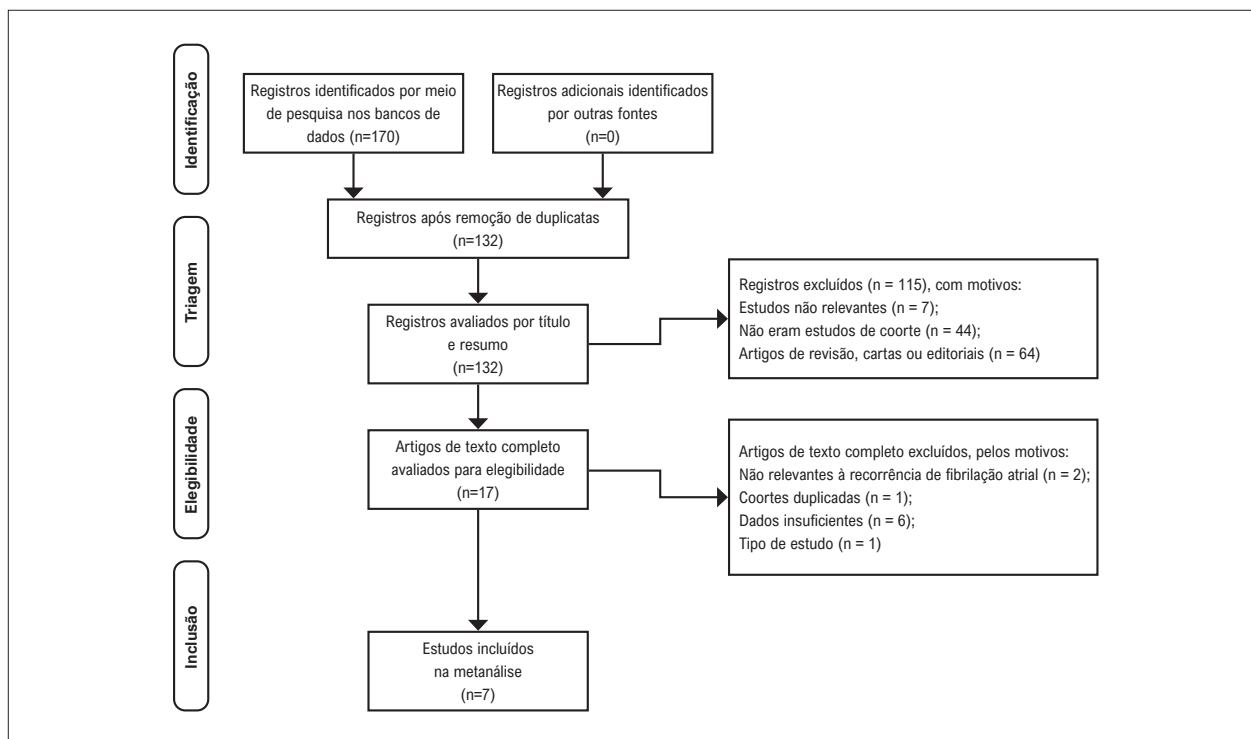


Figura 1 – Fluxograma de identificação da literatura.

exclusivamente pacientes com FA paroxística,¹¹ e um outro incluiu apenas pacientes com FA persistente,¹² enquanto os outros incluíram ambos os subtipos de FA. Alguns estudos avaliam o VAAE usando um ou vários métodos, incluindo: ecocardiografia transtorácica, ecocardiografia transesofágica, tomografia computadorizada e ressonância magnética. Seis dos estudos incluídos realizaram apenas isolamento das veias pulmonares, enquanto um estudo realizou ablação linear adicional durante a ablação de FA. Os estudos incluídos eram geralmente de boa qualidade, com a Escala de Newcastle-Ottawa variando entre 6 e 9.

Comparações de VAAE em pacientes com e sem recorrência de FA após ablação por cateter

Todos os 6 estudos de coorte incluídos relataram VAAE basal em pacientes que desenvolveram ou não recorrência de FA após ablação por cateter. Du et al.⁸ utilizaram a média do VAAE derivado da tomografia computadorizada, que foi maior que a média do VAAE medido pela ecocardiografia transesofágica, mas há forte correlação entre elas. Neste caso, incluímos o VAAE médio por meio de ecocardiografia transesofágica ou tomografia computadorizada. Nossa metanálise mostrou que os pacientes com recorrência de FA tiveram uma média maior de VAAE em comparação com pacientes sem recorrência (DMP: $-0,63$; IC de 95%: $-0,89$ a $-0,37$; todos os valores de $p < 0,05$; Figura 2). Na análise de sensibilidade, ao remover um estudo individual um de cada vez, nenhum dos estudos alterou materialmente os resultados resumidos (Figura 3). O gráfico de funil na Figura 4 revelou alguma assimetria na inspeção visual, sugerindo um possível

viés de publicação. Esses resultados sugerem que os pacientes que desenvolveram recorrência de FA após ablação por cateter apresentaram maior VAAE pré-procedimento em comparação com aqueles que não desenvolveram recorrência de FA.

Eficácia preditiva do VAAE basal para determinar o risco de recorrência de FA após ablação por cateter

Cinco estudos com 878 pacientes relataram a associação multivariada ajustada entre o VAAE basal e o risco de recorrência de FA após ablação por cateter. Simon et al.¹⁴ examinaram as diferenças dos parâmetros de imagem entre pacientes com FA paroxística e persistente, e incluímos VAAE em ambos os grupos. Esta metanálise mostrou que o VAAE está associado a uma maior recorrência de FA após ablação por cateter de radiofrequência (HR = 1,10; IC de 95%: 1,02 a 1,18; $p = 0,000$), conforme mostrado na Figura Central. As análises de sensibilidade, realizadas pela omissão de um estudo de cada vez, obtiveram resultados semelhantes (Figura 5). O gráfico de funil demonstrou assimetria sugerindo possível viés de publicação (Figura 6). Esses resultados sugerem que maior VAAE pode ser um preditor independente de recorrência de FA em pacientes submetidos a ablação por cateter.

Discussão

A ablação por cateter para FA tornou-se uma importante opção de tratamento, e o volume de procedimentos aumentou em todo o mundo desde o seu início em 2000.²² Em um ensaio clínico recente, a ablação por cateter foi associada a reduções no risco composto de morte, acidente vascular

Artigo Original

Tabela 1 – Características do estudo

Estudo, ano	Região	Número de pacientes	Desenho do estudo	Sexo masculino, %	Idade, anos	Tipo de FA (paroxística, %)	Tempo de seguimento, meses	Hipertensão, %	Diabetes, %	DAC, %	VAAE médio		Tipo de imagem usado	Detalhes da ACF	Período de de blanking, meses	Avaliação para detectar recorrência	NOS
											Recorrência	Sem recorrência					
Simon J, 2022. ¹⁴	Europa	561	Estudo retrospectivo unicêntrico	65,1	61,9 ± 10,2	40,8	NR	73,3	14,6	9,1	8,8 ± 5,2	7,6 ± 3,2	TCC	ICVP	3	ECG ou ECG Holter	9
Du W, 2020. ⁸	Ásia	108	Estudo retrospectivo unicêntrico	53,7	63,1 ± 8,1	65,7	12	NR	17,6	18,5	13,34	9,67	TCC, ETE, ETT	ICVP plus	3	ECG ou ECG Holter	7
Tian X, 2020. ⁹	Ásia	83	Estudo retrospectivo unicêntrico	59	60,4 ± 10,1	65,7	19	NR	NR	NR	8,53	15,8	TCC	ICVP	3	Holter	9
Teixeira P, 2017. ¹⁰	Europa	52	Estudo retrospectivo unicêntrico	58	54,4 ± 9,7	57,7	24	NR	NR	NR	11,3	8,2	TCC	ICVP	3	ECG ou ECG Holter	7
Gul E, 2017. ¹¹	América do Norte	59	Estudo retrospectivo unicêntrico	44	64,6 ± 9,8	0	13	69	20	19	11	9,7	TCMD, ETT	ICVP	3	Holter	8
He Y, 2018. ¹²	Ásia	80	Estudo retrospectivo unicêntrico	60	57,3 ± 10,4	100	12	NR	NR	NR	13,3	11,2	ETE, ETT	ICVP	3	ECG ou ECG Holter	8
Suksaramjit P, 2018. ¹³	América do Norte	74	Estudo retrospectivo unicêntrico	68	72 ± 11	40	18	65	7	11	NR	NR	RM-RTG	ICVP	Holter	3	7

Todos os estudos adotaram nível de significância de $p < 0,05$. ACR: ablação por cateter de radiofrequência; DAC: doença arterial coronariana; ECG: eletrocardiograma; ETE: ecocardiografia transesofágica; ETT: ecocardiograma transtorácico; FA: fibrilação atrial; ICVP: isolamento circunferencial das veias pulmonares; ICVP plus: inclui ICVP com uma ou mais ablações adjuvantes; NOS: Escala de Newcastle-Ottawa; NR: não relatado; RM-RTG: ressonância magnética com realce tardio de gadolínio; TCC: tomografia computadorizada cardíaca; TCMD: tomografia computadorizada com múltiplos detectores; VAAE: volume do apêndice atrial esquerdo.

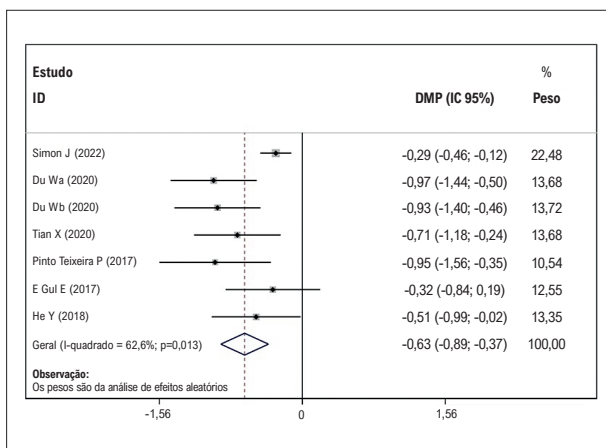


Figura 2 – Gráfico de floresta para as diferenças no volume do apêndice atrial esquerdo basal em pacientes com e sem recorrência de fibrilação atrial. DMP: diferença média padronizada; IC: intervalo de confiança.

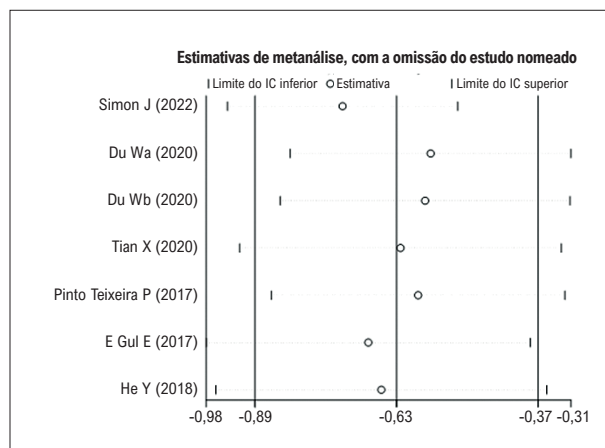


Figura 3 – Análise de sensibilidade da diferença média padronizada do volume do apêndice atrial esquerdo basal em pacientes com e sem recorrência de fibrilação atrial. IC: intervalo de confiança.

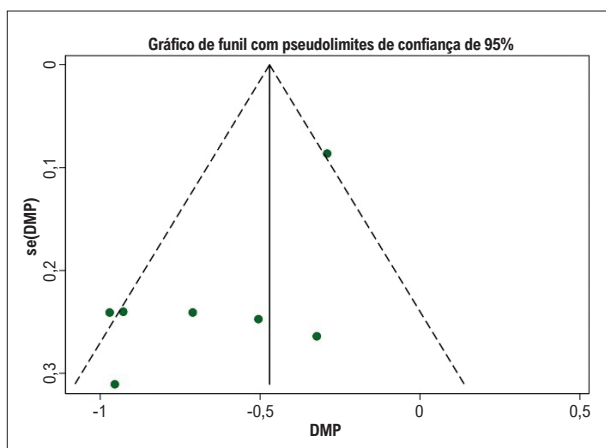


Figura 4 – Gráfico de funil para as diferenças no volume do apêndice atrial esquerdo basal em pacientes com e sem recorrência de fibrilação atrial. DMP: diferença média padronizada; se: erro padrão.

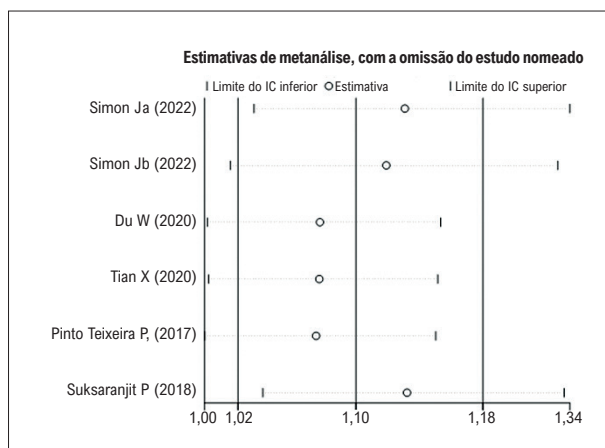


Figura 5 – Análise de sensibilidade dos coeficientes agrupados de hazard ratio na relação entre volume do apêndice atrial esquerdo e risco de fibrilação atrial. IC: intervalo de confiança.

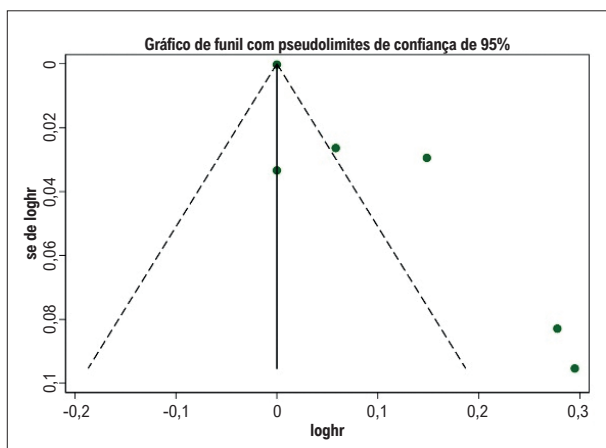


Figura 6 – Gráfico de funil para a eficácia preditiva do volume do apêndice atrial esquerdo basal para o risco de recorrência de fibrilação atrial após ablação por cateter. hr: hazard ratio; se: erro padrão.

cerebral incapacitante, sangramento grave e parada cardíaca.²³ No entanto, apesar da rápida evolução das técnicas de ablação de FA, o procedimento apresenta um risco relevante de complicações maiores, especialmente com uma alta taxa de recorrência de FA. Dessa maneira, há a necessidade da previsão preliminar da eficácia da ablação de FA para orientar a seleção de pacientes apropriados e aumentar a relação de benefício dessa estratégia invasiva. Provou-se que o aumento do tamanho do átrio esquerdo é um preditor independente da recorrência de FA. No entanto, a acurácia do volume do átrio esquerdo em prever a recorrência de FA em pacientes pode ser reduzida, devido ao fato de que a morfologia do átrio esquerdo influencia muitos estados patológicos e depende da proficiência do operador. Assim, a reconstrução estrutural do átrio esquerdo pode ser um resultado combinado de múltiplos fatores. Du et al.⁸ demonstraram que o VAAE tem uma boa correlação com o diâmetro do átrio esquerdo, o volume do átrio esquerdo e o nível de NT-proBNP, sugerindo que o remodelamento do AAE demonstrado pelo VAAE pode ser

considerado como parte do remodelamento do átrio esquerdo e pode ser usado para avaliar o desfecho de pacientes com FA após ablação por cateter. O VAAE pode potencialmente fornecer uma avaliação de risco mais precisa em comparação com o tamanho do átrio esquerdo. Os principais achados desta metanálise são os seguintes: (a) pacientes com recorrência de FA apresentaram maior média de VAAE em comparação com pacientes sem recorrência; (b) maior VAAE pode ser um fator de risco para recorrência de FA após ablação por cateter.

O AAE é um remanescente do átrio esquerdo embrionário, enquanto o átrio esquerdo remanescente é derivado de um crescimento das veias pulmonares.²⁴ O AAE é um órgão funcional e estruturalmente complexo que contribui para as alterações hemodinâmicas cardíacas e a frequência cardíaca por meio de suas propriedades contráteis e secreção de peptídeos neuro-hormonais.²⁵ Por um lado, estudos prévios mostraram que o AAE é a fonte mais prevalente de eventos cardioembólicos e está tipicamente associado a arritmias atriais, como FA e flutter atrial.²⁶ Portanto, a avaliação pré-procedimento do átrio esquerdo e do AAE por ecocardiografia transesofágica é convencionalmente realizada para detectar a formação de trombos antes da cardioversão e isolamento das veias pulmonares. Por outro lado, o AAE também demonstrou ser uma fonte de iniciação e manutenção da FA, particularmente em pacientes que necessitam de ablação repetida para recorrências de arritmia. Alguns estudos verificaram que o AAE desencadeia arritmias em até 30% de seus pacientes; assim, eles rotineiramente isolam o AAE no momento da ablação repetida.^{27,28}

Poucos estudos anteriores focaram no valor do AAE em relação à recorrência de FA após ablação por radiofrequência. Kanda et al.²⁹ usaram os parâmetros morfológicos e funcionais do AAE como um fator substituto da função atrial esquerda e foram os primeiros a demonstrar que uma baixa velocidade de pico de fluxo do AAE está associada à recorrência de FA após ablação por cateter. No entanto, outro estudo investigou as habilidades da onda P antes do procedimento para o pico da onda A na imagem de Doppler tecidual, o índice de volume do átrio esquerdo e os valores de velocidade de fluxo do AAE para prever a recorrência de FA após ablação por cateter de radiofrequência para FA paroxística, e concluiu a avaliação do remodelamento funcional de FA pela velocidade de fluxo do AAE.³⁰ Porém, em um estudo mais recente, Kocyigit et al. identificaram uma relação entre a morfologia do AAE do tipo “couve-flor” e recorrências após ablação por cateter.³¹

Posteriormente, alguns estudos de pequena escala também reconheceram que VAAE mais elevado está independentemente associado ao aumento da incidência de recorrência de FA após ablação por cateter em pacientes com FA. Embora os mecanismos potenciais subjacentes à associação entre o AAE e a FA permaneçam obscuros, um grande corpo de evidências indica que o VAAE elevado contribui para o ciclo vicioso de remodelamento atrial e FA. Além disso, a liberação do peptídeo natriurético atrial é desencadeada por receptores de estiramento, sendo a distensão da parede do AAE mais preditiva da liberação do peptídeo natriurético atrial do que a distensão atrial esquerda ou a pressão atrial esquerda.³² Esse peptídeo atua nos receptores do peptídeo natriurético atrial,

exercendo assim a sequência de efeitos fisiológicos, incluindo aumento da excreção renal de sódio, redução do volume extracelular, vasodilatação e redução da pressão arterial. Esses fatores podem estar associados ao processo de remodelamento atrial. Portanto, o VAAE pode ser um parâmetro confiável para determinar as condições estruturais e funcionais do átrio esquerdo em pacientes com FA precoce.

Até onde sabemos, nosso estudo é a primeira metanálise a avaliar a potencial associação entre o VAAE e a recorrência de FA após ablação por cateter. É importante compreender o volume e a função do AAE para alcançar um melhor tratamento personalizado em um futuro próximo.

Limitações

O presente estudo tem várias limitações. Em primeiro lugar, nossa análise incluiu um número limitado de estudos; todos os estudos avaliados foram retrospectivos e nenhum estudo populacional foi realizado na América do Sul. Em segundo lugar, o gráfico de funil revelou alguma assimetria na inspeção visual para nossas duas metanálises, sugerindo possível viés de publicação (Figura 4). O teste de regressão de Egger não foi utilizado devido ao número limitado de estudos incluídos, mas o método “trim-and-fill” também não obteve a simetria do gráfico de funil. Esses resultados sugerem que nossa metanálise pode ser afetada por viés de publicação. Devido ao viés de publicação, mais estudos devem ser realizados para explorar os mecanismos subjacentes à recorrência da FA. Em terceiro lugar, não estudamos a diferença do VAAE entre FA paroxística e persistente. Em quarto lugar, as modalidades de imagem para avaliar o VAAE variaram consideravelmente entre os estudos incluídos e a precisão dos diferentes métodos de medição tem alguma influência em nossa metanálise. Em quinto lugar, não avaliamos a influência dos parâmetros morfológicos e funcionais do VAAE na geração da arritmia em todos os pacientes no presente estudo. É necessário investigar a possibilidade de outros locais que desencadeiam a FA em pacientes com recorrência de FA e apêndice atrial esquerdo maior como próximo passo.

Conclusão

Em resumo, nossa metanálise identificou que pacientes com recorrência de FA após ablação por cateter de radiofrequência apresentam VAAE significativamente maiores em comparação com pacientes sem recorrência. O VAAE é relevante para aumentar o risco de recorrência de FA após ablação por cateter de radiofrequência. Entretanto, a avaliação do VAAE nesses pacientes na prática clínica de rotina é importante para melhor estratificação de risco e orientação quanto à melhor opção terapêutica.

Agradecimentos

O presente estudo recebeu financiamento da Fundação Nacional de Ciências Naturais da China (81873486), do Science and Technology Development Program of Jiangsu Province-Clinical Frontier Technology (BE2022754), da Equipe de Especialistas em Medicina Clínica (Classe A) do Jinji Lake Health Talents Program of Suzhou Industrial

Park (SZYQTD202102), da Suzhou Key Discipline for Medicine (SZXK202129), do Demonstration of Scientific and Technological Innovation Project (SKY2021002), do Suzhou Dedicated Project on Diagnosis and Treatment Technology of Major Diseases (LCZX202132) e da Research on Collaborative Innovation of Medical Engineering Combination (SZM2021014). Os financiadores não tiveram nenhum papel no desenho do estudo, coleta e análise de dados, decisão de publicar ou preparação do manuscrito.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Análise estatística: Liu Z, Mei X; Obtenção de dados: Liu Z, Mei X, Cui Y; Análise e interpretação dos dados: Liu Z, Mei X, Jiang H; Obtenção de financiamento: Liu Z, Mei X, Chen T, Zhou Y; Redação do manuscrito: Liu Z, Mei X, Yin W; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Liu Z, Mei X, Jiang H, Cui Y, Wang K.

Referências

1. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(10):e56-e528. doi: 10.1161/CIR.0000000000000659.
2. Michaud GF, Stevenson WG. Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2021;384(4):353-61. doi: 10.1056/NEJMc2023658.
3. Mark DB, Anstrom KJ, Sheng S, Piccini JP, Baloch KN, Monahan KH, et al. Effect of Catheter Ablation vs Medical Therapy on Quality of Life Among Patients with Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;321(13):1275-85. doi: 10.1001/jama.2019.0692.
4. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen SA, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: Recommendations for Patient Selection, Procedural Techniques, Patient Management and Follow-Up, Definitions, Endpoints, and Research Trial Design. *Europace*. 2012;14(4):528-606. doi: 10.1093/europace/eus027.
5. Habibi M, Calkins H. Atrial Fibrillation Catheter Ablation: An Updated Review of Current Guidelines and Expert Consensus Documents. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol*. 2019;30(4):371-6. doi: 10.1007/s00399-019-00651-0.
6. Handke M, Harloff A, Hetzel A, Olschewski M, Bode C, Geibel A. Left Atrial Appendage Flow Velocity as a Quantitative Surrogate Parameter for Thromboembolic Risk: Determinants and Relationship to Spontaneous Echocontrast and Thrombus Formation--A Transesophageal Echocardiographic Study in 500 Patients with Cerebral Ischemia. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18(12):1366-72. doi: 10.1016/j.echo.2005.05.006.
7. Di Biase L, Burkhardt JD, Mohanty P, Mohanty S, Sanchez JE, Trivedi C, et al. Left Atrial Appendage Isolation in Patients with Longstanding Persistent AF Undergoing Catheter Ablation: BELIEF Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(18):1929-40. doi: 10.1016/j.jacc.2016.07.770.
8. Du W, Dai M, Wang M, Gong Q, Ye TQ, Wang H, et al. Large Left Atrial Appendage Predicts the Ablation Outcome in Hypertensive Patients with Atrial Fibrillation. *J Electrocardiol*. 2020;63:139-44. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2020.07.017.
9. Tian X, Zhang XJ, Yuan YF, Li CY, Zhou LX, Gao BL. Morphological and Functional Parameters of Left Atrial Appendage Play a Greater Role in Atrial Fibrillation Relapse After Radiofrequency Ablation. *Sci Rep*. 2020;10(1):8072. doi: 10.1038/s41598-020-65056-3.
10. Teixeira P, Oliveira MM, Ramos R, Rio P, Cunha PS, Delgado AS, et al. Left Atrial Appendage Volume as a New Predictor of Atrial Fibrillation Recurrence After Catheter Ablation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2017;49(2):165-71. doi: 10.1007/s10840-017-0256-4.
11. Gul EE, Boles U, Haseeb S, Flood J, Bansal A, Glover B, et al. Left Atrial Appendage Characteristics in Patients with Persistent Atrial Fibrillation Undergoing Catheter Ablation (LAAPAF Study). *J Atr Fibrillation*. 2017;9(5):1526. doi: 10.4022/jafib.1526.
12. He Y, Zhang B, Zhu F, Hu Z, Zhong J, Zhu W. Transesophageal Echocardiography Measures Left Atrial Appendage Volume and Function and Predicts Recurrence of Paroxysmal Atrial Fibrillation after Radiofrequency Catheter Ablation. *Echocardiography*. 2018;35(7):985-90. doi: 10.1111/echo.13856.
13. Suksaranjit P, Marrouche NF, Han FT, Morris A, Kaur G, Oswald T, et al. Relation of Left Atrial Appendage Remodeling by Magnetic Resonance Imaging and Outcome of Ablation for Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol*. 2018;122(1):83-88. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.03.027.
14. Simon J, El Mahdiui M, Smit JM, Száraz L, van Rosendael AR, Herczeg S, et al. Left Atrial Appendage Size is a Marker of Atrial Fibrillation Recurrence After Radiofrequency Catheter Ablation in Patients with Persistent Atrial Fibrillation. *Clin Cardiol*. 2022;45(3):273-81. doi: 10.1002/clc.23748.
15. Yoshida N, Okamoto M, Hirao H, Suenari K, Nanba K, Kinoshita H, et al. Efficacy of Pulmonary Vein Isolation on Left Atrial Function in Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation and the Dependency on Its Baseline Function. *Echocardiography*. 2013;30(7):744-50. doi: 10.1111/echo.12143.
16. Szegedi N, Simon J, Szilveszter B, Salló Z, Herczeg S, Száraz L, et al. Abutting Left Atrial Appendage and Left Superior Pulmonary Vein Predicts Recurrence of Atrial Fibrillation After Point-by-Point Pulmonary Vein Isolation. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:708298. doi: 10.3389/fcvm.2022.708298.
17. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al. Meta-Analysis of Observational Studies in Epidemiology: A Proposal for Reporting. Meta-Analysis of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) Group. *JAMA*. 2000;283(15):2008-12. doi: 10.1001/jama.283.15.2008.
18. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *BMJ*. 2009;339:b2535. doi: 10.1136/bmj.b2535.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo.

Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado por National Natural Science Foundation of China (81873486), the Science and Technology Development Program of Jiangsu Province-Clinical Frontier Technology (BE 2022754).

Vinculação acadêmica

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

Aprovação ética e consentimento informado

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

19. Stang A. Critical Evaluation of the Newcastle-Ottawa Scale for the Assessment of the Quality of Nonrandomized Studies in Meta-Analyses. *Eur J Epidemiol.* 2010;25(9):603-5. doi: 10.1007/s10654-010-9491-z.
20. Patsopoulos NA, Evangelou E, Ioannidis JP. Sensitivity of Between-Study Heterogeneity in Meta-Analysis: Proposed Metrics and Empirical Evaluation. *Int J Epidemiol.* 2008;37(5):1148-57. doi: 10.1093/ije/dyn065.
21. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in Meta-Analysis Detected by a Simple, Graphical Test. *BMJ.* 1997;315(7109):629-34. doi: 10.1136/bmj.315.7109.629.
22. Freeman JV, Wang Y, Akar J, Desai N, Krumholz H. National Trends in Atrial Fibrillation Hospitalization, Readmission, and Mortality for Medicare Beneficiaries, 1999-2013. *Circulation.* 2017;135(13):1227-39. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022388.
23. Packer DL, Mark DB, Robb RA, Monahan KH, Bahnson TD, Poole JE, et al. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy on Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiac Arrest Among Patients with Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019;321(13):1261-74. doi: 10.1001/jama.2019.0693.
24. Sherif HM. The Developing Pulmonary Veins and Left Atrium: Implications for Ablation Strategy for Atrial Fibrillation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;44(5):792-9. doi: 10.1093/ejcts/ezt098.
25. Karim N, Ho SY, Nicol E, Li W, Zemrak F, Markides V, et al. The Left Atrial Appendage in Humans: Structure, Physiology, and Pathogenesis. *Europace.* 2020;22(1):5-18. doi: 10.1093/europace/euz212.
26. Pathan F, Hecht H, Narula J, Marwick TH. Roles of Transesophageal Echocardiography and Cardiac Computed Tomography for Evaluation of Left Atrial Thrombus and Associated Pathology: A Review and Critical Analysis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018;11(4):616-27. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.12.019.
27. Di Biase L, Burkhardt JD, Mohanty P, Sanchez J, Mohanty S, Horton R, et al. Left Atrial Appendage: An Underrecognized Trigger Site of Atrial Fibrillation. *Circulation.* 2010;122(2):109-18. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.928903.
28. Di Biase L, Burkhardt JD, Mohanty P, Mohanty S, Sanchez JE, Trivedi C, et al. Left Atrial Appendage Isolation in Patients with Longstanding Persistent AF Undergoing Catheter Ablation: BELIEF Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(18):1929-40. doi: 10.1016/j.jacc.2016.07.770.
29. Kanda T, Masuda M, Sunaga A, Fujita M, Iida O, Okamoto S, et al. Low Left Atrial Appendage Flow Velocity Predicts Recurrence of Atrial Fibrillation After Catheter Ablation of Persistent Atrial Fibrillation. *J Cardiol.* 2015;66(5):377-81. doi: 10.1016/j.jjcc.2015.04.009.
30. Fukushima K, Fukushima N, Ejima K, Kato K, Sato Y, Uematsu S, et al. Left Atrial Appendage Flow Velocity and Time From P-Wave Onset to Tissue Doppler-Derived A' Predict Atrial Fibrillation Recurrence After Radiofrequency Catheter Ablation. *Echocardiography.* 2015;32(7):1101-8. doi: 10.1111/echo.12823.
31. Kocyigit D, Yalcin MU, Gurses KM, Turk G, Ardali S, Canpolat U, et al. Impact of Anatomical Features of the Left Atrial Appendage on Outcomes After Cryoablation For Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2019;13(2):105-12. doi: 10.1016/j.jcct.2019.01.011.
32. Tabata T, Oki T, Yamada H, Abe M, Onose Y, Thomas JD. Relationship Between Left Atrial Appendage Function and Plasma Concentration of Atrial Natriuretic Peptide. *Eur J Echocardiogr.* 2000;1(2):130-7. doi: 10.1053/euje.2000.0019.

