

## Ablação da Fibrilação Atrial por Cateter com Radiofrequência Guiada por Mapeamento Espectral Endocárdico dos “Ninhos de FA” em Ritmo Sinusal

*Radiofrequency Catheter Ablation of Atrial Fibrillation Guided by Spectral Mapping of Atrial Fibrillation Nests in Sinus Rhythm*

José Carlos Pachón Mateos, Enrique I. Pachón Mateos, Tasso J. Lobo, Maria Zélia C. Pachón, Juan Carlos Pachón Mateos, Denilda Queiroz V. Pachón, Remy Nelson A. Vargas, Leopoldo S. Piegas, Adib D. Jatene

Hospital do Coração (HCor) e Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia - São Paulo, SP - Brasil

### Resumo

**Fundamento:** Através de mapeamento espectral-(ME) endocárdico em ritmo sinusal, observam-se dois tipos de miocárdio atrial: o compacto de espectro liso e o fibrilar de espectro segmentado (“Ninho de FA” [NFA]). Durante a FA o compacto tem ativação organizada e baixa frequência (passivo) enquanto o fibrilar apresenta ativação bastante desorganizada e alta frequência (ativo/ressonante) sendo ambos ativados por uma taquicardia protegida de alta frequência, taquicardia de background (TB).

**Objetivo:** Descrever o tratamento da FA pela ablação dos NFA e da TB.

**Métodos:** 1) Ablação por cateter-RF [4/8mm-60º/30-40]/30s] dos NFA guiada por ME em ritmo sinusal, fora das veias pulmonares; 2) Estimulação atrial-300ppm; 3) Ablação adicional de NFA se induzida FA; 4) Ablação focal se induzida TB e/ou Flutter; 5) Seguimento clínico+ECG+Holter.

**Resultados:** Foram tratados 50±18 NFA/paciente. Após 11,3±8m 81p (88%) estavam sem FA (28,3% com antiarrítmico). Após a ablação dos NFA: a FA não foi reinduzida em 61p(71%); TB foi induzida e tratada em 24p(26%). Ocorreram 2 sangramentos pericárdicos (1 tratado clinicamente e 1 cirurgicamente) ocasionados por bainhas não mais utilizadas.

**Conclusão:** O ME em ritmo sinusal ablaçiona os NFA. Durante a FA os NFA apresentam um padrão reativo-ressonante e o miocárdio compacto apresenta-se passivo, estimulados pela alta frequência da TB. Após a ablação dos NFA e da TB não foi possível reinduzir FA sustentada. A ablação dos NFA fora das VP se mostrou segura e altamente eficiente para a cura e/ou o controle clínico da FA. (Arq Bras Cardiol 2007;89(3):140-150)

**Palavras-chave:** Ablação por cateter, fibrilação atrial, análise espectral, frequência cardíaca.

### Summary

**Background:** Two types of myocardia can be observed through the endocardial spectral mapping (SM) in sinus rhythm: the compact type with a smooth spectrum and the fibrillar type with a segmented spectrum (atrial fibrillation nests). During the atrial fibrillation (AF), the compact type has an organized activation and low frequency (passive), whereas the fibrillar type has a rather disorganized activation and high frequency (active/resonant), with both being activated by high-frequency sustained tachycardia – the background tachycardia (BT).

**Objective:** To describe the treatment of AF by the ablation of the AF nests and BT.

**Methods:** 1) Catheter ablation of the AF nests with RF [4/8mm-60º/30-40]/30s] guided by SM in sinus rhythm, outside the pulmonary vein; 2) atrial stimulation -300ppm; 3) Additional ablation of the AF nests if AF is induced; 4) Focal ablation if BT and/or Flutter is induced; 5) Clinical follow-up+ ECG+ Holter.

**Results:** A total of 50±18 AF nests/patient were treated. After 11.3±8m, 81 patients (88%) did not present AF (28.3% with antiarrhythmic drugs). After the ablation of the AF nests, AF was not reinduced in 61 patients (71%) and BT was induced and treated in 24 patients (26%). There were two episodes of pericardial bleeding (1 treated clinically and 1 surgically), caused by sheaths that are no longer used.

**Conclusion:** The SM in sinus rhythm can be used in the ablation of AF nests. During the AF, the AF nests present a reactive-resonant pattern and the compact myocardium is passive, stimulated by the high frequency of the BT. After the ablation of the AF nests and the BT, it was not possible to reinduce the sustained AF. The Ablation of AF nests outside the pulmonary veins showed to be safe and highly effective in the cure and/or clinical control of the AF. (Arq Bras Cardiol 2007;89(3):124-134)

**Key words:** Catheter ablation; atrial fibrillation; spectrum analysis, heart rate.

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

Correspondência: José Carlos Pachón Mateos •

Av. Açocê, 515/31 - 04075-000 - São Paulo, SP - Brasil

E-mail: jcpachon@hotmail.com

Artigo recebido em 25/02/07; revisado recebido em 01/03/07; aceito em 07/03/07.

## Introdução

O estudo eletrofisiológico convencional baseia-se na análise das variações de amplitude no tempo (domínio do tempo). Todavia, a análise espectral de uma onda relaciona amplitude e/ou potência com as frequências intrínsecas do sinal (domínio da frequência), fornecendo grande número de informações adicionais. A frequência cardíaca é medida em batimentos por minuto (frequência extrínseca do sinal), ou seja, domínio do tempo, ao passo que o pico da onda R normal, por exemplo, muda de voltagem de forma brusca pelo fato de ter altas frequências espectrais intrínsecas (domínio da frequência), medidas em hertz (Hz, ciclos por segundo). Dessa forma, o termo frequência poderá estar relacionado a grandezas temporais ou espectrais. Utilizando a análise espectral em tempo real e em ritmo sinusal, verifica-se que as paredes atriais são constituídas por dois tipos distintos de miocárdio, o compacto e o fibrilar (fig. 1). O primeiro apresenta espectro contínuo e organizado, com a maior parte da potência agrupada à esquerda (baixas frequências), e o segundo tem espectro segmentado, com boa parte de segmentos desviada à direita (altas frequências, > 80 Hz)<sup>1</sup>. O miocárdio fibrilar geralmente está agrupado em pequenas áreas mais ou menos extensas. Durante a fibrilação atrial (FA), o miocárdio compacto apresenta comportamento organizado e ativação elétrica de grande amplitude, baixa frequência e discretamente irregular, sugerindo comportamento passivo. Contrariamente, o miocárdio fibrilar apresenta atividade elétrica de baixa amplitude, altamente desorganizada e de alta frequência, denotando, do ponto de vista elétrico, comportamento ressonante. Ressonante é o sistema que apresenta ressonância. Ressonância: estado de um sistema que vibra numa frequência própria, com amplitude geralmente

decremental, como resultado de estímulos externos - pode ser: mecânica, como a do diapasão; elétrica, como a de indutores, sintonizadores e osciladores; eletromagnética, como a de forno de microondas e ressonância nuclear magnética; etc.

Tem-se observado que a eliminação do miocárdio fibrilar torna progressivamente mais difícil a reindução da FA. Além disso, essas áreas apresentam as maiores frequências durante essa arritmia. Por essa razão, os pontos com alta densidade de miocárdio fibrilar foram denominados "ninhos de FA"<sup>1,2</sup>. Adicionalmente, após a eliminação dos "ninhos de FA", tem sido possível induzir taquicardia atrial muito rápida e altamente protegida de reversão. Diversas evidências têm demonstrado que essa taquicardia existe em segundo plano durante a FA (taquicardia de *background*), sendo seu elemento mantenedor. Neste estudo, são descritos o mapeamento e a ablação dos "ninhos de FA", seguidos de indução e ablação da taquicardia de *background*.

**Hipótese** - Os "ninhos de FA" podem ser facilmente identificados, por meio do mapeamento espectral durante o ritmo sinusal, e eliminados com ablação por radiofrequência. Isso poderia enfraquecer um dos mecanismos de manutenção da FA, contribuindo para seu tratamento definitivo. Além disso, permitiria visualizar a taquicardia de *background*<sup>2</sup>, possibilitando seu mapeamento e a respectiva ablação.

**Objetivos** - Propor uma nova alternativa para o tratamento da FA baseada em mapeamento espectral durante o ritmo sinusal e descrever novos achados para melhor entendimento da fisiopatologia dessa arritmia.

**Casuística** - Foram incluídos 92 pacientes, 76 do sexo masculino, com média de idade de 52,4 ± 11 anos. Todos eram portadores de FA frequente e refratária a pelo menos

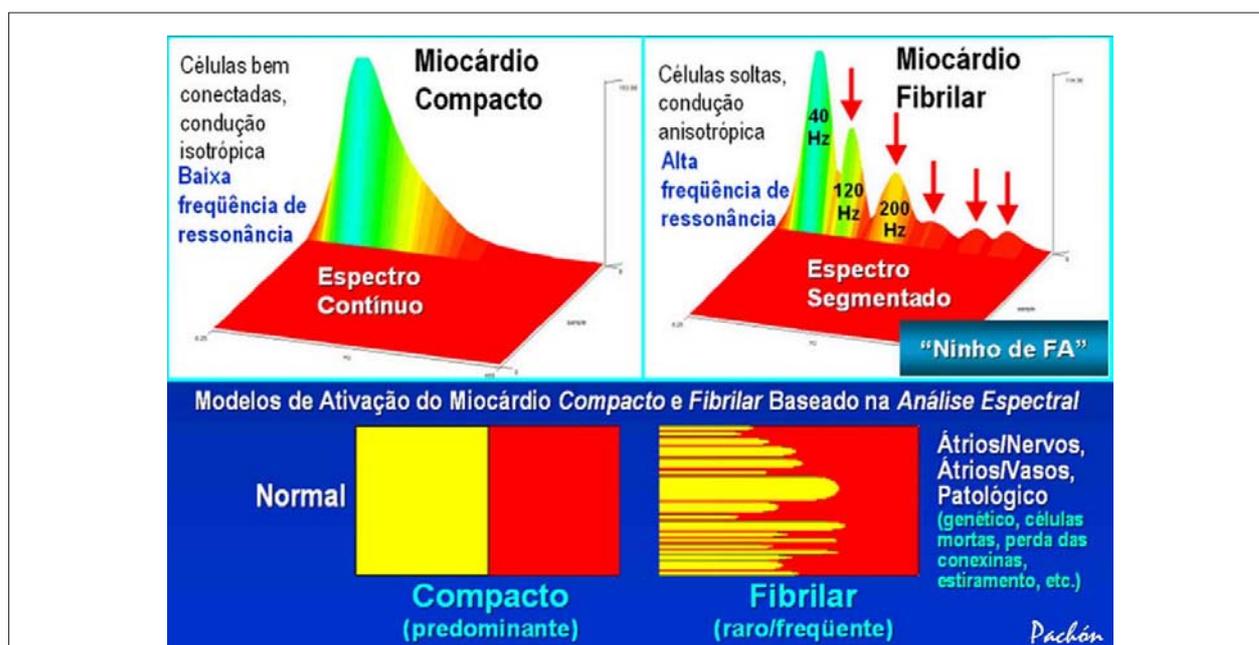


Fig. 1 - O miocárdio compacto apresenta espectro contínuo (esquerda), enquanto o fibrilar apresenta espectro tipicamente segmentado. Esses comportamentos espectrais tão distintos causam significativa diferença nas propriedades eletrofisiológicas, sendo o primeiro muito resistente e o último altamente suscetível à fibrilação atrial.

## Artigo Original

duas drogas antiarrítmicas, e 51 (55,4%) relatavam pelo menos uma cardioversão elétrica. Nesse grupo, todos os antiarrítmicos disponíveis em nosso meio, assim como a flecainamida, mostraram-se ineficazes em um ou mais pacientes. Com relação ao tipo de FA, 56 casos (61%) eram da forma paroxística ( $3,6 \pm 1,3$ , com duas a sete crises por ano), 25 (27%) eram da forma persistente ( $2,6 \pm 1,2$ , com uma a seis crises por ano), e 11 (12%) eram da forma permanente. Episódios muito frequentes de FA não-sustentada ou incessante foram observados em nove pacientes. A maioria dos pacientes não apresentava cardiopatia significativa. O diâmetro do átrio esquerdo era normal ou moderadamente aumentado ( $41,9 \pm 5$  mm). A média da fração de ejeção era de  $0,61 \pm 0,8$ . As etiologias mais relevantes foram: idiopática, 42%; hipertensão, 22%; cardiopatias congênitas, 11%; cardiopatia reumática, 10%; coronariopatia, 9%; e outras, 6%.

### Métodos

Os pacientes em uso de anticoagulantes orais foram internados 24 ou 48 horas antes para ajustar o *International Normalized Ratio* (INR) para  $\leq 1,4$ . Todos os casos, principalmente aqueles com história de tromboembolismo, somente foram tratados após confirmação da ausência de trombos cardíacos por meio de ecocardiografia transesofágica<sup>3-5</sup>. Utilizou-se monitoração convencional, com eletrocardiografia (ECG) de superfície, placas adesivas radiotransparentes de desfibrilação, entubação orotraqueal com ventilação mecânica e anestesia inalatória, além de passagem de transdutor de ecocardiografia transesofágica. Após assepsia, foram realizadas cinco punções venosas (uma subclávia e quatro femorais). Foi introduzido um cateter decapolar pela veia subclávia para cateterizar o seio coronário.

Pela veia femoral foram introduzidos dois cateteres quadripolares para átrio e ventrículo direitos, um cateter octapolar posicionado no His, sendo realizada punção transeptal (cinco pacientes tinham forame oval patente). Foram utilizados os seguintes equipamentos: equipamento de anestesia Cícero EM (Dräger); monitor multiparamétrico HP/Philips M1026A; ecocardiógrafo HP/Philips modelo Sonos 2500; polígrafo de 32 canais TEB com *software* modificado para pós-análise espectral (TEB-Pachón); espectrômetro computadorizado (Pachón®) para análise espectral em tempo real (fig. 2); radioscopia Digital Siemens; gerador de radiofrequência Biotronik Abcontrol MDS; desfibrilador bifásico Philips Heartstart XL com marcapasso transcutâneo; espectrômetro de atividade cerebral-BIS (nos casos de maior risco tromboembólico). As ablações foram realizadas com cateter Blazer EPT 4 mm ou 8 mm ou Medtronic Conductor 4 mm ou 8 mm. Todos os pacientes incluídos foram informados sobre os métodos e as potenciais complicações e concordaram com os procedimentos por meio de consentimento escrito.

Por meio de punção transeptal foram introduzidos um cateter espiral (Supreme St. Jude ou Biotronik Lexx) e o cateter de ablação. Foi utilizada heparina por via endovenosa para manter o tempo de coagulação ativado entre 300 s e 400 s. Os endocárdios atriais foram escaneados com análise espectral em tempo real. Foram eliminados todos os “ninhos de FA” encontrados com aplicação de radiofrequência (30-40 W/30 s/60°C) até o desaparecimento do padrão fibrilar (fig. 3). Não foi realizado isolamento completo intencional das veias pulmonares ou das linhas de bloqueio conforme as técnicas convencionais existentes<sup>6</sup>. O cateter espiral foi utilizado para identificar com segurança os limites atriais e para detectar “ninhos de FA” que são menos evidentes com cateter de 8 mm.

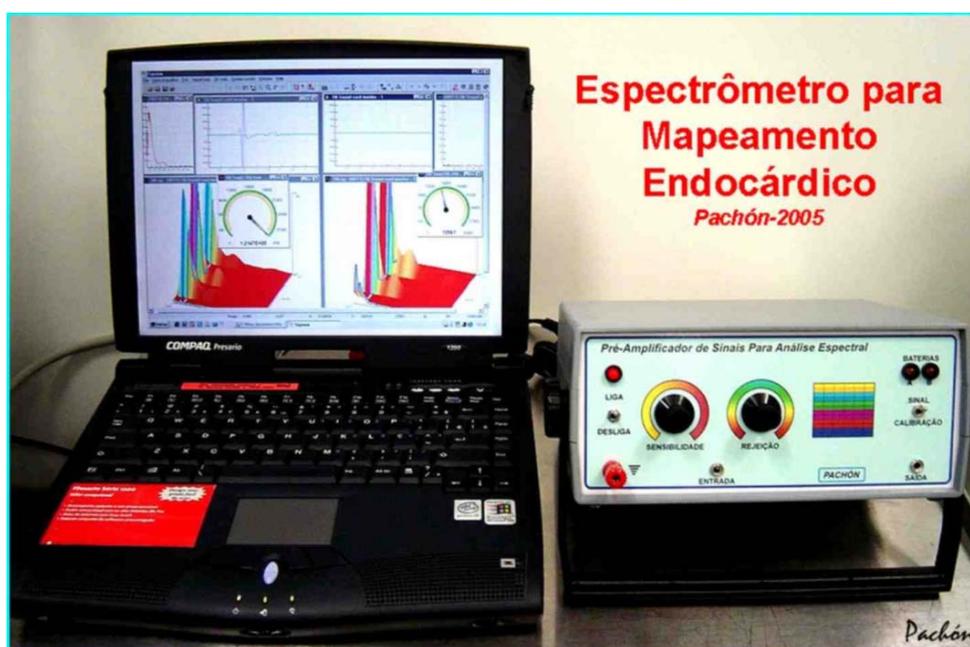


Fig. 2 - Espectrômetro desenvolvido por Pachón & Pachón, composto de amplificador de alta precisão com filtros específicos e software IBM-PC compatível, para obter análise espectral tanto bidimensional quanto tridimensional dos sinais endocárdicos, em tempo real. A conexão ao paciente é feita por fotoacoplamento.

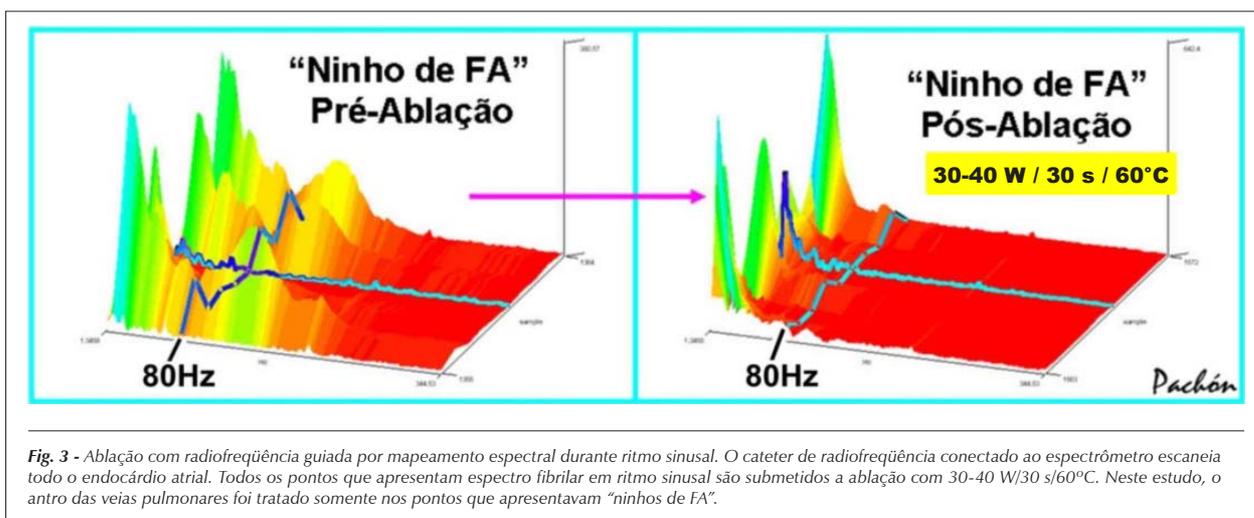


Fig. 3 - Ablação com radiofrequência guiada por mapeamento espectral durante ritmo sinusal. O cateter de radiofrequência conectado ao espectrômetro escaneia todo o endocárdio atrial. Todos os pontos que apresentam espectro fibrilar em ritmo sinusal são submetidos a ablação com 30-40 W/30 s/60°C. Neste estudo, o antro das veias pulmonares foi tratado somente nos pontos que apresentavam “ninhos de FA”.

**Reestudo pós-ablação** - Após ablação dos “ninhos de FA”, foi realizada estimulação atrial tanto programada (até três extra-estímulos) como progressiva (até 300 ppm). Se fosse induzida FA, novos “ninhos de FA” eram procurados e tratados. Caso fosse induzida taquicardia residual (taquicardia de *background*<sup>2</sup>), esta era mapeada e tratada em seu foco de origem. Os autores deste estudo optaram pela denominação taquicardia de *background* em detrimento de taquicardia de segundo plano, pelo fato de a palavra *background* já ter sido incorporada à língua portuguesa, conforme versão 5.11 do Novo Dicionário Aurélio. Caso houvesse história ou indução de *flutter* era realizada ablação específica. Os critérios para encerrar a ablação foram: 1) impossibilidade de reinduzir FA ou taquicardias; 2) indução somente de taquicardia/FA não-sustentada inferior a 10 segundos; e 3) impossibilidade de eliminar taquicardia residual ou procedimento prolongado (mais de cinco horas), caso em que era feita cardioversão torácica externa.

**Medicação pós-ablação** - Mesmo sendo ineficaz ou pouco eficaz na fase pré-ablação, a medicação antiarrítmica foi utilizada durante dois meses para reduzir a excitabilidade atrial em decorrência do processo de resolução cicatricial. Anticoagulantes warfarínicos foram administrados durante três meses pós-ablação, mantendo-se o tempo de protrombina entre 2 e 3 INR. Após esse período, foram utilizados antiagregantes nos casos com risco de tromboembolismo (idade, insuficiência cardíaca, disfunção mitral, átrio esquerdo dilatado, etc.), inclusive naqueles com recidiva sustentada ou não-sustentada da FA e resposta farmacológica adequada. Os antiarrítmicos foram retirados, exceto em 23 casos nos quais se mostraram necessários para manter o ritmo sinusal.

**Seguimento pós-ablação** - Foi constituído de controle clínico e ECG (alta hospitalar, um mês, três e seis meses, e um ano) e Holter (um mês, seis meses e um ano) ou sempre que ocorresse sintomas. Adicionalmente, foi realizado controle constante por contato telefônico.

## Resultados

Em média, foram tratados  $50 \pm 18$  “ninhos de FA” por paciente. Após a ablação, não foi possível induzir FA

sustentada em 65 (71%) casos. Em 27 (29%) pacientes foi possível induzir episódio não-sustentado de taquicardia atrial ou FA (< 10 s). Em 24 pacientes (26%) foi possível induzir taquicardia atrial com características peculiares (induzida por estimulação atrial programada ou progressiva, alta frequência, altamente protegida por bloqueio de entrada, difícil de induzir e muito difícil de reverter por estimulação atrial), a qual foi denominada taquicardia de *background*<sup>2</sup>. Em 18 pacientes (19%), havia antecedente de *flutter* comum ou o mesmo foi induzido, sendo tratado com bloqueio bidirecional do istmo cavotricúspide. Após seguimento médio de  $11,3 \pm 8$  meses, 81 pacientes (88%) estavam em ritmo sinusal, 23 casos (28%) utilizando antiarrítmicos previamente ineficazes em doses reduzidas (amiodarona, 100 mg/dia a 300 mg/dia; sotalolol, 60 mg/dia a 160 mg/dia; propafenona, 150 mg/dia a 600 mg/dia; quinidina, 200 mg/dia a 400 mg/dia). Em nove pacientes (9,8%) foram realizadas reablações, em decorrência de dificuldade de controle clínico da FA ou de taquicardias atriais na fase tardia pós-ablação (mais de seis meses de evolução).

Na fase inicial desse método, ocorreram dois sangramentos pericárdicos (sendo um de resolução clínica e outro drenado cirurgicamente), provavelmente relacionados à manipulação simultânea de múltiplas bainhas dentro do átrio esquerdo, já que a ponta dos eletrodos envolvidos (EPT 4 mm *large*), ao contrário das bainhas, é bastante macia, sendo improvável que tivesse ocasionado a lesão. Além do mais, essa complicação não mais ocorreu depois que as bainhas passaram a ser retiradas do átrio esquerdo durante a ablação, mesmo quando foram utilizados eletrodos mais rígidos de 8 mm. Nenhuma outra complicação foi observada.

As localizações mais frequentes dos “ninhos de FA” estão demonstradas na tabela 1.

Em 11 pacientes (46%) dos 24 casos nos quais foi induzida taquicardia de *background*, o local de origem foi bem definido pelo mapeamento, sendo obtida reversão da taquicardia com aplicação de radiofrequência no local de melhor mapeamento (tab. 2). Nos outros 13 casos (54%) foi realizada cardioversão torácica externa (10) ou

## Artigo Original

Tabela 1 - Frequência dos locais dos “ninhos de FA”

Localização dos “ninhos de FA”	n	%
Teto do átrio esquerdo	92	100
<b>Septo interatrial</b>	92	100
Esquerdo	80	87
Direito	78	85
Antro das veias pulmonares superiores	82	89
Antro das veias pulmonares inferiores	60	65
Região septal posterior (átrio esquerdo)	57	62
Átrio direito	44	48

n - número de pacientes.

Tabela 2 - Localização do foco de origem das taquicardias de *background* revertidas durante aplicação de radiofrequência

Localização do foco de origem	n	%
Septo interatrial	4	36
Átrio direito	3	27
Seio coronariano	2	18
Veia pulmonar superior esquerda	2	18

n - número de pacientes.

reversão por *overdrive* (3), em decorrência de mapeamentos inconsistentes, frequência muito alta da taquicardia, mais de um foco de origem ou duração prolongada dos procedimentos.

Os tempos médios de procedimento e de radioscopia foram, respectivamente, de  $4,3 \pm 1,2$  horas e de  $53,8 \pm 19$  minutos.

## Discussão

Este estudo demonstra a aplicação do mapeamento espectral em tempo real, em ritmo sinusal, na identificação e na ablação dos “ninhos de FA”. Foi possível observar que quanto mais extensa a ablação dos “ninhos de FA” menor a possibilidade de indução dessa arritmia por meio de estimulação. Além do mais, elevada proporção desses pacientes (88%) permaneceu sem FA ou com FA controlada durante o seguimento, apesar dos 39% de casos de FA persistente e permanente, tipos normalmente relacionados a piores resultados<sup>7</sup>. Esses dados sugerem que, aparentemente, quanto menor o número de “ninhos de FA” mais estáveis se tornam as paredes atriais, do ponto de vista elétrico. Além disso, sua eliminação permitiu identificar taquicardia com propriedades muito específicas, constituindo, provavelmente, um elo fundamental na fisiopatologia da FA.

*Substrato da FA* - Grandes contribuições foram feitas na identificação de deflagradores da FA<sup>8-10</sup> assim como no tratamento dessa arritmia pela ablação ou pelo isolamento desses deflagradores<sup>11,12</sup>. Entretanto, pouco tem avançado

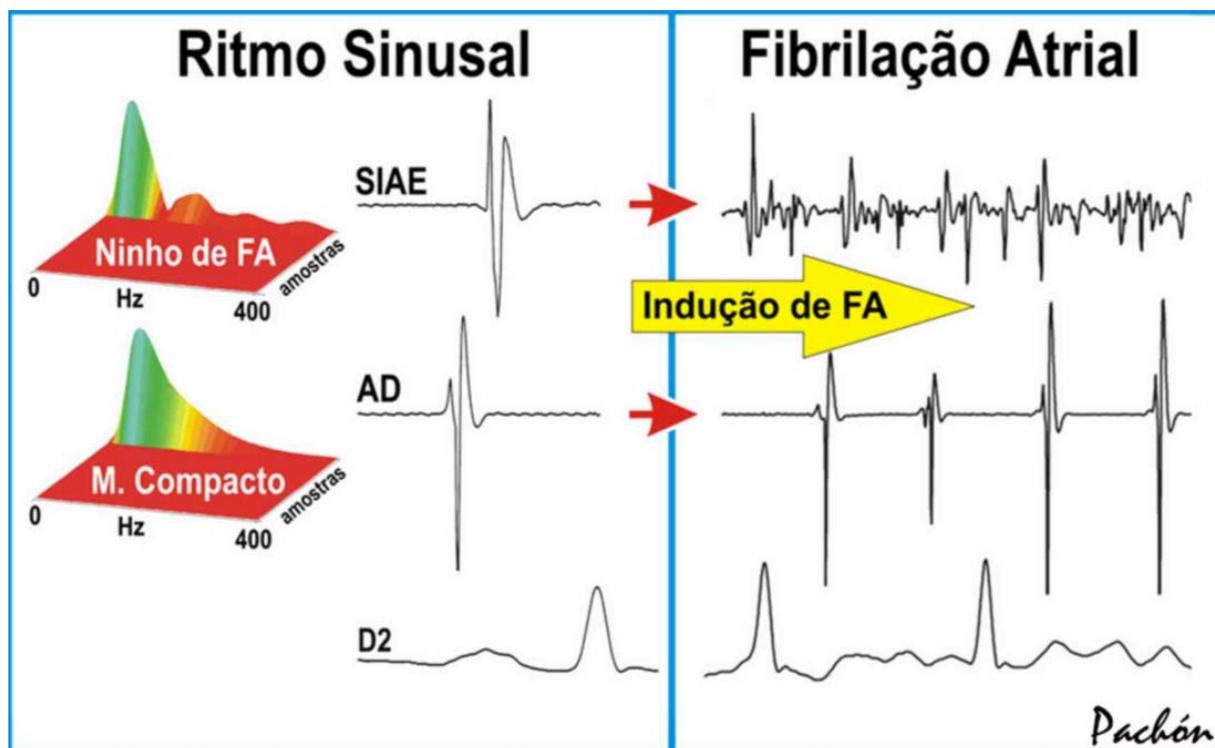
a identificação do substrato. É relativamente fácil entender uma arritmia como a FA em átrio dilatado com fibrose e degeneração significativas; entretanto, como explicar essa arritmia em corações aparentemente normais? As observações iniciais deste estudo apontam para os “ninhos de FA” e para as taquicardias de *background*. Comparando pacientes normais com e sem FA paroxística, verificou-se que o número de “ninhos de FA” é significativamente maior nos casos com FA espontânea ou induzida em laboratório<sup>1,13</sup>.

*Miocárdio fibrilar e “ninhos de FA”*: Os diferentes espectros dos miocárdios compacto e fibrilar sugerem que a grande diferença entre os dois tipos reside no grau de conexão entre as células, o que lhes confere frequências de ressonância elétrica muito distintas. O miocárdio compacto é muito bem conectado e funciona como uma “grande célula”, ao passo que o fibrilar se comporta como um conjunto de feixes com velocidades de condução e refratariedades diversas. Do ponto de vista espectral, os miocárdios fibrilar e compacto têm alta e baixa frequências de ressonância, respectivamente. Dessa forma, ao se estimular as paredes atriais com frequência progressiva, verifica-se que o miocárdio fibrilar apresenta respostas repetitivas autolimitadas em frequência muito menor que o miocárdio compacto ( $234 \pm 28 \times > 300$  ppm;  $p = 0,018$ ), ou seja, o miocárdio compacto é muito mais resistente à estimulação atrial rápida. Por causa dessa propriedade, durante a FA o miocárdio fibrilar se mantém constantemente com frequência muito alta, irregular e desorganizada (elemento multiplicador), justificando a denominação “ninho de FA”, ao passo que o compacto mantém despolarização organizada, frequência muito mais baixa e sem respostas repetitivas (elemento passivo) (fig. 4).

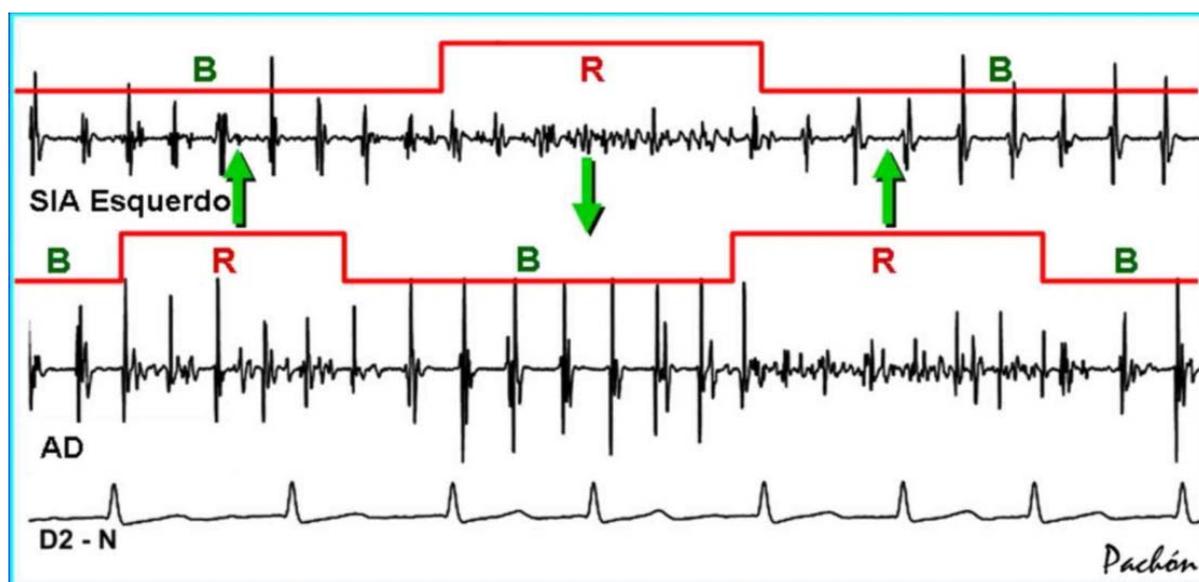
*Ressonância dos “ninhos de FA”* - Durante a FA, frequentemente, os “ninhos de FA” alternam períodos de baixa amplitude e alta-frequência-desorganizada com grande amplitude e baixa-frequência-organizada (fig. 4). Isso acontece por causa de uma instabilidade elétrica periódica que promove alternância de altas e baixas frequências. Nesse caso, “ninhos de FA” próximos e em fases diferentes podem se realimentar, favorecendo a manutenção da FA (fig. 5). Essa periodicidade de organização/desorganização elétrica é denominada ressonância elétrica (propriedade biológica conhecida observada em algumas células do sistema nervoso de mamíferos e anfíbios), já que seu comportamento é comparável ao de um ressonador eletrônico<sup>14</sup>, capaz de multiplicar o estímulo inicial. A microrreentrada e/ou a reflexão entre feixes celulares próximos, assim como períodos de atividade deflagrada autolimitada decorrente de fenômeno transiente de cálcio, podem explicar essa propriedade dos “ninhos de FA”<sup>15,16</sup>.

*Provável origem dos “ninhos de FA”* - No grupo de pacientes avaliado neste estudo foi possível relacionar os “ninhos de FA” com as seguintes condições:

1. Congênita: entrada da inervação (interpolação de fibras)<sup>20</sup>.
2. Constitucional: redução de conexinas, com predomínio de conexões término-terminais (*crista terminalis*)<sup>21</sup>.
3. Transição atriovenosa (interpolação de tecidos na inserção das veias pulmonares).



**Fig. 4** - Os "ninhos de FA" identificados durante o ritmo sinusal pelo mapeamento espectral apresentam comportamento muito diferente comparativamente ao miocárdio compacto durante a fibrilação atrial. Caracteristicamente, quanto mais segmentado o espectro durante ritmo sinusal maior a frequência de ativação após a indução de fibrilação atrial.; FA - fibrilação atrial; M. Compacto - miocárdio compacto; Hz - Hertz; SIAE - Septo Interatrial Esquerdo; AD - Átrio Direito; D2 - não é necessário indicar, pois se trata da derivação D2 do eletrocardiograma, de conhecimento geral.



**Fig. 5** - Traçados simultâneos demonstrando o comportamento dinâmico dos "ninhos de FA". Durante a fibrilação atrial, ocorre uma instabilidade elétrica periódica, que promove a alternância de altas e baixas frequências - estados ressonante e bystander. "Ninhos de FA" próximos e em fases diferentes favorecem a realimentação e a manutenção da fibrilação atrial (setas). Nesse sentido, as técnicas que criam linhas de bloqueio na parede atrial favorecem a estabilidade elétrica<sup>17-19</sup>. R - ressonante; B - bystander; SIA Esquerdo - Septo Interatrial Esquerdo; AD - Átrio Direito; D2 - N - não é necessário explicar pois é a derivação D2 do ECG conhecida por todos e que tem simplesmente o nome de D2.

## Artigo Original

4. Estiramento mecânico do miocárdio atrial (separação das células por condições patológicas, tais como aneurisma do septo interatrial, etc.).

5. Redução da expressão das conexinas (insuficiência cardíaca congestiva, envelhecimento, condições congênitas).

6. Patológica: degeneração, isquemia, inflamação ou doença infiltrativa com remodelação e redução das conexinas.

Recentemente foi observado que a eliminação dos “ninhos de FA” torna negativa a resposta à atropina em pacientes que antes apresentavam resposta normal, denotando estreita relação entre “ninhos de FA” e inervação vagal<sup>20</sup> (fig. 6).

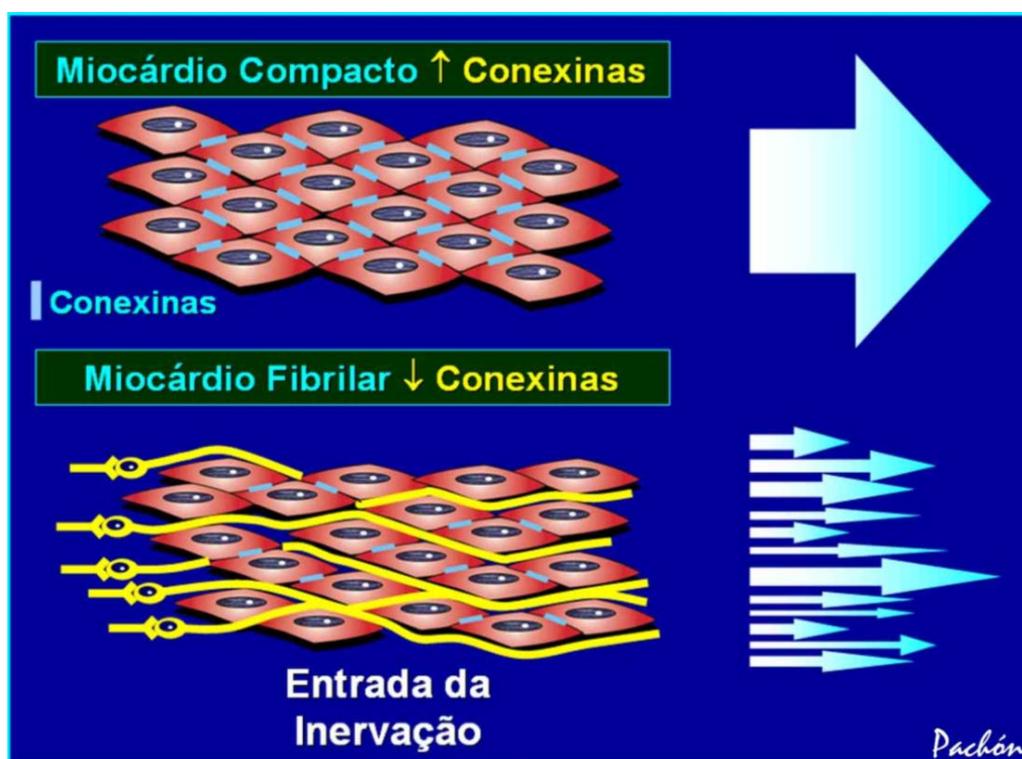
*Tratando a fibrilação atrial em ritmo sinusal por meio de ablação com radiofrequência dos “ninhos de FA”* - A vantagem do conceito dos “ninhos de FA” foi permitir a ablação por cateter durante o ritmo sinusal<sup>1</sup> (fig. 4) sem realizar as clássicas linhas de bloqueio. Tem sido observado que quanto maior o número de “ninhos de FA” mais freqüente e mais prolongada é a FA espontânea ou induzida. Pacientes que apresentam número muito reduzido de “ninhos de FA” são tipicamente resistentes à indução da arritmia pela estimulação atrial. Além disso, se induzida, a FA tende a ter duração curta e reversão espontânea. Neste estudo, observou-se que à medida que o número de “ninhos de FA” foi reduzido por meio de ablação com radiofrequência, tornou-se mais difícil reinduzir a arritmia.

*Taquicardia de background* - Um fenômeno extremamente interessante observado durante a ablação espectral dos “ninhos de FA” foi a taquicardia de *background*<sup>2</sup>. Trata-se de uma taquicardia atrial somente vista após a ablação dos “ninhos de FA” e obtida nas seguintes condições: durante FA, pela ablação progressiva de “ninhos de FA” ou durante ritmo sinusal, por meio de estimulação atrial programada e/ou progressiva (até 300 ppm), após a maioria dos “ninhos de FA” ter sido submetida a ablação.

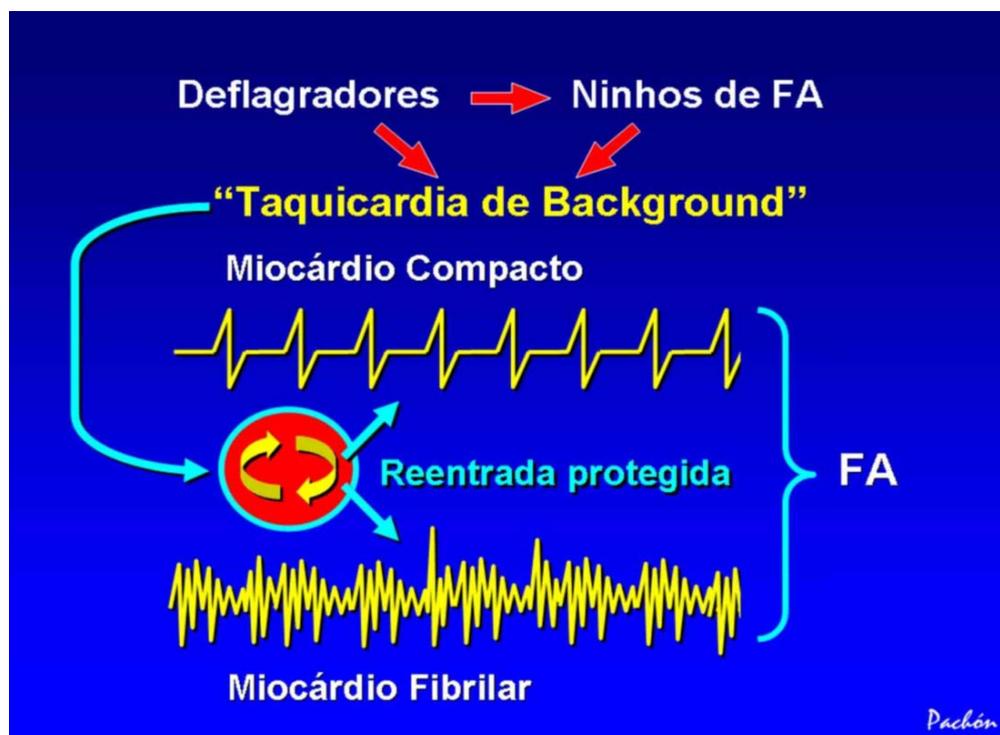
*Principais características da taquicardia de background:*

1. Taquicardia atrial regular ou ligeiramente irregular.
2. Freqüência muito alta ( $256 \pm 34$  bpm).
3. Originada por reentrada (geralmente microrreentrada induzida por estimulação atrial rápida e/ou programada e revertida por *overdrive*).
4. Foco de origem altamente protegido (muito difícil de ser revertida por *overdrive*) (fig. 7).
5. Pode ser identificada por meio de subtração digital do QRS no ECG de superfície e análise espectral do traçado da FA pura (FFT), antes da ablação.

*Relação entre taquicardia de background e fibrilação atrial* - Neste estudo foi possível visualizar a taquicardia de *background* após a limpeza dos “ninhos de FA”. Observou-se



**Fig. 6** - Com base nas características espectrais, na localização e na relação com nervos, veias e estiramento do miocárdio, as diferenças entre miocárdios compacto e fibrilar parecem estar estritamente relacionadas com a quantidade de conexões intercelulares. Quanto menos conexões, mais segmentado é o espectro. Naturalmente, a grande quantidade de conexinas entre as células é reduzida em regiões de grande interpolação de fibras nervosas (interface neuromiocárdica). Essa característica assim como a mistura de diferentes células (como na fibrose ou na transição para as veias) podem modificar o espectro.



**Fig. 7** - Esquema demonstrando o comportamento dos miocárdios fibrilar e compacto ativados pela taquicardia de background, a qual se comporta como uma microrreentrada protegida com elevada frequência, induzida pelos deflagradores. Em decorrência de sua alta frequência, o miocárdio compacto responde limitado pelo período refratário (menor frequência e maior regularidade), enquanto o fibrilar responde com frequência muito alta e irregular. A somatória desses ritmos resulta na expressão eletrocardiográfica conhecida como fibrilação atrial. FA - fibrilação atrial.

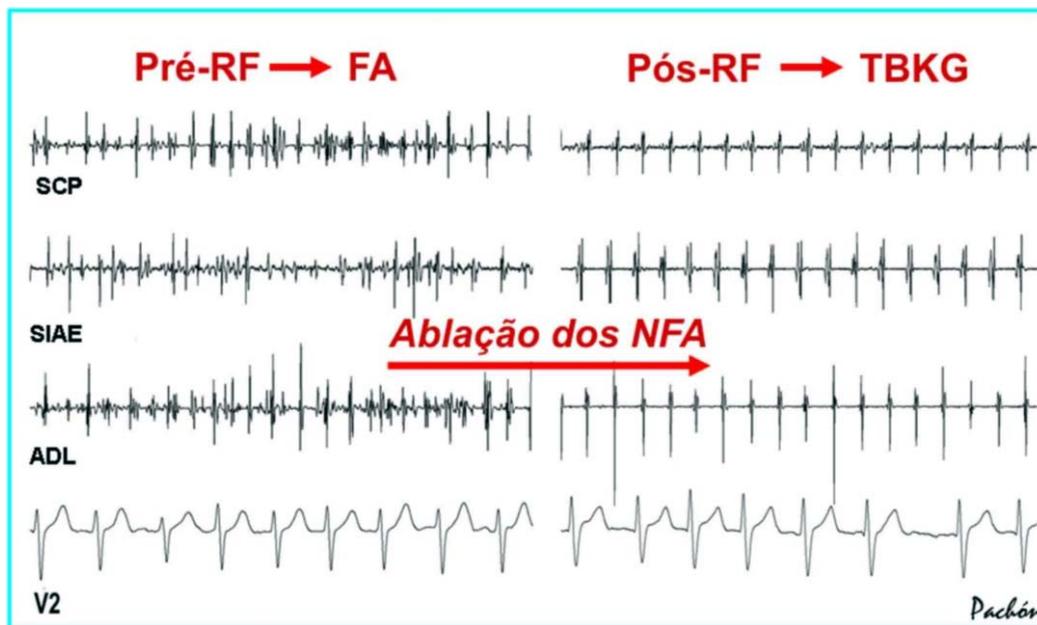
que a FA vai se organizando e se transforma em taquicardia de *background* com a progressiva eliminação dos “ninhos de FA”. Esses dados sugerem ser essa taquicardia peça fundamental na fisiopatologia da FA. Trata-se de uma taquicardia regular (originada por reentrada), que, aparentemente, existe num segundo plano (*background*) durante a FA. Sua frequência muito alta estimula os “ninhos de FA”, promovendo sua desorganização, sua ressonância e sua realimentação. A presença de bloqueio de entrada protege o foco da taquicardia de *background* de forma que ela não é revertida pelos estímulos vindos da ativação dos “ninhos de FA”. Quanto maior o bloqueio de entrada (mais difícil de reverter com estimulação atrial) mais prolongada a FA. A fusão da taquicardia de *background* com a frequência muito alta e desorganizada dos “ninhos de FA” constitui a atividade elétrica aparentemente caótica que caracteriza a morfologia clássica das ondas f no ECG da FA franca. Muitas vezes, ocorre alternância periódica da ressonância dos “ninhos de FA”, fazendo com que uma taquicardia de *background* pareça ciclicamente mais ou menos organizada, constituindo a condição freqüentemente conhecida como “fibrilo-flutter”. Do ponto de vista elétrico, essa taquicardia é o oscilador mestre da FA<sup>2</sup>.

**Ablação da taquicardia de background** - Após a ablação dos “ninhos de FA”, procurou-se localizar e realizar a ablação do foco da taquicardia de *background* induzida por estimulação atrial (fig. 8). Eventualmente, o foco dessa taquicardia pode

ter sido eliminado de forma indireta durante a ablação dos “ninhos de FA”. Neste estudo, a evolução dos pacientes que tiveram a taquicardia de *background* tratada ou daqueles nos quais foi impossível induzi-la comparativamente à do grupo no qual essa taquicardia não foi tratada foi muito diferente. No primeiro grupo, o sucesso foi de 88,9%; no segundo grupo, porém, a FA foi eliminada em apenas 73% ( $p = 0,008$ ). Entretanto, em decorrência de mecanismos de proteção, muitas vezes a taquicardia de *background* pode não ser induzida. Adicionalmente, seu mapeamento é dificultado pela alta frequência.

**Fisiopatologia da fibrilação atrial baseada nos “ninhos de FA”** - Este estudo sugere que a FA resulta da fusão de arritmias constituídas essencialmente por uma taquicardia atrial protegida (taquicardia de *background*), que excita os ninhos e os mantém em constante estado de respostas repetitivas (fig. 8). A observação desse grupo de pacientes, das respectivas ablações e da história clínica de cada caso permite estabelecer uma fisiopatologia específica para a FA baseada nos seguintes componentes:

1. Modulador: sistema nervoso autônomo (extensamente modificado pela ablação dos “ninhos de FA”<sup>20</sup>).
2. Deflagrador: extra-sístoles e taquicardias não-sustentadas das veias pulmonares<sup>9,22-24</sup>.
3. Substrato (elemento multiplicador): “ninhos de FA” que



**Fig. 8** - Traçados do mesmo paciente, antes e depois da ablação dos “ninhos de FA”, neste caso durante FA. À direita, observa-se a organização do ritmo após a retirada dos “ninhos de FA”, resultando na taquicardia de background. A observação desse grupo de pacientes sugere que esse tipo de taquicardia existe durante a FA e funciona como um elemento mantenedor da arritmia. RF - radiofrequência; FA - fibrilação atrial; TBKG - taquicardia de background; NFA - “Ninhos de FA”; SCP - seio coronário distal; SIAE - septo interatrial esquerdo; ADL - átrio direito lateral; V2 - derivação V2 padrão do ECG (não é necessário indicar).

respondem com alta frequência à estimulação atrial rápida, por causa das propriedades ressonantes (microrreentrada e/ou atividade deflagrada). A capacidade de multiplicar os estímulos é um dos fatores que sustentam a FA.

4. Mantenedor: taquicardia de *background* que funciona como um marcapasso atrial assíncrono, com frequência muito alta, capaz de acionar os “ninhos de FA”, mantendo-os na faixa de respostas repetitivas. É o análogo do marcapasso artificial utilizado por Wijffels e cols.<sup>25</sup> e Moreira e cols.<sup>26</sup> para produzir FA, estimulando com frequências muito altas.

Essa fisiopatologia explica os diversos quadros clínicos classicamente conhecidos (tab. 3).

*Comparação com outros métodos de ablação de fibrilação atrial* - A cura da FA é um grande desafio para todas as técnicas disponíveis<sup>27</sup>. Apesar de publicada em 2004<sup>1</sup>, a ablação dos “ninhos de FA” foi desenvolvida no final da década de 1990, sem nenhum embasamento em técnicas anteriores. A proposta inicial dos autores deste estudo foi utilizar o mapeamento espectral para buscar o substrato da FA mesmo no coração aparentemente normal, inclusive em pacientes que ainda não tinham história de FA e, certamente, sem fibrose atrial. Os “ninhos de FA” são frequentes no antro das veias pulmonares. Durante sua eliminação, pode ocorrer o isolamento elétrico dessas estruturas. Contudo, como o isolamento orientado pelo espectro busca as frequências > 80 Hz, na maioria das vezes as veias pulmonares não são totalmente isoladas pela ablação dos “ninhos de FA”, havendo condução elétrica de potenciais < 80 Hz. Isso diferencia essa técnica dos métodos desenvolvidos por Haissaguerre e cols.<sup>11</sup>, Natale

**Tabela 3** - Fisiopatologia da fibrilação atrial conforme as observações da ablação espectral dos “ninhos de FA” (as diversas combinações dos elementos fundamentais da fibrilação atrial determinam o surgimento de quadros clínicos diferentes, conhecidos de longa data dos cardiologistas)

Ectopia de veias pulmonares	Ninhos de FA	Taquicardia de <i>background</i>	Apresentação clínica
+	-	-	Extra-sístoles atriais
+	+	-	FA não-sustentada
+	+	+	FA paroxística, persistente ou permanente
+	-	+	Flutter atípico ou taquicardia atrial
-	+	-	Sem arritmia

FA - fibrilação atrial.

e cols.<sup>28</sup>, Pappone e cols.<sup>19,29</sup> e Oral e cols.<sup>30,31</sup>, entre outros, caracterizados pelo isolamento completo das veias pulmonares com a utilização de extensas ablações e grandes quantidades de energia. A eliminação exclusiva das altas frequências do espectro permite preservar o miocárdio mais compacto da parede atrial, evitando lesões profundas e reduzindo o risco de perfuração, de fístulas atrioesofágicas<sup>29,32</sup> e de estenose de veias pulmonares<sup>33,34</sup>,

fato que também diferencia a técnica de outros métodos baseados em extensas e profundas linhas de bloqueio<sup>19</sup>.

Assim como as técnicas que eliminam diretamente os gânglios paracardíacos<sup>35,36</sup>, a ablação dos “ninhos de FA”, de forma mais simplificada, promove importante denervação parassimpática pela eliminação direta dos neurônios intramurais e pela eliminação indireta dos gânglios paracardíacos. Dessa forma, além de atuar diretamente no sistema nervoso autônomo, elimina grande parte da interface neuromiocárdica, que tem propriedades ressonantes (decorrentes de sua microestrutura) e características espectrais específicas<sup>20</sup> (interpolação de fibras). A eliminação do neurônio intramural e da fibrose da junção neuromiocárdica reduz sensivelmente a extensão da reinervação.

O método desenvolvido por Nademanee e cols.<sup>37</sup>, também publicado em 2004, descreve a ablação durante a FA orientada por potenciais complexos (*complex fractionated electrograms* – CFAEs), que são áreas de atividade elétrica altamente fracionada e identificadas diretamente pelo domínio do tempo. Sabe-se, entretanto, que durante a FA, pela grande quantidade de colisões entre frentes de ondas, formam-se muitas áreas virtuais de potenciais complexos, problema que não existe durante o ritmo sinusal e, portanto, na ablação dos “ninhos de FA”. Provavelmente por causa desse fato, sabe-se que é difícil reverter uma FA persistente ou crônica com a ablação de CFAEs. Somente a FA paroxística pode ser revertida mais facilmente, e a reversão, nesse caso, pode ser ocasional e não necessariamente eletrofisiológica.

Na realidade, a maioria dos métodos tem evoluído no sentido de provocar lesões transmuralis cada vez mais extensas na parede atrial. Obviamente, quanto maior a área destruída maior o número de “ninhos de FA” eliminados, o que poderá influenciar os resultados<sup>38</sup>, independentemente do método. Além disso, tem-se observado que a origem da taquicardia de *background* pode ser inadvertidamente eliminada nessas ablações extensas, favorecendo o resultado de longo prazo. Esse aspecto é altamente desejável; contudo, tomando como base o mapeamento espectral, entende-se que é preferível dirigir as ablações racionalmente para o substrato, eliminar

somente as frequências ressonantes (miocárdio fibrilar), preservando o músculo compacto, aplicar a menor quantidade de energia possível para prevenir complicações, e tentar induzir a taquicardia de *background* com subsequente ablação de seu foco de origem.

## Conclusões

Os “ninhos de FA” foram facilmente encontrados em ritmo sinusal por meio do mapeamento espectral, permitindo que fossem tratados por ablação com radiofrequência convencional, independentemente do isolamento das veias pulmonares. Durante a FA, esse tipo de miocárdio (fibrilar) apresenta padrão reativo-ressonante de alta frequência, que realimenta a arritmia. Ao contrário, o miocárdio compacto responde de forma organizada e com baixa frequência. Após a ablação dos “ninhos de FA”, tornou-se progressivamente mais difícil a reindução da FA, demonstrando que estão diretamente relacionados com a fisiopatologia da arritmia. Além disso, a retirada dos “ninhos de FA” permitiu visualizar uma taquicardia residual com bloqueio de entrada e frequência alta, a taquicardia de *background*. O tratamento dessa taquicardia foi acompanhado de melhora significativa dos resultados. Essas observações, além de contribuir para o melhor entendimento da fisiopatologia da FA, permitem concluir que a ablação dos “ninhos de FA” seguida do tratamento da taquicardia de *background* é um método seguro, possível e altamente eficiente para curar ou para controlar clinicamente a FA.

## Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

## Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

## Vinculação Acadêmica

Esse artigo é parte de tese de livre-docência de José Carlos Pachón Mateos, pela Universidade de São Paulo.

## Referências

- Pachón MJC, Pachón MEI, Pachón MJC, Lobo TJ, Pachón MZ, Vargas RN, et al. A new treatment for atrial fibrillation based on spectral analysis to guide the catheter RF-ablation. *Europace*. 2004; 6 (6): 590-601. Erratum in: *Europace*. 2005; 7 (1): 92-3.
- Pachón MJC, Pachón MEI, Lobo TJ, Pachón JC, Pachón MZ, Piegas LS, et al. Atrial fibrillation RF catheter ablation based on the spectral mapping of the AF-nests: the Second ISHNE AF World-Wide Internet Symposium. [Acesso em 2007 February 10]. Disponível em: [url:http://www.af-symposium.org/2007/@lectures.php](http://www.af-symposium.org/2007/@lectures.php).
- Maltagliati A, Galli CA, Tamborini C, Calligaris A, Doria E, Salehi R, et al. Usefulness of transesophageal echocardiography before cardioversion in patients with atrial fibrillation and different anticoagulant regimens. *Heart*. 2006; 92 (7): 933-8.
- Tatani SB, Fukujima MM, Lima JA, Ferreira LD, Ghefter CG, Prado GF, et al. Clinical impact of transesophageal echocardiography in patients with stroke without clinical evidence of cardiovascular sources of emboli. *Arq Bras Cardiol*. 2001; 76 (6): 453-61.
- Zabalgaitia M, Halperin JL, Pearce LA, Blackshear JL, Asinger RW, Hart RG. Transesophageal echocardiographic correlates of clinical risk of thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation. *Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III Investigators*. *J Am Coll Cardiol*. 1998; 31 (7): 1622-6.
- Sanders P, Morton JB, Deen VR, Davidson NC, Sparks PB, Vohra JK, et al. Immediate and long-term results of radiofrequency ablation of pulmonary vein ectopy for cure of paroxysmal atrial fibrillation using a focal approach. *Intern Med J*. 2002; 32: 202-7.
- Mehta N, Tavora MZ, Takeschita N, Figueiredo E, Lourenco RM, Germiniani H, et al. Useful clinical features for the selection of ideal patients with atrial fibrillation for mapping and catheter ablation. *Arq Bras Cardiol*. 2002; 78 (1): 1-16.
- Jais P, Haissaguerre M, Shah DC, Chouairi S, Gencel L, Hocini M, et al. A

## Artigo Original

- focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation*. 1997; 95 (3): 572-6.
9. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*. 1998; 339 (10): 659-66.
  10. Rocha Neto AC, Farias RL, de Paola AA. Treatment of atrial fibrillation with radiofrequency ablation and simultaneous multipolar mapping of the pulmonary veins. *Arq Bras Cardiol*. 2001; 77 (5): 407-28.
  11. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Garrigue S, Takahashi A, Lavergne T, et al. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci. *Circulation*. 2000;101:1409-17.
  12. Morady F. Treatment of paroxysmal atrial fibrillation by pulmonary vein isolation. *Circ J*. 2003; 67: 567-71.
  13. Pachón M JC, Pachón M EI, Pachón M J, Lobo TJ, Pachón MZC, Vargas RNA, et al. "AF-Nests" electrical resonance: is it a new atrial fibrillation physiopathology? *Heart Rhythm*. 2005; 2 (5): S149.
  14. Armstrong CE, Roberts WM. Electrical properties of frog saccular hair cells: distortion by enzymatic dissociation. *J Neurosci*. 1998; 18 (8): 2962-73.
  15. Patterson E, Po SS, Scherlag BJ, Lazzara R. Triggered firing in pulmonary veins initiated by in vitro autonomic nerve stimulation. *Heart Rhythm*. 2005; 2 (6): 624-31.
  16. Roberts WM. Localization of calcium signals by a mobile calcium buffer in frog saccular hair cells. *J Neurosci*. 1994; 14 (5 Pt 2): 3246-62.
  17. Cox JL, Schuessler RB, Cain ME, Corr PB, Stone CM, D'Agostino HJ Jr, et al. Surgery for atrial fibrillation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 1989; 1 (1): 67-73.
  18. Kalil RA, Albrecht A, Lima GG, Vasconcellos D, Cunha B, Hatem D, et al. Results of the surgical treatment of chronic atrial fibrillation. *Arq Bras Cardiol*. 1999; 73 (2): 139-48.
  19. Pappone C, Rosanio S, Oreto G, Tocchi M, Gugliotta F, Vicedomini G, et al. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: a new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation*. 2000; 102: 2619-28.
  20. Pachón JC, Pachón EI, Pachón JC, Lobo TJ, Pachón MZ, Jatene AD. "Cardioneuroablation" – new treatment for neurocardiogenic syncope, functional AV block and sinus dysfunction using catheter RF-ablation. *Europace*. 2005; 7 (1): 1-13.
  21. Saffitz JE, Kanter HL, Green KG, Tolley TK, Beyer EC. Tissue-specific determinants of anisotropic conduction velocity in canine atrial and ventricular myocardium. *Circ Res*. 1994; 74 (6): 1065-70.
  22. Chen SA, Tai CT, Tsai CF, Hsieh MH, Ding YA, Chang MS. Radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation initiated by pulmonary vein ectopic beats. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2000; 11 (2): 218-27.
  23. Jais P, Haissaguerre M, Shah DC, Chouairi S, Gencel L, Hocini M, et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation*. 1997; 95 (3): 572-6.
  24. Seshadri N, Marrouche NF, Wilber D, Packer D, Natale A. Pulmonary vein isolation for treatment of atrial fibrillation: recent updates. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2003; 26: 1636-40.
  25. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allessie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation: a study in awake chronically instrumented goats. *Circulation*. 1995; 92 (7): 1954-68.
  26. Moreira DA, Shepard RB, Waldo AL. Chronic rapid atrial pacing to maintain atrial fibrillation: use to permit control of ventricular rate in order to treat tachycardia induced cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1989; 12 (5): 761-75.
  27. Scanavacca MI, Sosa E. Catheter ablation of atrial fibrillation: techniques and results. *Arq Bras Cardiol*. 2005; 85 (4): 295-301.
  28. Natale A, Pisano E, Shewchik J, Bash D, Fanelli R, Potenza D, et al. First human experience with pulmonary vein isolation using a through-the-balloon circumferential ultrasound ablation system for recurrent atrial fibrillation. *Circulation*. 2000; 102 (16): 1879-82.
  29. Pappone C, Oral H, Santinelli V, Vicedomini G, Lang CC, Manguso F, et al. Atrio-esophageal fistula as a complication of percutaneous transcatheter ablation of atrial fibrillation. *Circulation*. 2004; 109 (22): 2724-6. Epub 2004 May 24.
  30. Oral H, Pappone C, Chugh A, Good E, Bogun F, Pelosi F Jr, et al. Circumferential pulmonary-vein ablation for chronic atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2006; 354 (9): 934-41.
  31. Oral H, Scharf C, Chugh A, Hall B, Cheung P, Good E, et al. Catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: segmental pulmonary vein ostial ablation versus left atrial ablation. *Circulation*. 2003; 108 (19): 2355-60.
  32. Scanavacca MI, D'Avila A, Parga J, Sosa E. Left atrial-esophageal fistula following radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004; 15 (8): 960-2.
  33. Saad EB, Rossillo A, Saad CP, Martin DO, Bhargava M, Erciyes D, et al. Pulmonary vein stenosis after radiofrequency ablation of atrial fibrillation: functional characterization, evolution, and influence of the ablation strategy. *Circulation*. 2003; 108 (25):3102-7.
  34. Dong J, Vasamreddy CR, Jayam V, Dalal D, Dickfeld T, Eldadah Z, et al. Incidence and predictors of pulmonary vein stenosis following catheter ablation of atrial fibrillation using the anatomic pulmonary vein ablation approach: results from paired magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005; 16 (8): 845-52.
  35. Scherlag BJ, Nakagawa H, Jackman WM, Yamanashi WS, Patterson E, Po S, et al. Electrical stimulation to identify neural elements on the heart: their role in atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2005 (Suppl 1): 37-42.
  36. Scanavacca M, Pisani CF, Hachul D, Lara S, Hardy C, Darrieux F, et al. Selective atrial vagal denervation guided by evoked vagal reflex to treat patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation*. 2006; 114 (9): 876-85.
  37. Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, Schwab M, Sunsaneewitayakul B, Vasavakul T, et al. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43 (11): 2044-53.
  38. Arruda M, Natale A. The adjunctive role of nonpulmonary venous ablation in the cure of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006; 17 (Suppl 3): S37-S43.