

## Rigidez do Átrio Esquerdo: Preditor de Recorrência de Fibrilação Atrial após Ablação por Cateter de Radiofrequência – Revisão Sistemática e Metanálise

*Left Atrial Stiffness: A Predictor of Atrial Fibrillation Recurrence after Radiofrequency Catheter Ablation - A Systematic Review and Meta-Analysis*

Eduardo Thadeu de Oliveira Correia,<sup>ID</sup> Letícia Mara dos Santos Barbeta,<sup>ID</sup> Othon Moura Pereira da Silva,<sup>ID</sup> Evandro Tinoco Mesquita<sup>ID</sup>

Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ – Brasil

### Resumo

**Fundamento:** A ablação por cateter de radiofrequência (ACRF) é um procedimento padrão para pacientes com fibrilação atrial (FA) não responsivos a tratamentos prévios, que tem sido cada vez mais considerada como terapia de primeira linha. Nesse contexto, o *screening* para fatores de risco perioperatório tornou-se importante. Um estudo prévio mostrou que uma pressão do átrio esquerdo (AE) elevada está associada a recorrência de FA após a ablação, podendo ser secundária a um AE rígido.

**Objetivo:** Investigar, por meio de revisão sistemática e metanálise, se a rigidez do AE é um preditor de recorrência de FA após ACRF, e discutir seu uso na prática clínica. **Métodos:** A metanálise foi realizada seguindo-se as recomendações do MOOSE. A busca foi realizada nas bases de dados MEDLINE e Cochrane *Central Register of Controlled Trials*, até março de 2018. Dois autores realizaram triagem, extração de dados e avaliação da qualidade dos estudos.

**Resultados:** Todos os estudos obtiveram boa qualidade. Um gráfico de funil foi construído, não identificando viés de publicação. Quatro estudos prospectivos observacionais foram incluídos na revisão sistemática e 3 deles na metanálise. Foi adotado o nível de significância estatística de  $p < 0,05$ . Rigidez do AE foi um forte preditor independente da recorrência de FA após ACRF (HR = 3,55, IC 95% 1,75-4,73,  $p = 0,0002$ ).

**Conclusão:** A avaliação não invasiva da rigidez do AE antes da ablação pode ser utilizada como um potencial fator de rastreamento para a seleção ou acompanhamento de pacientes com maiores riscos de recorrência de FA e desenvolvimento da síndrome do AE rígido. (Arq Bras Cardiol. 2019; 112(5):501-508)

**Palavras-chave:** Fibrilação Atrial; Ablação por Cateter/métodos; Átrios do Coração; Taquicardia Paroxística; Metanálise.

### Abstract

**Background:** Radiofrequency catheter ablation (RFCA) is a standard procedure for patients with atrial fibrillation (AF) not responsive to previous treatments, that has been increasingly considered as a first-line therapy. In this context, perioperative screening for risk factors has become important. A previous study showed that a high left atrial (LA) pressure is associated with AF recurrence after ablation, which may be secondary to a stiff left atrium.

**Objective:** To investigate, through a systematic review and meta-analysis, if LA stiffness could be a predictor of AF recurrence after RFCA, and to discuss its clinical use.

**Methods:** The meta-analysis followed the MOOSE recommendations. The search was performed in MEDLINE and Cochrane Central Register of Controlled Trials databases, until March 2018. Two authors performed screening, data extraction and quality assessment of the studies.

**Results:** All studies were graded with good quality. A funnel plot was constructed, which did not show any publication bias. Four prospective observational studies were included in the systematic review and 3 of them in the meta-analysis. Statistical significance was defined at  $p$  value  $< 0.05$ . LA stiffness was a strong independent predictor of AF recurrence after RFCA (HR = 3.55, 95% CI 1.75-4.73,  $p = 0.0002$ ).

**Conclusion:** A non-invasive assessment of LA stiffness prior to ablation can be used as a potential screening factor to select or to closely follow patients with higher risks of AF recurrence and development of the stiff LA syndrome. (Arq Bras Cardiol. 2019; 112(5):501-508)

**Keywords:** Atrial Fibrillation; Catheter Ablation/methods; Heart Atria; Tachycardia, Paroxysmal; Metanalysis.

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

**Correspondência:** Eduardo Thadeu de Oliveira Correia •  
Av. Marquês do Paraná, 303. CEP 24220-000, Centro, Niterói, RJ - Brasil  
E-mail: etocorreia@outlook.com, etocorreiaimed@gmail.com  
Artigo recebido 30/05/2018, revisado em 20/08/2019, aceito em 05/09/2018

DOI: 10.5935/abc.20190040

## Introdução

A ablação por cateter de radiofrequência (ACRF) é um procedimento padrão para o tratamento de fibrilação atrial (FA) em pacientes não responsivos a tratamentos prévios.<sup>1</sup> Contudo, há evidências crescentes de baixas taxas de recorrência de FA e menor carga da doença em pacientes com FA paroxística submetidos à ablação como opção terapêutica de primeira linha.<sup>2</sup> Além disso, a ablação por cateter, realizada precocemente, parece retardar a evolução da FA paroxística para FA persistente. Assim, essa estratégia tem sido cada vez mais considerada como tratamento de primeira linha, o que torna ainda mais importante o uso de fatores de rastreamento para um acompanhamento próximo de pacientes em risco elevado de recorrência de FA e complicações após o procedimento.

Recentemente, a importância do estudo da rigidez do átrio esquerdo (AE) cresceu exponencialmente, uma vez que ela tem sido associada à síndrome do átrio esquerdo rígido (SAER), uma consequência grave da ACRF.<sup>3</sup> Além disso, um estudo prévio mostrou que um aumento na pressão do AE está associado com recorrência da FA após ablação.<sup>4</sup> Uma vez que um aumento na rigidez do AE pode causar aumento na sua pressão,<sup>5</sup> por si só, poderia ser usado como preditor de recorrência de FA após a ACRF e, assim, contribuir para um acompanhamento mais próximo dos pacientes com risco elevado de recorrência de FA e desenvolvimento de SAER. Contudo, até o momento, não foi publicada nenhuma revisão sistemática ou metanálise investigando essa relação, apesar desses estudos serem considerados os de maior e mais forte qualidade de evidência.

Portanto, esta revisão sistemática e metanálise tem como objetivo investigar se a rigidez do AE poderia ser um preditor de recorrência de FA após a ACRF, e discutir a utilidade clínica desse novo preditor.<sup>6</sup>

## Métodos

Uma revisão sistemática foi realizada utilizando os critérios estabelecidos pelo grupo MOOSE (*Meta-analysis of Observational studies in the Epidemiology Group*).

### Estratégia de pesquisa

Dois pesquisadores (ETOC e ETM) realizaram uma busca nos bancos de dados MEDLINE e Cochrane até março de 2018. Realizamos a busca de uma combinação de termos em inglês e descritores MeSH (*English terms and Medical Subject Headings*), consistindo de sete palavras-chave: ["left atrial" OR "left atrium"] AND ("stiff" OR "stiffness" OR "compliance") AND ("ablation" OR "pulmonary vein isolation"). Também realizamos uma busca manual das referências para identificar possíveis estudos para inclusão. Quando necessário, obtivemos a tradução do inglês para o português dos títulos dos artigos. Cada título e resumo foram analisados de forma independente pelos dois pesquisadores, que selecionaram os artigos relevantes para a revisão. Em seguida, os textos dos artigos remanescentes foram revisados para selecionar quais seriam incluídos nas análises qualitativa e quantitativa. Em caso de desacordo, a decisão foi feita por discussão e consenso dos autores.

### Crerios de inclusão

Incluimos estudos observacionais (natureza prospectiva ou retrospectiva) realizados em humanos, cujo objetivo foi estudar a associação entre rigidez do AE e recorrência de FA após a primeira ACRF. Para a análise qualitativa, incluimos estudos com as seguintes características: 1) O estudo avaliou recorrência de FA após a primeira ACRF em humanos; 2) Estudos observacionais retrospectivos ou prospectivos; 3) O período médio de acompanhamento foi superior a seis meses; 4) O estudo incluiu mais de 20 indivíduos.

Para a análise quantitativa, incluimos estudos que preencheram os critérios mencionados acima e relataram razão de risco (*hazard ratio* - HR) e intervalos de confiança (IC) de 95% da rigidez do AE como preditores de recorrência de FA.

### Avaliação da qualidade

O risco de viés nos estudos foi avaliado utilizando o instrumento de avaliação de qualidade para estudos de caso (*Quality Assessment Tool for Case Series Studies*) do Instituto Nacional do Coração, Pulmão e Sangue (*National Heart, Lung and Blood Institute*).<sup>7</sup> A avaliação foi realizada independentemente por dois avaliadores (ETOC e LMSB), e em caso de discordância, a decisão foi tomada por consenso entre os pesquisadores. As seguintes características foram avaliadas: 1) A pergunta ou objetivo do estudo estava claramente apresentado no estudo?; 2) A população do estudo estava descrita de maneira clara e completa?; 3) Os casos eram consecutivos?; 4) Os indivíduos eram comparáveis?; 5) A intervenção estava claramente descrita?; 6) Os desfechos estavam claramente definidos, eram válidos, confiáveis e usados de maneira consistente em todos os participantes do estudo?; 7) O tempo de acompanhamento foi adequado?; 8) Os métodos estatísticos estavam bem descritos?; 9) Os resultados estavam bem descritos?

Depois que essas características foram avaliadas, os autores atribuíram aos estudos uma classificação de qualidade (boa, suficiente ou baixa). Estudos foram avaliados como de 'baixa' qualidade se preenchessem menos de três critérios, 'suficiente' se atingisse de três a cinco critérios, e de 'boa' qualidade se preenchessem mais que cinco critérios. Todos os quatro artigos selecionados atingiram quase todos os critérios e receberam uma boa classificação de qualidade pelos dois avaliadores. A avaliação de qualidade dos quatro estudos está descrita na Tabela 1.

### Extração dos dados

A extração dos dados foi realizada por dois pesquisadores (ETOC e OMPS), utilizando-se um formulário padrão, e verificada por um terceiro pesquisador (ETM). Os dados extraídos incluíram: 1) O sobrenome do primeiro autor; 2) Características dos estudos incluídos: número de pacientes, região do estudo, delineamento do estudo, estratégia de ablação, método usado na medida da rigidez do AE, método de detecção da FA, período de acompanhamento, período de tempo sem FA após o tratamento (*blanking period*) e principais achados; 4) Desfechos: HR e IC de 95% da rigidez do AE como preditores de recorrência da FA na análise multivariada.

Tabela 1 – Características dos estudos incluídos

Estudo, ano	Região	Delineamento do estudo	Número de pacientes	Estratégia de ablação	Medida da rigidez do AE	Método de detecção da FA	Acompanhamento, meses	Período sem recorrência após ablação	Achados	Qualidade
Machino Ohtsuka et al., 2011	Ásia	Unicêntrico, prospectivo, série de caso	155	PVI	Razão da diferença entre pico de pressão da onda V no AE e nadir da pressão da onda x no AE do S-LAs [(PAE-v – PAE-x) / global S-LAs]	ECG 12-derivações, sintoma relacionado à arritmia, monitoramento Holter 24 horas e monitoramento ECG portátil	Acompanhamento médio de 33,8 ± 12,2 meses (14 a 54 meses)	3	Índice de rigidez do AE foi um preditor independente de recorrência de fibrilação atrial (HR: 2,88; IC95%: 1,75 a 4,73; p < 0,001)	Bom
Park et al., 2015*	Ásia	Unicêntrico, prospectivo, série de caso	334	PVI	Medida direta da pressão do pulso da AE (diferença entre pico da PAE e nadir da PAE) e assumindo uma mudança mínima no volume do AE com base em estudos fisiológicos prévios	ECG e monitoramento por Holter 24 ou 48 horas	Período médio de acompanhamento de 16,7 ± 11,8 meses (3 a 47 meses)	NR	Baixa complacência do AE associou-se de maneira independente com risco duas vezes maior de recorrência de FA (HR: 2,202; IC95%: 1,077 - 4,503; P = 0,031)	Bom
Kawasaki et al., 2016	Japão	Unicêntrico, prospectivo, série de caso	109	IVP	Rigidez do AE foi obtida usando PEAP estimada como PEAP estimada/strain do AE obtido por STE	ECG e Holter	Mínimo 12 meses	1	Índice de rigidez do AE não foi um preditor de recorrência de FA (OR: 0,37; IC95%: 0,041 a 3,462, p = 0,39)	Bom
Khurram et al., 2016†	América do Norte	Unicêntrico, prospectivo, série de caso	160	IVP	Razão da mudança na PAE /mudança no volume do AE durante enchimento do AE	Holter 24-hora ou monitoramento de evento por 30 dias	Acompanhamento médio de 10,4 ± 7,6 meses	3	Índice de rigidez do AE foi um preditor do desfecho da FA após ablação (HR: 8,22; IC95%: 3,54 a 19,11; p < 0,001)	Bom

AE: átrio esquerdo; PAE: pressão no átrio esquerdo; IVP: isolamento da veia pulmonar; NR: não relatado; ECG: eletrocardiograma; S-LAs (PAE-v – PAE-x) / global S-LAs]: valores médios para pico de strain durante sistole ventricular (S-LAs) obtidos de visualizações de duas câmaras e de quatro câmaras; PAE: pressão de enclavamento da artéria pulmonar; STE: ecocardiografia speckle-tracking. \*A análise incluiu somente populações de pacientes com coração de estrutura normal. †Somente os 160 pacientes incluídos na análise de desfecho estão representados nesta tabela.

## Análise estatística

A associação entre recorrência de FA e rigidez do AE após a ACRF foi medida pelo HR e IC 95%. Foram usados HRs ajustados, uma vez que todos os estudos incluídos na análise quantitativa empregaram análise multivariada pelo modelo de riscos proporcionais de Cox para ajuste quanto a potenciais fatores de confusão. Log do HR foi obtido calculando-se seus logaritmos naturais. Em seguida, os erros padrões da escala logarítmica e IC 95% correspondentes foram calculados. O método do inverso da variância foi usado para ponderar os estudos na análise estatística global. Valores de  $p < 0,05$  foram considerados como estatisticamente significativos. A heterogeneidade entre os estudos foi avaliada pelo teste Q de Cochran e estatística  $I^2$ , e em seguida por valores de  $I^2$ .  $I^2$  menores que 30% foram definidos como baixa heterogeneidade; menor que 60% como heterogeneidade moderada; e mais que 60% como alta heterogeneidade.<sup>8</sup> O modelo de efeitos aleatórios foi escolhido devido aos diferentes métodos de medida da rigidez do AE usados nos estudos, o que poderia ser causa de heterogeneidade. Análise de sensibilidade foi realizada excluindo-se alguns estudos e avaliando-se a consistência do efeito total estimado. Não foi realizada meta-regressão devido ao pequeno número de estudos incluídos. Os resultados estão apresentados em um gráfico em floresta (*forest plot*) com IC 95%. A presença de viés de publicação foi verificada por um gráfico de funil, apesar de que somente 3 estudos foram incluídos, o que dificulta a interpretação. Todas as análises foram realizadas utilizando o programa Review Manager 5.3.

## Resultados

### Seleção dos estudos

Inicialmente, 62 estudos foram identificados nas bases de dados PubMed e no registro central de ensaios controlados da Cochrane (*Central Register of Controlled Trials*). Na análise dos estudos em duplicata, foram identificados dois estudos, os quais foram excluídos. Após uma leitura cuidadosa dos títulos e resumos, 57 dos 62 estudos foram excluídos por não estarem relacionados à revisão. Cinco estudos foram analisados na íntegra, e quatro deles incluídos na análise qualitativa. No estudo excluído, de Marino et al.,<sup>9</sup> somente 20 pacientes foram analisados e o período médio de acompanhamento foi inferior a 6 meses. Para a análise quantitativa, um artigo completo foi excluído por não haver utilizado o HR e IC 95% da rigidez do AE como preditores de recorrência de FA.<sup>10</sup> Por fim, quatro estudos foram incluídos na análise qualitativa e três na análise quantitativa. O fluxograma da seleção dos estudos está apresentado na Figura 1.

### Características dos estudos incluídos

Quatro estudos foram incluídos nesta revisão,<sup>10-13</sup> todos estudos de série de casos, unicêntricos, prospectivos (Tabela 1). O estudo de Machino-Ohtsuka et al.<sup>11</sup> incluiu 155 pacientes, e no estudo de Khurram et al.,<sup>13</sup> 160 pacientes do estudo foram incluídos na análise dos desfechos e, portanto, incluídos na presente revisão. No estudo de Park et al.,<sup>12</sup> 1038 pacientes foram analisados, porém somente 334 pacientes apresentavam

o coração com estrutura normal, e foram incluídos nas análises. Apesar de Kawasaki et al.,<sup>10</sup> terem avaliado 137 indivíduos, somente 109 foram submetidos à primeira ablação, e foram incluídos nesta revisão. Ao todo, 758 pacientes foram incluídos em nossa análise qualitativa, respectivamente. O período médio de acompanhamento variou entre 10,4 a 33,8 meses. Os estudos utilizaram diferentes métodos para medir a rigidez do AE, representados na Tabela 1. Todos os estudos realizaram isolamento da veia pulmonar como estratégia de ablação, e exame de Holter para o diagnóstico de FA. Ainda, em três<sup>10-12</sup> dos quatro estudos utilizou-se eletrocardiograma (ECG) para o diagnóstico. Khurram et al.,<sup>13</sup> não realizaram um ECG, apesar de terem realizado um monitoramento de 30 dias quanto à ocorrência de eventos. O tempo sem recorrência de FA (*blanking period*) após a ACRF foi de três meses em dois estudos,<sup>11,13</sup> um mês em um estudo,<sup>10</sup> e não foi mencionado no estudo de Park et al.,<sup>12</sup> As características de todos os estudos incluídos estão resumidas na Tabela 1.

### Rigidez do AE como preditor de recorrência da FA

Dois<sup>11,13</sup> dos quatro estudos encontraram que a rigidez do AE foi o preditor mais importante de recorrência de FA pós-ablação em uma análise multivariada, entre outros fatores, tais como volume do AE e FA persistente.

Khurram et al.,<sup>13</sup> observaram que o índice de rigidez do AE foi um preditor independente do desfecho da ablação da FA (HR: 8,22; IC95% 3,54 – 19,11;  $p < 0,001$ ). Além disso, 25% dos pacientes (40 de 160) apresentaram recorrência de FA durante o período de acompanhamento de  $10,4 \pm 7,6$  meses. Pacientes com recorrência de FA apresentaram maior índice de rigidez do AE em comparação aos sem recorrência. Esses achados também foram confirmados pelo estudo de Machino-Ohtsuka et al.,<sup>11</sup> que também mostrou que os pacientes com recorrência (29%; 45 de 155) apresentaram maior rigidez do AE em comparação àqueles que não apresentaram recorrência durante um período de acompanhamento de  $33,8 \pm 12,2$  meses. Ainda, o estudo também mostrou que um índice de rigidez do AE maior foi um preditor independente de recorrência de FA (HR 288; IC95% 1,75 a 4,73,  $p < 0,001$ ).

Park et al.,<sup>12</sup> mostraram que, em um período médio de acompanhamento de  $16,7 \pm 11,8$  meses, uma baixa complacência do AE associou-se com risco duas vezes maior de recorrência de FA. Além disso, na análise multivariada, ajustada quanto a vários fatores, a rigidez do AE foi o segundo preditor mais importante de recorrência de FA após a ACRF (HR), ficando atrás somente de FA persistente.

Kawasaki et al.,<sup>10</sup> mostraram que, em pacientes submetidos à primeira ou à segunda ablação, o grupo de pacientes que apresentou recorrência de FA apresentou maior rigidez do AE que o grupo de pacientes em que a ablação foi realizada com sucesso. No entanto, na análise multivariada, ao analisar pacientes submetidos à primeira ACRF, o índice de rigidez do AF não foi um preditor significativo de recorrência de FA (OR).

### Metanálise

Esta metanálise mostrou que a rigidez do AE associa-se com maior recorrência de FA após ACRF (HR = 3,55,

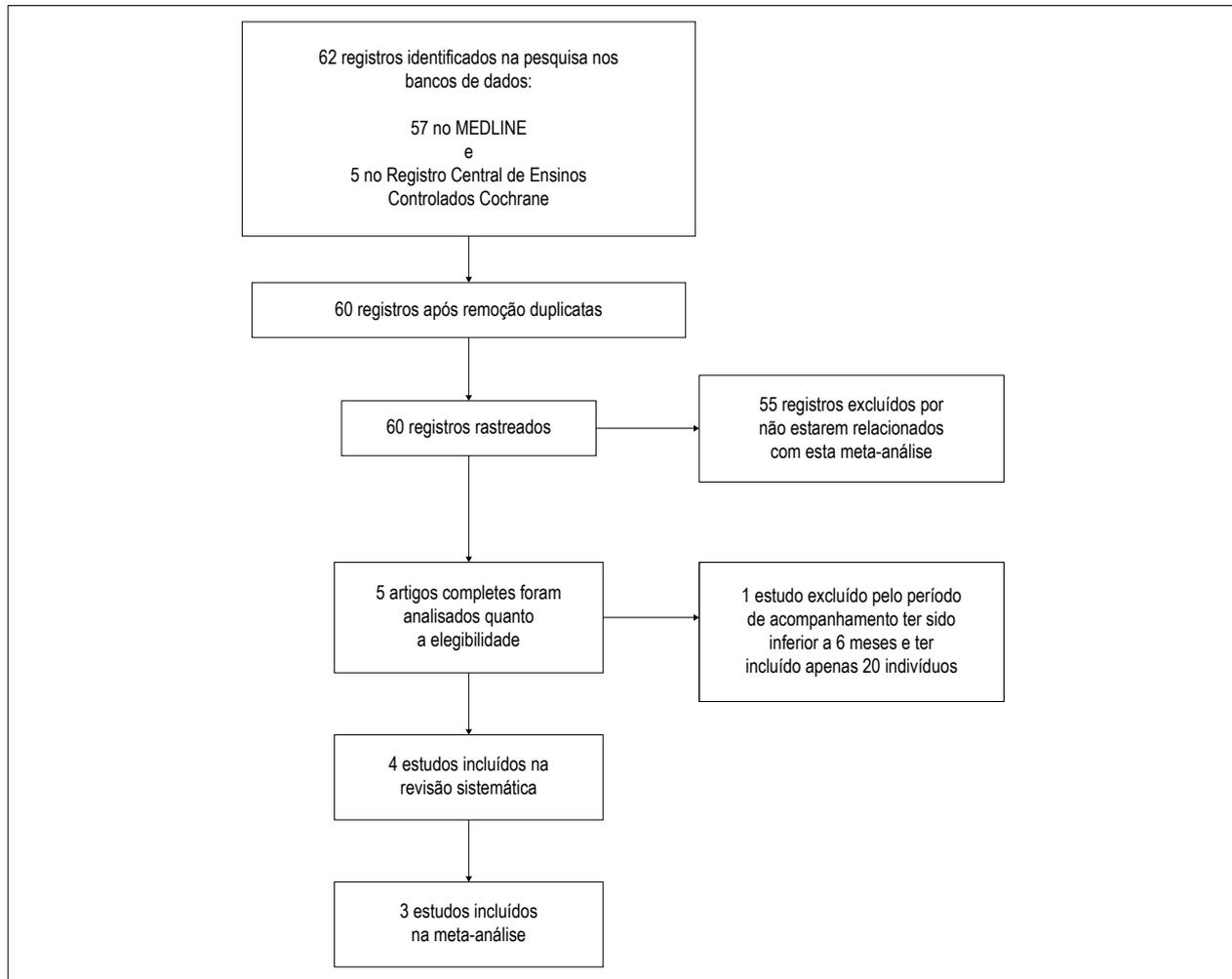


Figura 1 – Fluxograma da seleção do estudo.

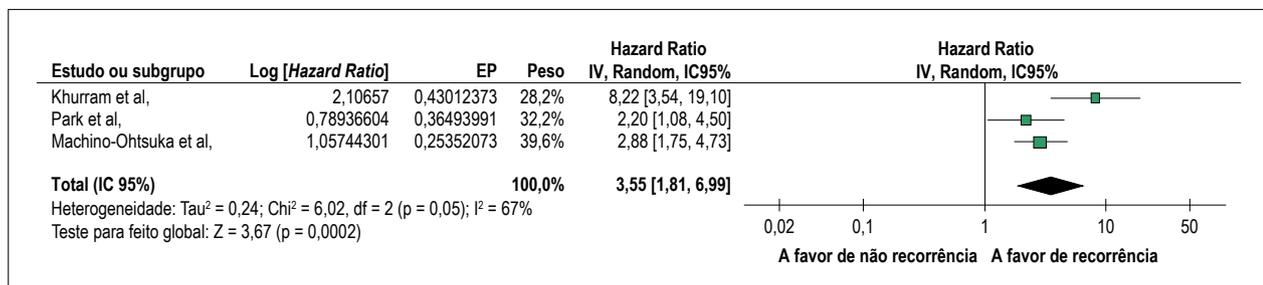


Figura 2 – Gráfico de floresta mostrando a rigidez do átrio esquerdo como preditor de recorrência de fibrilação atrial após procedimento de ablação por cateter de radiofrequência.

IC95% 1,75–4,73,  $p = 0,0002$ ), como mostrado na Figura 2. O teste de heterogeneidade mostrou diferenças significativas entre os estudos ( $p = 0,05$ ,  $I^2 = 67\%$ ). A análise de sensibilidade, realizada para se identificar a origem da heterogeneidade, mostrou que, excluindo-se o estudo de Khurram et al.,<sup>13</sup> que utilizaram ressonância magnética cardíaca para medir a rigidez do AE, não se

observou heterogeneidade entre os estudos ( $p = 0,55$ ,  $I^2 = 0\%$ ). Contudo, o resultado geral, em relação ao HR e IC95%, permaneceu o mesmo (HR = 2,64, IC95% 1,75–3,97,  $p < 0,00001$ ). Um gráfico de funil (Figura 3) foi usado para verificar a existência de viés de publicação. Não foi observada assimetria evidente, sugerindo então, que não houve viés de publicação.

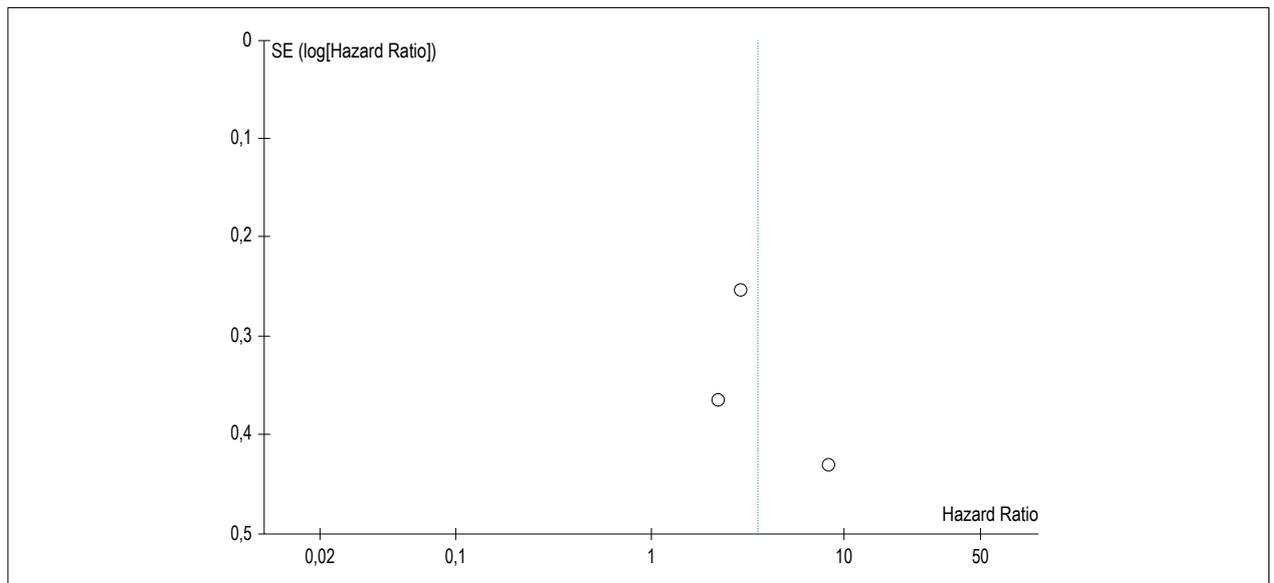


Figura 3 – Gráfico de funil apresentando viés de publicação bias.

## Discussão

Conforme mencionado anteriormente, a ablação por cateter tem sido cada vez mais considerada como tratamento de primeira linha e, portanto, a importância de fatores de rastreamento também tem aumentado. Esta revisão sistemática mostrou que, em dois dos quatro estudos incluídos, a rigidez do AE foi o preditor mais importante de recorrência de FA pós-ablação em uma análise multivariada, entre outros fatores, tais como volume do AE e FA persistente. Além disso, a metanálise, incluindo três estudos, mostrou que a rigidez do AE foi um forte preditor de recorrência de FA após ACRF (HR = 3,55; IC95% 1,75–4,73,  $p = 0,0002$ ). Assim, o uso rotineiro da rigidez do AE no pré-operatório pode ser útil para um acompanhamento de perto de pacientes com risco elevado de desenvolverem SAER e recorrência de FA.

### FA e rigidez do AE

Estudos prévios mostraram, apesar de algumas limitações, que pacientes com FA paroxística apresentam rigidez do AE aumentada.<sup>14,15</sup> Além disso, o remodelamento estrutural causado pela FA leva à fibrose do AE,<sup>16</sup> o que pode ser um mecanismo no processo de rigidez do AE. Portanto, um aumento na rigidez do AE poderia ser um mecanismo importante da gênese e propagação da FA ou consequência de seus episódios.

### Ablação extensiva por cateter

Estudos prévios mostraram que a ablação circunferencial completa da veia pulmonar promovida pela ACRF associou-se com menor recorrência de FA.<sup>17,18</sup> Ainda, quanto mais a cicatrização sobrepõe-se à fibrose, diminuindo a quantidade de tecido fibrótico sem ablação, melhor a taxa de sobrevivência livre de episódios de arritmia.<sup>19</sup> Assim, uma ablação extensa parece ser a melhor escolha para reduzir a recorrência de FA. No entanto, em um estudo prévio, a presença de cicatrizes

no AE esteve associada com o desenvolvimento da SAER<sup>5</sup> e, consequentemente, a piores desfechos clínicos após a ACRF.

### Rigidez do AE como fator de rastreamento para ablação por cateter

Em 1988, Pilote et al.,<sup>20</sup> descreveram uma condição em pacientes submetidos à cirurgia da valva mitral por cicatrização do AE, caracterizada por perda da complacência do AE, hipertensão pulmonar, disfunção do AE, e dispnéia de causa recente, a chamada SAER.<sup>5</sup> Em seguida, essa síndrome foi relatada por Gibson et al.,<sup>3</sup> em pacientes submetidos à ACRF, com ocorrência relativamente rara (1,4%). Pacientes com baixa complacência do AE antes da ablação podem ser mais susceptíveis a desenvolverem a SAER, uma vez que a ACRF está relacionada ao aumento da rigidez do AE,<sup>21</sup> provavelmente devido à formação de múltiplas cicatrizes na parede do AE induzidas pelo procedimento.<sup>22</sup> Assim, pacientes com baixa complacência do AE poderiam beneficiar-se de uma medida da rigidez do AE por meio de uma avaliação não invasiva antes da ablação do AE, como parte do procedimento de rastreamento pré-operatório, ou mesmo avaliação de rotina. Isso contribuiria na prevenção de recorrência da FA e do desenvolvimento da SAER, e na promoção de um acompanhamento mais próximo desses pacientes.

Marino et al.,<sup>9</sup> apesar das limitações do estudo, observaram uma relação linear entre o *strain* longitudinal do ventrículo esquerdo, e mediram a rigidez do AE (calculada durante o enchimento atrial, definida como a razão  $\Delta$  pressão do AE/  $\Delta$  volume do AE). Uma vez que existe uma associação entre a deformação longitudinal do AE e o movimento do anel mitral e ventrículo adjacente, o *strain* longitudinal do ventrículo direito poderia ser usado para estimar a rigidez do AE.<sup>9</sup> Com esse método de medida não invasivo, utilizando um simples ECG, a rigidez do AE poderia ser um novo fator potencial de rastreamento na avaliação de rotina no pré-operatório.

### Estudos futuros

A presente revisão mostra a necessidade de estudos futuros para melhor compreender a relação entre rigidez do AE e FA. Primeiramente, um aumento no número de estudos e na amostra total poderia aumentar a confiabilidade dos resultados. Ainda, um desenvolvimento de um índice não invasivo padronizado de rigidez do AE contribuiria para o rastreamento de pacientes que não se beneficiariam de ablação. Finalmente, mais estudos são necessários para investigar se a rigidez do AE é um fator de risco real que poderia levar ao desenvolvimento e à propagação da FA, ou se é uma consequência da FA.

### Limitações

Esta revisão apresenta algumas limitações. Primeiro, na análise quantitativa, apenas três estudos observacionais foram incluídos. Ainda, o teste  $I^2$  mostrou alta heterogeneidade ( $p = 0,05$ ;  $I^2 = 67\%$ ), apesar de o desfecho global ter permanecido o mesmo após a exclusão do estudo de Khurram et al.<sup>13</sup> (causa da heterogeneidade). Essa heterogeneidade pode ser relevante por vários fatores. Primeiro, o estudo de Khurram et al.,<sup>13</sup> foi conduzido na América do Norte, enquanto que os outros dois estudos na Ásia. Segundo, apesar de todos os métodos usados para a medida da rigidez do AE terem sido diferentes entre os estudos, o estudo de Khurram et al.,<sup>13</sup> foi o mais variado em termos de método, uma vez que utilizaram ressonância magnética cardíaca, e não terem usado ECG no diagnóstico de FA. Além disso, esse estudo<sup>13</sup> teve o menor tempo médio de acompanhamento entre todos os estudos. Finalmente, apesar de termos usado HRs ajustados, obtidos da análise multivariada, para reduzir o efeito das variáveis de confusão, eles não conseguem excluir tal efeito totalmente.

### Referências

1. Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, De Paola A, Marchlinski F, Natale A, et al. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2010;303(4):333-40.
2. Carrizo AG, Morillo CA. Catheter ablation as first-line therapy for atrial fibrillation: ready for prime-time? *Curr Cardiol Rep*. 2016;18(8):71.
3. Gibson DN, Di Biase L, Mohanti P, Patel JD, Bai R, Sanchez J, et al. Stiff left atrial syndrome after catheter ablation for atrial fibrillation: clinical characterization, prevalence, and predictors. *Heart Rhythm*. 2011;8(9):1364-71.
4. Park J, Joung B, Uhm JS, Young Shim C, Hwang C, Hyoung Lee M, et al. High left atrial pressures are associated with advanced electroanatomical remodeling of left atrium and independent predictors for clinical recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation. *Heart Rhythm*. 2014;11(6):953-60.
5. Suga H. Importance of atrial compliance in cardiac performance. *Circ Res*. 1974;35(1):39-43.
6. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal

### Conclusões

A presente revisão mostra que a rigidez do AE é um forte preditor de recorrência de FA após a ACRF (HR = 3,55; IC95% 1,75–4,73;  $p = 0,0002$ ). Assim, uma medida padrão não invasiva da rigidez do AR poderia ser usada de rotina antes da ablação da FA, rastreando pacientes com maiores chances de recorrência de FA e desenvolvimento de SAER.

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, obtenção de dados, análise e interpretação dos dados, redação do manuscrito e revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Correia ETO, Barbeta LMS, Silva OMP, Mesquita ET; análise estatística: Correia ETO, Barbeta LMS.

### Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação acadêmica

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

### Aprovação ética e consentimento informado

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

for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA*. 2000;283(15):2008-12.

7. National Heart, Lung, and Blood Institute. NIH. Study Quality Assessment Tools [Internet]. Bethesda: NIH; 2018 [citado 4 Jan 2018]. Disponível em: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>.
8. Higgins JP, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med*. 2002;21(11):1539-58.
9. Marino PN, Degiovanni A, Baduena L, Occhetta E, Dell'Era G, Erdei T, et al. Non-invasively estimated left atrial stiffness is associated with short-term recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion. *J Cardiol*. 2017;69(5):731-8.
10. Kawasaki M, Tanaka R, Miyake T, Matsuoka R, Kaneda M, Minatoguchi S, et al. Estimated pulmonary capillary wedge pressure assessed by speckle tracking echocardiography predicts successful ablation in paroxysmal atrial fibrillation. *Cardiovasc Ultrasound*. 2016 Jan 27;14:6.
11. Machino-Ohtsuka T, Seo Y, Tada H, Ishizu T, Machino T, Yamasaki H, et al. Left atrial stiffness relates to left ventricular diastolic dysfunction and recurrence after pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011;22(9):999-1006.

12. Park, Junbeom, Pil-sung Yang, Tae-Hoon Kim, Jae-Sun Uhm, Joung-Youn Kim, Boyoung Joung, Moon-Hyoung Lee, Chun Hwang, and Hui-Nam Pak. Low left atrial compliance contributes to the clinical recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation in patients with structurally and functionally normal heart. *PLoS One*. 2015;10(12):e0143853.
13. Khurram, Irfan M., Farhan Maqbool, Ronald D. Berger, Joseph E. Marine, David D. Spragg, Hiroshi Ashikaga, Vadim Zipunnikov, et al. Association between left atrial stiffness index and atrial fibrillation recurrence in patients undergoing left atrial ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016;9(3):pii:e003163.
14. Yoon YE, Kim HJ, Kim SA, Kim SH, Park JH, Park KH, et al. Left atrial mechanical function and stiffness in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Ultrasound*. 2012;20(3):140-5.
15. Ágoston G, Szilágyi J, Bencsik G, Tutuianu C, Klausz G, Sággy L, et al. Impaired adaptation to left atrial pressure increase in patients with atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2015;44(2):113-8.
16. Andrade J, Khairy P, Dobrev D, Nattel S. The clinical profile and pathophysiology of atrial fibrillation: relationships among clinical features, epidemiology, and mechanisms. *Circ Res*. 2014;114(9):1453-68.
17. Badger TJ, Daccarett M, Akoum NW, Adjei-Poku YA, Burgon NS, Haslam TS, et al. Evaluation of left atrial lesions after initial and repeat atrial fibrillation ablation: lessons learned from delayed-enhancement MRI in repeat ablation procedures. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3(3):249-59.
18. Peters DC, Wylie JV, Hauser TH, Nezafat R, Han Y, Woo JJ, et al. Recurrence of atrial fibrillation correlates with the extent of post-procedural late gadolinium enhancement: a pilot study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2(3):308-16.
19. Akoum N, Wilber D, Hindricks G, Jais P, Cates J, Marchlinski F, et al. MRI assessment of ablation-induced scarring in atrial fibrillation: analysis from the DECAAF study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015;26(5):473-80.
20. Pilote L., Hüttner I, Marpole D, Sniderman A. Stiff left atrial syndrome. *Can J Cardiol*. 1988;4(6):255-7.
21. Phung TN, Moyer CB, Norton PT, Ferguson JD, Holmes JW. Effect of ablation pattern on mechanical function in the atrium. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2017;40(6):648-54.
22. Takahashi Y, O'Neill MD, Hocini M, Reant P, Jonsson A, Jais P, et al. Effects of stepwise ablation of chronic atrial fibrillation on atrial electrical and mechanical properties. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(12):1306-14.

