



Instituto Nacional de Cardiologia
Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde - NATS

Eficácia e segurança da ablação cirúrgica em pacientes com
fibrilação atrial

Bruno Penha
Márcia Gisele Santos da Costa
Marisa Santos

Julho 2018

Sumário

INTRODUÇÃO	3
TECNOLOGIA	4
PERGUNTA CLÍNICA	7
ANÁLISE DA EVIDÊNCIA.....	7
MÉTODO	7
RESULTADOS	8
DISCUSSÃO	12
RECOMENDAÇÃO	12
REFERÊNCIAS	12

INTRODUÇÃO

A fibrilação atrial (FA) é definida como uma taquiarritmia supraventricular, com ativação atrial não coordenada e consequente contração atrial não efetiva¹. Mesmo com os progressos no manejo desta arritmia, ela continua a ser uma das principais causas de acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca, morte súbita e morbidade cardiovascular no mundo. Estimativas sugerem uma prevalência da FA de aproximadamente 3% em adultos com 20 anos ou mais. Pessoas idosas, pacientes hipertensos, com insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana, doença cardíaca valvular, obesidade, diabetes, ou doença renal crônica, apresentam uma maior prevalência, que pode ser atribuída a uma melhor detecção da FA silenciosa, aumento da idade e condições de predisposição a FA². A fibrilação é classificada em: Paroxística (reversão espontânea ou após tratamento em até 7 dias), Persistente (episódios com duração maior que 7 dias), - Permanente (casos em que não houve sucesso de reversão). Outro dados para classificar é se é valvar (estenose mitral reumática, prótese mecânica ou biológica em posição mitral ou plastia mitral prévia) ou não valvar.

No Brasil a FA atinge 1,8% da população, observando-se uma concentração maior nos pacientes jovens devido à cardiopatia reumática, e menor em pacientes octagenários explicado provavelmente pela morte prematura dos pacientes portadores de FA devido a cardiopatias, acidente vascular encefálico ou não tratados adequadamente^{3,4}.

A FA está associada de forma independente com um risco duas vezes maior de mortalidade por todas as causas nas mulheres e um aumento de 1,5 vezes nos homens. A morte por acidente vascular cerebral pode ser atenuada em grande parte pela anticoagulação, enquanto que outras mortes cardiovasculares, por exemplo devido a insuficiência cardíaca e morte súbita, permanecem comuns mesmo em pacientes com AF tratados adequadamente².

Estudos demonstraram que 20 a 30% dos pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico tem diagnóstico de FA antes, durante ou após o evento inicial^{5,6,7}. Lesões no cérebro, comprometimento cognitivo^{8,9}, redução na qualidade de vida^{10,11} e humor deprimido¹², são comuns em pacientes com FA. Cerca de 10 a 40% dos pacientes com FA são hospitalizados a cada ano^{13,14,15}. Também pode ser observada a piora da classe funcional em pacientes com insuficiência cardíaca¹⁵.

Por outro lado não há dados convincentes que demonstrem efeitos clínicos benéficos em pacientes que respondam a medicamentos para controle da frequência. A melhora na classe funcional não foi demonstrada em ensaios randomizados(Phan 2014).

O diagnóstico requer o registro do ritmo por meio de um eletrocardiograma (ECG), mostrando o padrão típico de FA: intervalos RR irregulares e sem ondas P discerníveis e distintas².

Com base na apresentação, duração e término espontâneo dos episódios, a Sociedade Brasileira de Cardiologia classifica a FA em 4 tipos: paroxístico (revertida espontaneamente ou com intervenção médica em até 7 dias de seu início), persistente (duração superior a 7 dias), persistente de longa duração (duração superior a 1 ano), e permanente (as tentativas de reversão ao ritmo sinusal não serão mais instituídas)¹⁶.

A Sociedade Europeia de Cardiologia² propõe a avaliação de 5 domínios para o manejo de pacientes com FA crônica ou aguda:

1. Instabilidade hemodinâmica ou limitação, sintomas graves;
2. Presença de fatores de risco (por exemplo, sepse ou FA pós-operatório) e condições cardiovasculares subjacentes;
3. Risco de acidente vascular cerebral - necessidade de anticoagulação;
4. Frequência cardíaca - necessidade de controle;
5. Avaliação de sintomas - decisão de controle de ritmo.

O tratamento da FA consiste basicamente na profilaxia de eventos tromboembólicos e no controle da frequência ou do ritmo cardíaco. Para o controle do ritmo utilizam-se medicamentos antiarrítmicos, cardioversão elétrica, e as técnicas de ablação por cateter e ablação cirúrgica. Estudos clínicos randomizados não foram capazes de demonstrar redução de eventos tromboembólicos ou de mortalidade com o controle do ritmo^{17,18,19}, porém verifica-se a redução dos sintomas, do número de internações e melhora na qualidade de vida. Em pacientes com insuficiência cardíaca, pode haver redução de internação e melhora da fração de ejeção. Para estratégia de controle de ritmo, a ablação por cateter se mostrou mais eficaz que o uso de medicamentos antiarrítmicos isoladamente^{20,21}.

Ablação cirúrgica

Segundo Sant'anna et al²², O tratamento cirúrgico da FA se baseia em conceitos simples: 1) *O estímulo elétrico cardíaco não se propaga por cicatrizes. Necessita de miocárdio normal para progredir. Não o encontrando, extingue-se. Não volta pelo mesmo trajeto, devido ao período refratário.* 2) *A fibrilação atrial resulta de dois ou mais circuitos de reentrada no miocárdio atrial, com propagação errática aos ventrículos.* 3) *Havendo função sinusal normal, o estímulo, originado no nó sinusal, comandará a contração atrial, desde que não se formem circuitos de reentrada. Na ausência de atividade sinusal, outra porção do átrio assume o comando da estimulação.* 4) *Retornando à contração atrial rítmica, restaura-se a função de transporte atrial e elimina-se essa causa de tromboembolismos.* 5) *A frequência ventricular será determinada pelo comando atrial.*

O objetivo da ablação é a manutenção do ritmo sinusal sendo a cirurgia de Cox-Maze III (ou cirurgia do labirinto) a técnica padrão para o tratamento cirúrgico¹⁶. Neste procedimento, que requer circulação extracorpórea e cardioplegia (45 a 60 minutos quando realizada por *experts*), incisões no átrio direito e esquerdo e criolesões são construídas para interromper os circuitos múltiplos e desorganizados de reentradas que caracterizam a FA. As bases da cirurgia de Cox-Maze são o isolamento das veias pulmonares e a ressecção do apêndice atrial; fatores esses mantidos na maior parte das técnicas novas. A cirurgia geralmente é indicada para pacientes submetidos a cirurgia cardíaca por outras doenças, como valvulopatias e cardiomiopatias isquêmicas. No entanto, mesmo com bons resultados (restauração do ritmo sinusal em 75 a 95% dos pacientes, baixo risco de AVC tardio, e pouca morbidade e mortalidade operatória) a cirurgia de Cox-Maze tem sido pouco utilizada devido a sua complexidade e a magnitude^{16,22}. Sistemas de mapeamento e ablação tem possibilitado a abordagem percutânea da FA, menos invasiva²². Tem-se ainda procedimentos combinando cirurgia epicárdica minimamente invasiva com mapeamento eletrofisiológico e ablação por cateter endocárdicos¹⁶.

Recomendação da ablação na FA para manutenção do ritmo sinusal segundo a diretriz da SBC:

- a. Pacientes com FA sintomática que serão submetidos a cirurgia cardíaca. (classe IIA; nível de evidência B)
- b. Cirurgia para tratamento exclusivo da FA em pacientes com FA sintomática, em quem o tratamento clínico ou a ablação por cateter tenham falhado ou não possam ser realizados (classe IIB; nível de evidência C).

- c. Pacientes com fibrilação assintomática que serão submetidos a cirurgia cardíaca por outra causa quando possível e com mínimo risco (classe IIB; nível de evidência C).
- d. Procedimentos híbridos (cirúrgicos epicárdicos e por cateter endocárdicos) podem ser realizados para tratar pacientes com FA persistente ou persistente de longa duração, sintomáticos, refratários a um ou mais medicamentos antiarrítmicos das classes I e III, nos quais houve falha na ablação por cateter ou esta não pôde ser realizada (classe IIB; nível de evidência C).

Classes de recomendação:

Classe I - Condições para as quais há evidências conclusivas, ou, na sua falta, consenso geral de que o procedimento é seguro, e útil/eficaz.

Classe II - Condições para as quais há evidências conflitantes e/ou divergência de opinião sobre segurança, e utilidade/eficácia do procedimento.

- Classe IIA - Peso ou evidência/opinião a favor do procedimento. A maioria aprova.

- Classe IIB - Segurança e utilidade/eficácia menos bem estabelecida, não havendo predomínio de opiniões a favor.

Classe III - Condições para as quais há evidências e/ou consenso de que o procedimento não é útil/eficaz e, em alguns casos, pode ser prejudicial.

Níveis de evidência:

Nível A - Dados obtidos a partir de múltiplos estudos randomizados de bom porte, concordantes e/ou de meta-análise robusta de estudos clínicos randomizados

Nível B - Dados obtidos a partir de meta-análise menos robusta, a partir de um único estudo randomizado ou de estudos não randomizados (observacionais).

Nível C - Dados obtidos de opiniões consensuais de especialistas.

Riscos do procedimento

Em uma metanálise de ensaios clínicos randomizados publicada em 2014 por Phan et al²³ não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre os procedimentos de cirurgia cardíaca+ ablação e cirurgia cardíaca: mortalidade em 30 dias (5.3% vs 3.8%; OR, 1.23; 95% CI 0.65 to 2.39; p=0.53), eventos neurológicos (4.9% vs 5.8%; OR, 0.86; 95% CI 0.37 to 2.04; p=0.74), implante de Marca-passo (5.8% vs 8.3%; OR, 0.88; 95% CI 0.51 to 1.51; p=0.64), reprocedimento cirurgico por sangramento(7.6% vs 5.6%; OR, 1.28; 95% CI 0.64 to 2.55; p=0.48). O único desfecho

desfavorável à cirurgia+ablação foi o tamponamento (2.1% vs 9.0%; OR, 0.25; 95% CI 0.08 to 0.82; p=0.02).

Outros desfechos clínicos sem diferença estatisticamente significativa entre grupos(ablação + cirurgia vs cirurgia) são mediastinite, eventos tromboembólicos, infarto do miocárdio, disfunção renal e pneumonia ou efusão pleural²⁴.

PERGUNTA CLÍNICA

A ablação cirúrgica é custo-efetiva em pacientes com FA submetidos a cirurgia cardíaca?

ANÁLISE DA EVIDÊNCIA

Tabela 1. Tabela estruturada para elaboração do Relatório (PICO).

Demandante: Instituto Nacional de Cardiologia

População	Pacientes com fibrilação atrial e doença estrutural
Intervenção	Cirurgia cardíaca + Abalação
Comparação	Cirurgia cardíaca
Desfechos	Controle do ritmo
Tipo de estudo	Metanálises ; Ensaios clínicos randomizados;

Evidências descritas pelo demandante: suspeita de recorrência de FA a curto prazo.

MÉTODO

Realizou-se uma revisão rápida sobre o tema e análise crítica dos achados a partir das Diretrizes Brasileiras¹⁶ e Européia² para Fibrilação Atrial, e da diretriz da Sociedade de Cirurgiões Torácicos para o tratamento cirúrgico da FA²⁵; além de busca manual de artigos sobre o tema.

Foram descritos os principais resultados disponibilizados no banco de dados da instituição, e foi realizada uma reunião com a equipe cirúrgica do INC para discussão do tema e registro da opinião de especialistas.

Os insumos para o procedimento foram identificados junto ao serviço de almoxarifado. Os custos diretos foram estimados utilizando por base o SIGTAP²⁶ e preço das últimas compras realizadas pelo Instituto Nacional de Cardiologia.

RESULTADOS

A Sociedade de Cirurgiões Torácicos²⁵ realizou uma revisão sistemática sobre o tema para elaborar as diretrizes de 2017, que teve como objetivo padronizar as indicações para a realização da ablação cirúrgica da FA:

- Classe I , nível de evidência (NE) A: ablação concomitante à cirurgia de valva mitral (troca valvar ou plastia).
- Classe I, NE B: ablação concomitante à cirurgia de troca valvar aórtica e/ou cirurgia de revascularização do miocárdio.
- Classe IIA, NE B: Ablação em pacientes sem doença cardíaca estrutural, porém refratários ao uso de medicação antiarrítmica e/ou ablação por cateter.

Os autores embasaram tais recomendações em diversos artigos, dentre eles 3 meta-análises^{23,24,27}.

Em 2014, Phan et al²³ realizaram uma meta-análise contendo apenas estudos randomizados. No total foram selecionados 16 estudos, num total de 1.082 pacientes, sendo que 607 foram submetidos a cirurgia cardíaca e ablação cirúrgica e 475 submetidos apenas a cirurgia cardíaca. Destes, 4 estudos fizeram um acompanhamento por um período maior que 1 ano. O número de pacientes em ritmo sinusal foi maior naqueles submetidos a ablação, se mantendo por um período de acompanhamento mais longo. Não foram encontradas diferenças de mortalidade entre os 2 grupos. 10 estudos avaliaram eventos neurológicos, que também não apresentaram diferença entre os grupos. A qualidade de vida não foi avaliada nesse estudo. No mesmo ano estes autores realizaram uma outra meta-análise²⁸ para avaliar a ablação cirúrgica em pacientes submetidos apenas a cirurgia cardíaca de valva mitral. Foram selecionados 9 ensaios clínicos randomizados, com 496 pacientes no total. 270 pacientes foram submetidos à cirurgia de válvula e ablação e 226 apenas para cirurgia cardíaca. Destes 9 estudos, 3 fizeram acompanhamento por um período

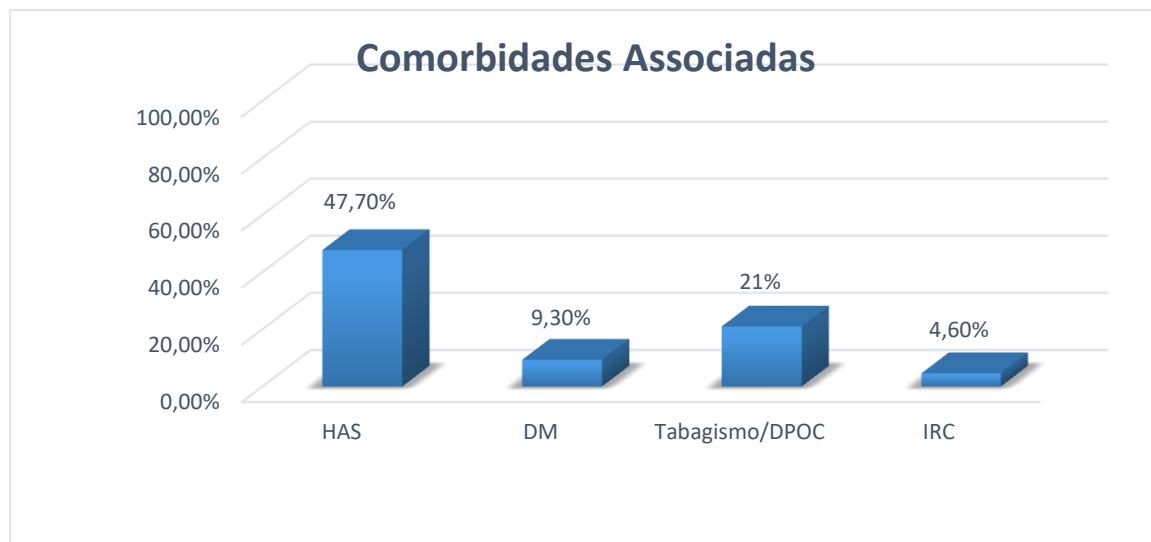
superior a 2 anos, sendo que 1 dos estudos acompanhou os pacientes por mais de 3 anos. Os desfechos mortalidade, implante de marca-passo, e acidente vascular cerebral (AVC) não tiveram diferenças significativas entre os grupos. Os pacientes que realizaram a ablação cirúrgica, apresentaram um ritmo sinusal com efeito duradouro (em 3 estudos o ritmo se manteve por mais de 1 ano).

Barnet et al²⁸, em 2006, realizaram uma metanálise reunindo 5885 pacientes de 69 estudos, porém com muitas limitações: 75% desses estudos eram retrospectivos, além disso, 42% possuíam menos de 50 pacientes e apenas 19% dos estudos tinham grupo controle. O tempo médio de acompanhamento foi de 22,9 meses – pouco, considerando-se que o objetivo primário desses estudos era de avaliar a eficácia de se manter o paciente em ritmo sinusal. Não foi encontrada diferença de mortalidade entre os grupos que foram submetidos a ablação cirúrgica ou não. Os pacientes submetidos a ablação apresentavam-se em ritmo sinusal, após o 1º ano, em cerca de 85% dos casos, enquanto o outro grupo apenas 30,8% dos pacientes estavam em ritmo sinusal. Porém, essa diferença reduziu ao longo do tempo, após o 3º ano da ablação era de 85% no grupo intervenção e 60,9% no grupo sem ablação. No entanto, como eram estudos retrospectivos, a maioria sem grupo controle e sem um protocolo pré-definido, não podemos descartar a possibilidade dos pacientes terem sido submetidos a outras intervenções ao longo do tempo.

Cheng et al²⁴ publicaram em 2010 outra meta-análise na qual selecionaram 33 ensaios clínicos controlados, sendo 10 randomizados e 23 não randomizados, totalizando 4647 pacientes que foram submetidos a cirurgia cardíaca. O grupo que foi submetido a ablação da FA apresentou uma taxa maior de pacientes em ritmo sinusal. No período de acompanhamento de 1-5 anos 74,6% dos pacientes mantiveram-se em ritmo sinusal contra 18,4% - considerando os estudos randomizados, OR 6,7, IC 95% 2,8-15,7. Não foi observada diferença de mortalidade, AVC, uso de medicações antiarrítmicas ou qualidade de vida. Ao analisar apenas os estudos não randomizados, observou-se uma redução de mortalidade dentro do grupo submetido a ablação, no entanto isso não se confirma nos estudos randomizados²³.

Resultados da ablação cirúrgica de FA realizada no INC entre 2008 e 2011: foram acompanhados 98 pacientes, sendo 77% mulheres (n=95), com mediana de idade de 51 anos (variando de 23 a 72 anos).

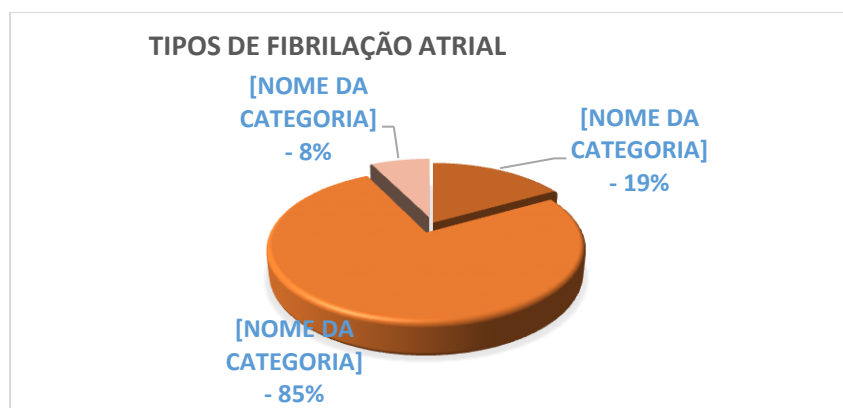
Figura 1 – Comorbidades associadas



HAS = hipertensão arterial sistêmica; DM = diabetes mellitus; DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica; IRC = insuficiência renal crônica.

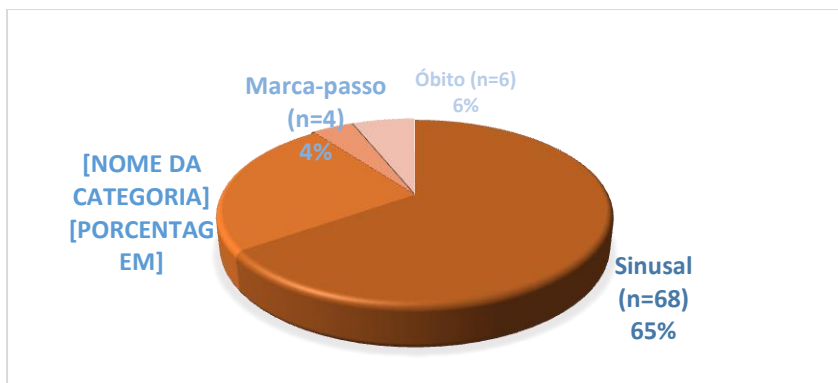
Fonte: banco de dados do INC.

Figura 2 – Tipos de FA



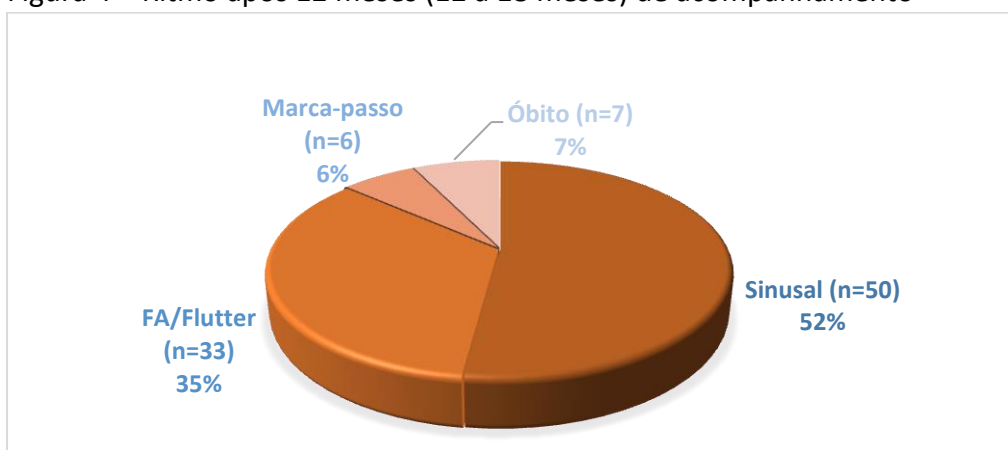
Fonte: banco de dados do INC.

Figura 3 – Ritmo na alta hospitalar



Fonte: banco de dados do INC.

Figura 4 – Ritmo após 12 meses (12 a 18 meses) de acompanhamento



Fonte: banco de dados do INC.

Custos do procedimento

Os custos da cirurgia foram estimados pelo valor do procedimento no SIGTAP²⁶, acrescido de suas compatibilidades. Para a ablação cirúrgica, utilizamos o valor de repasse do SIGTAP para a ablação, acrescido de suas compatibilidades e do material informado pelo almoxarifado do INC. (Tabela 2).

Tabela 2- Estimativas de custos dos procedimentos

Procedimento	Custo em reais	Fonte
04.06.01.081-1 - PLASTICA VALVAR C/ REVASCULARIZACAO MIOCARDICA	12.929,62	SIGTAP (competência 07/2017)
04.06.01.120-6 - TROCA VALVAR C/ REVASCULARIZACAO MIOCARDICA	17.955,65	SIGTAP (competência 07/2017)
04.06.01.080-3 - PLASTICA VALVAR	11.234,85	SIGTAP (competência 07/2017)
04.06.01.092-7 - REVASCULARIZACAO MIOCARDICA C/ USO DE EXTRACORPOREA	12.228,22	SIGTAP (competência 07/2017)
04.06.05.007-4 - ESTUDO ELETROFISIOLÓGICO TERAPÊUTICO II (ABLAÇÃO DE FA) + MATERIAL DO PROCEDIMENTO NO INC	24.182,64	SIGTAP (competência 07/2017) E MV 2000 (última compra)

Na tabela 3 encontram-se os custos finais dos procedimentos com a ablação cirúrgica.

Tabela 2- Estimativas de custos dos procedimentos + ablação cirurgica

Procedimento	Custo em reais
04.06.01.081-1 - PLASTICA VALVAR C/ REVASCULARIZACAO MIOCARDICA + ABLAÇÃO	39.112,26
04.06.01.120-6 - TROCA VALVAR C/ REVASCULARIZACAO MIOCARDICA + ABLAÇÃO	42.138,29
04.06.01.080-3 - PLASTICA VALVAR + ABLAÇÃO	35.417,49
04.06.01.092-7 - REVASCULARIZACAO MIOCARDICA C/ USO DE EXTRACORPOREA + ABLAÇÃO	36.410,86

RECOMENDAÇÃO INTERNACIONAL

As diretrizes brasileiras, americanas e europeias, apresentam indicações semelhantes para o procedimento de ablação de acordo com a classe de recomendação e o nível de evidência. A principal indicação é para paciente sintomático com FA paroxística refratário ou intolerante a pelo menos um medicamento antiarrítmico^{1,2,16}.

DISCUSSÃO

A literatura já consolidou a ablação cirúrgica da FA, quando realizada durante uma cirurgia cardíaca, principalmente da valva mitral, como um método seguro e eficaz para a reversão ritmo sinusal e manutenção do mesmo até pelo menos 1 ano.

Nenhum estudo conseguiu demonstrar outros benefícios para a realização do procedimento: redução de eventos tromboembólicos, mortalidade, consumo de medicamentos antiarrítmicos ou anticoagulantes orais. Não foram localizados nesta revisão rápida estudos com métodos adequados que demonstrem melhoria na qualidade de vida.

Muitos autores citam estudos que associam a fibrilação atrial a um pior prognóstico e assumem que sua reversão para ritmo sinusal fará com que o paciente tenha maiores benefícios e redução de eventos. **O estudo AFFIRM¹⁹ demonstrou que não faz diferença tentar reverter o paciente para ritmo sinusal ou mantê-lo em fibrilação atrial, o que nos sugere que a FA pode ser apenas um marcador de gravidade da doença, assim, sua reversão não traria melhor prognóstico, mas sim o tratamento da doença de base. A manutenção do ritmo sinusal não demonstrou estar associada a redução de outros desfechos primários, como AVC e morte.**

RECOMENDAÇÃO

Sugerimos a elaboração de um protocolo a ser pactuado com os Serviços.

A partir das evidências apresentadas e da opinião dos especialistas, recomenda-se que no INC, o procedimento de ablação cirúrgica seja realizado apenas em pacientes selecionados com quadros com FA:

- e sem doença estrutural de base (FA não valvar)
- resistentes a terapia medicamentosa antiarrítmica
- *Euroscore* baixo (menor que 5,5 logístico)
- Paroxística com pelos menos 1 internação prévia ou persistentes até 6 meses de duração

REFERÊNCIAS

1. Craig T. January, L. Samuel Wann, Joseph S. Alpert, Hugh Calkins, Joaquin E. Cigarroa, Joseph C. Cleveland, Jamie B. Conti, Patrick T. Ellinor, Michael D. Ezekowitz, Michael E. Field, Katherine T. Murray, Ralph L. Sacco, William G. Stevenson, Patrick J. Tchou, Cynthia M. Tracy and Clyde W. Yancy 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: Executive Summary. *Circulation*. 2014;130:2071-2104, originally published March 28, 2014 <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000040>
2. Eckardt L, Häusler KG, Ravens U, Borggrefe M, Kirchhof P. [ESC guidelines on atrial fibrillation 2016 : Summary of the most relevant recommendations and modifications]. *Herz*. 2016 Dec;41(8):677-683. Review. German. PubMed PMID: 27847992.
3. Marcolino, M. S., Palhares, D. M. F., Benjamin, E. J., & Ribeiro, A. L. (2015). Atrial fibrillation: prevalence in a large database of primary care patients in Brazil. *Europace*, 17(12), 1787–1790. <http://doi.org/10.1093/europace/euv185>
4. Kawabata-Yoshihara LA, Benseñor IM, Kawabata VS, Menezes PR, Scazufca M, Lotufo PA. Prevalência de achados eletrocardiográficos no paciente idoso: estudo envelhecimento e saúde de São Paulo. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(6):651-6. <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2009001200015>
5. Kishore A, Vail A, Majid A, Dawson J, Lees KR, Tyrrell PJ. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2014;45:520–526.
6. Henriksson KM, Farahmand B, Asberg S, Edvardsson N, Terent A. Comparison of cardiovascular risk factors and survival in patients with ischemic or hemorrhagic stroke. *Int J Stroke* 2012;7:276–281.
7. Grond M, Jauss M, Hamann G, Stark E, Veltkamp R, Nabavi D et al. Improved detection of silent atrial fibrillation using 72-hour Holter ECG in patients with ischemic stroke: a prospective multicenter cohort study. *Stroke* 2013;44:3357–3364.
8. Ott A, Breteler MM, de Bruyne MC, van Harskamp F, Grobbee DE, Hofman A. Atrial fibrillation and dementia in a population-based study. The Rotterdam Study. *Stroke* 1997;28:316–321.

9. Ball J, Carrington MJ, Stewart S. SAFETY investigators. Mild cognitive impairment in high-risk patients with chronic atrial fibrillation: a forgotten component of clinical management? *Heart* 2013;99:542–547.
10. Marzona I, O'Donnell M, Teo K, Gao P, Anderson C, Bosch J. Increased risk of cognitive and functional decline in patients with atrial fibrillation: results of the ONTARGET and TRANSCEND studies. *CMAJ* 2012;184: E329–336.
11. Thrall G, Lane D, Carroll D, Lip GY. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med* 2006;119:448.e1–19.
12. von Eisenhart Rothe A, Hutt F, Baumert J, Breithardt G, Goette A, Kirchhof P. Depressed mood amplifies heart-related symptoms in persistent and paroxysmal atrial fibrillation patients: a longitudinal analysis— data from the German Competence Network on Atrial Fibrillation. *Europace* 2015;17:1354–1362.
13. Kotecha D, Holmes J, Krum H, Altman DG, Manzano L, Cleland JG et al. Beta-Blockers in Heart Failure Collaborative Group. Efficacy of beta blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual patient data meta-analysis. *Lancet* 2014;384:2235–2243.
14. Steinberg BA, Kim S, Fonarow GC, Thomas L, Ansell J, Kowey PR et al. Drivers of hospitalization for patients with atrial fibrillation: Results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Am Heart J* 2014;167:735–742.e2.
15. Kirchhof P, Schmalowsky J, Pittrow D, Rosin L, Kirch W, Wegscheider K. Management of patients with atrial fibrillation by primary care physicians in Germany: 1-year results of the ATRIUM registry. *Clin Cardiol* 2014;37: 277–284.
16. Magalhães LP, Figueiredo MJO, Cintra FD, Saad EB, Kuniyoshi RR, Teixeira RA et al. II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. *Arq. Bras. Cardiol.* [Internet]. 2016 Apr [cited 2017 June 29]; 106(4 Suppl 2): 1-22. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2016003100001&lng=en. <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20160055>.
17. Carlsson J, Miketic S, Windeler J, Cuneo A, Haun S, Micus S, et al, STAF Investigators. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation: the Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) study. *J Am Coll Cardiol.* 2003 May 21; 41(10): 1690–1696.
18. Olshansky B, Rosenfeld LE, Warner AL, Solomon AJ, O'Neill G, Sharma A, et al. The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study: approaches to control rate in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2004 Apr 7; 43(7): 1201–1208. doi: 10.1016/j.jacc.2003.11.032
19. D. G. Wyse, A. L. Waldo, J. P. DiMarco, M. J. Domanski, Y. Rosenberg, E. B. Schron, J. C. Kellen, H. L. Greene, M. C. Mickel, J. E. Dalquist, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2002 Dec 5; 347(23): 1825–1833. doi: 10.1056/NEJMoa021328
20. Bramah N. Singh, Steven N. Singh, Domenic J. Reda, X. Charlene Tang, Becky Lopez, Crystal L. Harris, Ross D. Fletcher, Satish C. Sharma, J. Edwin Atwood, Alan K. Jacobson, et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2005 May 5; 352(18): 1861-1872. doi: 10.1056/NEJMoa041705
21. Hagens EV, Crijns HJGM, Van Veldhuisen DJ, Van Den Berg PM, Rienstra M, Ranchar AV, et al. Rate control versus rhythm control for patients with persistent atrial fibrillation with mild to moderate heart failure: results from the rate control versus electrical cardioversion (RACE) study. *American Heart Journal*, volume 149, issue6, pages 1106-1111. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2004.11.030>.

22. Sant'Anna RT, Lima GG, Leiria TLL, Kalil RAK. Tratamento cirúrgico para fibrilação atrial. *Relampa* 2010;23(4):239-245.
23. Phan K, Xie A, La Meir M, Black D, Yan TD. Surgical ablation for treatment of atrial fibrillation in cardiac surgery: a cumulative meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart*. 2014;100(9):722-30
24. Cheng DC, Ad N, Martin J, Berglin EE, Chang BC, Doukas G, et al. Surgical ablation for atrial fibrillation in cardiac surgery: a meta-analysis and systematic review. *Innovations*. 2010;5(2):84-96.
25. Badhwar V, Rankin JS, Damiano RJ, Jr., Gillinov AM, Bakaeen FG, Edgerton JR, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2017 Clinical Practice Guidelines for the Surgical Treatment of Atrial Fibrillation. *The Annals of thoracic surgery*. 2017;103(1):329-41.
26. Ministério da Saúde . Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e Órteses, Próteses e Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde (SIGTAP- SUS), versão 1.4.1703301403 . Competência Julho de 2017. Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br>. Acesso em: 07 de julho de 2017.
27. Barnett SD, Ad N. Surgical ablation as treatment for the elimination of atrial fibrillation: a meta-analysis. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2006;131(5):1029-35.
28. Phan K, Xie A, Tian DH, Shaikhrezai K, Yan TD. Systematic review and meta-analysis of surgical ablation for atrial fibrillation during mitral valve surgery. *Annals of cardiothoracic surgery*. 2014;3(1):3-14.