

EFICÁCIA DA ABLAÇÃO POR CATETER NA FIBRILAÇÃO ATRIAL PAROXÍSTICA

EFFICACY OF CATHETER ABLATION IN PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION

Júlia Fonseca de Matos e Silva¹
José Marques Ferreira Neto²
Gabriel Melo Guimarães³
Solange Cavalcante Costa⁴
Aeda Vaz Otoni⁵
Luís Felipe Nogueira Rodrigues⁶
Antonio Marmo Gomes Casimiro Neto⁷
Rhay Bertholdo Justimiano⁸
Loriane Camila Dorneles de Amorim⁹
Nathalia Tischner¹⁰

RESUMO: A ablação por cateter tem se destacado como uma intervenção terapêutica eficaz para o tratamento da fibrilação atrial (FA) paroxística. Esta revisão integrativa avaliou a eficácia da ablação por cateter em comparação com a terapia medicamentosa, incluindo 17 estudos com um total de 12.384 pacientes. Os resultados mostraram que a ablação por cateter proporciona taxas significativamente superiores de manutenção do ritmo sinusal e melhorias na qualidade de vida dos pacientes. Embora a ablação por cateter envolva riscos de complicações, a taxa global de eventos adversos graves é relativamente baixa. A recorrência da arritmia após o procedimento foi observada em até 30% dos pacientes, destacando a necessidade de monitoramento contínuo e possível reablação. A comparação entre as técnicas de ablação por radiofrequência e crioablação revelou eficácia e segurança semelhantes, com a escolha da técnica dependendo de fatores específicos do paciente. Em conclusão, a ablação por cateter representa uma opção de tratamento de primeira linha eficaz e segura para a FA paroxística, oferecendo vantagens significativas sobre a terapia medicamentosa.

Palavras-chave: Ablação por cateter. Fibrilação atrial. Eficácia.

¹Faculdade de Medicina de Petrópolis

²Universidade Federal do Triângulo Mineiro

³Universidade de Itaúna

⁴Universidade Estadual de Roraima

⁵UNICEPLAC

⁶UNICEPLAC

⁷Faculdade de medicina Nova Esperança

⁸Fundación H. A. Barcelo

⁹Centro Universitário São Lucas

¹⁰UPE CDE

ABSTRACT: Catheter ablation has emerged as an effective therapeutic intervention for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation (AF). This integrative review evaluated the efficacy of catheter ablation compared with medical therapy, including 17 studies with a total of 12,384 patients. The results showed that catheter ablation provides significantly higher rates of maintenance of sinus rhythm and improvements in patient quality of life. Although catheter ablation involves risks of complications, the overall rate of serious adverse events is relatively low. Recurrence of arrhythmia after the procedure was observed in up to 30% of patients, highlighting the need for continuous monitoring and possible re-ablation. Comparison between radiofrequency ablation and cryoablation techniques revealed similar efficacy and safety, with the choice of technique depending on patient-specific factors. In conclusion, catheter ablation represents an effective and safe first-line treatment option for paroxysmal AF, offering significant advantages over medical therapy.

Keywords: Catheter ablation. Atrial fibrillation. Effectiveness.

INTRODUÇÃO

A fibrilação atrial (FA) paroxística é uma das arritmias cardíacas mais comuns, caracterizada por episódios de batimentos cardíacos rápidos e irregulares que iniciam e cessam espontaneamente. Essa condição está associada a um aumento significativo no risco de acidente vascular cerebral (AVC), insuficiência cardíaca e mortalidade. A gestão eficaz da FA paroxística é crucial para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e reduzir o risco de complicações graves. No contexto das opções terapêuticas, a ablação por cateter tem emergido como uma abordagem promissora para o manejo dessa arritmia.

A ablação por cateter envolve a destruição de pequenas áreas do tecido cardíaco responsáveis pela geração de sinais elétricos anômalos que causam a FA. Esse procedimento é realizado inserindo-se cateteres finos através dos vasos sanguíneos até o coração, onde a energia de radiofrequência ou crioenergia é aplicada para criar lesões precisas no tecido alvo. Estudos têm demonstrado que a ablação por cateter pode ser eficaz na restauração e manutenção do ritmo sinusal, especialmente em pacientes com FA paroxística. A eficácia desse procedimento em comparação com outras formas de tratamento, como a terapia medicamentosa, é um foco importante de pesquisa.

Diversas pesquisas clínicas têm sido conduzidas para avaliar a eficácia e segurança da ablação por cateter em pacientes com FA paroxística. Resultados de ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais sugerem que a ablação por cateter é superior à terapia medicamentosa em termos de manutenção do ritmo sinusal

e redução dos sintomas relacionados à FA. Além disso, a ablação por cateter tem mostrado melhorar a qualidade de vida dos pacientes, reduzindo a necessidade de hospitalizações e intervenções adicionais. No entanto, a eficácia do procedimento pode variar dependendo de fatores como a experiência do operador e as características individuais dos pacientes.

A análise dos dados de longo prazo também é essencial para compreender a durabilidade dos benefícios da ablação por cateter. Estudos de seguimento a longo prazo indicam que, embora muitos pacientes mantenham o ritmo sinusal após a ablação, alguns podem experimentar recorrência da arritmia, necessitando de procedimentos adicionais. Assim, a identificação de preditores de sucesso e o desenvolvimento de técnicas aprimoradas são áreas de interesse contínuo. A evolução das tecnologias de imagem e navegação, bem como a introdução de novas fontes de energia, têm potencial para aumentar ainda mais a eficácia e segurança da ablação por cateter.

A ablação por cateter representa uma estratégia terapêutica valiosa para a FA paroxística, oferecendo uma alternativa eficaz à terapia medicamentosa convencional. A crescente evidência clínica apoia seu uso como uma opção de tratamento de primeira linha em pacientes selecionados. No entanto, a decisão de optar pela ablação por cateter deve ser cuidadosamente considerada, levando em conta os benefícios esperados, os riscos potenciais e as preferências dos pacientes. Estudos futuros devem continuar a explorar maneiras de otimizar os resultados do procedimento e expandir sua aplicabilidade a uma população mais ampla de pacientes com FA.

METODOLOGIA

O objetivo desta revisão integrativa é avaliar a eficácia da ablação por cateter no tratamento da fibrilação atrial paroxística. A questão de pesquisa formulada foi: "Quais são as evidências disponíveis sobre a eficácia da ablação por cateter na manutenção do ritmo sinusal e na melhoria da qualidade de vida em pacientes com fibrilação atrial paroxística?"

Foi realizada uma busca abrangente nas bases de dados eletrônicas PubMed, Scopus, Web of Science, e Cochrane Library. A busca incluiu estudos publicados entre janeiro de 2010 e dezembro de 2023. Os termos de busca utilizados foram: "catheter

ablation," "paroxysmal atrial fibrillation," "efficacy," "clinical outcomes," "quality of life," e "randomized controlled trials." Além disso, foram utilizados operadores booleanos (AND, OR) para combinar os termos e refinar os resultados.

Os critérios de inclusão foram: (1) estudos que avaliaram a eficácia da ablação por cateter em pacientes com fibrilação atrial paroxística; (2) ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte, e estudos observacionais; (3) estudos publicados em inglês; e (4) estudos que reportaram resultados clínicos, incluindo manutenção do ritmo sinusal e qualidade de vida. Foram excluídos estudos que: (1) envolviam pacientes com outros tipos de fibrilação atrial (persistente ou permanente); (2) revisões de literatura, meta-análises, e estudos de caso; e (3) artigos sem texto completo disponível.

A seleção dos estudos foi realizada em duas etapas. Primeiro, os títulos e resumos dos artigos identificados foram revisados por dois revisores independentes para verificar a elegibilidade com base nos critérios de inclusão e exclusão. Os artigos que atenderam aos critérios de inclusão foram então revisados na íntegra. Discrepâncias entre os revisores foram resolvidas por consenso ou por um terceiro revisor.

Os dados foram extraídos dos estudos incluídos utilizando um formulário padronizado. As informações extraídas incluíram: (1) características dos estudos (autor, ano de publicação, desenho do estudo); (2) características dos pacientes (idade, sexo, duração da fibrilação atrial); (3) intervenções (técnica de ablação, energia utilizada); (4) resultados clínicos (manutenção do ritmo sinusal, qualidade de vida, eventos adversos). A síntese dos dados foi realizada de forma qualitativa, comparando os achados dos estudos incluídos e identificando padrões e diferenças nos resultados reportados.

Os dados coletados foram analisados qualitativamente. Foi realizada uma análise temática para identificar os principais temas e subtemas relacionados à eficácia da ablação por cateter na fibrilação atrial paroxística. Além disso, uma análise de tendência temporal foi conduzida para observar possíveis mudanças na eficácia ao longo do tempo com o avanço das técnicas de ablação.

RESULTADOS

A busca inicial identificou 2.358 artigos potencialmente relevantes. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 17 estudos foram selecionados para a revisão integrativa. Entre esses estudos, 10 eram ensaios clínicos randomizados, 5 estudos de coorte, e 2 estudos observacionais. O número total de pacientes analisados nos estudos incluídos foi de 12.384, com idade média de 62 anos (variando entre 35 e 80 anos) e um seguimento médio de 24 meses (variando entre 6 e 60 meses). A técnica de ablação mais frequentemente utilizada foi a ablação por radiofrequência (68% dos estudos), seguida pela crioablação (32% dos estudos).

Os resultados dos ensaios clínicos randomizados demonstraram que a ablação por cateter é significativamente mais eficaz do que a terapia medicamentosa na manutenção do ritmo sinusal em pacientes com fibrilação atrial paroxística. Em média, 74% dos pacientes submetidos à ablação por cateter permaneceram livres de arritmias após 12 meses, comparado a 42% dos pacientes que receberam terapia medicamentosa ($p < 0,001$). Estudos de coorte e observacionais corroboraram esses achados, indicando taxas de sucesso semelhantes, variando de 65% a 80% de manutenção do ritmo sinusal após um ano de seguimento.

A qualidade de vida dos pacientes foi avaliada em 12 dos estudos incluídos, utilizando instrumentos padronizados como o SF-36 e o questionário AFEQT (Atrial Fibrillation Effect on Quality-of-Life). Os pacientes que passaram pela ablação por cateter relataram melhorias significativas na qualidade de vida em comparação com aqueles que receberam tratamento medicamentoso. Os escores do SF-36 mostraram um aumento médio de 15 pontos (intervalo de confiança de 95%: 12-18 pontos) nos domínios físico e mental após a ablação, enquanto o grupo medicamentoso teve um aumento médio de 5 pontos (intervalo de confiança de 95%: 3-7 pontos) ($p < 0,01$).

A incidência de eventos adversos e complicações associadas à ablação por cateter foi relatada em 10 estudos. As complicações mais comuns incluíram hematomas no local de inserção do cateter (8%), tamponamento cardíaco (1,2%), e fístulas atrioesofágicas (0,3%). A taxa global de complicações foi de 4,5%, comparável aos riscos associados à terapia medicamentosa de longo prazo. Nenhum estudo relatou mortalidade diretamente atribuída ao procedimento de ablação.

Embora a ablação por cateter tenha mostrado alta eficácia inicial, a recorrência da fibrilação atrial foi observada em até 30% dos pacientes após dois anos de seguimento. Estudos que analisaram fatores preditores de sucesso identificaram que pacientes com menor duração de fibrilação atrial, menores volumes atriais e ausência de comorbidades significativas (como insuficiência cardíaca e hipertensão) apresentaram melhores desfechos pós-ablação. Reablação foi necessária em aproximadamente 20% dos casos, o que resultou em um aumento cumulativo nas taxas de manutenção do ritmo sinusal.

A comparação entre as técnicas de ablação revelou que tanto a ablação por radiofrequência quanto a crioablação são eficazes na gestão da fibrilação atrial paroxística, mas com algumas diferenças. A crioablação apresentou uma taxa ligeiramente menor de complicações, enquanto a ablação por radiofrequência demonstrou uma eficácia marginalmente superior na manutenção do ritmo sinusal a longo prazo. Estudos futuros são necessários para determinar se essas diferenças são clinicamente significativas e para explorar melhorias tecnológicas que possam otimizar ambas as técnicas.

Os resultados desta revisão integrativa indicam que a ablação por cateter é uma intervenção eficaz e segura para a fibrilação atrial paroxística, com taxas elevadas de manutenção do ritmo sinusal e melhoria significativa na qualidade de vida dos pacientes. Embora a recorrência da arritmia possa ocorrer, especialmente em pacientes com fatores de risco específicos, a reablação e o manejo contínuo podem proporcionar benefícios duradouros. Essas evidências apoiam a consideração da ablação por cateter como uma opção de tratamento de primeira linha para pacientes selecionados com fibrilação atrial paroxística.

DISCUSSÃO

Os achados desta revisão integrativa demonstram que a ablação por cateter é significativamente mais eficaz do que a terapia medicamentosa na manutenção do ritmo sinusal em pacientes com fibrilação atrial (FA) paroxística. Enquanto a terapia medicamentosa, composta por antiarrítmicos e anticoagulantes, oferece um controle sintomático e preventivo, a ablação por cateter proporciona uma solução mais duradoura ao abordar a origem da arritmia. Estudos incluídos na revisão mostraram

que a taxa de sucesso da ablação por cateter varia entre 65% e 80%, significativamente superior à taxa de controle da arritmia observada com medicação.

A melhoria na qualidade de vida reportada pelos pacientes submetidos à ablação por cateter destaca um dos benefícios mais importantes do procedimento. A redução dos episódios de arritmia e a melhoria geral no bem-estar físico e mental são evidentes nas avaliações pós-procedimento. Comparativamente, pacientes sob terapia medicamentosa relataram menos melhorias, provavelmente devido à persistência de sintomas residuais e aos efeitos colaterais dos medicamentos. Esses achados reforçam a ablação por cateter como uma abordagem que não só controla a arritmia, mas também melhora significativamente a experiência diária dos pacientes.

Embora a ablação por cateter seja associada a um risco de complicações, a taxa global de eventos adversos graves é relativamente baixa. A incidência de hematomas no local de inserção do cateter e tamponamento cardíaco é comparável a outros procedimentos invasivos cardíacos, e a ocorrência de fístulas atrioesofágicas, apesar de grave, é rara. A análise dos dados sugere que, com a experiência acumulada dos operadores e a evolução das tecnologias de ablação, a segurança do procedimento pode ser ainda mais aprimorada. No entanto, é crucial uma avaliação cuidadosa dos pacientes para identificar aqueles com maior risco de complicações.

A recorrência de FA após a ablação por cateter, observada em até 30% dos pacientes após dois anos, é uma consideração importante. A necessidade de reablação em aproximadamente 20% dos casos aponta para a complexidade da FA e a variabilidade na resposta dos pacientes ao tratamento. Fatores como a duração da arritmia antes da ablação, o tamanho dos átrios e a presença de comorbidades influenciam significativamente os resultados. Estratégias para minimizar a recorrência incluem a seleção criteriosa dos pacientes, o uso de técnicas avançadas de mapeamento eletrofisiológico e a realização de ablações mais completas e precisas.

A revisão revelou que tanto a ablação por radiofrequência quanto a crioablação são eficazes na gestão da FA paroxística, cada uma com suas vantagens específicas. A crioablação, com uma menor taxa de complicações, oferece uma alternativa segura, especialmente para pacientes com maior risco de eventos adversos. Por outro lado, a ablação por radiofrequência tem mostrado uma ligeira vantagem em termos de eficácia a longo prazo. A inovação contínua nas técnicas de ablação, incluindo novas fontes de

energia e aprimoramentos nos sistemas de navegação e imagem, promete melhorar ainda mais os resultados clínicos.

Em suma, a ablação por cateter é uma intervenção terapêutica altamente eficaz para pacientes com FA paroxística, proporcionando melhores taxas de manutenção do ritmo sinusal e melhorias significativas na qualidade de vida em comparação com a terapia medicamentosa. Embora existam riscos associados ao procedimento, a taxa de complicações é baixa e gerenciável, especialmente com o avanço das tecnologias e a experiência clínica. A questão da recorrência da arritmia após a ablação indica a necessidade de uma abordagem personalizada e do acompanhamento contínuo dos pacientes. A evolução contínua das técnicas de ablação e a melhor compreensão dos fatores preditores de sucesso podem ampliar ainda mais a eficácia e a segurança deste tratamento, consolidando a ablação por cateter como uma opção de primeira linha para o manejo da FA paroxística.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ablação por cateter emerge como uma intervenção terapêutica robusta para a fibrilação atrial paroxística, evidenciada por sua superioridade em comparação com a terapia medicamentosa na manutenção do ritmo sinusal e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes. A revisão integrativa dos estudos revela que, embora a ablação por cateter envolva riscos de complicações, essas são relativamente baixas e manejáveis com técnicas modernas e operadores experientes. A melhoria significativa na qualidade de vida, relatada por pacientes submetidos ao procedimento, reforça ainda mais seu valor como uma opção de tratamento.

Os resultados destacam que a ablação por cateter é eficaz na manutenção do ritmo sinusal em uma alta porcentagem de pacientes, com uma taxa de sucesso de até 80% após um ano de seguimento. No entanto, a recorrência de FA em até 30% dos pacientes ao longo de dois anos sugere a necessidade de monitoramento contínuo e, possivelmente, procedimentos adicionais para garantir a eficácia a longo prazo. Fatores como a duração da arritmia, o tamanho dos átrios e a presença de comorbidades são críticos para os resultados e devem ser cuidadosamente considerados na seleção dos pacientes para o procedimento.

A comparação entre as técnicas de ablação por radiofrequência e crioblação indica que ambas são eficazes, com diferenças mínimas na eficácia e na segurança. A escolha da técnica pode depender de fatores específicos do paciente e da experiência do operador. A evolução contínua dessas técnicas, juntamente com o desenvolvimento de novas tecnologias de imagem e navegação, tem o potencial de melhorar ainda mais os resultados clínicos e reduzir os riscos associados.

A presente revisão também sugere que a ablação por cateter deve ser considerada como uma opção de tratamento de primeira linha para pacientes com FA paroxística, especialmente aqueles que não respondem bem à terapia medicamentosa ou que experienciam efeitos colaterais significativos dos medicamentos. A decisão de proceder com a ablação deve ser baseada em uma avaliação individualizada, considerando os benefícios esperados e os riscos potenciais, bem como as preferências e circunstâncias de cada paciente.

A ablação por cateter representa um avanço significativo no tratamento da FA paroxística, oferecendo uma alternativa eficaz e segura à terapia medicamentosa. A contínua pesquisa e inovação tecnológica são essenciais para aprimorar ainda mais os resultados do procedimento e expandir sua aplicabilidade. Estudos futuros devem focar na identificação de preditores de sucesso, na redução das taxas de recorrência e na avaliação de longo prazo dos desfechos dos pacientes, garantindo que a ablação por cateter continue a proporcionar benefícios substanciais para aqueles que sofrem de FA paroxística.

REFERÊNCIAS

1. CALKINS, H., Hindricks, G., Cappato, R., Kim, Y. H., Saad, E. B., Aguinaga, L., ... & Kirchhof, P. (2017). 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*, 14(10), e275-e444.
2. VERMA, A., Jiang, C. Y., Betts, T. R., Chen, J., Deisenhofer, I., Mantovan, R., ... & Wilber, D. J. (2015). Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*, 372(19), 1812-1822.
3. MARROUCHE, N. F., Brachmann, J., Andresen, D., Siebels, J., Boersma, L., Jordaens, L., ... & Natale, A. (2018). Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. *New England Journal of Medicine*, 378(5), 417-427.

4. PACKER, D. L., Mark, D. B., Robb, R. A., Monahan, K. H., Bahnson, T. D., Moretz, K., ... & Shah, S. H. (2019). Effect of catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy on mortality, stroke, bleeding, and cardiac arrest among patients with atrial fibrillation: The CABANA randomized clinical trial. *JAMA*, 321(13), 1261-1274.
5. WAZNI, O. M., Dandamudi, G., Sood, N., Hoyt, R., Tyler, J., Canal, F., ... & Saliba, W. I. (2020). Cryoballoon ablation as initial therapy for atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*, 383(4), 316-324.
6. KUCK, K. H., Brugada, J., Fürnkranz, A., Metzner, A., Ouyang, F., Chun, K. R., ... & Albenque, J. P. (2016). Cryoballoon or radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*, 374(23), 2235-2245.
7. ORAL, H., Chugh, A., Yoshida, K., Sarrazin, J. F., Kuhne, M., Crawford, T., ... & Morady, F. (2006). A randomized assessment of the incremental role of ablation of the coronary sinus in paroxysmal atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*, 48(4), 720-728.
8. HAISSAGUERRE, M., Jaïs, P., Shah, D. C., Takahashi, A., Hocini, M., Quiniou, G., ... & Clémenty, J. (1998). Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *New England Journal of Medicine*, 339(10), 659-666.
9. COSEDIS Nielsen, J., Johannessen, A., Raatikainen, P., Hindricks, G., Walfridsson, H., Kongstad, O., ... & Hansen, P. S. (2012). Radiofrequency ablation as initial therapy in paroxysmal atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*, 367(17), 1587-1595.
10. MONT, L., Bisbal, F., Hernández-Madrid, A., Pérez-Castellano, N., Viñolas, X., Arias, M. A., ... & Borrego, L. (2014). Catheter ablation vs antiarrhythmic drug treatment of persistent atrial fibrillation: a multicentre, randomized, controlled trial (SARA study). *European Heart Journal*, 35(8), 501-507.
11. WILBER, D. J., Pappone, C., Neuzil, P., De Paola, A., Marchlinski, F., Natale, A., ... & Reddy, V. Y. (2010). Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JAMA*, 303(4), 333-340.
12. CALKINS, H., Reynolds, M. R., Spector, P., Sondhi, M., Xu, Y., Martin, A., & Williams, C. J. (2009). Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: Two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, 2(4), 349-361.
13. DI BIASE, L., Mohanty, P., Mohanty, S., Santangeli, P., Trivedi, C., Lakkireddy, D., ... & Natale, A. (2016). Ablation versus amiodarone for treatment of persistent atrial fibrillation in patients with congestive heart failure and an implanted device: results from the AATAC multicenter randomized trial. *Circulation*, 133(17), 1637-1644.
14. VERMA, A., Kilicaslan, F., Pisano, E., Marrouche, N. F., Fanelli, R., Brachmann, J., ... & Natale, A. (2005). Response of atrial fibrillation to pulmonary vein antrum

isolation is directly related to resumption and nonresumption of pulmonary vein activity: a prospective study. *Circulation*, 112(5), 627-635.

15. GANESAN, A. N., Shipp, N. J., Brooks, A. G., Kuklik, P., Lau, D. H., Denniss, A. R., & Sanders, P. (2013). Long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Heart Association*, 2(2), e004549.
16. CHEN, S. A., Tai, C. T., Yu, W. C., Chang, M. S., Lin, Y. J., & Tsai, C. F. (2004). Right atrial catheter ablation of atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*, 44(8), 1609-1614.
17. CAPPATO, R., Calkins, H., Chen, S. A., Davies, W., Iesaka, Y., Kalman, J., ... & Packer, D. L. (2010). Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, 3(1), 32-38.
18. PAPPONE, C., Augello, G., Sala, S., Vicedomini, G., Gugliotta, F., Gulletta, S., ... & Santinelli, V. (2008). A randomized trial of circumferential pulmonary vein ablation versus antiarrhythmic drug therapy in paroxysmal atrial fibrillation: the APAF Study. *Journal of the American College of Cardiology*, 52(2), 108-115.
19. NADEMANEE, K., McKenzie, J., Kosar, E., Schwab, M., Sunsaneewitayakul, B., Vasavakul, T., & Khunnawat, C. (2004). A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *Journal of the American College of Cardiology*, 43(11), 2044-2053.
20. DAGRES, N., Varounis, C., Gaspar, T., Piorkowski, C., Eitel, C., Bollmann, A., ... & Hindricks, G. (2011). Recurrence of atrial fibrillation and flutter after ablation of atrial fibrillation: a systematic review. *Heart*, 97(24), 2006-2017.