

# INTERVENÇÕES PERCUTÂNEAS PARA O TRATAMENTO DAS ARRITMIAS CARDÍACAS: ABORDAGEM TRANSLACIONAL

## PERCUTANEOUS INTERVENTIONS FOR THE TREATMENT OF CARDIAC ARRHYTHMIAS: TRANSLATIONAL APPROACH

### RESUMO

Nos últimos 50 anos, elegantes modelos clínicos e experimentais impulsionaram a investigação translacional do substrato celular e tissular das arritmias cardíacas, favorecendo o desenvolvimento de intervenções não farmacológicas, com grandes conquistas terapêuticas quando comparadas ao tratamento convencional com drogas antiarrítmicas. Além do progressivo conhecimento da complexidade anatômica e eletrofisiológica, os métodos de mapeamento sofisticados, os cateteres especiais e os estudos clínicos controlados favoreceram o progresso da ablação das taquiarritmias, principalmente das taquicardias ventriculares e da fibrilação atrial.

**Descritores:** Arritmias cardíacas; Ablação por cateter; Medicina translacional.

### ABSTRACT

*In the last fifty years, elegant clinical and experimental models have prompted new translational concepts on cellular and tissue substrate of cardiac arrhythmias, favoring the development of non-pharmacological interventions, with important therapeutic achievements when compared to conventional treatment with antiarrhythmic drugs. Besides the gradually increasing knowledge of the anatomical and electrophysiological complexity, sophisticated mapping methods, special catheters, and controlled clinical trials have favored the progression of ablation of tachyarrhythmias, particularly of ventricular tachyarrhythmias and atrial fibrillation.*

**Keywords:** Cardiac arrhythmias; Catheter ablation; Translational medicine.

Angelo Amato Vincenzo de Paola<sup>1</sup>  
Bruno Toscani Gomes Silveira<sup>1</sup>  
Thiago Librelon Pimenta<sup>1</sup>

1. Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência:  
Rua Sena Madureira, 1500,  
Vila Clementino, São Paulo,  
SP, Brasil. 04021-001  
depaola@uol.com.br

Recebido em 05/03/2018,  
Aceito em 08/03/2018

Nos últimos 50 anos houve um importante avanço no entendimento dos conceitos anatômo-eletrofisiológicos do coração, com grande contribuição para a abordagem racional no diagnóstico e terapêutica das arritmias cardíacas.

Nos anos 60, após a introdução por Lown dos aparelhos de desfibrilação de corrente direta<sup>1</sup>, houve outras contribuições fantásticas que, de uma forma translacional, deram o suporte para o contínuo desenvolvimento das técnicas para o tratamento percutâneo das arritmias: o registro do feixe de His por Scherlag,<sup>2</sup> a estimulação elétrica do coração por Wellens e Durrer,<sup>3</sup> a ablação cirúrgica anatômica das vias acessórias por Sealy<sup>4</sup> e, finalmente, a ablação por cateter utilizando inicialmente corrente direta por Scheinman,<sup>5</sup> posteriormente consolidada com a utilização da radiofrequência como fonte de energia.

Nesse mesmo período, o estudo CAST<sup>6</sup> demonstrou a incapacidade das drogas antiarrítmicas em diminuir a mortalidade nos pacientes com arritmias ventriculares e as arritmias atriais também não contavam com drogas efetivas que atuassem em canais específicos como os de K. Dessa forma, a introdução das técnicas de ablação com a utilização de radiofrequência nos Estados Unidos e Europa no fim dos anos 1980<sup>7</sup> e no Brasil no início dos anos 1990,<sup>8</sup> foi um

estratégia necessária para possibilitar o controle de muitas arritmias que procuraremos aqui abordar, seguindo as suas bases fisiopatológicas e translacionais.

### CONCEITOS BIOFÍSICOS

As intervenções por cateter para a destruição de tecidos arritmogênicos utilizaram, na maioria das vezes, o hiperaquecimento com corrente direta, microondas, ultrassom, laser e radiofrequência. A energia mais utilizada foi radiofrequência, uma forma de corrente elétrica alternada de 500-1000 kHz que, quando aplicada de forma unipolar entre o polo distal de um cateter e uma superfície, causa efeitos na membrana celular, citoesqueleto, núcleo e metabolismo celular, incluindo a resposta inflamatória microvascular. Após atingir a temperatura de 50°C observam-se lesões por aquecimento bem delimitadas e irreversíveis, decorrentes da lesão do sarcolema e sobrecarga de cálcio intracelular. O monitoramento da temperatura previne aquecimento exagerado na ponta do cateter (que pode ser evitado também com cateteres irrigados), formação de coágulos e subida da impedância.

Outro mecanismo térmico é o da crioblação onde o nitrogênio líquido pressurizado, congela e cristaliza as estruturas em contato com um cateter balão, comprometendo de forma reversível (até  $-40^{\circ}\text{C}$ ) ou irreversível ( $< -40^{\circ}\text{C}$ ) as estruturas cardíacas que estão em contato direto com a fonte de congelamento.

## CONCEITOS ANATOMO-ELETROFISIOLÓGICOS

### Automatismo

A capacidade de despolarização dos miócitos é dependente de um gradiente iônico intra e extracelular, mediado principalmente pelo influxo/efluxo de sódio e potássio. Esse movimento iônico é controlado por múltiplos canais (Figura 1A) que, normalmente, podem se despolarizar automaticamente. Essas células automáticas garantem a frequência cardíaca e suas variações, a partir de estruturas hierarquicamente dispostas preferencialmente no nó sinusal, junção atrioventricular (AV) e no sistema His-Purkinje.

Por automatismo ou atividade deflagrada (despolarizações precoces ou tardias), existe um aumento da despolarização das células com ritmos mais rápidos localizados tópicos (nó sinusal, nó AV, sistema His-Purkinje) ou atopicamente no coração direito (junção com a veia cava superior, crista terminalis, vias de saída de ventrículo direito) ou esquerdo (veias pulmonares, apêndice atrial esquerdo, via de saída do ventrículo esquerdo e músculos papilares) (Figura 1B).

A base iônica das pós-despolarizações tardias está relacionada à sobrecarga de cálcio no mioplasma e no retículo sarcoplasmático e à liberação secundária desse íon após a repolarização, principalmente na presença de catecolaminas ou AMP cíclico. Geralmente são ritmos focais, e a precocidade num mesmo local permite estabelecer, se acessível percutaneamente, o foco de origem e o mapeamento para a ablação dessa arritmia.

### Reentrada

Na vigência de alterações na condução, a ativação elétrica navega por tecidos com diferentes propriedades de condução e refratariedade. Dessa forma, existe a possibilidade do estímulo ter a sua condução perpetuada ao encontrar, antes de se extinguir, um tecido adjacente funcionando como um circuito de condução e períodos refratários heterogêneos, diferentes do tecido normal. Esse fenômeno (figura 2) de reentrada pode reproduzir em laboratório as taquiarritmias monomórficas nodais, atrioventriculares e ventriculares; podem estar relacionadas a tecidos normais ou patológicos, sendo estes últimos representados por cicatrizes nos átrios e ventrículos, decorrentes de isquemia ou processos degenerativos.

As arritmias sustentadas mais frequentes com mecanismos reentrantes foram as primeiras a serem abordadas por meio de ablação com cateteres, notadamente as taquicardias por reentrada nodal, atrioventricular e ventricular, que serão descritas a seguir. Posteriormente, as arritmias por automaticidade foram também manuseadas por essa técnica.

### Taquicardias reentrantes nodais (TRN)

O nó atrioventricular (NAV) é o filtro natural para a condução mais vagarosa do potencial de ação dos átrios para os

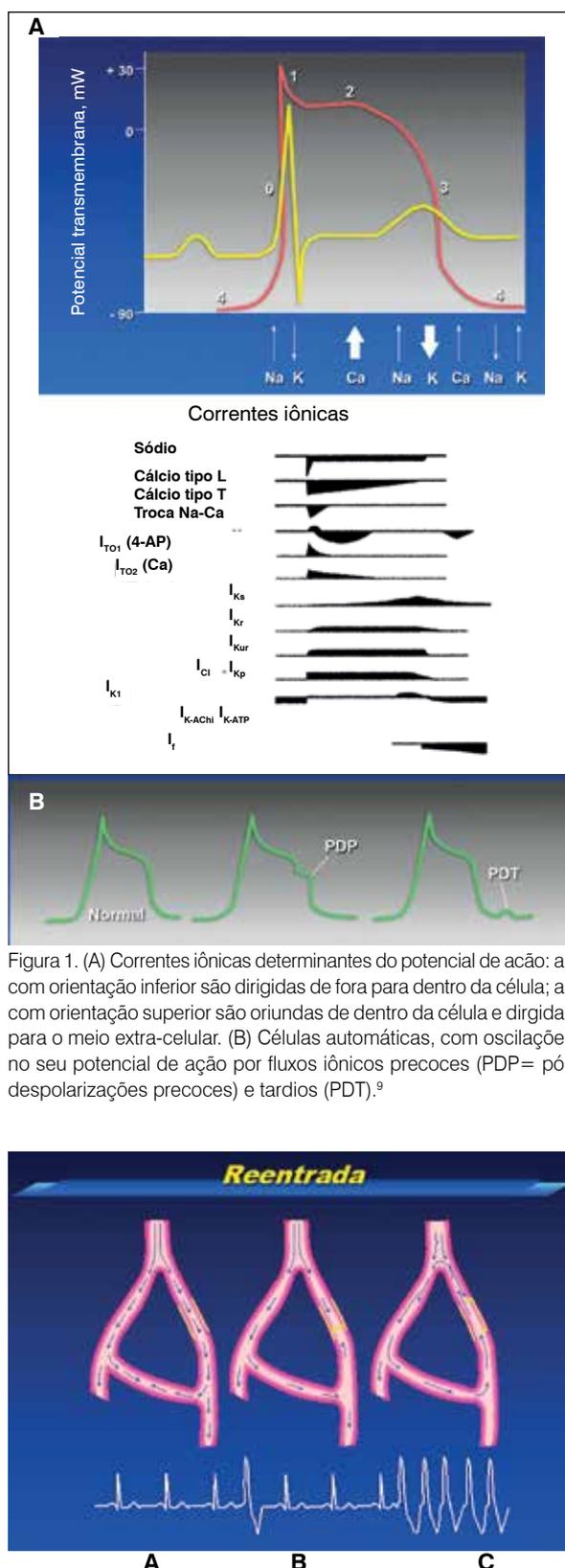


Figura 1. (A) Correntes iônicas determinantes do potencial de ação: as com orientação inferior são dirigidas de fora para dentro da célula; as com orientação superior são oriundas de dentro da célula e dirigidas para o meio extra-celular. (B) Células automáticas, com oscilações no seu potencial de ação por fluxos iônicos precoces (PDP= pós despolarizações precoces) e tardios (PDT).<sup>9</sup>

Figura 2. A) tecido com alteração estrutural ou funcional na condução sem prejudicar a passagem do estímulo em condições normais; B) Na presença de uma ectopia existe bloqueio bidirecional; C) Na vigência de uma ectopia mais precoce existe um bloqueio anterógrado unidirecional e, pela demora da condução, existe tempo para possibilitar a ativação retrógrada e desencadeamento da arritmia.

ventrículos garantindo, pela lentificação do impulso no NAV, a sequência fisiológica contrátil atrioventricular e a proteção da condução para o ventrículo de ritmos atriais rápidos como o da fibrilação atrial. Essa velocidade de condução mais lenta é determinada pelos pequenos diâmetros dos miócitos nodais, interposição de tecido conjuntivo e, principalmente, pelas falhas de continuidade determinada pelas conexinas. Dessa forma, o mapeamento óptico, histológico e ensaios imunológicos com proteínas marcadoras demonstraram, junto com o registro do potencial de ação, a coexistência de vias nodais rápidas (tecido transicional) e lentas (extensões nodais inferiores), caracterizadas respectivamente por grande e pequena expressão das conexinas Cx40 e Cx43.<sup>10</sup> Em 20% dos indivíduos, vias mais lentas (Figura 3) com período refratário curto são encontradas na proximidade do NAV e, podem, em circunstâncias especiais, desencadear a taquicardia por reentrada nodal.

O posicionamento dos cateteres e a ablação da via lenta dos pacientes com taquicardia por reentrada nodal é geralmente simples, com sucesso em 95% dos pacientes; consiste na localização topográfica radioscópica (Figura 3D) e eletrofisiológica dos potenciais da via lenta para a aplicação de radiofrequência (30-50W, 1 minuto, temperatura 40-50°C). As complicações estão relacionadas ao acesso vascular (1% de trombose venosa profunda) e proximidade do NAV (1% de Bloqueio AV total) sendo a recorrência em 1 ano de 5%.

### Taquicardias reentrantes atrioventriculares (TAV)

As vias acessórias são feixes anômalos compostos de células miocárdicas inseridas livremente ao longo do anel mitral (60%), tricúspideo (15%) ou no lado septal D/E dessas valvas (25%). Raramente as vias acessórias emergem diretamente dos átrios (atriofasciculares), do nó AV (nodofasciculares, nodoverniculares) ou do feixe de His (His-fasciculares). Podem ser múltiplas em 13% das vezes e, na presença de doença de Ebstein, são 4 vezes mais frequentes (52%). Podem também apresentar condução decremental como as fibras laterais direitas de Mahaim com condução apenas anterógrada, comportando-se funcionalmente como um feixe de His duplicado na região lateral do anel tricúspideo e inserido distalmente no sistema His-Purkinje direito, perto do ápex do ventrículo direito. Finalmente, existem também as fibras póstero-septais com condução decremental exclusivamente retrógrada, geradoras da taquicardia de Coumel que, por ser incessante, pode levar ao desenvolvimento de taquicardiomiopatia.

As técnicas radiológicas e eletrofisiológicas procuram definir a inserção das vias ao longo dos anéis atrioventriculares, sendo o sucesso e desfecho clínico da ablação das vias acessórias semelhantes aos das TRN. Existe maior dificuldade técnica na ablação das vias epicárdicas, vias múltiplas ou quando as vias acessórias estão associadas às cardiopatias complexas.

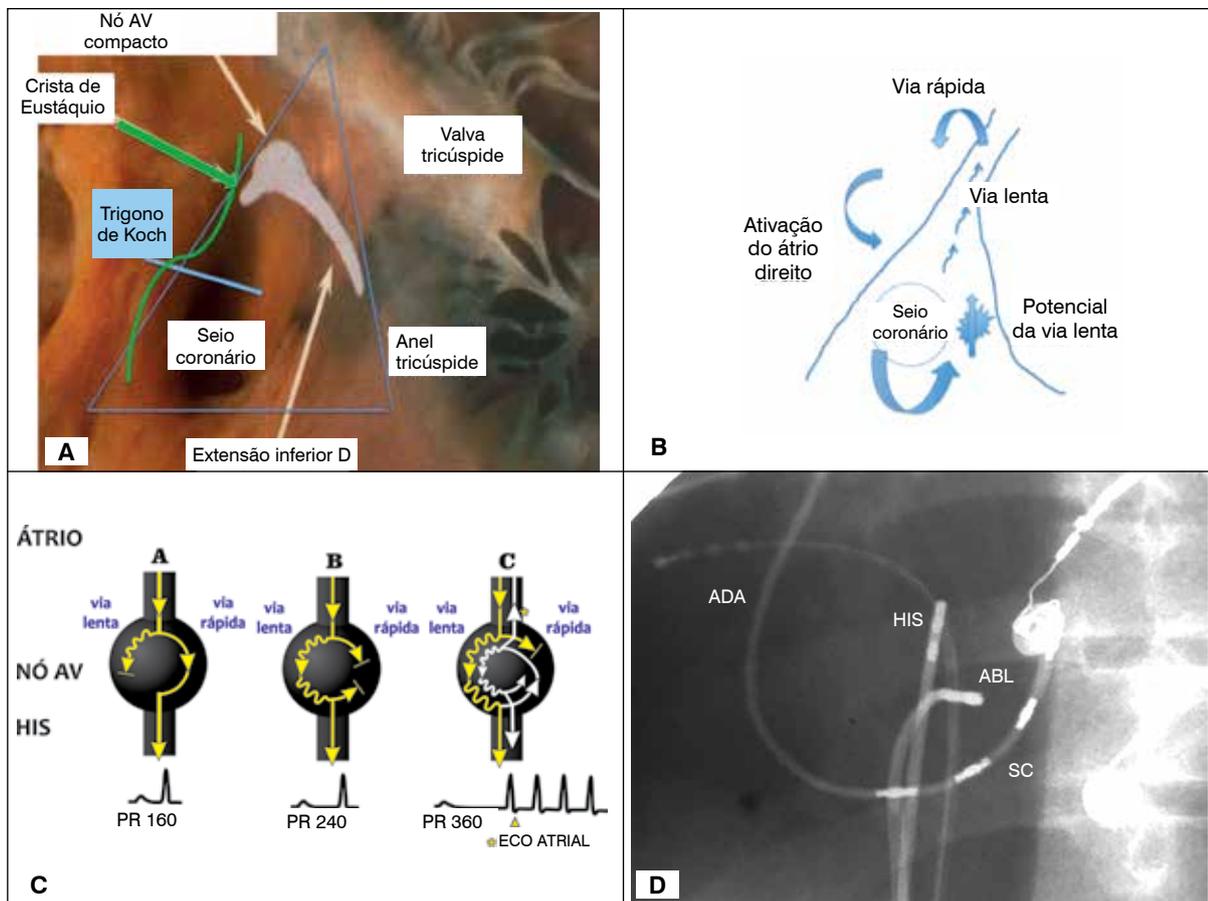


Figura 3. (A e B) Anatomia das estruturas relacionadas com a taquicardia por reentrada nodal que obedece os mesmos princípios da reentrada da (C) identificação eletrocardiográfica do salto na condução pelo nó atrioventricular que antecede a taquicardia. (D) Radiologia dos cateteres utilizados em projeção oblíqua anterior esquerda e suas posições: ADA = átrio direito alto, H = His, SC = seio coronário, ABL = cateter de ablação.

Algumas fibras musculares que envolvem o seio coronário e suas veias tributárias podem funcionar como uma ponte muscular conectora entre os átrios e ventrículos. Quando existe a necessidade de ablação nesse local de fluxo sanguíneo limitado, utiliza-se irrigação na ponta do cateter; dessa forma a lesão será formada sem o aumento limitante da impedância e temperatura. A proximidade das artérias coronárias (principalmente a artéria descendente posterior) com os ramos do seio venoso, exige definição anatômica e cuidados especiais durante a ablação.

Dependendo das peculiaridades anatômicas dos feixes anômalos, podem ser utilizadas bainhas para estabilizar o mapeamento de anéis maiores como o tricúspide, para o acesso transeptal nas vias esquerdas e para acesso pericárdico para vias epicárdicas.

### Taquicardias reentrantes ventriculares

O substrato cicatricial da taquicardia ventricular (TV) sustentada após o infarto do miocárdio forneceu um modelo reprodutível de reentrada, intensamente estudado pela eletrofisiologia contemporânea. A região da cicatriz é composta não apenas por uma cicatriz densa, mas também por tecidos circunvizinhos com fibrilas miocárdicas inseridas na intimidade da cicatriz, caracterizados por alterações da conexina 43, diminuição do acoplamento intercelular, condução lenta e predisposição à taquicardia ventricular reentrante. Alterações adaptativas no sistema nervoso simpático e parassimpático com aumento das eferências e diminuição das aferências neuronais da área infartada, resultam em maior heterogeneidade e multiplicidade de circuitos do substrato arritmogênico,

identificados pelos potenciais fracionados, potenciais tardios e atividade ventricular localizada anormal (Figura 4).

O remodelamento estrutural do miocárdio está associado ao aparecimento de miofibroblastos, células fundamentais e base biológica translacional do substrato da TV. Estudos animais recentes demonstram que após seis semanas do infarto experimental, os istmos das TV apresentam uma altíssima densidade de miofibroblastos (aumento de cinco vezes) e maior vascularização (aumento de 1,7 vezes) nas bordas das cicatrizes, devido ao aumento de recrutamento celular ou, então, por fatores pró-angiogênicos dessas mesmas células miofibroblásticas. Existem também pontes celulares entre os miofibroblastos e os cardiomiócitos restantes, com heterogeneidade organizada nas bordas da cicatriz e isoladas por septos de colágeno, com heterogeneidade tissular e resistência alteradas, devido ao acoplamento heterocelular não uniforme entre os cardiomiócitos.<sup>11</sup> Esses achados experimentais fundamentam as hipóteses sobre a relação entre a heterogeneidade elétrica com as alterações da condução e à inducibilidade de arritmias ventriculares.

A presença de um substrato estável, caracterizado por uma cicatriz com tecido miocárdico viável no seu interior, estabelece as condições para o mecanismo de reentrada e, com isso, a reprodução das taquicardias ventriculares monomórficas humanas em laboratório.

A possibilidade de mapeamento das taquicardias ventriculares sustentadas (TVS) por técnicas eletrofisiológicas definiu localizações que guardavam boa correlação com o eletrocardiograma de superfície, oferecendo a possibilidade de diagnóstico não invasivo da sua origem (Figura 5).

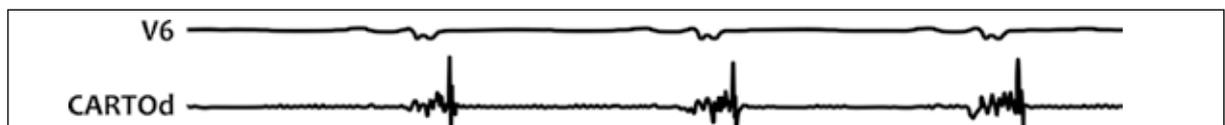


Figura 4. Derivação de superfície (V6) e eletrograma de cateter de ablação (Cartod). Potenciais fragmentados e tardios observados em ritmo sinusal no alvo do substrato arritmogênico de pacientes com taquicardia ventricular sustentada, submetido à ablação por radiofrequência.

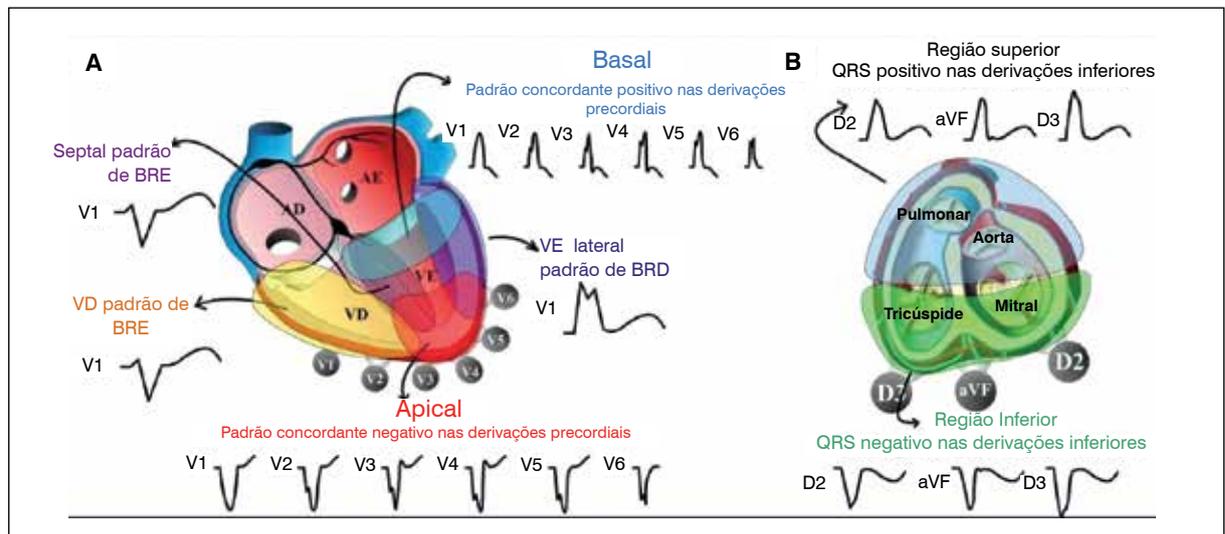


Figura 5. A) Corte sagital e B) Transversal do coração. A) A apresentação da TV com BCRE em V1 sugere origem no VD, compreendendo as TV VSVD idiopáticas, as TV por reentrada de ramo e as TV relacionadas às cicatrizes, onde os exemplos mais frequentes são as displasias arritmogênicas do VD, cardiomiopatias e a sarcoidose. A morfologia de BCRD define quase sempre a origem no VE, sendo excepcionalmente encontradas em doenças severas do VD ou em cicatrizes complexas decorrentes de cirurgias reparadoras da Tetralogia de Fallot. As derivações V3 e V4 conseguem caracterizar as regiões basais e apicais do VE conseguindo, pela resultante vetorial no ECG, diferenciar as origens das TVS basais (ondas R predominantes) das apicais (ondas S predominantes).

O substrato da TVS consiste de regiões de miocárdio anormal onde a musculatura ventricular foi substituída por tecido fibroso, criando com isso regiões de condução lenta e ocorrência de reentrada, caracterizadas regionalmente por locais de baixa atividade elétrica e déficit segmentar da contração. A resposta dessas regiões à estimulação elétrica programada, reproduzindo laboratorialmente a TVS clínica em pacientes com infarto do miocárdio progressivo, foi um dos marcos translacionais mais importantes para o entendimento do mecanismo arritmogênico da eletrofisiologia moderna. Subsequentemente, o advento da radiofrequência como fonte de energia incentivou a precisão do mapeamento cardíaco pelas técnicas eletrofisiológicas, aprofundando também o conhecimento de importantes bases fisiopatológicas da arritmogênese.

Nesses pacientes com doença cardíaca e TVS monomórfica, a presença mais frequente de macrocircuitos reentrantes facilita a investigação dos locais críticos de manutenção dessas arritmias, localizados no endocárdio, epicárdio ou na região intramural dos ventrículos. Esses circuitos são constituídos geralmente de cicatrizes que possuem miócitos residuais sobreviventes, constituindo verdadeiros canais condutores (Figura 6). Esses canais, denominados de istmos, são corredores de miocárdio circundados por barreiras inexcitáveis anatômicas (cicatriz, ânulos valvares) ou funcionais (bloqueio da condução durante a taquicardia), que permitem, pela condução lenta do impulso elétrico, que a frente de onda perpetue a TVS.

Além das caracterização dos circuitos, as técnicas eletrofisiológicas possibilitaram a localização e tratamento não farmacológico das TV, que evoluíram com as técnicas de mapeamento eletroanatômico, para a localização mais precisa dos circuitos arritmogênicos (Figura 7)

No endocárdio existe maior velocidade na propagação do impulso elétrico aos ventrículos, graças à participação do sistema de Purkinje. Quando a taquicardia tem origem no epicárdio, existe uma maior duração do complexo QRS, ausência das ondas R iniciais nas derivações relacionadas

à origem da TV, incluindo a presença de onda pseudo-delta com maior deflexão intrinsecóide consequente à condução mais lenta pelo epicárdio, devido a inexistência do sistema específico de condução (Figura 8).

Cabe frisar que as taquicardias epicárdicas são mais frequentes nas cardiomiopatias, principalmente na Cardiopatia Chagásica onde são responsáveis por mais de 50% dos casos.

### Arritmias ventriculares e Sistema His-Purkinje

O sistema His-Purkinje (HP) é composto por fibras especializadas insuladas desde a sua origem até a sua arborização periférica. No ventrículo direito apresentam-se com um único ramo e no esquerdo por dois fascículos interconectados, coordenando a condução elétrica do NAV até as células cardíacas. Tem estruturas celulares, iônicas e eletrofisiológicas diferentes do restante do sistema de condução, podendo originar ectopias ou taquicardias ventriculares abordáveis pelas técnicas convencionais de ablação.

O conhecimento das arritmias do sistema HP auxiliou numa importante quebra de paradigmas em eletrofisiologia, explicando morte súbita e tempestades elétricas em coração normal. A constatação de que alguns pacientes com fibrilação

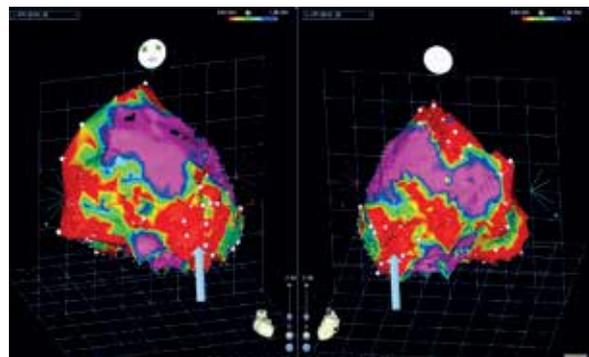


Figura 7. Mapeamento eletroanatômico em projeções anterior e posterior demonstrando regiões de baixa voltagem em vermelho que, combinadas às técnicas de eletrofisiologia convencional, determinaram o local da ablação no epicárdio do ventrículo esquerdo (região infero-apical-seta).

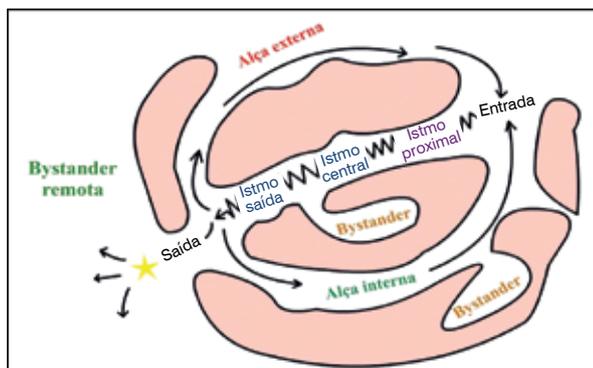


Figura 6. Modelos de reentrada em um esquema representado por áreas róseas de fibrose sem condução, circundadas por músculo viável que permite a passagem do estímulo na forma de "figura em 8". Áreas "bystander" não participam ativamente do circuito mas podem se comunicar com as alças externas do estímulo que vai entrar em uma canal central denominado istmo, um verdadeiro corredor de tecido viável, circundado por barreiras de tecido inexcitável, que auxilia na estabilidade e perpetuação da arritmia. Esse mecanismo define a reentrada, uma propagação contínua, repetitiva e circular da frente de onda, que retorna e reativa o seu local de origem.

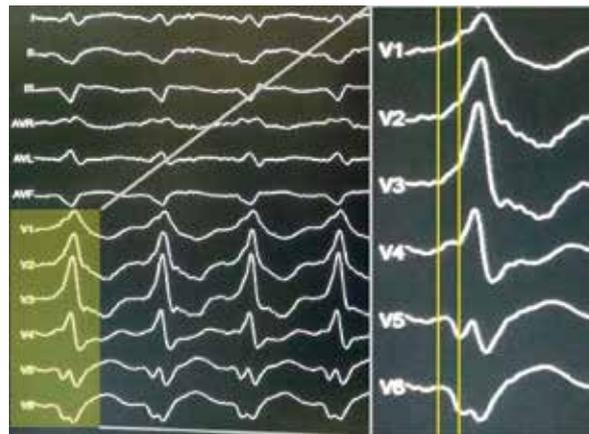


Figura 8. Traçado de paciente com TVS de foco epicárdico, observando-se a pseudo onda delta (entre linhas amarelas nas derivações precordiais V1 a V6) originada pela condução lenta da ativação epicárdica.

ventricular (FV) idiopática tinham como fator desencadeador ectopias localizadas do sistema HP estimulou a procura de técnicas e estratégias para a eliminação desses focos. Ablações oportunísticas<sup>12</sup> em situações onde a ectopia está presente facilitam o mapeamento, ablação e o controle dessa delicada e catastrófica situação clínica (Figura 9).

Situações muito semelhantes de uma ectopia do sistema HP foram também reconhecidas em casos de FV associada à presença de banda moderadora do VD, Síndrome do QT longo e Síndrome da repolarização precoce.

### Taquicardias ventriculares focais

O mecanismo das TV monomórficas idiopáticas focais pode ser secundário à automaticidade, microrreentrada ou atividade deflagrada relacionada à atividade do AMP cíclico.<sup>4</sup> Dessa forma, a estimulação dos receptores beta-adrenérgicos pelas catecolaminas resultam na liberação de cálcio do retículo sarcoplasmático e, subsequentemente, um aumento do cálcio intracelular, pós despolarizações tardias e desencadeamento da TV. Essas TV estão mais frequentemente localizadas nas vias de saídas dos ventrículos direito (TV VSVD) e esquerdo (TV VSVE).

As TV da VSVD são as mais encontradas e se localizam mais frequentemente no septo do que na parede livre do VD. Na VSVE o local mais frequente é o das cúspides, seguido pela região inferior à cúspide coronária esquerda, denominada também como continuidade mitro-aórtica.

A VSVD está posicionada à esquerda e anteriormente em relação à VSVE enquanto a valva pulmonar está posicionada superiormente em relação à valva aorta. A cuidadosa colocação dos eletrodos na região anterior do tórax permite que o registro eletrocardiográfico das derivações precordiais possibilite o diagnóstico diferencial entre as TV VSVD com as TV VSVE (Figura 10). A morfologia típica do complexo QRS é a de bloqueio completo do ramo esquerdo (BCRE), com eixo inferior. A transição do aparecimento da onda R nas derivações precordiais, sugere via de saída do VE quando ela ocorre em V2 e, ocasionalmente em V3. A definição dos detalhes anatômicos auxilia no sucesso do procedimento, chegando ao redor de 90% nas séries publicadas.<sup>13</sup>

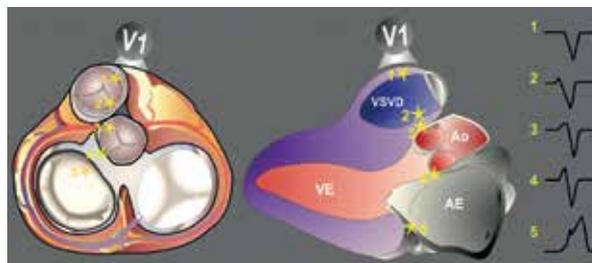


Figura 10. Corte sagital do coração demonstrando as relações entre a VSVD (Via de saída do ventrículo direito), Aorta, Átrio esquerdo e Ventrículo esquerdo (VE) e a morfologia do complexo QRS na derivação V1 nas cinco possibilidades de origem da TV. Observa-se o crescimento da onda R à medida que a origem das TV ou extrasístoles ventriculares (EV) está mais posterior. Modificado de Avisartham.<sup>14</sup>

### IMAGEM DURANTE A ABLAÇÃO DA TAQUICARDIA VENTRICULAR

Os recursos de imagem para suporte investigacional dos pacientes com TV tem se expandido. A ecoDopplercardiografia transtorácica, um método simples e rotineiramente realizado, consegue analisar o espessamento da parede e inferir a presença de cicatriz, apresentando entretanto limitações na definição da imagem em 10-15% dos casos.<sup>15</sup>

A maior parte das técnicas de ablação de TV está relacionada aos sistemas eletro-anatômicos (Carto, Biosense Webster, Inc; NAVX, St Jude Medical; Rhythmia Mapping, Boston Scientific Inc). Apesar do grande salto tecnológico permitir a reconstrução de um órgão virtual pelo contato do cateter, detalhes das cicatrizes e da espessura miocárdica podem ficar incorretamente estimadas. A utilização da ressonância magnética cardíaca permite delineamento endocárdico, epicárdico ou mesmo intramural da cicatriz, com melhor equacionamento da estratégia da ablação. Da mesma forma, a integração da ressonância magnética cardíaca (RMC) com o mapeamento eletro-anatômico (MEA), permite identificar regiões heterogêneas onde a transmuralidade e as bordas da cicatriz correspondem frequentemente aos istmos dos circuitos reentrants, potenciais alvos da ablação.<sup>16-18</sup>

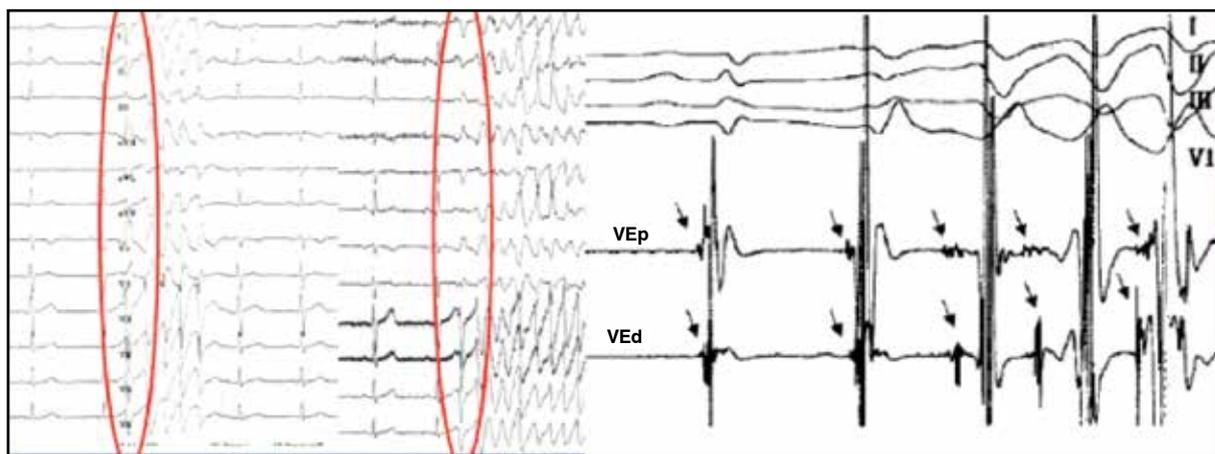


Figura 9. Paciente com FV idiopática relacionada ao sistema His-Purkinje. A) Traçado eletrocardiográfico demonstrando que a extrasístole ventricular que desencadeia a TV polimórfica tem a morfologia compatível com origem no sistema His-Purkinje da região pósterio-inferior do VE. B) Registro dos sinais de cateter de ablação posicionado nessa região (VEd e VEp) demonstrando os potenciais e a provável região de condução lenta que dá origem à TV polimórfica.

Esses avanços da Ecocardiografia, Tomografia Computadorizada Cardíaca com múltiplos detectores, RMC e MEA podem fornecer imagens híbridas integradas para, muito além da simples fração de ejeção, fornecer detalhes complementares da inervação, metabolismo cardíaco, arquitetura da cicatriz e ativação elétrica. A utilização dos métodos de imagem do próprio paciente tem possibilitado modelos para estudos de prova de conceito para prever não só o substrato arritmogênico e as características dos seus circuitos, como também a capacidade prever eventos arritmicos futuros.<sup>19,20</sup>

## ASPECTOS TRANSLACIONAIS DA ABLAÇÃO DA FIBRILAÇÃO ATRIAL (FA)

O aumento da prevalência da FA está relacionado à maior sobrevida da população e à alta incidência das doenças cardiovasculares. Estima-se que 1-2% da população tenha FA e, em casos selecionados, principalmente na falha do tratamento farmacológico, a ablação pode estar indicada.<sup>21</sup> A percepção dos sintomas da FA é muito variável sendo mais frequentemente assintomática em homens, idosos e em FA persistente. Após a ablação muitas FA mudam a expressão clínica e recorrem de forma assintomática, dificultando o critério clínico de efetividade do procedimento.

### Substrato da FA

Além dos cardiomiócitos, células vasculares, nervosas e tecido fibroso estão presentes nos átrios. Após alguns dias da presença de FA, existe remodelamento elétrico atrial, encurtamento do potencial de ação e da refratariedade com menor velocidade e heterogeneidade da condução, fatores que favorecem o mecanismo da reentrada. Após meses, existe fibrose intersticial com instalação de FA persistente, alteração da expressão dos canais iônicos e supressão da atividade das correntes de Ca e Na (ICaL e INa e incremento de IK1).

Por décadas as hipóteses conceituais mecanísticas da FA foram a) múltiplas ondas reentrantes, b) focos automáticos e c) reentrada única com condução fibrilatória. Recentemente, uma série de estudos sofisticados envolvendo simulações computacionais (*in vitro* e *in-vivo*), mapeamentos superficiais e utilização de cateteres esféricos (*basket*), indicam também outras possibilidades: atividades automáticas gerando múltiplas frentes de onda com a presença de rotores ou ondas espirais que resultam na fragmentação periférica das frentes de atividade elétrica. Dessa forma, o conhecimento atual indica que atividades ectópicas e fenômenos reentrantes, ancorados em estruturas anatômicas complexas ou regiões fibróticas atriais, podem gerar e manter a FA. À medida que o tempo passa a FA, inicialmente relacionada com “gatilhos” deflagradores, fica mais dependente das alterações do substrato e do remodelamento estrutural que acontece na sua história natural.<sup>22</sup>

O sistema nervoso autônomo (SNA) com os seu componentes simpático (S) e parassimpático (PS) extrínseco (neurônios cerebrais e medula) e intrínseco (plexos ganglionares epicárdicos predominantemente PS) apresentam maior densidade na região epicárdica do antro, nos 5 mm proximais da junção atrial E com as veias pulmonares. Esta proximidade entre as estruturas nervosas e miócitos propicia grandemente a atividade ectópica local, estimulação S ou PS com ação pró-arritmica no átrio e, conseqüentemente,

encurtamento do período refratário e aumento da heterogeneidade da repolarização. Apesar da atividade PS estar mais ligada à gênese da FA nos pacientes sem doença cardíaca e a simpática nos pacientes com cardiopatia estrutural, a descarga simpático-vagal é fortemente pró-arritmogênica e pró-fibrilatória, deflagrando frequentemente paroxismos de taquicardia atrial e FA. Os resultados da modulação autonômica como estratégia terapêutica adjunta na ablação da FA são controversos: resultados favoráveis<sup>23,24</sup> e desfavoráveis,<sup>25,26</sup> além de evidências experimentais de aumento de indução de FA com denervação vagal parcial. A possibilidade de outras localizações das eferências nervosas e a capacidade de reinervação sugerem que as interações entre o SNA e FA são muito mais complexas do que o conhecimento atual, com variações e respostas individuais diferentes.

### Bases anatômicas translacionais para a ablação da FA

Uma das observações seminais de Haissaguerre<sup>27</sup> foi a do comportamento dos cardiomiócitos que, ao se imbricarem nas veias pulmonares, favorecem o surgimento de focos automáticos e atividades microreentrantes. As lições anatômicas do passado<sup>28</sup> demonstraram que a transição muscular entre os átrios e as veias é geometricamente favorecedora para distúrbios elétricos e são um alvo importante para o mapeamento e ablação por cateter da FA (Figura 11).

Dessa forma a eliminação dos gatilhos deflagradores e do substrato arritmogênico devem fazer parte da estratégia terapêutica da FA, utilizando a ablação por cateter que consiste basicamente na confecção de lesões circunferenciais ao redor das veias pulmonares direitas e esquerdas, abordando as junções veno-atriais, locais críticos para a gênese e manutenção da FA pela sua capacidade automática, microreentrante e rica em plexos ganglionares.

Provas de conceito foram consolidadas nas últimas décadas e, dessa forma, foi reafirmado clínica e experimentalmente o papel fundamental das veias pulmonares na gênese da FA. A monitorização seletiva das veias (Figura 12) determinando a veia culpada, taquicardias venosas deflagrando

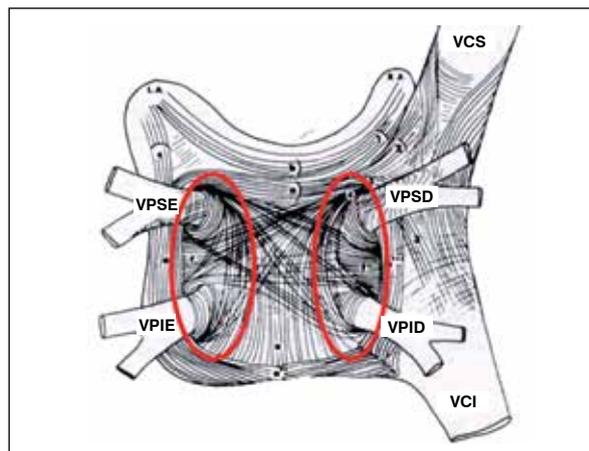


Figura 11. Vista posterior do átrio esquerdo observando-se (círculo vermelho) que a malha complexa de fibras musculares encontra maior entrelaçamento no ostio das veias pulmonares, possibilitando condução anisotrópica e fenômenos arritmogênicos. Modificado de Nathan.<sup>28</sup>

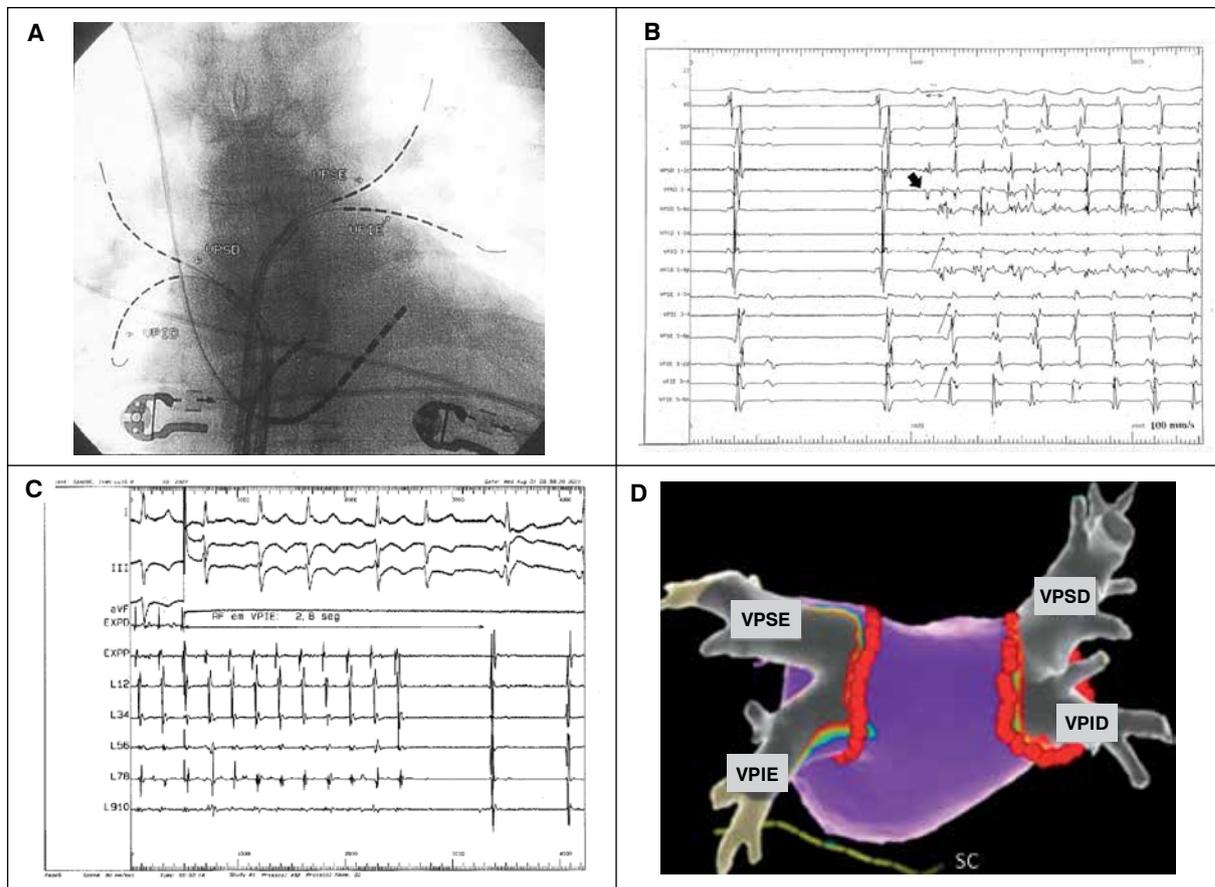


Figura 12. Imagens relacionadas à ablação da FA direcionadas às veias pulmonares (A) radioscopia em projeção pósterio anterior demonstrando a inserção de microcateteres em veias pulmonares para detectar a veia culpada (B) durante a indução da FA. (C) Término de taquicardia venosa e controle da FA após a aplicação de radiofrequência na VPSE em outro paciente. (D) Mapeamento eletroanatômico acoplado à tomografia computadorizada do átrio esquerdo em projeção pósterio-anterior, com imagem tridimensional demonstrando a área de ablação antral e isolamento das veias pulmonares (pontos em vermelho).

FA, e a capacidade da ablação antral apoiada por sistemas sofisticados de imagem, estruturaram técnicas que permitem eliminar clinicamente a FA em aproximadamente 70%-80% dos pacientes.<sup>29</sup>

### Fatores deflagradores não relacionados às veias pulmonares

Taquicardias supraventriculares (TRN ou TAV) podem estar presentes em 4% dos casos. Doses altas de isoproterenol (20-30 ug/minuto) podem revelar outros locais deflagradores para serem abordados durante a ablação da FA: parede posterior do átrio esquerdo, VCS, crista *terminalis*, fossa *ovalis*, valva de Eustáquio, ligamento de Marshall, adjacências dos ânulos valvares e apêndice atrial esquerdo.

### Abordagem de Eletrogramas fracionados (CFAE), fibrose, rotores e apêndice atrial esquerdo

O sucesso da ablação dos pacientes com FA paroxística de até 80% quando se considera múltiplos procedimentos, não foram alcançados nos pacientes com FA persistente (> 1 semana) ou FA persistente de longa duração (> 1 ano), provavelmente por envolvimento de outros mecanismos.

A necessidade de novas estratégias percutâneas para abordar casos mais crônicos procurou reproduzir a cirurgia de Maze (labirinto) criando linhas no teto atrial E e no istmo mitral, abordou regiões de condução mais lenta com ablação de eletrogramas fracionados complexos (CFAEs) e, finalmente, direcionou as estratégias para a complexa fisiopatologia da FA, utilizando análise de mapas de fase para a detecção e ablação de rotores descritos no estudo FIRM.<sup>30</sup>

Apesar das bases fisiopatológicas envolvidas no direcionamento técnico empregado na ablação de casos de FA persistente, os resultados animadores iniciais<sup>31,32</sup> não foram reprodutíveis e não se mostraram superiores às técnicas convencionais de abordagem isolada das veias pulmonares. Observações clínicas e laboratoriais sugerem atualmente que alguns sinais, como os eletrogramas fracionados (0,06-0,25mV ou ciclo < 120ms), representam provavelmente sinais elétricos passivos, resultantes da colisão de frentes de onda, não significam atividade intrínseca local, não havendo nenhum benefício demonstrado na sua abordagem nos trials STAR AF II<sup>33</sup> e CHASE AF-TRIAL.<sup>34</sup>

O impacto clínico da abordagem da fibrose como substrato ainda não está definido. O realce tardio obtido pela RMC para classificar as mudanças estruturais do átrio em graus progressivos de fibrose (estádios I-IV de Utah), são

de difícil reprodução e, da mesma forma, a abordagem eletrofisiológica dos locais de fibrose (< 0,5 mV -fibrose densa ou 0,5-1,5mV -fibrose moderada) não trouxeram resultados clínicos consistentes. Finalmente, a ablação guiada pela identificação de áreas atriais com atividade rotacional e fibrilatória promotoras da FA (rotores com >50 rotações sustentadas) no estudo FIRM,<sup>30</sup> pela imagem eletrocardiográfica- ECGi<sup>34</sup> ou pela análise de frequência dominante não foram reprodutíveis<sup>35</sup> ou não demonstraram superioridade ao isolamento das veias pulmonares.<sup>36,37</sup>

### Modelos de ablação com balão e outras fontes de energia

A necessidade de abordagem do tecido atrial nas áreas adjacentes (antro) das veias pulmonares incentivou o desenvolvimento de modelos simples para otimizar o acesso e contato dessas regiões. Cateteres circunferenciais com multieletródos e balões especialmente desenvolvidos para ocluir o óstio das veias pulmonares e realizar ablações proximais estão sendo testados com diversas modalidades de energia. São exemplos os cateteres PVAC e nMARQ para radiofrequência circular, os sistemas de balão a laser (óxido de deutério D2O), ultrassom, radiofrequência ("hot balloon") e, finalmente, o de crioblação com resultados clínicos semelhantes aos de RF.<sup>38</sup>

### Imagem perioperatória na ablação da FA

O escore de risco trombogênico mais utilizado é o CHA2DS2-VASc (C = insuficiência cardíaca, H = hipertensão arterial, A = idade >65 anos, A2 = idade > 75 anos, S = acidente vascular prévio, V = doença vascular, S = sexo feminino). A trombogênese da FA não valvar, mediada principalmente pelo apêndice atrial esquerdo apresenta risco < 0,3% quando o score CHA2DS2-VASc = 0 e >5% quando o CHA2DS2-VASc ≥ 2. Pacientes com escore ≥ 2 recebem anticoagulação oral que normalmente é mantida ininterrupta durante a ablação. Nesses pacientes a ecocardiografia transesofágica pré-operatória é sempre realizada para afastar trombos no pré-operatório. Além da capacidade em detectar trombos, a Angiografia Tomográfica computadorizada e o Ultrassom intracardíaco fornecem imagens importantes que podem ser úteis durante o procedimento, seja para o acoplamento de imagens como também para o monitoramento ecocardiográfico intracardíaco *online* das estruturas atriais e cateteres, configurando maior segurança ao procedimento.

Embora a ablação da FA não dispense a anticoagulação crônica em pacientes com CHA2DS2-VASc ≥ 2, alguns estudos sugerem que essa conduta pode ser possível nos pacientes com ablação com sucesso, quando o monitoramento metuculoso demonstra ausência dessas arritmias.<sup>39</sup> Estudos em andamento como o EAST (Early Treatment of Atrial Fibrillation for Stroke Prevention Trial ClinicalTrials.gov identifier - NCT01288352), CABANA (Catheter Ablation vs Anti-arrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation Trial - NCT00911508) e OCEAN (Optimal Anticoagulation for Higher Risk Patients Post-Catheter Ablation for Atrial Fibrillation-NCT02168829) poderão fornecer dados mais seguros para essa conduta.

A presença de microembolia cerebral silenciosa em pacientes com ablação de FA pode ser detectada de forma muito sensível pela ressonância magnética de difusão (com ou sem FLAIR) 30 minutos após a ablação e, dependendo dos sistemas de ablação utilizados, estar presente em até 50% dos procedimentos. Esses achados preocupantes que exigem observação mais metuculosa e prolongada, podem também estar presentes em outros procedimentos invasivos como cinecoronariografia, colocação de stents nas artérias carótidas e nas inserções de próteses valvares. Felizmente a maioria dos estudos demonstram regressão sem sequelas gliais, com normalização completa dos exames de imagem em 3 meses,<sup>40</sup> não havendo nenhum dado sólido sobre declínio das funções neurocognitivas<sup>41</sup> nas populações estudadas.

### CONCLUSÃO

A investigação translacional das arritmias cardíacas garantiu o desenvolvimento de técnicas de ablação percutânea com resultados definitivamente superiores, incluindo a cura de algumas taquiarritmias como as supraventriculares, taquicardias ventriculares sem cardiopatia estrutural e casos selecionados de fibrilação atrial paroxística. Algumas fronteiras do conhecimento, como os casos de taquicardia ventricular com cardiopatia estrutural e fibrilação atrial persistente de longa duração, são desafios médicos de grande importância com necessidade de extensa investigação clínica e experimental.

### CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES: AAVP: Participou em todas as fases da elaboração e produção intelectual do manuscrito, TLP e BTGS participaram da revisão dos achados e da elaboração das figuras.

### REFERÊNCIAS

1. Lown B. Electrical reversion of cardiac arrhythmias. *Br Heart J*. 1967;29 (4):469–89.
2. Scherlag B J, Lau S H, Helfant R H, Berkowitz W D, Stein E, Damato A N. Catheter technique for recording His bundle activity in man. *Circulation*. 1969;39(1):13–8.
3. Wellens H J. Value and limitations of programmed electrical stimulation of the heart in the study and treatment of tachycardias. *Circulation*. 1978;57(5):845–53.
4. Cobb F R, Blumenschein S D, Sealy W C, Boineau J P, Wagner G S, Wallace A G. Successful surgical interruption of the bundle of Kent in a patient with Wol - Parkinson-White syndrome. *Circulation*. 1968;38(6):1018–29.
5. Scheinman M M, Morady F, Hess D S, Gonzalez R. Catheter-induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias. *JAMA*. 1982;248(7):851–5.
6. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality

- in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1989;321:406–12.
7. Borggrefe M, Budde T, Podczeck A, Breithardt G. High frequency alternating current ablation of an accessory pathway in humans. *J Am Coll Cardiol*. 1987;10(3):576–82.
  8. De Paola AA, Balbão CE, Silva Netto O, Mendonça A, Villacorta H, Vattimo AC, et al. [Catheter ablation in patients with refractory cardiac arrhythmias with radiofrequency techniques]. *Arq Bras Cardiol*. 1993 Feb;60(2):65–70.
  9. Rosen MR. The Electrocardiogram 100 years later. *Circulation*. 2002;106:2173–9.
  10. Temple IP, Inada S, Dobrzynski H, Boyett MR. Connexins and the atrioventricular node. *Heart Rhythm*. 2013 Feb;10(2):297–304.
  11. Dhanjal TS, Lellouche N, von Ruhland CJ, Abehsira G, Edwards DH, Dubois-Randé JL, et al. Massive accumulation of myofibroblasts in the critical isthmus is associated with ventricular tachycardia inducibility in post-infarct swine heart. *JACC Clin Electrophysiol*. 2017;3(7):703–14.
  12. Haïssaguerre M, Shoda M, Jais P, Nogami A, Shah DC, Kautzner J, et al. Mapping and ablation of idiopathic ventricular fibrillation. *Circulation*. 2002;106(8):962–7.
  13. Heeger CH<sup>1</sup>, Hayashi K, Kuck KH, Ouyang F. Catheter ablation of idiopathic ventricular arrhythmias arising from the cardiac outflow tracts. *Circ J*. 2016;80:1073–86.
  14. Asirvatham SJ. Correlative Anatomy for the Invasive Electrophysiologist: Outflow Tract and Supra-Valvar Arrhythmia. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20(8):955–68.
  15. Nagel E, Lehmkühl HB, Bocksch W, et al. Noninvasive diagnosis of ischemia-induced wall motion abnormalities with the use of high-dose dobutamine stress MRI: comparison with dobutamine stress echocardiography. *Circulation*. 1999;99:763–70.
  16. Sasaki T, Miller CF, Hansford R, et al. Myocardial structural associations with local electrograms: a study of postinfarct ventricular tachycardia pathophysiology and magnetic resonance-based non-invasive mapping. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5:1081–90.
  17. Dickfeld T, Tian J, Ahmad G, et al. MRI-guided ventricular tachycardia ablation: integration of late gadolinium-enhanced 3D scar in patients with implantable cardioverter-defibrillators. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011;4:172–84.
  18. Piers SR, Tao Q, de Riva Silva M, et al. CMR-based identification of critical isthmus sites of ischemic and nonischemic ventricular tachycardia. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7:774–84.
  19. Arevalo HJ, Vadakkumpadan F, Guallar E, et al. Arrhythmia risk stratification of patients after myocardial infarction using personalized heart models. *Nat Commun*. 2016;7:11437.
  20. Cedilnik N, Duchateau J, Dubois R, Jais P, Cochet H, Sermesant M. VT Scan: Towards an Efficient Pipeline from Computed Tomography Images to Ventricular Tachycardia Ablation. In: Pop M, Wright G (eds). *Functional Imaging and Modelling of the Heart*. FIMH 2017. Lecture Notes in Computer Science. Toronto, Canada: Springer;2017, vol 10263.
  21. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2017 Oct;14(10):e275–e444.
  22. Nattel S, Harada M. Atrial Remodeling and Atrial Fibrillation. Recent Advances and Translational Perspectives. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(22):2335–45.
  23. Nakagawa H, Scherlag BJ, Wu R, et al. Addition of selective ablation of autonomic ganglia to pulmonary vein antrum isolation for treatment of paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Circulation*. 2006;110:III-459.
  24. Pappone C, Santinelli V, Manguso F, et al. Pulmonary vein denervation enhances long-term benefit after circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation*. 2004; 109:327–34.
  25. Lemery R, Birnie D, Tang AS, Green M, Gollob M. Feasibility study of endocardial mapping of ganglionated plexuses during catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2006; 3:387–96.
  26. Cummings JE, Gill I, Akhrass R, Dery M, Biblo LA, Quan KJ. Preservation of the anterior fat pad paradoxically decreases the incidence of postoperative atrial fibrillation in humans. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:994–1000.
  27. Haïssaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*. 1998;339:659–66.
  28. Nathan H, Eliakim M. The Junction Between the Left Atrium and the Pulmonary Veins: An Anatomic Study of Human Hearts. *Circulation*. 1966;34:412–22.
  29. Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, 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.
  30. Narayan SM, Baykaner T, Clopton P, et al. Ablation of rotor and focal sources reduces late recurrence of atrial fibrillation compared with trigger ablation alone: extended follow-up of the CONFIRM trial (Conventional Ablation for Atrial Fibrillation With or Without Focal Impulse and Rotor Modulation). *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(17):1761–8.
  31. Nademanee K, Schwab MC, Kosar EM, et al. Clinical outcomes of catheter substrate ablation for high-risk patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(8):843–9.
  32. Haïssaguerre M, Sanders P, Hocini M, et al. Catheter ablation of long-lasting persistent atrial fibrillation: critical structures for termination. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16(11):1125–37.
  33. Verma A, Jiang CY, Betts TR, et al. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2015;372(19):1812–22.
  34. Vogler J, Willems S, Sultan A, et al. Pulmonary vein isolation versus defragmentation: the CHASE-AF clinical trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(24):2743–52.
  35. Haïssaguerre M, Hocini M, Denis A, et al. Driver domains in persistent atrial fibrillation. *Circulation*. 2014;130:530–8.
  36. Buch E, Share M, Tung R, et al. Long-term clinical outcomes of focal impulse and rotor modulation for treatment of atrial fibrillation: A multicenter experience. *Heart Rhythm*. 2016;13(3):636–41.
  37. Atrienza F, Almendral J, Ormaetxe JM, et al. Comparison of radiofrequency catheter ablation of drivers and circumferential pulmonary vein isolation in atrial fibrillation: a noninferiority randomized multicenter RADAR-AF trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(23):2455–67.
  38. Kuck KH, Brugada J, Fürnkranz A, et al. FIRE AND ICE Investigators. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2016;374(23):2235–45.
  39. Themistoclakis S, Corrado A, Marchlinski FE, et al. The risk of thromboembolism and need for oral anticoagulation after successful atrial fibrillation ablation. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(8):735–43.
  40. Merchant FM, Delurgio DB. Catheter ablation of atrial fibrillation and risk of asymptomatic cerebral embolism. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2014;37(3):389–97.
  41. Vermeer SE, Prins ND, den Heijer T, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. *N Engl J Med*. 2003;348(13):1215–22.