

FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – FMUSP

Ítalo Bruno dos Santos Sousa

**Eficácia e segurança da ablação por cateter de vias acessórias  
para-hissianas: estudo randomizado comparativo entre crioablação  
e radiofrequência**

**SÃO PAULO  
2023**

Ítalo Bruno dos Santos Sousa

**Eficácia e segurança da ablação por cateter de vias acessórias  
para-hissianas: estudo randomizado comparativo entre crioablação  
e radiofrequência**

**Versão original**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina  
da Universidade de São Paulo para obtenção  
do título de Doutor em Ciências.

Programa de Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Maurício Ibrahim  
Scanavacca

**SÃO PAULO**  
**2023**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Sousa, Ítalo Bruno dos Santos

Eficácia e segurança da ablação por cateter de  
vias acessórias para-hissianas : estudo randomizado  
comparativo entre crioablação e radiofrequência /  
Ítalo Bruno dos Santos Sousa. -- São Paulo, 2023.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo.

Programa de Cardiologia.

Orientador: Maurício Ibrahim Scanavacca.

Descritores: 1.Eletrofisiologia cardíaca  
2.Síndrome de Wolff-Parkinson-White 3.Técnicas de  
ablação 4.Feixe acessório atrioventricular  
5.Crioablação 6.Ablação por radiofrequência

USP/FM/DBD-300/23

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Nome: Ítalo Bruno dos Santos Sousa

**Título: Eficácia e segurança da ablação por cateter de vias acessórias para-hissianas: estudo randomizado comparativo entre crioablação e radiofrequência**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

## Normalização Adotada

Normalização Adotada: Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

# Dedicatória

*Dedico aos meus pais, **Severino e Maria do Socorro**, por sempre acreditarem em mim.*

*Dedico à minha avó materna, **Margarida (Guida)** – In Memoriam. Queria que estivesse aqui, mas com certeza está orando por mim lá de cima.*

# Agradecimentos

Deixo aqui o meu agradecimento formal à todos aqueles que me ajudaram de alguma forma para a conclusão de mais um degrau da minha vida.

Agradeço a Deus, acima de tudo.

Agradeço especialmente a meus pais Severino Alipio e Maria do Socorro, que me apoiaram em todas as fases e sem os quais eu não chegaria onde estou; aos meus irmãos Herbet, Victor e Raíssa, ligados não apenas pelo sangue como também por laços de amizade, confiança e apoio mútuo; e também aos meus amigos pelo incentivo de dar continuidade ao meu aperfeiçoamento acadêmico.

Ao professor Dr. Maurício Ibrahim Scanavacca, por ser uma fonte inesgotável de conhecimento, orientações e sabedoria. Obrigado por conduzir o meu aprendizado desde os primeiros passos no grandioso e árduo ofício da eletrofisiologia. Agradeço também pelo acolhimento, confiança, pelo exemplo de humanidade e por inculcar, em todos ao seu redor, a chama da paixão pela profissão em tudo o que executa.

A todos os estimados médicos assistentes do laboratório de Eletrofisiologia do InCor-FMUSP, nas pessoas de Dr. Cristiano Pisani, Dra. Sissy Lara, Dra. Carina Hardy e Dr. Muhieddine Chokr, não apenas por todo o apoio durante a fase de criação, como também no auxílio para a execução de etapas críticas do projeto de pesquisa que aqui se encontra.

À equipe médica assistente do ambulatório de Arritmias Cardíacas do InCor-FMUSP, nominalmente Dr. Francisco Darrieux, Dra. Denise Hachul, Dra. Tan Chen,

Dra. Luciana Sacilotto, Dra. Savia Bueno e Dr. Pedro Veronese, por acreditarem na minha causa e pela divulgaao dos critérios de inclusão da amostra, sem os quais este estudo também não seria possível.

 Ana Lucia, enfermeira responsável pelo laboratório de eletrofisiologia do InCor-FMUSP, por toda a parceria no que diz respeito ao contato dos pacientes e na marcaao dos procedimentos.

 Medtronic do Brasil pelo empenho na doaao de cateteres de crioterapia para a realizaao deste estudo.

A todos os meus amigos e colegas de especializaao em eletrofisiologia do InCor-FMUSP, que de uma forma ou de outra me ajudaram na execuao do projeto: Lucas Moura, Pedro Linhares, Natália Segovia, José Nilo, Pedro Vandoni, Conrado Balbo, Vinicius Hatanaka, Alexander, Alberto Ferraz, Fábio Gouvea e Marina Mayrink.

A todos os assistentes das demais áreas, residentes de Cardiologia e funcionários do InCor-FMUSP que me auxiliaram no seguimento dos pacientes e que, direta ou indiretamente, participaram deste processo.

E, por fim, a todas as pessoas que de alguma forma contribuíram para a conclusão desta tese de doutorado.

MUITO OBRIGADO.



*“Não existe um caminho para a felicidade. A felicidade é o caminho”*  
**Mahatma Gandhi**

# SUMÁRIO

<b>LISTA DE SIGLAS</b> .....	<b>12</b>
<b>LISTA DE TABELAS</b> .....	<b>14</b>
<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	<b>15</b>
<b>RESUMO</b> .....	<b>15</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>17</b>
<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>19</b>
1.1 Conceitos gerais em vias acessórias .....	19
1.2 Vias acessórias para-hissianas.....	22
1.3 Ablação por radiofrequência de vias acessórias para-hissianas .....	24
1.4 Ablação por crioterapia de vias acessórias para-hissianas .....	28
1.5 Comparação entre as modalidades de energia.....	31
1.6 Racional .....	32
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	<b>34</b>
2.1 Objetivos primários .....	34
2.2 Objetivos secundários .....	34
<b>3 MÉTODOS</b> .....	<b>36</b>
3.1 Características do estudo .....	36
3.2 Critérios de Inclusão .....	36
3.3 Critérios de Exclusão .....	36
3.4 Cálculo da Amostra .....	37
3.5 Delineamento da pesquisa .....	37
3.5 Descrição do procedimento .....	38
3.6 Grupo 1 – ablação por radiofrequência (RF).....	40
3.7 Grupo 2 – ablação por crioterapia (CRIO) .....	42
3.8 Seguimento .....	44
3.9 Desfechos .....	45
3.10 Análise estatística.....	46

<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>48</b>
4.1	Informações demográficas da amostra .....	48
4.2	Padrões eletrocardiográficos .....	49
4.3	Características eletrofisiológicas.....	51
4.4	Análise Grupo I – ablação por radiofrequência (RF) .....	52
4.4	Análise Grupo II – ablação por crioterapia (CRIO) .....	56
4.5	Complicações .....	59
4.6	Recorrência .....	59
4.7	Seguimento .....	62
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>66</b>
5.1	Limitações do estudo.....	69
<b>6</b>	<b>CONCLUSÕES</b> .....	<b>72</b>
<b>7</b>	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>74</b>

## LISTA DE SIGLAS

AH	Intervalo eletrofisiológico (átrio-His)
AV	Atrioventricular
aVF	Derivação eletrocardiográfica
aVL	Derivação eletrocardiográfica
aVR	Derivação eletrocardiográfica
BAVT	Bloqueio atrioventricular total
BPM	Batimento por minuto
BRD	Bloqueio de ramo direito
BRE	Bloqueio de ramo esquerdo
ECG	Eletrocardiograma
EEF	Estudo eletrofisiológico
FA	Fibrilação atrial
FC	Frequência cardíaca
FEVE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
HC-FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HV	Intervalo eletrofisiológico (His-ventrículo)
IC	Intervalo de confiança
InCor-FMUSP	Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
IV	Intravenoso
mm	Milímetros
ms	Milissegundos
mV	Milivolts
NAV	Nó atrioventricular
NCC	<i>noncoronary cuspid</i> – cúspide não coronariana
NS	Não significativo
°C	Graus Celsius
PR	Intervalo eletrocardiográfico
PRAVA	Período refratário anterógrado da via acessória

QRS	Intervalo eletrocardiográfico
RF	Radiofrequência
ROC	<i>Receiver-operator curve</i>
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TRAV	Taquicardia por reentrada atrioventricular
TRN	Taquicardia por reentrada nodal
V-QRS	Intervalo entre sinal local ventricular e QRS de superfície
V1	Derivação eletrocardiográfica
V2	Derivação eletrocardiográfica
VA	Via acessória
VAPH	Via acessória para-hissiana
VD	Ventrículo direito
VE	Ventrículo esquerdo
w	Watts – unidade de potência
WPW	Wolff-Parkinson-White

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características basais da amostra .....	49
Tabela 2 – Dados relacionados ao procedimento .....	51
Tabela 3 – Tabela de correlação de Pearson entre incidência de alargamento do intervalo PR ou BAVT e variáveis selecionadas.....	58

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Estudo Eletrofisiológico.....	40
Figura 2 – Mapeamento retroaórtico.....	41
Figura 3 – Crioablação em andamento.....	43
Figura 4 – Fluxograma de seguimento.....	45
Figura 5 – Diagrama de critérios de inclusão.....	48
Figura 6 – Padrões eletrocardiográficos do grupo CRIO.....	50
Figura 7 – Padrões eletrocardiográficos do grupo RF.....	50
Figura 8 – Delineamento de via de acesso por ablação no grupo RF.....	52
Figura 9 – Subgrupo de ablação por RF sob via inicial retroaórtica.....	53
Figura 10 – Subgrupo de ablação por RF sob via inicial femoral.....	54
Figura 11 – Relação entre precocidade de sinal AV local no mapeamento da cúspide não-coronariana e sucesso pela via retroaórtica.....	55
Figura 12 – Precocidade de sinal AV local e sucesso.....	56
Figura 13 – Descrição dos pacientes submetidos à crioablação.....	57
Figura 14 – Recorrências grupo RF.....	60
Figura 15 – Recorrências grupo CRIO.....	61
Figura 16 – Curva de Kaplan-Meier para sobrevida livre de recorrência em um único procedimento conforme o tipo de tratamento.....	63
Figura 17 – Curva de Kaplan-Meier para sobrevida livre de recorrência para múltiplos procedimentos conforme o tipo de tratamento.....	64

## RESUMO

Sousa IBS. Eficácia e segurança da ablação por cateter de vias acessórias para-hissianas: estudo randomizado comparativo entre crioablação e radiofrequência [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2023.

**Fundamentação:** A ablação percutânea permanece como estratégia de escolha para tratamento definitivo de vias acessórias de condução atrioventricular, contudo a depender da localização a taxa de sucesso e de complicações podem variar. As vias acessórias para-hissianas (VAPH) encontram-se perto do sistema nativo de condução, em particular proximidade ao feixe de His, e por isso há risco aqui de bloqueio atrioventricular total (BAVT) durante ablação. Existem atualmente duas modalidades de energia que podem ser utilizadas neste cenário, crioterapia e radiofrequência, porém até o momento não há estudos comparativos prospectivos e randomizados entre as duas modalidades. **Objetivo:** Avaliar o perfil de segurança e eficácia da ablação percutânea de VAPH, comparando os resultados obtidos com uso das duas modalidades de fonte de energia existentes na literatura: crioterapia (CRIO) e radiofrequência (RF). **Métodos:** estudo piloto prospectivo intervencionista, randomizado 1:1, não-cego, unicêntrico. Foram incluídos pacientes portadores de VAPH confirmados por estudo eletrofisiológico (EEF) com indicação de ablação conforme diretrizes vigentes. **Resultados:** Entre outubro/2018 e fevereiro/2020 foram randomizados 30 pacientes, 90% do sexo masculino e com idade média de 25 anos. A taxa de sucesso inicial foi igual entre os grupos RF e CRIO (93% vs. 87%,  $p=0,54$ ), bem como taxa de recorrência (14% vs. 30%,  $p=0,3$ ) e trauma mecânico da via (6% vs. 20%,  $p=0,28$ ). Houve 2 casos de BAVT transitório no grupo CRIO, nos quais a amplitude do sinal do feixe de His era significativamente maior do que naqueles em que não houve a complicação ( $0,8 \pm 0,07\text{mV}$  vs.  $0,35 \pm 0,17\text{mV}$ ,  $p=0,004$ ). A taxa de recorrência foi semelhante entre os grupos, bem como sobrevida livre de eventos em um ano de seguimento (Log-Rank  $p=0,286$  para múltiplos procedimentos), com média de 1,2 procedimentos por paciente. Não houve surgimento de BAVT ou distúrbio de condução persistente em ambos os grupos. Acréscimo de monitor de eventos ao exame clínico munido de eletrocardiograma de repouso não identificou casos adicionais de recorrência. **Conclusão:** respeitando-se as limitações de tamanho da amostra e de incidência de eventos, a ablação percutânea de vias acessórias para-hissianas foi realizada com segurança e taxas de sucesso aceitáveis. Não foram identificados casos de BAVT persistente em ambos os grupos. O presente estudo gera a hipótese de equivalência entre as modalidades de energia, desde que empregadas em centro de expertise, e abre portas para ensaios de maior número amostral.

**Palavras-chave:** Eletrofisiologia cardíaca. Síndrome de Wolff-Parkinson-White. Técnicas de ablação. Feixe acessório atrioventricular. Crioablação. Ablação por radiofrequência.



## ABSTRACT

Sousa IBS. Efficacy and safety of parahisian accessory pathway ablation: randomized comparison between cryotherapy and radiofrequency energy sources. [thesis]. Sao Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2023.

**Background:** Percutaneous ablation remains the strategy of choice for definitive treatment of AV accessory pathways; however, success rate and complications may vary according to cardiac site. Parahisian accessory pathways (PHAP) are positioned near the native conduction system, and for this reason they pose a greater risk of total atrioventricular block (TAVB) during the procedure. There are currently two types of energy sources that can be used in this scenario, cryotherapy (CRYO) and radiofrequency (RF), but so far there are no randomized prospective comparative studies described in the literature. **Objective:** To evaluate the safety and efficacy profile of percutaneous PHAP ablation, comparing cryotherapy and radiofrequency (RF). **Methods:** prospective, non-blinded, single-center interventional randomized 1:1 pilot study. Patients included had PHAP confirmed by electrophysiological study (EPS) referred for ablation according to current guidelines were included. **Results:** 30 patients were randomized (90% male) between October/2018 and February/2020 with a mean age of 25 years. The initial success rate was the same between the RF and CRYO groups (93% vs. 87%,  $p=0.54$ ), as well risk of recurrence (14% vs. 30%,  $p=0.3$ ) and mechanical trauma of the pathway (6% vs. 20%,  $p=0.28$ ). There were 2 cases of transient AVB in the CRYO group, in which the His bundle signal amplitude was significantly greater than in those without AVB ( $0.8 + 0.07\text{mV}$  vs.  $0.35 + 0.17\text{mV}$ ,  $p=0.004$ ). The recurrence rate was similar between groups, as well as event-free survival after one-year follow-up (Log-Rank  $p=0.286$  for multiple procedures), with a mean of 1.2 procedures per patient. There was no emergence of TAVB or persistent conduction disturbance in either group. The addition of an event monitor to the clinical examination with resting electrocardiogram did not identify additional cases of recurrence. **Conclusion:** with due limitations of sample size and incidence of events, percutaneous ablation of parahisian accessory pathways may be performed safely and with acceptable success rates. No occurrence of persistent TAVB was found in both groups. The present study generates the hypothesis that radiofrequency and cryotherapy may be equivalent regarding PHAP percutaneous ablation, as long as they are used in a center of expertise, and points toward a need for larger randomized multicenter trials.

**Keywords:** Cardiac electrophysiology. Wolff-Parkinson-White syndrome. Ablation techniques. Accessory atrioventricular bundle. Cryoablation. Radiofrequency ablation.

# 1 INTRODUÇÃO

---

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 Conceitos gerais em vias acessórias

O termo via acessória (VA) de condução atrioventricular refere-se à presença de um feixe de condução elétrica anômala capaz de conectar átrios e ventrículos fora do sistema normal de condução<sup>(1)</sup>.

Fisiologicamente, o esqueleto fibroso do coração, composto pelo tecido conjuntivo denso dos anéis valvares e corpo fibroso central, desempenha não só a função de sustentação, mas também de isolamento elétrico entre o miocárdio atrial e ventricular. O sistema nó atrioventricular / His-Purkinje permanece como a única conexão elétrica entre ambas as câmaras e possui a função primordial de modular e coordenar o impulso elétrico cardíaco<sup>(2)</sup>.

Desta forma, o surgimento de uma VA decorre da formação embriológica incompleta do ânulo atrioventricular, permitindo que feixes de miocárdio atrial se conectem diretamente com o miocárdio ventricular. Histologicamente, possuem 5-10mm de comprimento e 0,1-7mm de espessura, percorrem o sulco atrioventricular em profundidade variável (endo a epicárdio) e podem apresentar curso longo, oblíquo ou mesmo se ramificar em diversos pontos<sup>(2)</sup>. Podem ainda estar relacionadas com outros defeitos cardíacos congênitos, como a anomalia de Ebstein, ou mutações genéticas específicas, como a PRKAG2<sup>(3)(4)</sup>.

A consequência primordial relacionada à presença de vias acessórias atrioventriculares é a formação de substrato para taquiarritmias reentrantes<sup>(2)</sup>. Além disso, a despolarização ventricular prematura pode ser vulnerável a rápidas frequências, o que pode vir a degenerar em arritmias malignas ou morte súbita<sup>(2)</sup>.

O espectro de manifestações clínicas decorrentes da presença de uma VA está relacionado às características eletrofisiológicas da mesma e do sistema de condução nativo do indivíduo. Em pacientes cuja VA possua condução anterógrada, o fenômeno eletrocardiográfico de pré-excitação ventricular manifesta pode ser identificado pelo encurtamento do intervalo PR (<120ms) e ativação mais

lenta (onda delta) do início do QRS, que apresenta duração aumentada ( $>120\text{ms}$ )<sup>(2)(3)(4)</sup>. Tais achados decorrem da despolarização prematura dos ventrículos antes que o impulso elétrico sinusal atravesse o nó atrioventricular (NAV) e alcance as terminações distais do sistema His-Purkinje.

Estudos populacionais baseados no rastreamento eletrocardiográfico (ECG) estimam prevalência de pré-excitação ventricular entre 0,15 a 0,25%<sup>(5)(6)</sup>. Quando este padrão é acompanhado de propensão a taquiarritmias, denominamos a síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW). Esta entidade foi descrita inicialmente em 1930 pelos pesquisadores Louis Wolff, John Parkinson e Paul Dudley White por intermédio de uma série de caso de 11 jovens com onda delta em ECG e crises de taquicardia paroxística<sup>(7)(8)</sup>.

A condução elétrica de uma VA atrioventricular é mediada por influxo rápido de sódio, tal qual nas fibras de Purkinje, que é do tipo não-decremental (“tudo ou nada”). Desta forma, a maioria das VA não dispõe do mesmo mecanismo de proteção contra altas frequências atriais do NAV, que é dotado da capacidade de decrementar o estímulo elétrico recebido. Portanto, pacientes portadores de pré-excitação ventricular podem estar suscetíveis à condução atrioventricular rápida durante taquicardia supraventricular de outra natureza, como a fibrilação atrial (FA), inclusive com risco de degeneração para fibrilação ventricular (FV), especialmente quando o período refratário anterógrado da via acessória (PRAVA) é igual ou menor que  $250\text{ms}$ <sup>(9)</sup>. Estima-se um risco de morte súbita de até 2,4 eventos por 1000 pessoas-ano para pacientes portadores de WPW, primariamente por FV<sup>(10)</sup>, o que motiva necessidade de estratificação de risco e disponibilidade de tratamento mesmo a pacientes assintomáticos.

Os mecanismos de taquicardia em pacientes portadores de WPW envolvem um circuito reentrante entre a VA e o sistema His-Purkinje. Mais comumente, ocorre a penetração retrógrada do impulso elétrico pela VA, sustentada pela ativação ventricular anterógrada pela condução nativa, ao qual denomina-se taquicardia por reentrada atrioventricular (TRAV) ortodrômica. Em termos de eletrocardiografia (ECG), trata-se de uma taquicardia regular, de QRS estreito, munida de condução atrial retrógrada com intervalo VA curto.

Raramente (5-10% dos casos de TRAV), o circuito de reentrada pode ter como componente anterógrado a própria via acessória, seguida de penetração retrógrada de impulso elétrico pelo sistema His-Purkinje<sup>(10)</sup>. Neste processo, há inversão da sequência de ativação normal do sistema de condução AV e por este motivo recebe o nome de TRAV antidrômica. Traduz-se também por taquicardia regular com ativação atrial retrógrada, contudo em decorrência da condução direta pelo miocárdio ventricular, nota-se o surgimento de QRS alargado, que pode vir a confundir com taquicardia ventricular monomórfica.

Por outro lado, quando a VA possui condução retrógrada exclusiva, esta não é capaz de produzir alterações eletrocardiográficas em repouso e é classificada como oculta. Apenas 60% das VAs possuem condução bidirecional ao estudo eletrofisiológico (EEF)<sup>(11)</sup>. Mesmo sem pré-ativação, as VA ocultas podem causar arritmias pelo estabelecimento de um circuito recíproco, envolvendo como componente anterógrado o próprio sistema nativo de condução (TRAV ortodrômica).

Pacientes podem queixar-se de palpitações taquicárdicas, sustentadas ou não, de apresentação abrupta, acompanhadas de tonturas ou síncope. Em até 20% dos pacientes previamente assintomáticos pode haver surgimento de arritmias, sendo a TRAV mais comum (70-80%), seguida de fibrilação atrial paroxística (20-30%)<sup>(10)</sup>.

A apresentação clínica mais temida é a morte súbita, secundária à condução rápida de fibrilação atrial diretamente ao miocárdio ventricular pela via acessória. Estão sob maior risco para desfecho desfavorável: pacientes mais jovens, portadores de vias acessórias múltiplas e com documentação de PRAVA  $\leq 250$ ms durante episódio de fibrilação atrial ou quando avaliados por estudo eletrofisiológico (EEF) em vigência de isoproterenol <sup>(9)(12)(13)</sup>.

Classicamente, a constatação de condução intermitente pela via acessória em eletrocardiograma contínuo ou a perda abrupta de condução anterógrada durante teste de esforço vinha sendo utilizada como marcador não-invasivo para baixo risco de morte súbita<sup>(14)(15)(16)</sup>. Contudo, ao longo das últimas décadas vem se formando um corpo de evidência em favor do EEF como exame de escolha para estratificação de risco, em decorrência da baixa acurácia dos achados

supracitados<sup>(17)</sup>. Em uma coorte de 1589 pacientes pediátricos submetidos a estudo eletrofisiológico para estratificação de risco, apesar dos achados não-invasivos reduzirem o risco de eventos malignos, até 10% daqueles com histórico de morte súbita abortada ou fibrilação atrial pré-excitada tinham documentação de condução intermitente<sup>(18)</sup>.

Por este motivo, a sociedade europeia de cardiologia, em suas diretrizes mais atuais, recomenda o EEF como modalidade padrão para investigação de risco mesmo em pacientes com pré-excitação assintomática, reservando-se a ablação por cateter àqueles com achados de alto risco ao exame<sup>(17)</sup>.

O tratamento invasivo também permanece como a estratégia de escolha para os pacientes sintomáticos, com crises recorrentes de TRAV<sup>(17)(19)</sup>. Por outro lado, naqueles em que a ablação não é desejável ou disponível, podemos nos valer do tratamento medicamentoso crônico. Betabloqueadores ou bloqueadores de canal de cálcio não-diidropiridínicos são utilizados para prevenção de crises na ausência de pré-excitação ao eletrocardiograma (via acessória oculta). Em caso contrário, opta-se por antiarrítmicos da classe IC (propafenona) na ausência de cardiopatia isquêmica ou estrutural.

## **1.2 Vias acessórias para-hissianas**

A ablação percutânea de via acessória (VA) por radiofrequência (RF) é considerada a modalidade de tratamento de escolha, entretanto, pode se tornar complexa dependendo da localização da mesma no anel AV<sup>(20)</sup>. Em cerca de 30% dos casos a VA localiza-se nas proximidades do septo e, em uma menor fração, perto do sistema nativo de condução, em particular proximidade ao feixe de His<sup>(21)</sup>.

As vias acessórias para-hissianas (VAPH), assim denominadas, são definidas do ponto de vista estritamente eletrofisiológico pela presença de um potencial de His  $>0,1\text{mV}$  ou o de maior valor que coincida com o local em que a ablação foi realizada com sucesso, geralmente em região superior do septo

interventricular membranoso ou na porção parasseptal da crista supraventricular<sup>(22)(23)(24)(25)</sup>. Desta forma, a caracterização final de uma VAPH só se concretiza através da realização de um EEF, seja através de manobras de investigação com aplicação de extraestímulo atrial para bloqueio temporário da condução pela VA, quer seja após uma ablação com sucesso.

Apesar do desenvolvimento de algoritmos não-invasivos de localização anatômica terem surgido nas últimas décadas, nenhum deles possui acurácia suficiente para prever proximidade ao feixe de His através do eletrocardiograma. Em 1994, Haissaguerre e colaboradores publicaram uma série de 8 casos de VAPH, confirmados por EEF, dentre 582 pacientes consecutivos submetidos à ablação por RF (prevalência de 1,4%)<sup>(23)</sup>. Todos os traçados em pré-excitação máxima apresentavam onda delta positiva em DI, DII e aVF, e em 75% a onda delta era isoelétrica ou negativa em DIII. Em comparação com 28 casos-controle, a presença de onda delta negativa em V1 e V2 identificou VAPH com sensibilidade de 75% e especificidade de 96%<sup>(23)</sup>.

Cientes da limitação do pequeno número de amostra do estudo anterior, González-Torrecilla e colaboradores publicaram em 2013 um novo estudo com 105 pacientes submetidos a EEF, todos com eletrocardiograma compatível com VA parasseptal, sendo 52 casos de VAPH e 53 controles<sup>(25)</sup>. A presença de onda delta negativa em V1 e V2 identificou VAPH nesta amostra com sensibilidade de 25% e especificidade de 92%. Com o objetivo de melhorar a sensibilidade do algoritmo, foi proposto um novo critério baseado no somatório da polaridade da onda R em V1 e V2, ao notar que uma subpopulação de traçados apresentava padrão rS nestas derivações. A soma da amplitude de onda R V1 + V2 abaixo de 0,5mV estabeleceu acurácia de 0,85 em curva ROC, com sensibilidade de 85% e especificidade de 75%<sup>(25)</sup>.

Com efeito, acredita-se que os dois padrões eletrocardiográficos distintos descritos acima referem-se a diferentes inserções ventriculares das vias para-hissianas<sup>(26)</sup>. O padrão QS em V1 e V2 estaria relacionado com conexões anômalas que trafegam pelo endocárdio e cruzam o septo membranoso para despolarizar ambos os ventrículos simultaneamente, e por este motivo seriam chamadas de para-hissianas septais verdadeiras<sup>(26)</sup>. Já o padrão rS em V1 e V2 remete a um

trajeto que passa pela região para-hissiana, porém acaba tendo uma inserção mais distal na crista supraventricular (superoparasseptal), e que por este motivo poderia ser vulnerável à ablação em um ponto mais distante do feixe de His<sup>(26)</sup>.

A importância em corretamente identificar a possibilidade de se tratar de uma VAPH reside no risco de bloqueio atrioventricular total (BAVT) permanente durante ablação percutânea, visto a proximidade com o sistema nativo de condução<sup>(13)(14)(16)(27)(28)</sup>. Grandes registros multicêntricos de ablação por RF mostram necessidade de implante de marcapasso em até 0,8-1% dos pacientes<sup>(29)</sup>. Esta complicação traduz-se em capacidade laboral reduzida, prejuízo no estado de saúde e em quesitos de qualidade de vida, particularmente em pacientes jovens. Não obstante, o implante de marcapasso permanente não é isento de complicações em curto e longo prazo, complicação cuja incidência vem sendo paulatinamente reduzida nas últimas décadas através de desenvolvimento de novas técnicas, materiais e/ou modalidades de energia. Portanto, torna-se imperativo o correto planejamento operatório para garantir maior segurança sem renunciar a altas taxas de sucesso operatório.

### **1.3 Ablação por radiofrequência de vias acessórias para-hissianas**

O uso da radiofrequência como modalidade de tratamento das arritmias cardíacas foi estabelecido em 1985 e desde então evoluiu para tornar-se a fonte de energia padrão para ablação percutânea por cateter<sup>(30)</sup>. Trata-se da emissão de uma corrente alternada (AC) eletromagnética, em frequências que variam entre 300 e 1000 kHz, através de sistemas unipolares que transmitem energia entre a ponta do cateter e um eletrodo dispersivo posicionado sobre a pele do paciente. Devido à grande diferença de área entre o eletrodo transmissor (ponta) e o dispersor (adesivo), há uma maior densidade de corrente elétrica no primeiro, que é responsável pela formação de lesão celular. Microscopicamente, traduz-se em



necrose de coagulação, desnaturação proteica, deformação estrutural e fibrose, que em última análise culmina em perda permanente de excitabilidade elétrica.

Aproximadamente 90% da energia aplicada é imediatamente absorvida em um raio de 1 a 1,5mm ao redor da ponta do cateter, denominado aquecimento resistivo<sup>(2)(4)</sup>. Por outro lado, os 10% restantes são lentamente dispersados para regiões adjacentes através da dissipação do calor, chamado de aquecimento condutivo<sup>(2)(4)</sup>. Desta forma, obtém-se rapidamente injúria celular circunscrita com o início da aplicação, seguida de expansão progressiva que pode inclusive continuar mesmo após cessação da corrente de RF. Há, portanto, risco de dano celular irreversível a tecidos nobres adjacentes, destacando-se aqui o sistema His-Purkinje, mesmo que a aplicação seja suspensa imediatamente após ser detectado um bloqueio de condução. Pelos mesmos motivos há também a possibilidade de que um bloqueio AV, inicialmente transitório, identificado durante uma ablação progredir para um distúrbio permanente, mesmo após o término do procedimento<sup>(4)</sup>.

Ablação por radiofrequência alcança até 97% de taxa de sucesso agudo para tratamento de vias acessórias em *latu sensu*<sup>(29)</sup>. Contudo, em se tratando de localização para-hissiana, resultados variáveis na literatura podem ser levantados.

A primeira grande série de casos de ablação por RF de VAPH foi publicada por Brugada e colaboradores em 1998, com n=43 e idade média de 33 anos<sup>(24)</sup>. O protocolo de tratamento incluiu utilização de baixa potência inicial (5 – 20w), limitação por temperatura (60°C) e mapeamento preferencial da inserção ventricular da via acessória, através da manutenção de uma relação de amplitude de sinal local A/V menor do que 1, conforme descrito em trabalho anterior<sup>(23)</sup>. Na ausência de ritmo juncional rápido ou bloqueio AV indicava-se titulação ascendente de potência até 1 a 2 minutos de tratamento. Em caso de ausência de bloqueio da via acessória após 10 segundos de aplicação, optava-se por interrupção e novo mapeamento, sempre priorizando o aspecto ventricular do ânulo tricuspídeo para evitar proximidade ao nó AV compacto. Os autores obtiveram 94% de taxa de sucesso agudo (39/43), com  $12 \pm 13$  aplicações de RF e tempo total de procedimento de 112 minutos. Durante seguimento de  $27 \pm 14$  meses, 1 paciente necessitou de implante de marcapasso (2,3%) e 2 pacientes apresentaram recorrência clínica (4,6%)<sup>(24)</sup>.

Por outro lado, publicações subsequentes em centros de menor expertise mostram resultados mais desfavoráveis. Uma grande metanálise publicada em 2018, com 38 estudos envolvendo 3495 pacientes, calculou uma taxa de sucesso imediato de 80,5% (IC 95% 59,4–92,1%) e recorrência de 7,1% (IC 95% 3,2–15%) para ablação de VAPH por RF<sup>(21)</sup>. Chama a atenção no mesmo trabalho a alta incidência de bloqueio AV permanente, média de 5,4% (IC 95% 2,2–12,9%).

Ao se concentrar em publicações mais recentes, por sua vez, identifica-se o surgimento de novos métodos de aplicação de RF para alcançar maior nível de segurança enquanto preserva altas taxas de sucesso. Tada *et al.* descreveu um caso em 2003 em que uma via acessória para-hissiana retrógrada exclusiva foi efetivamente mapeada e tratada através de ablação pela cúspide não-coronariana (NCC) da valva aórtica<sup>(31)</sup>. Este feito foi reproduzido por Huang *et al.* em 2006, que relatou ablação por RF de uma VAPH com sucesso por via aórtica retrógrada, no ponto de transição entre as cúspides não-coronariana e coronariana direita, sem complicações associadas<sup>(32)</sup>. Esta região específica possui proximidade anatômica com o ramo penetrante do feixe de His, onde o mesmo atravessa o septo interventricular membranoso para se dividir em ramos direito e esquerdo<sup>(1)</sup>. Conexões atrioventriculares anômalas que passem pela região podem ser efetivamente e seguramente tratadas pela aorta, com maior estabilidade de cateter e maior distância do nó AV, conforme constatado por relatos de caso posteriormente publicados<sup>(33)(34)(35)(36)</sup>.

Após comprovada sua devida exequibilidade, séries de casos subsequentes buscaram interpretar o impacto da inclusão do mapeamento retroaórtico na taxa de sucesso para ablação de VAPH. Xu *et al.* (2015) pontuou uma alta taxa de sucesso através da ablação pela NCC (11/12 pacientes), incluindo 5 nos quais ablação pela via septal direita não havia obtido sucesso<sup>(37)</sup>. Estes dados foram posteriormente confrontados por Liang *et al.* (2016), que descreveu alta taxa de sucesso pela via femoral direita (48/55) como estratégia inicial e necessidade de recorrer à via retroaórtica em apenas 7% dos casos<sup>(38)</sup>. Houve insucesso em todos os 9 casos em que a ablação pela NCC foi escolhida como ponto de partida, possivelmente explicada, segundo os autores, por uma pior contiguidade de sinal ventriculoatrial retroaórtico em comparação com o septal direito. Nos 4 casos em que a ablação

pela NCC foi efetiva como técnica de resgate, notou-se que a ativação atrial retrógrada era mais precoce (0 a 14ms) que à direita, o que pode vir a se tornar um preditor para direcionar a escolha da via de aplicação. Desta maneira, sugeriu-se como protocolo iniciar a abordagem pela via femoral caso haja boa contiguidade de sinal ventriculoatrial ao mapeamento durante estimulação ventricular, e passar para via retroaórtica em caso contrário<sup>(38)</sup>.

Em 2020, Chokr e colaboradores publicaram uma série de casos envolvendo 20 pacientes portadores de VAPH que foram submetidos a ablação por RF em um único centro, dos quais em n=11 o mapeamento retroaórtico foi a técnica inicial de escolha, em comparação com n=9 em que ela foi utilizada de resgate após tentativa de ablação por via femoral<sup>(39)</sup>. Mostrou-se que este método contribuiu por 72% (13/18) da taxa de sucesso geral da amostra, incluindo 6 casos em que a ablação por via venosa femoral havia falhado e caso contrário teriam permanecido como insucessos. Conclui-se que, apesar de não oferecer uma alta taxa de sucesso isoladamente, acrescentar o mapeamento retroaórtico em associação às técnicas tradicionais pela via direita elevou a taxa de sucesso para 90% sem que tenha sido detectado BAVT ou necessidade de marcapasso definitivo<sup>(39)</sup>.

Uma alternativa remete à utilização da via jugular interna, conforme publicada por DiLorenzo em 2016 para ablação de conexões anômalas superoparasseptais<sup>(40)</sup>. O racional desta técnica baseia-se na maior estabilidade do cateter e melhor interface de contato com o tecido miocárdico. Nesta coorte retrospectiva de população pediátrica (n=16, média de idade 15 anos), em que o acesso foi exclusivamente utilizado por via jugular, atingiu-se 94% de taxa de sucesso agudo e ausência de complicações relacionadas ao sistema de condução<sup>(40)</sup>.

Em contraste, por se tratar de acesso menos usual, implica necessidade de maior experiência por parte do operador, acrescentando-se ainda os potenciais riscos de pneumotórax e de maior exposição médica à fluoroscopia, de maneira que vem sendo também destacada como estratégia de resgate<sup>(38)(41)</sup>. Na série de Liang *et al.* citada anteriormente, a via de acesso jugular foi necessária para obter sucesso terapêutico em 6% da amostra (3/55), todos estes com falha dos acessos femoral e retroaórtico, sem a qual o bloqueio definitivo da via acessória não teria

sido possível<sup>(38)</sup>. Já Yang *et al.* (2022) publicou protocolo de tratamento por RF que envolvia aplicação inicial por via venosa femoral e progressão em etapas para acesso venoso jugular, depois arterial retroaórtico e por fim uso de bainha longa para estabilização, conforme falha terapêutica<sup>(41)</sup>. Análise de subgrupos (n=107) identificou eficácia femoral e jugular semelhantes (76% cada), que se somaram para fornecer uma alta taxa de sucesso agudo para a amostra total (97%, 104/107).

Destaca-se, portanto, que o desenvolvimento de expertise no emprego de múltiplas técnicas de mapeamento pode contribuir positivamente para aprimorar eficácia e segurança no tratamento de vias acessórias para-hissianas.

#### **1.4 Ablação por crioterapia de vias acessórias para-hissianas**

O conceito de refrigeração como conhecemos hoje data do século XIX, quando foi descoberto o efeito Joule-Thomson<sup>(42)</sup>. Em termodinâmica, ele descreve a variação da temperatura de um gás ou líquido quando é forçado a passar através de uma válvula ou tampão poroso, enquanto mantido isolado, de modo que nenhum calor seja trocado com o ambiente. Caso o gás se encontre abaixo da temperatura de inversão, a transmissão do mesmo através de um circuito para uma câmara de menor pressão resulta em proporcional perda de temperatura, resultante da diminuição da energia cinética de suas moléculas<sup>(42)(43)</sup>. Geralmente para este propósito é utilizado o óxido nitroso, que é armazenado em frascos de isolamento a vácuo, onde pode ser mantido em baixas temperaturas por longos períodos.

O uso médico da crioterapia começou com a cirurgia oncológica, voltada inicialmente para tratamento de tumores e lesões de pele. Em 1961, Cooper & Lee desenvolveram uma caneta de crioterapia portátil (*cryoprobe*) cuja temperatura podia ser livremente modulada, o que permitiu a disseminação desta modalidade de energia para as mais variadas especialidades médicas, incluindo a cirurgia cardíaca<sup>(42)</sup>. Em 1977, John Gallagher e colaboradores publicaram a primeira crioablação cirúrgica do nó AV com um *cryoprobe* modificado<sup>(44)</sup>. Os autores

notaram que o resfriamento do tecido a 0°C era capaz de suprimir as propriedades eletrofisiológicas do miocárdio de maneira reversível, denominado criomapeamento (*cryomapping*), enquanto que o resfriamento adicional para -60°C seria responsável por uma lesão definitiva. Este fenômeno foi usado no intraoperatório para efetivamente mapear e tratar uma via acessória septal sem agredir o nó AV, e hoje em dia representa uma das vantagens de uso da crioablação<sup>(44)</sup>.

Mesmo com a popularização da radiofrequência para tratamento percutâneo de arritmias, houve interesse em desenvolvimento de modalidades de energia alternativas para este âmbito, visto dificuldade em monitorar formação de lesão da primeira. Dubuc *et al.* (1998) descreveu a aplicabilidade técnica de um cateter deflectível de crioterapia (-80°C) acoplado a eletrodos quadripolares, cujo interior é oco, por onde o óxido nitroso é levado até a ponta para expandir-se<sup>(45)</sup>. Há consequente queda da temperatura, em consonância com o efeito Joule-Thomson. Por fim, o gás é aspirado da ponta por sistema de vácuo e devolvido ao console.

O resfriamento rápido do tecido a partir de -20°C produz congelamento da interface com o cateter, denominado crioadesão (*cryo-adhesion*), que propicia maior estabilidade da aplicação<sup>(45)</sup>. Temperaturas teciduais menores que -30 a -40°C são geralmente necessárias para garantir morte celular, contudo, em decorrência da lenta transferência de energia, aplicações de 2 a 4 minutos são indicadas para formação de lesão definitiva<sup>(46)</sup>.

Na avaliação histológica, as lesões apresentam bordas suaves e bem demarcadas, são menores e não são associadas à formação de trombo endocárdico em comparação com lesões de RF<sup>(47)(48)</sup>. Isto se deve ao efeito da crioablação em preservar fibras elásticas, colágeno e microvasculatura miocárdica, de maneira que a arquitetura tecidual permanece intacta<sup>(43)</sup>. Ocorre ruptura celular por cristais de gelo intracelular, acompanhada de injúria osmótica e dano mitocondrial irreversível. Durante a fase de aquecimento ocorre edema celular por coalescimento de cristais e injúria isquêmica por obliteração microvascular, seguida de apoptose<sup>(43)</sup>. Por este motivo, repetidos ciclos de congelamento e aquecimento propiciam lesões mais profundas e são comumente indicadas durante ablação<sup>(49)</sup>.

Uma das maiores vantagens de uso da crioterapia em eletrofisiologia invasiva, em comparação com a RF, baseia-se no fenômeno da reversibilidade da função celular. Como já exposto acima, o resfriamento inicial a  $-30^{\circ}\text{C}$  por menos de 60 segundos, denominado *cryomapping*, provoca alargamento do período refratário e bloqueio da condução elétrica antes do estabelecimento de uma lesão celular definitiva, o que permite identificar se o local de aplicação é seguro antes que se torne irreversível. Estes efeitos podem ser totalmente transitórios, dependendo da interação entre temperatura e duração da terapia. Quanto mais breve a exposição a um insulto hipotérmico e/ou maior for a temperatura, mais rapidamente as células se recuperam<sup>(42)</sup>.

Desta maneira, mesmo durante aplicação em faixa de temperatura terapêutica ( $-80^{\circ}\text{C}$ ), a perda da condução elétrica também precede a formação de lesão definitiva e pode ser reversível se interrompida a tempo. Um importante estudo experimental publicado por Atienza (2009) mostrou, em modelo suíno, que bloqueio atrioventricular total induzido por crioblação a  $-80^{\circ}\text{C}$  poderia ser completamente revertido caso aplicação seja interrompida em até 10 segundos do surgimento da complicação<sup>(50)</sup>. É baseado neste racional que foi definido o conceito de *cryomapping* dinâmico, em que o operador resfria o tecido diretamente a  $-80^{\circ}\text{C}$ , pulando a etapa de *cryomapping* convencional, enquanto vigia atentamente quanto ao surgimento de bloqueio de condução, seguida de interrupção imediata (<10 segundos) no surgimento de complicação, sendo resguardada a reversibilidade<sup>(50)</sup>.

Baseados nestas considerações, a incorporação da crioterapia para o tratamento percutâneo de VAPH foi natural e se encontra bem justificada. Haissaguere *et al.* (2003) publicaram uma série de 20 casos, entre VA parahissiana (n=9) e mediosseptal (n=11), dos quais metade já havia sido submetida a uma tentativa de ablação por RF sem sucesso<sup>(51)</sup>. Foi utilizado cateter de crioblação 4mm para criomapeamento a  $-30^{\circ}\text{C}$  por até 60 segundos, seguida de crioblação a  $-75^{\circ}\text{C}$  por 4 minutos em caso de interrupção de condução da via acessória e manutenção do intervalo AH. Detectou-se sucesso imediato em 100% dos casos, por intermédio de 1-2 criolesões e com tempo médio de bloqueio de condução da VA em 14 segundos<sup>(51)</sup>. Não houve complicações relacionadas.

Houve recorrência em 20% da amostra (n=4), todas em menos de 30 dias de seguimento, tratadas com nova sessão de crioablação com sucesso.

Os resultados acima descritos foram replicados por Atienza e colaboradores, que por intermédio do mesmo equipamento e protocolo, submetem 22 pacientes consecutivos (mediosseptal n=12, VAPH n=10) à ablação por crioterapia<sup>(52)</sup>. A taxa de sucesso imediato foi de 91% e de recorrência foi 15%. Houve 1 caso de BAVT transitório que reverteu após reaquecimento e 2 pacientes que cursaram com bloqueio de ramo direito permanente.

Ultimamente estão sendo empregados cateteres de maior ponta (6mm), cujas lesões possuem até o dobro de largura quando comparadas com as de 4mm, mantendo no entanto mesma profundidade<sup>(43)(48)</sup>. Estudos voltados para ablação por taquicardia de reentrada nodal (TRN) mostraram menor taxa de recorrência e maior sucesso tardio com o uso de cateteres de ponta maior<sup>(53)(54)</sup>.

Segundo dados de metanálise publicada em 2018, com 27 estudos e n=630, foi calculada uma taxa de sucesso imediato de 90,8% (IC 95% 85,1–94,5%) e de recorrência igual a 21,1% (IC 95% 15,8–27,7%) para ablação de VAPH por crioterapia<sup>(21)</sup>. Não foram identificados casos de bloqueio AV total permanente. Embora haja evidências de que o tamanho maior da ponta do cateter e os protocolos de congelamento-descongelamento poderiam gerar lesões de crioablação mais eficientes, essas variáveis não puderam ser analisadas sistematicamente em decorrência da heterogeneidade dos estudos incluídos.

## **1.5 Comparação entre as modalidades de energia**

Desde a sua concepção, a crioablação vem sendo estudada como uma alternativa mais segura para a ablação de vias acessórias septais em comparação à radiofrequência<sup>(21)</sup>. Isto se deve a algumas vantagens adicionais inerentes à modalidade: formação de lesão mais circunscrita, com menos dano colateral para tecidos adjacentes; maior estabilidade do cateter (*cryo-adhesion*); possibilidade de

testar uma lesão transitória antes de produzir uma definitiva (*cryomapping*); e reversibilidade da função celular se aplicação for imediatamente interrompida<sup>(42)</sup>.

Literatura científica internacional carece de publicações que comparem estas duas abordagens. A maior metanálise sobre ablação de vias acessórias septais, baseada em estudos retrospectivos, destacou taxas de sucesso tardio semelhantes para ablação de VAPH entre crioablação e RF (85,9% vs. 83,1%), mas uma maior taxa de recorrência no primeiro (21,1% vs. 7,1%), contrastada por maior taxa de BAVT no último (0% vs. 5,4%)<sup>(21)</sup>. Vale salientar que aqui foram incluídos estudos heterogêneos, de centros com diferentes níveis de expertise e de épocas diferentes.

Sumariamente, a crioablação possui perfil de segurança e eficácia para teoricamente ser o método de preferência na terapêutica de vias acessórias para-hissianas, especialmente devido à reversibilidade de complicações e incidência negligível de BAVT. Entretanto, a alta taxa de recorrência causa impactos negativos em custo-efetividade e na qualidade de vida, de maneira que a radiofrequência vem sendo estudada como alternativa. Recentes evidências científicas, ainda baseadas em séries de casos, corroboram para obtenção de níveis de segurança cada vez maiores na utilização desta última, enquanto mantêm as altas taxas de sucesso agudo e tardio característicos do método. Contudo, até o momento não há estudos prospectivos randomizados publicados que comparem as duas modalidades de tratamento percutâneo.

## **1.6 Racional**

O racional deste estudo é avaliar o perfil de segurança e eficácia da ablação das vias acessórias para-hissianas, comparando-se as duas modalidades de fonte de energia existentes na literatura: crioterapia e radiofrequência.



## **2 OBJETIVOS**

---

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivos primários**

- Taxa de sucesso de longo prazo após mínimo de um ano de seguimento após o procedimento (desfecho primário de eficácia);
- Incidência de bloqueio atrioventricular total (BAVT) persistente induzido pelo procedimento (desfecho primário de segurança).

### **2.2 Objetivos secundários**

- Taxa de sucesso imediato em sala;
- Repercussão da modalidade terapêutica empregada na amostra no tocante às taxas de complicações (elétricas, vasculares, traumáticas);
- Tempo de sala e de exposição à fluoroscopia por exame;
- Subanálise dos grupos de pacientes submetidos à cada uma das modalidades de energia para identificação de possíveis preditores de sucesso e falha terapêutica para geração de hipóteses.

## **3 MÉTODOS**

---

### **3 MÉTODOS**

#### **3.1 Características do estudo**

Trata-se de estudo prospectivo intervencionista, randomizado 1:1, não-cego, unicêntrico. Foram selecionados pacientes devidamente matriculados e acompanhados na Unidade de Arritmia do Instituto do Coração (InCor-FMUSP) sem distinção de sexo, raça, que aceitaram participar do protocolo de pesquisa mediante assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) com garantia de anonimato aos participantes, e que preencheram os critérios de inclusão e exclusão. Pacientes menores de idade assinam Termo de Assentimento adicionalmente ao TCLE que é preenchido pelos responsáveis legais. O desenho do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética pela Comissão Científica do InCor HC-FMUSP e se encontra registrado no *clinicaltrials.gov* sob o ID NCT04361006.

#### **3.2 Critérios de Inclusão**

Portadores de via acessória para-hissiana, com idade  $\geq 12$  anos, documentada por estudo eletrofisiológico invasivo, cuja indicação de tratamento percutâneo está de acordo com as diretrizes atuais: a) sintomáticos apesar de terapia antiarrítmica e b) assintomáticos com achados não-invasivos ou invasivos de alto risco para morte súbita cardíaca.

#### **3.3 Critérios de Exclusão**

Pacientes assintomáticos com vias acessórias de baixo risco; via acessória fora da área da junção AV; crioablação prévia; ablação por RF retroaórtica prévia; gestantes; distúrbios graves de hemostasia; recusa em submeter-se à ablação; recusa em participar do estudo.

### **3.4 Cálculo da Amostra**

Para a realização do cálculo amostral foram utilizados como base os valores de taxa de recorrência (sucesso tardio) descritas em metanálise comparativa de 2017: incidência de 21,1% no grupo crioablação vs 7,1% no grupo radiofrequência<sup>(21)</sup>. Considerando-se um poder estatístico de 80% (erro alfa 0,2) e de significância estatística de 95% (erro beta 0,05), seria necessária uma amostra n=192 (96 pacientes em cada grupo) para identificar uma diferença estatisticamente significativa.

Este é um estudo piloto original que visa avaliar a segurança da ablação em local de alto risco de bloqueio AV com dois sistemas distintos. Por se tratar de uma doença rara com incidência de desfechos variável, pressupôs-se uma velocidade de inclusão lenta e dificuldade em atingir o n<sup>o</sup> amostral calculado. Optou-se então por um projeto piloto em que foram inicialmente selecionados e estudados os primeiros 30 pacientes.

### **3.5 Delineamento da pesquisa**

Um total inicial de 30 pacientes com indicação de ablação por cateter de VA septal para-hissiana, devido à proximidade com o sistema de condução, foram randomizados para ablação com RF ou por crioablação.

Após avaliação inicial e preenchimento de TCLE foi realizada convocação via telefone para internação hospitalar e preparo para o procedimento. Todos os medicamentos antiarrítmicos foram interrompidos por pelo menos cinco meias-vidas antes da ablação (amiodarona por um mês). Antes do estudo eletrofisiológico, todos os pacientes foram submetidos a uma avaliação detalhada, incluindo história, exame físico e ECG de superfície.

Dados de anamnese incluíram anotação de dados demográficos, ocorrência de palpitações taquicárdicas, documentação de crises prévias de taquiarritmia, histórico de síncope ou morte súbita abortada. Foram anotados ainda dados sobre antecedentes pessoais e familiares, hábitos e vícios, medicações em uso, exames

complementares prévios (incluindo tentativas prévias de ablação), além de exame físico sumário.

Todos os pacientes também foram submetidos à documentação basal de eletrocardiograma de superfície, com derivações padrão, ganho N e velocidade de 25mm/s. Será utilizado o aparelho PageWriter TC30 (Philips do Brasil, São Paulo/SP), padrão da Instituição, com papel compatível conforme orientação do fabricante.

### **3.5 Descrição do procedimento**

Após assinatura do TCLE e encaminhamento à sala de hemodinâmica, o paciente foi direcionado ao estudo eletrofisiológico (EEF), realizado sob anestesia geral com intubação orotraqueal ou máscara laríngea, utilizando-se fentanil, sevoflurano, midazolam e/ou propofol. O procedimento foi realizado com monitorização hemodinâmica contínua aos cuidados da equipe de anestesiologia.

As imagens radioscópicas foram obtidas e gravadas através de sistema de fluoroscopia da General Electric (GE). Os eletrogramas intracardíacos foram registrados utilizando sistema de eletrofisiologia multicanal (EPTracer Cardiotek, Maastricht, the Netherlands), com filtros de banda entre 80 e 500 Hz, associados ao registro simultâneo na tela das derivações periféricas (DI, DII, DIII, aVR, aVL e aVF) e dos eletrogramas bipolares adquiridos através dos cateteres de eletrofisiologia.

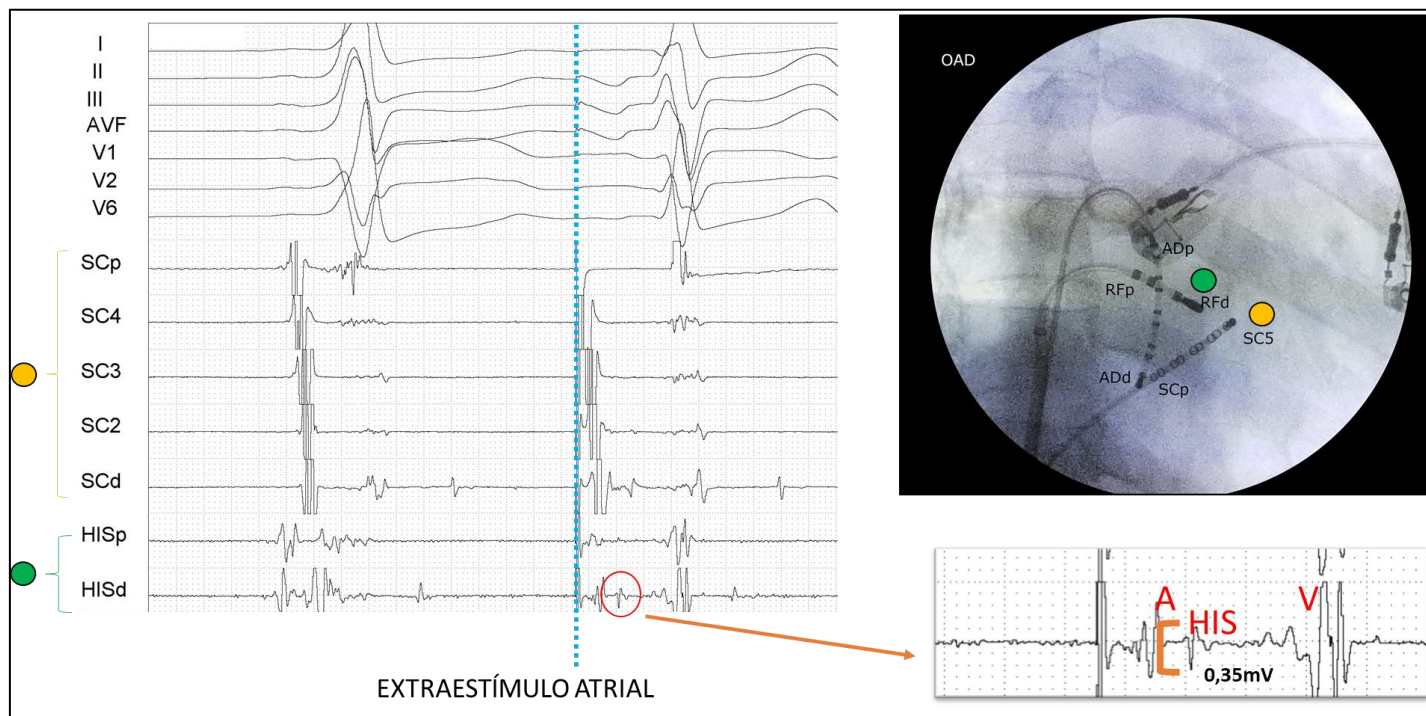
As etapas iniciais do procedimento consistiram em:

1. Tripla punção de veia femoral direita e de artéria femoral direita (no grupo RF) com posicionamento de introdutores 7F;
2. Infusão de heparina em *bolus* na dose de 5000 UI e antibioticoterapia profilática com Cefuroxima 1,5g;
3. Posicionamento do cateter decapolar no seio coronário por acesso femoral;
4. Posicionamento do cateter decapolar no feixe de His e via de saída do ventrículo direito por acesso femoral;

5. Mensuração dos intervalos básicos eletrofisiológicos (PP, PA, AH, HV), bem como o ponto de Wenckebach (PW) através de estimulação atrial decremental;
6. Testes com estimulação atrial e/ou ventricular, com e sem adenosina ou isoproterenol, para confirmação da presença de via acessória (VA), conforme protocolos vigentes na literatura;
7. Documentadas as características de condução elétrica da VA, sejam ela anterógrada, retrógrada ou bidirecional;
8. No caso de haver condução anterógrada pela VA, foram realizadas estimulações atriais programadas (EAP) sob intervalos básicos 600/430ms e extraestímulo (S2) decremental, sob isoproterenol, com o objetivo de mensurar o período refratário anterógrado da via acessória (PRAVA); em caso de indução de fibrilação atrial durante o exame, o menor RR conduzido também foi anotado;
9. Protocolos de indução com extraestímulo atrial e/ou ventricular também foram utilizados para indução da arritmia clínica;
10. Posicionamento do cateter terapêutico em região para-hissiana, para mapeamento eletrofisiológico;
11. O diagnóstico de via acessória para-hissiana será confirmada pela presença do potencial do feixe de His ( $\geq 0,1\text{mV}$ ) no local da ablação (FIGURA 1).

Os objetivos primordiais do EEF, além de identificar a presença da via acessória para-hissiana, são de reproduzir a arritmia clínica e mensurar as características eletrofisiológicas da via acessória. O processo de randomização é efetuado na sala operatória, apenas após a confirmação eletrofisiológica pelo achado supracitado, seja no grupo radiofrequência (RF) ou crioblação (crio). Os grupos foram randomizados eletronicamente através de numeração oculta gerada pelo Website RANDOM.ORG (<http://www.random.org>).

**Figura 1 – Estudo Eletrofisiológico**



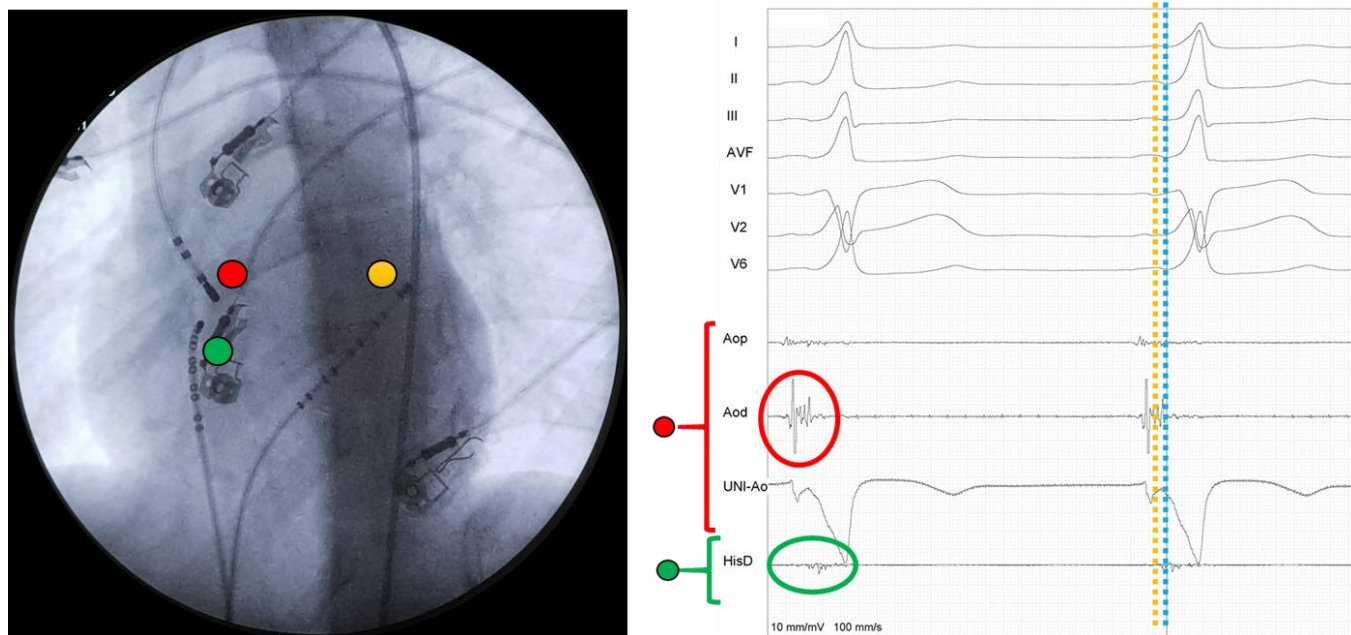
**Legenda:** esquerda – imagem proveniente de sistema de eletrofisiologia (polígrafo), em que sinais locais intracardiácos são filtrados e expostos continuamente em tela, provenientes de cateteres multipolares (círculo amarelo – seio coronário ou SC; círculo verde – feixe de His). Direita – projeção fluoroscópica oblíqua anterior direita (OAD) que mostra a posição dos respectivos cateteres cujos sinais são vistos no polígrafo. No canto direito consta uma ampliação do sinal local de cateter posicionado no feixe de His, no momento em que um extraestímulo atrial programado (EAP) bloqueia a condução pela via acessória e surge o sinal local do feixe de His (em laranja). A amplitude de sinal é maior que 0,1mV e define a posição como para-hissiana.

### 3.6 Grupo 1 – ablação por radiofrequência (RF)

Após confirmação da presença de via acessória para-hissiana, definimos a abertura de material e início do protocolo. Foi utilizado um cateter quadripolar terapêutico RF 4mm (Saint Jude Medical, MN, EUA). O tamanho dos cateteres varia de 5 a 7 French e sua posição foi guiada por fluoroscopia (FIGURA 2).



**Figura 2 – Mapeamento retroaórtico**



**Legenda:** esquerda – imagem fluoroscópica em projeção oblíqua anterior esquerda (OAE) que demonstra o posicionamento padrão de cateteres de eletrofisiologia em paciente randomizado para o grupo radiofrequência (RF). Um cateter defletível é posicionado por via venosa para captação dos sinais do feixe de His pelo ventrículo direito (em verde). Um segundo cateter defletível é posicionado na cúspide não-coronariana (NCC) através de acesso arterial retroaórtico (em vermelho). Um terceiro cateter é posicionado no seio coronario para monitorar a ativação atrial (em amarelo). Direita – imagem de polígrafo que expõe simultaneamente sinais provenientes de ambas as localizações. Neste caso em especial, nota-se que a ativação ventricular pela cúspide não-coronariana precede a ativação pelo ventrículo direito em 18ms (linhas azul e laranja). Ao – aorta; His – feixe de His; p – proximal; d – distal; UNI – sinal unipolar na aorta.

Após a localização do sítio ideal para ablação, a energia de RF foi liberada através do cateter de ablação. A aplicação de RF com potência máxima limitada em 30w sob controle de temperatura máxima de 55° C foi empregada em crianças com menos de 15 kg. Para maiores de 15 kg, a potência máxima foi limitada em 50w e temperatura máxima de 60° C. Para ablação dentro das cúspides aórticas a potência foi limitada a 40w.

A via inicial de tratamento (venosa femoral ou arterial retroaórtica) foi decidida a critério do examinador, com base nos seguintes critérios:

- Precocidade de sinal local em relação ao início do QRS;
- Continuidade do sinal atrioventricular;
- Presença de sinal QS em mapeamento unipolar;
- Relação de amplitude de sinal AV local.

As aplicações foram realizadas com potência e temperaturas crescentes; iniciando-se com 10w por 10 a 15 segundos, com acréscimo de 5 a 10w em aplicações subsequentes. O critério para interrupção da sequência foi a observação do primeiro sinal de bloqueio AV (primeira onda P bloqueada) ou ritmo juncional durante aplicação. O objetivo final do procedimento foi a eliminação da via acessória, constatada através de manobras eletrofisiológicas ou teste com adenosina, após período de observação de 30 minutos depois da ablação. Também foram realizados testes para avaliar a condução nodal.

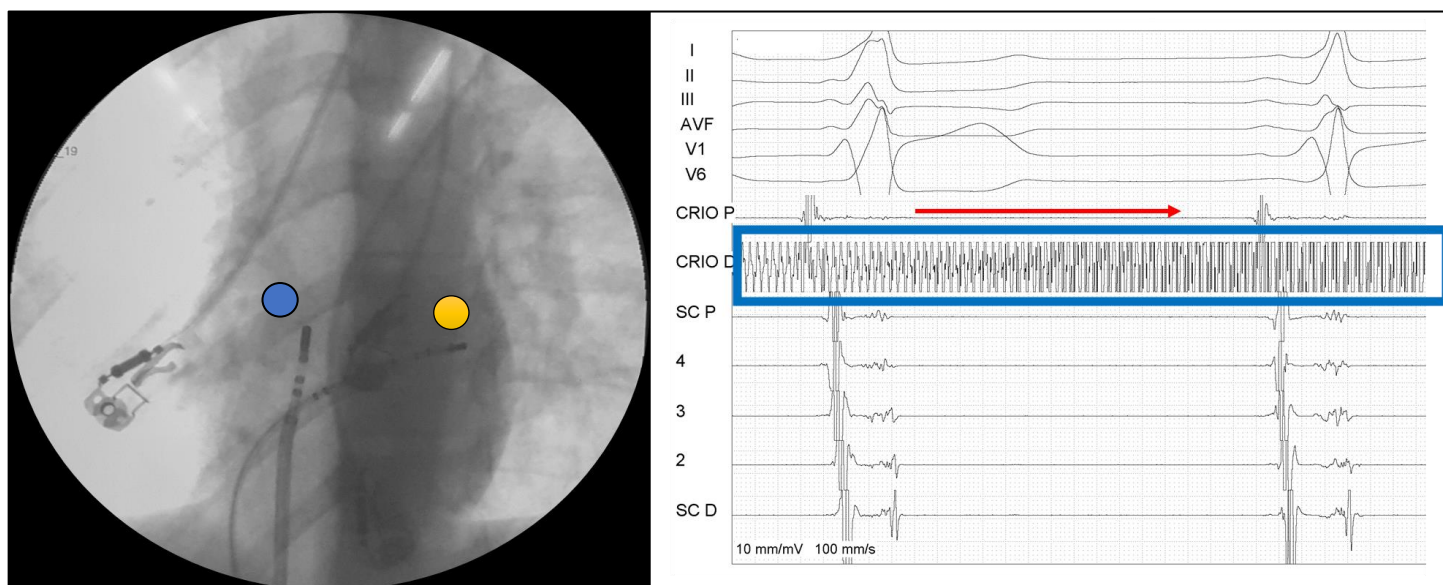
Em caso de insucesso por uma determinada via, era realizada nova tentativa por diferente acesso (femoral para retroaórtico e vice-versa). Em todos os casos a via jugular era utilizada como estratégia de resgate se falha nos 2 acessos prévios.

Ao final do procedimento, na ausência de complicações, o paciente foi encaminhado ao leito de origem ou à unidade de terapia intensiva para observação clínica.

### **3.7 Grupo 2 – ablação por crioterapia (CRIO)**

Após a avaliação eletrofisiológica e randomização, um cateter quadripolar deflectível 7F (Freezor Xtra cateter) com uma ponta de 6 mm (Medtronic CryoCath LP, Pointe-Claire, Canadá) foi introduzido através do acesso venoso femoral sob auxílio de bainha longa Swartz SL0 8F (FIGURA 3). Inicialmente, foi realizado o *cryomapping* dinâmico com resfriamento do sistema a  $-80^{\circ}\text{C}$  por até 30 segundos. O *cryomapping* foi considerado positivo se uma perda repentina de pré-excitação ocorresse em pacientes WPW ou pela interrupção da taquicardia, na condução retrógrada, sem a modificação dos parâmetros da condução AV em pacientes com VA oculta. Na ausência de efeito desejado ou comprometimento da condução AV, *cryomapping* foi interrompido e reiniciado em local diferente. Quando o *cryomapping* foi bem-sucedido, imediatamente foi transferido para o modo de ablação sem a interrupção do fornecimento de energia para evitar o deslocamento do cateter. Nos casos em que houve bloqueio traumático da VA durante as manobras de mapeamento, pelo menos uma lesão de crioablação foi efetuada no local.

**Figura 3 – Crioablação em andamento**



**Legenda:** esquerda – imagem fluoroscópica em projeção oblíqua anterior esquerda (OAE) que demonstra o posicionamento padrão de cateteres de eletrofisiologia em paciente randomizado para o grupo crioablação (CRIO). Um cateter defletível é posicionado no seio coronário para monitorar a ativação atrial (em amarelo). O cateter terapêutico de crioablação (em azul) é posicionado na região para-hissiana por acesso venoso com o auxílio de uma bainha longa Swartz SL-0 8F. Direita – imagem de polígrafo durante crioterapia a  $-80^{\circ}\text{C}$ . Nota-se perda de sinal local do cateter terapêutico (CRIO-D – em azul) durante aplicação devido formação de cristais de gelo na interface (cryoadhesion). A seta vermelha mostra o momento exato que houve a perda de condução pela via acessória, conforme visualizado pela perda de onda delta e mudança do QRS de superfície. CRIO – cateter de crioablação; SC – seio coronário; p – proximal; d – distal.

A crioablação foi executada a  $-80^{\circ}\text{C}$  por 2 ciclos de 240 segundos cada em todos os pacientes, intercalados por breve período de aquecimento. Esta estratégia é descrita na literatura como "congelamento-descongelamento-congelamento". No caso de bloqueio tardio da via acessória, definido por  $\geq 25$  segundos desde o início da aplicação ou  $\geq 7$  segundos depois de atingir temperatura mínima, ciclos adicionais foram realizados imediatamente adjacentes ao local eficaz, com o objetivo de reforço da lesão. Durante a crioablação, o ECG de superfície e os sinais endocavitários foram monitorados continuamente batimento a batimento. O estudo eletrofisiológico foi realizado imediatamente após e 30 minutos após a ablação para avaliar a condução nodal e demonstrar a ausência de condução pela via acessória.

Ao final do procedimento, na ausência de complicações, o paciente foi encaminhado ao leito de origem ou à unidade de terapia intensiva para observação clínica.

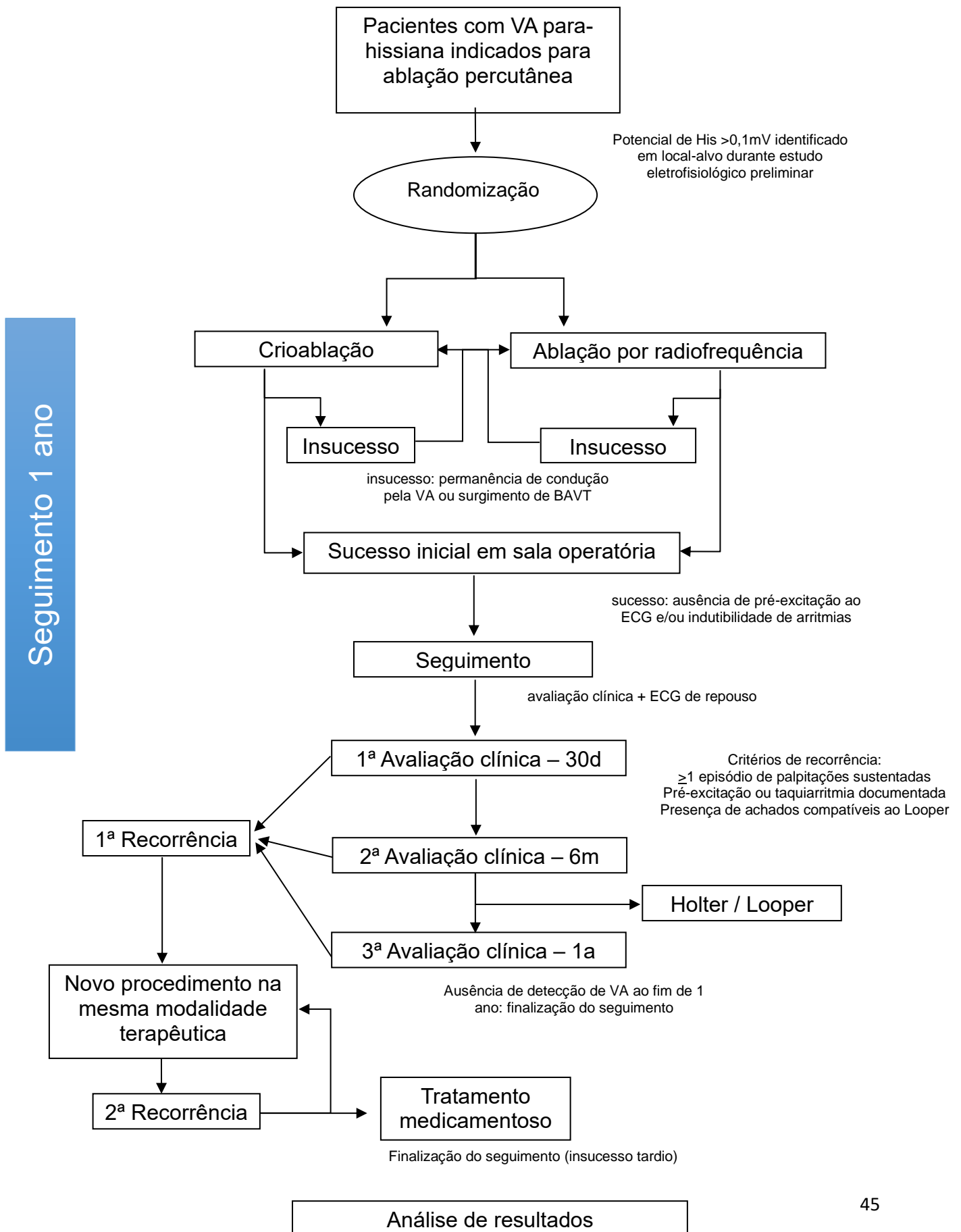
### **3.8 Seguimento**

As medicações antiarrítmicas foram suspensas após a ablação. O paciente foi mantido sob observação clínica e vigilância de sítio de punção femoral por no mínimo 24 horas em leito de internação. Foi realizado novo ECG antes da alta hospitalar.

A primeira avaliação clínica foi efetuada em 30 dias após o procedimento e as seguintes com 6 e 12 meses. Exame de Holter e/ou Looper foram realizados ao fim de 6 meses para documentação de sucesso de longo prazo. Os traçados foram laudados por equipe independente. Pacientes foram acompanhados por até 12 meses após o procedimento quando então recebiam alta da unidade.

Os pacientes que apresentaram recorrências após procedimento inicial com sucesso, ou que foram detectados em avaliação clínica ou por Looper, durante o período de estudo, realizaram a novo procedimento com a mesma modalidade terapêutica (FIGURA 4). Casos de insucesso ou com manutenção de condução por VA após 2 procedimentos foram mantidos em tratamento clínico.

**Figura 4 – Fluxograma de seguimento**



### **3.9 Desfechos**

Durante o decorrer do procedimento, foi realizado monitoramento contínuo da condução atrioventricular e do surgimento de arritmias. A presença de ritmo juncional ou bloqueio atrioventricular de qualquer natureza indicou a interrupção da aplicação e novos testes foram feitos para garantir integridade do NAV. A critério da equipe realizadora, foi feita nova tentativa de aplicação em uma outra localização ou mesmo interrupção do procedimento. Casos de BAVT com mais de 5 minutos de duração, independentemente se houvesse reversão em sala, motivaram a suspensão do exame. Foi realizada fluoroscopia ao fim do exame para avaliação de borda cardíaca e investigar presença de tamponamento cardíaco.

Ausência de pré-excitação e/ou condução pela via acessória após 30 minutos da última aplicação efetiva foi considerada evidência de sucesso agudo. Ausência de sintomas sugestivos ou crises de taquicardia documentadas por ECG/Looper ao final de um ano de seguimento, na ausência de medicações antiarrítmicas, foi considerado sucesso tardio. Ausência de sucesso intraoperatório com ambas as modalidades ou recorrência apesar de 3 procedimentos na mesma modalidade terapêutica foi considerado insucesso tardio.

### **3.10 Análise estatística**

Dados categóricos estão expressos em percentuais (%) e comparados por teste exato de Fisher ou  $\chi^2$ . Dados quantitativos de distribuição normal são apresentados como média + desvio padrão e comparados com teste t de Student. Dados quantitativos não-paramétricos estão expostos em mediana e testados em Mann-Whitney ou Wilcoxon para significância estatística. Para análise de sobrevida livre de recorrência em um ano, utilizamos os testes de Log-Rank e curva de Kaplan-Meier. Consideramos um valor  $P < 0,05$  como estatisticamente significativo. Empregamos o software SPSS versão 25.0 (SPSS Inc, IBM) para análise e tratamento dos dados.

## **4 RESULTADOS**

---

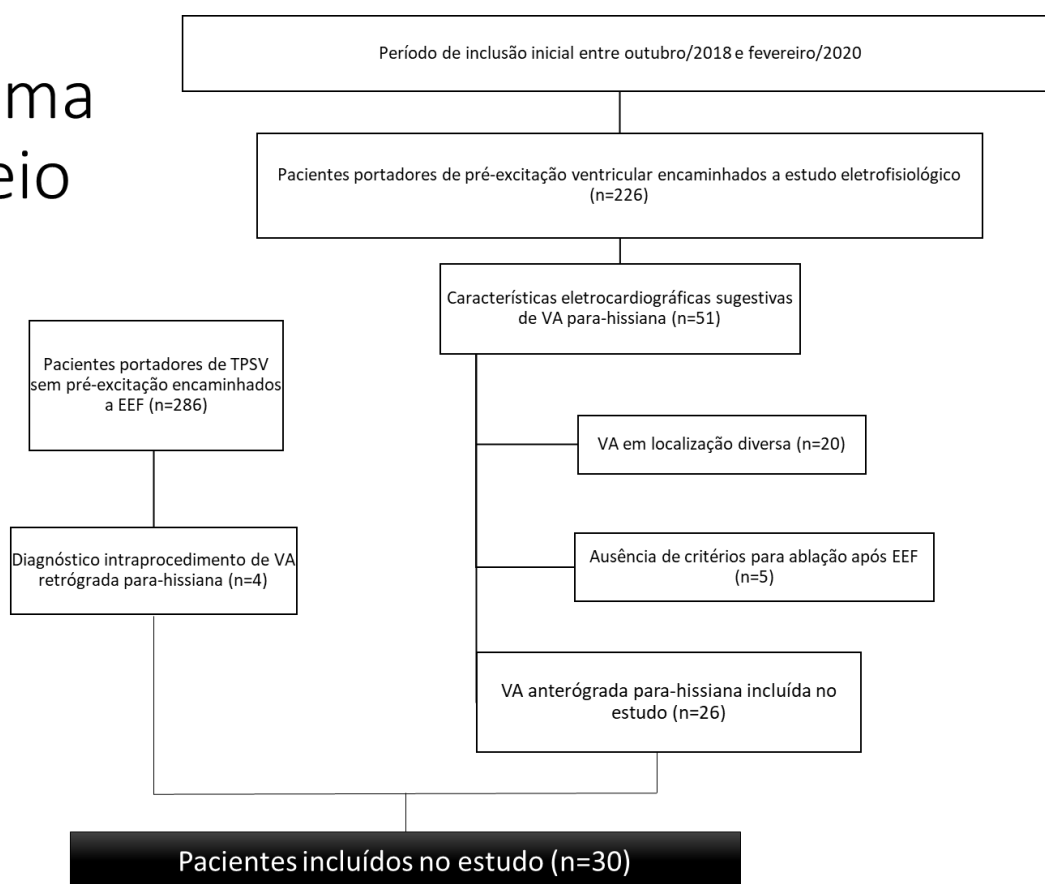
## 4 RESULTADOS

### 4.1 Informações demográficas da amostra

Foram compreendidos os primeiros 30 pacientes elegíveis do estudo para intuito de análise preliminar (RF=15, crio=15), incluídos inicialmente entre outubro/2018 e fevereiro/2020, dentre um total de 512 pacientes rastreados neste mesmo período (vide FIGURA 5).

Figura 5 – Diagrama de critérios de inclusão

## Fluxograma de rastreio



A média de idade total da amostra foi de  $25,3 \pm 9,4$  anos, com predomínio do sexo masculino (90% do total), conforme exposto na TABELA 1. A maior parte dos casos foi encaminhada ao estudo eletrofisiológico (EEF) por sintomas documentados ao ECG (80%), ao passo que em 20% o motivo foi a identificação



de achados de alto risco em exames não-invasivos, como pré-excitação fixa no pico do esforço em teste ergométrico. Não se identificaram comorbidades significativas ou comprometimento da função ventricular ao ecocardiograma pré-procedimento.

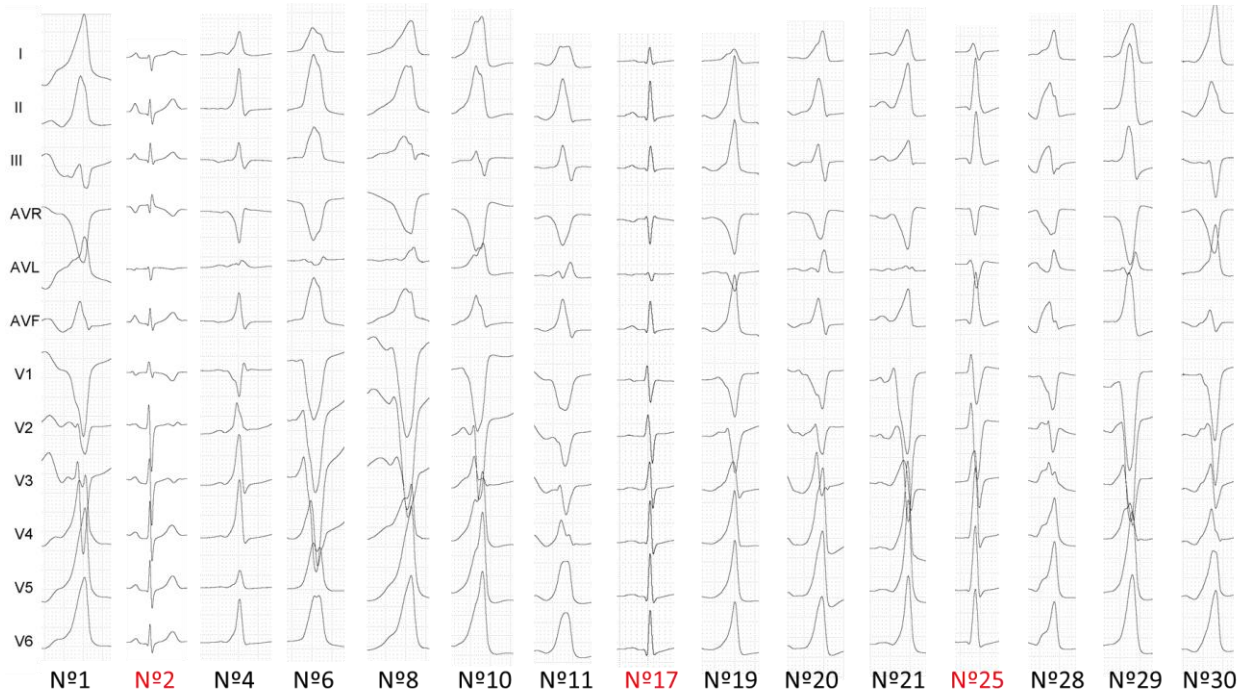
**Tabela 1 – Características basais da amostra**

	<b>Grupo RF (n=15)</b>	<b>Grupo Crio (n=15)</b>	<b>P*</b>
<b>Idade (anos)</b>	25,3 ± 7,8	24,5 ± 10,8	0,82
<b>sexo masculino (%)</b>	93%	87%	0,54
<b>FEVE (%)</b>	64% ± 5%	64,1% ± 6%	0,7
<b>Pré-excitação manifesta (%)</b>	80%	87%	1,0
<b>Uso de antiarrítmicos</b>			
<b>propafenona (%)</b>	70%	70%	NS
<b>sotalol (%)</b>	10%	10%	NS
<b>amiodarona (%)</b>	0%	10%	NS
<b>nenhum (%)</b>	20%	10%	NS
<b>Indicação do procedimento</b>			
<b>Palpitações taquicárdicas</b>	40%	40%	
<b>Taquiarritmia sustentada</b>	40%	40%	
<b>Achados de alto risco</b>	20%	20%	
<b>* NS: NÃO SIGNIFICATIVO</b>			

## 4.2 Padrões eletrocardiográficos

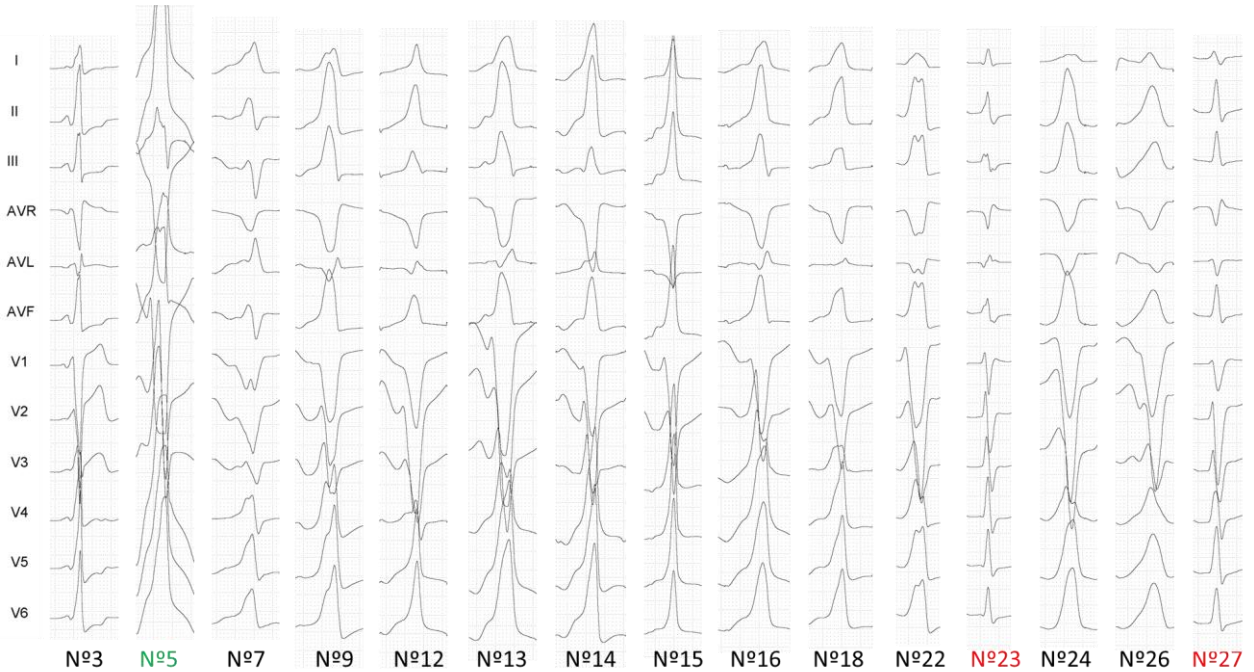
As características eletrocardiográficas em pré-excitação máxima da amostra constam nas FIGURAS 6 & 7. Em 24 pacientes foram identificados traçados analisáveis, após exclusão de via retrógrada exclusiva (n=5) e bloqueio de ramo associado (n=1). Em todos os pacientes notou-se onda delta positiva em D1, eixo inferior e transição precordial entre V2 e V4.

**Figura 6 – Padrões eletrocardiográficos do grupo CRIO**



**Legenda:** padrões eletrocardiográficos de pacientes randomizados ao grupo crioblação (CRIO). Traçados em vermelho pertencem a pacientes sem pré-excitação (via acessória retrógrada exclusiva).

**Figura 7 – Padrões eletrocardiográficos do grupo RF**



**Legenda:** padrões eletrocardiográficos de pacientes randomizados ao grupo radiofrequência (RF). Traçados em vermelho pertencem a pacientes sem pré-excitação (via acessória retrógrada exclusiva). Traçado marcado em verde tem avaliação limitada do QRS de superfície por bloqueio de ramo direito associado.

### 4.3 Características eletrofisiológicas

Ao início do procedimento todos os pacientes se encontravam em ritmo sinusal, dos quais 87% (26/30) tinham evidência de pré-excitação ventricular em repouso e que por este motivo foram submetidos a mapeamento anterógrado. Os quatro pacientes remanescentes, portadores de via acessória retrógrada exclusiva, foram submetidos à ablação em vigência de taquicardia. O potencial de His no local de aplicação teve amplitude média de  $0,3 \pm 0,2$ mV e a relação de amplitude de sinal A/V local foi semelhante (0,8 a 1,0). Os achados eletrofisiológicos estão relacionados na TABELA 3.

**Tabela 2 – Dados relacionados ao procedimento**

	Grupo RF (n=15)	Grupo Crio (n=15)	P*
PRAVA (MS)	262,5 $\pm$ 26,8	248 $\pm$ 21	0,16
Indução de taquicardia	9/15 (60%)	11/15 (73%)	0,43
Ciclo (ms)	306,1 $\pm$ 65,8	324,4 $\pm$ 58,6	-
Intervalo ventrículo-atrial (ms)	82,5 $\pm$ 17,8	82,1 $\pm$ 25,8	-
Potencial de His no local (mV)	0,3 $\pm$ 0,2	0,3 $\pm$ 0,2	NS
Relação A/V no local	0,8 $\pm$ 0,2	1,0 $\pm$ 0,5	NS
Nº criomapas	-	3,8 $\pm$ 2,9	-
Nº crioterapias	-	1,6 $\pm$ 1,1	-
Nº aplicações RF	12,5 $\pm$ 10,5	-	-
Tempo em RF (min)	6,9 $\pm$ 6	-	-
Bloqueio da via acessória (seg)	4,9 $\pm$ 3,9	11 $\pm$ 5,3	-
Sucesso imediato (%)	14/15 (93%)	13/15 (87%)	0,54
Trauma mecânico da via ( <i>BUMP</i> )	1/15 (6%)	3/15 (20%)	0,28
Tempo de fluoroscopia (min)	7,6 $\pm$ 4,8	6,6 $\pm$ 3	0,77
Tempo de procedimento (min)	117,7 $\pm$ 32,8	140,7 $\pm$ 38,3	0,09
Recorrência em 30 dias (%)	2/14 (14%)	4/13 (30%)	0,3
Taxa de sucesso tardio (%)	14/15 (93%)	12/15 (80%)	0,59
Nº de procedimentos realizados	17	19	NS
Complicações	TVP (1), BRD (1)	BRD (2) BAVT transitório (2)	-

\* NS: NÃO SIGNIFICATIVO

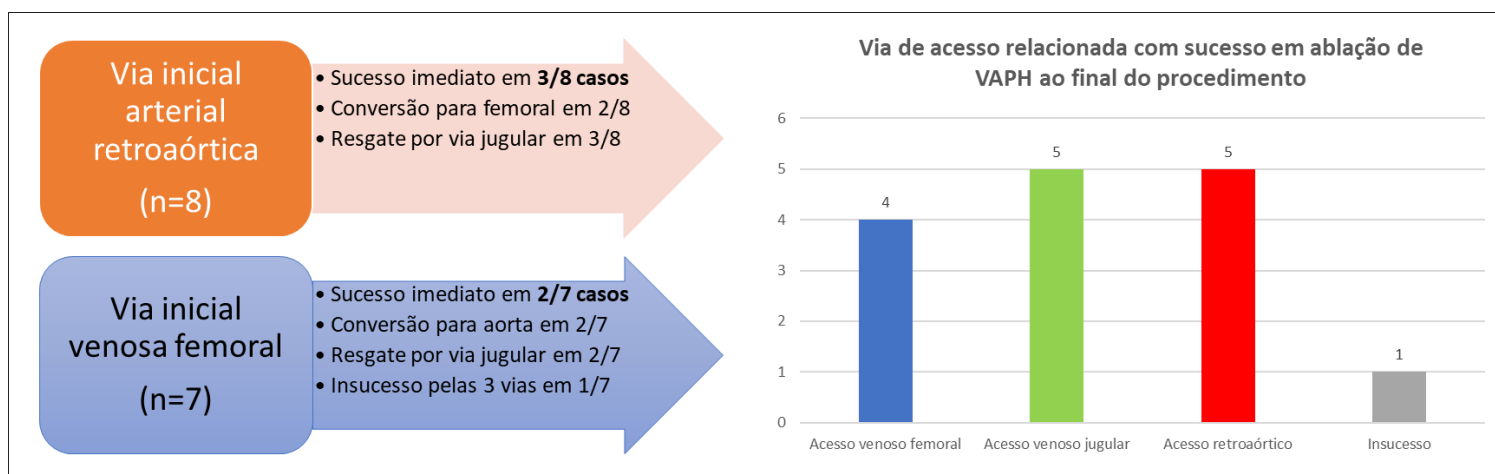
#### 4.4 Análise Grupo I – ablação por radiofrequência (RF)

No grupo RF (n=15) a taxa de sucesso imediato foi de 93% (14/15), com bloqueio de condução pela via acessória após  $4,9 \pm 3,9$  segundos, em tempo médio de fluoroscopia de  $7,6 \pm 4,8$  minutos e tempo total de procedimento de  $118 \pm 32,8$  minutos. Foram utilizadas  $12,5 \pm 10,5$  aplicações ao longo de  $6,9 \pm 6$  minutos.

Em 8 pacientes a via de acesso inicial foi arterial retroaórtica para mapeamento da cúspide não-coronariana, enquanto nos demais (n=7) as aplicações de RF começaram pela via venosa femoral para mapeamento do septo. Em apenas um terço de todos os casos (5/15) houve sucesso agudo por uma única via de acesso (aorta=3, femoral=2). Em todos os outros 10 casos houve necessidade de mudança de via de acesso ao longo do procedimento (vide FIGURA 8).

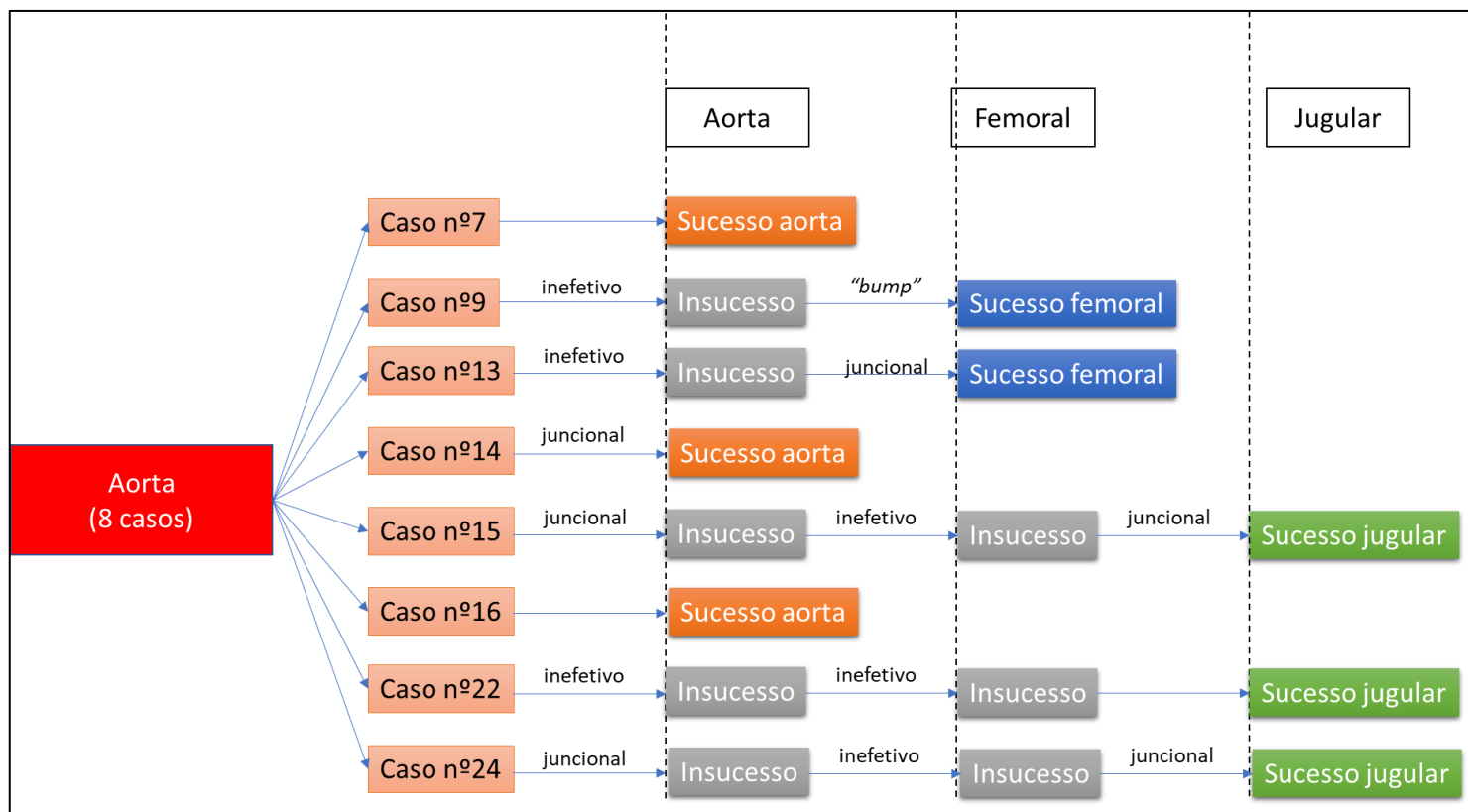
A respeito do subgrupo retroaórtico, houve sucesso inicial em 37,5% dos pacientes (3/8). Nos outros cinco pacientes houve necessidade de mudança para outra via de acesso: em três destes o motivo foi ineficiência, que foram efetivamente tratados por via venosa femoral (2) ou jugular (1), enquanto nos dois casos remanescentes o motivo foi ritmo juncional frequente durante aplicação na aorta, tratado apenas através de acesso jugular (FIGURA 9).

Figura 8 – Delineamento de via de acesso por ablação no grupo RF



**Legenda:** neste diapositivo se resumem as relações entre a via de acesso escolhida como opção inicial de tratamento (à discricção do examinador) e a via de acesso que efetivamente foi a responsável pela ablação da via acessória. Nota-se que independentemente da rota inicial escolhida, todas as três vias de acesso foram igualmente responsáveis pelo sucesso agudo em sala. Destaca-se a importância da rota jugular como estratégia de resgate – nestes 5/6 casos bem-sucedidos houve insucesso nas outras duas vias, sem a qual a taxa de sucesso real teria caído para 60% (apenas 9 de 15 casos).

**Figura 9 – Subgrupo de ablação por RF sob via inicial retroaórtica**

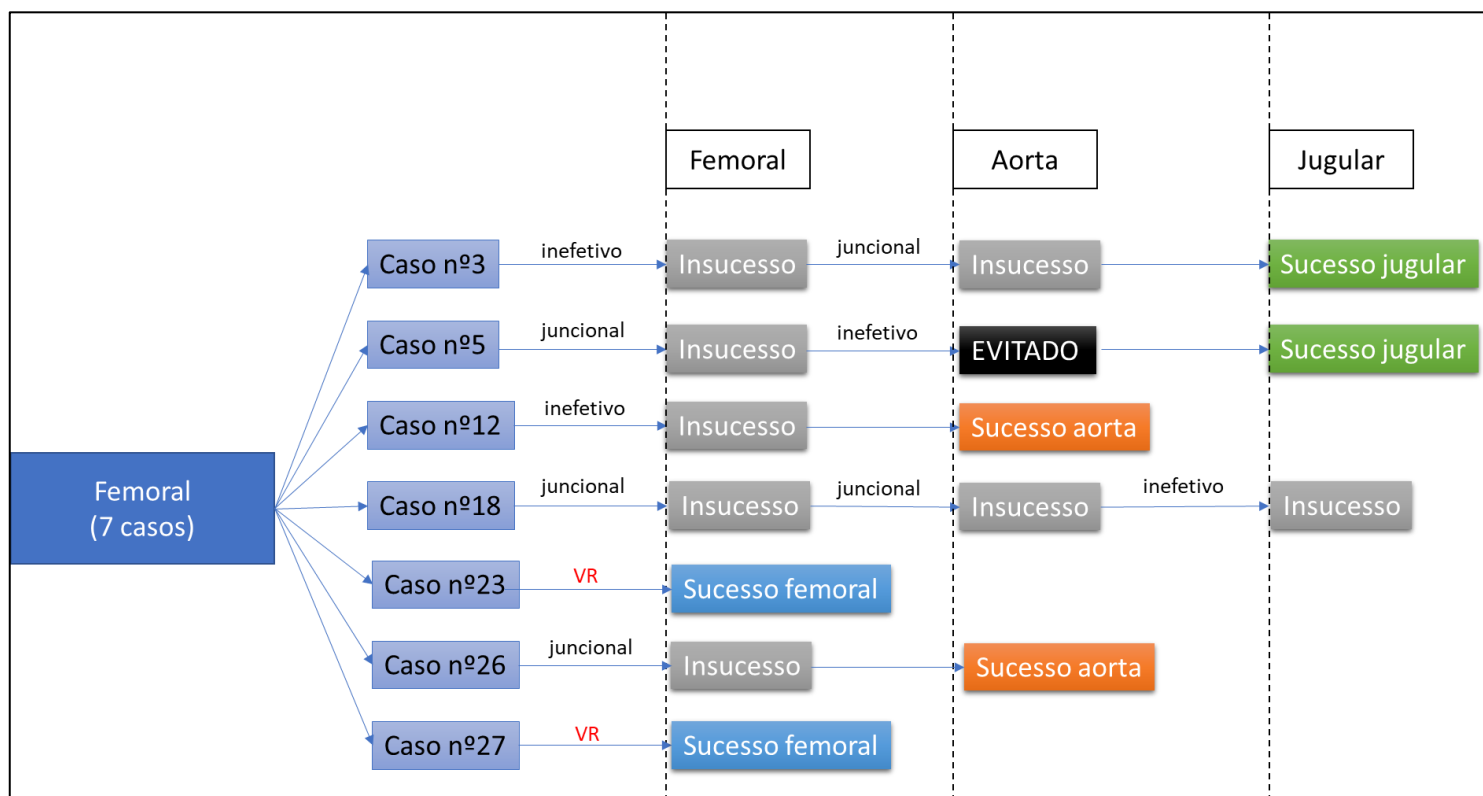


**Legenda:** evolução temporal do plano de tratamento para os pacientes submetidos à via retroaórtica como estratégia inicial de tratamento. Constam nas setas os respectivos motivos que justificaram a mudança de via de acesso, obedecendo-se a seguinte ordem: aorta → femoral → jugular.

Com relação ao subgrupo femoral houve sucesso inicial imediato em 28,6% (2/7) dos casos. Nos outros cinco pacientes houve necessidade de mudança para outra via de acesso: em dois destes o motivo foi ineficiência, que foram efetivamente tratados por via retroaórtica (1) ou jugular (1), enquanto nos três casos remanescentes o motivo foi ritmo juncional frequente durante RF femoral, tratados por via aórtica (1), jugular (1) ou sem sucesso (1). Estes dados encontram-se ilustrados na FIGURA 10.

Em um paciente (#5) não foi realizado mapeamento retroaórtico pela presença de bloqueio de ramo direito (BRD) associado, visto risco de bloqueio AV total em caso de trauma mecânico no ramo esquerdo. Se considerarmos agora uma análise por número de punções e não por pacientes, a ablação pela cúspide foi resolutive num total de 42% (5/12 punções), ao passo que a via venosa femoral foi efetiva em 33% (4/12 tentativas), sem diferença estatística ( $p=1,0$ ).

**Figura 10 – Subgrupo de ablação por RF sob via inicial femoral**



**Legenda:** evolução temporal do plano de tratamento para os pacientes submetidos à via venosa femoral como estratégia inicial de tratamento. Constam nas setas os respectivos motivos que justificaram a mudança de via de acesso, obedecendo-se a seguinte ordem: femoral → aorta → jugular. VR – Via acessória retrógrada.

Em 6 casos houve necessidade de resgate por via jugular após falência das duas estratégias iniciais, com sucesso em 83% (5/6) das vezes em que foi empregada. O único caso de insucesso por via jugular se deu em contexto de insucesso pelas demais vias.

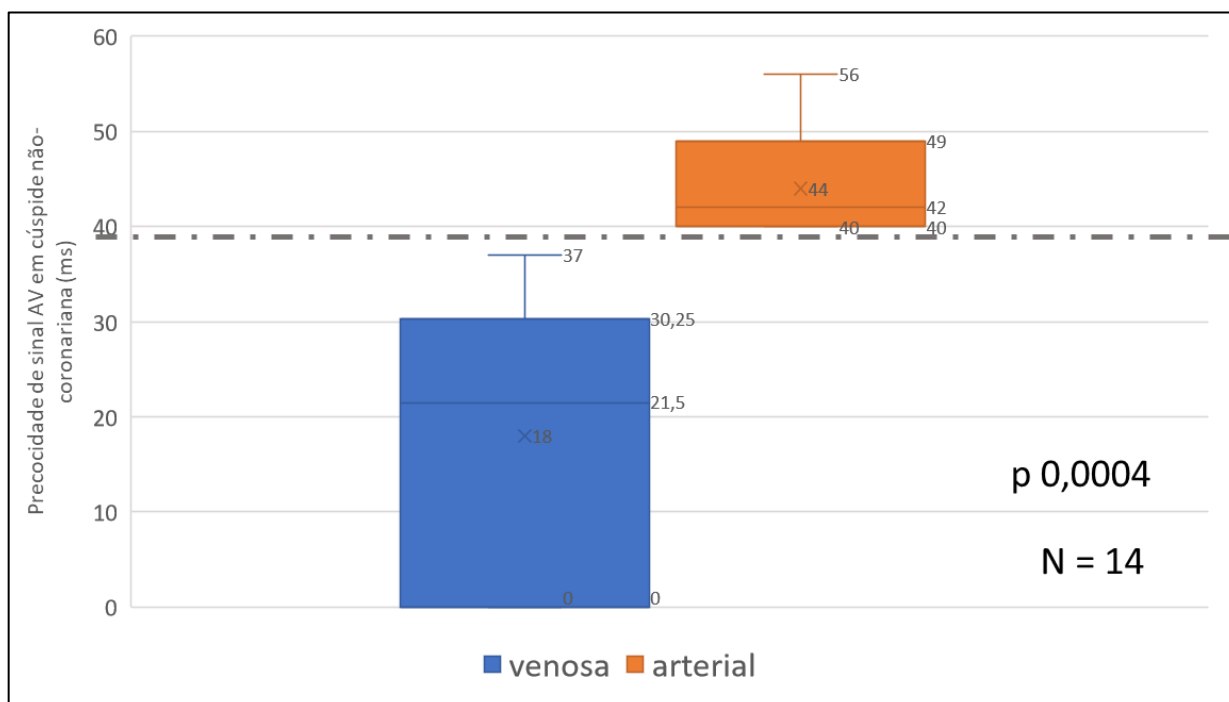
Ao analisarmos os casos pela via de acesso final e após separá-los entre via venosa (femoral e/ou jugular) ou arterial (retroaórtica), não se observou relação estatisticamente significativa entre variáveis eletrocardiográficas basais e predição sucesso por quaisquer das estratégias. Também não foram encontradas associações estatísticas em variáveis obtidas pela via venosa. Por outro lado, considerando-se todos os casos submetidos à ablação com sucesso pela via arterial, notamos sempre sinal local mais precoce na cúspide não-coronariana em relação ao visto pela via venosa (entre 8 e 18ms) e que anteceder o QRS de

superfície em 40ms ou mais definiu sucesso pela via retroaórtica com 100% de acurácia ( $p=0,0004$ ), conforme exposto na FIGURA 11.

Durante aplicações foi detectado ritmo juncional em 36% dos pacientes submetidos à ablação por RF, que não evoluiu com perturbação do intervalo HV ou incidência de bloqueio AV total. Não houve diferenças de incidência de ritmo juncional quanto à via de acesso (femoral 4/12 vs. aorta 5/12 vs. jugular 2/6,  $p=0,59$  para independência).

Houve apenas um caso de insucesso em sala, o qual foi submetido às três estratégias de mapeamento previstas mas permaneceu com condução pela via acessória ao final do procedimento (caso #20), mantido em tratamento clínico.

**Figura 11 – Relação entre sinal local - QRS de superfície (V-QRS) no mapeamento da cúspide não-coronariana e sucesso pela via retroaórtica**



**Legenda:** direita – acesso femoral e/ou jugular; esquerda – acesso retroaórtico. Casos em que o acesso retroaórtico foi efetivo sempre apresentaram precocidade de sinal AV na cúspide não-coronariana maior ou igual a 40ms em relação a QRS de superfície.

#### 4.4 Análise Grupo II – ablação por crioterapia (CRIO)

No grupo CRIO (n=15) a taxa de sucesso imediato foi de 87% (13/15), semelhante ao grupo RF (p=0,54), com bloqueio de condução pela via acessória após  $11 \pm 5,4$  segundos de aplicação, em tempo médio de fluoroscopia de  $6,6 \pm 3$  minutos e tempo total de procedimento de  $140,7 \pm 38,3$  minutos. Em comparação com o grupo RF, nota-se tempo de exposição radioativa semelhante ( $6,6 \pm 3$  vs.  $7,6 \pm 4,8$  minutos, p=0,77) e tendência à maior tempo de procedimento ( $140,7 \pm 38,3$  vs.  $117,7 \pm 32,8$  minutos, p=0,09).

Ablação por mapeamento anterógrado foi realizado em 12/15 casos, enquanto que nos três casos remanescentes, cuja condução era retrógrada exclusiva, foi indicada aplicação durante taquicardia. Foram utilizados  $3,8 \pm 2,9$  criomapas e aplicadas  $1,6 \pm 1,1$  criolesões por sessão.

Considerando-se os casos com condução anterógrada (n=12), a precocidade de sinal local AV no local de aplicação foi sempre maior que 20ms ( $32,5\text{ms} \pm 12,1\text{ms}$ ) e não apresentou diferenças entre os grupos que apresentaram sucesso agudo ou insucesso (FIGURA 12).

O delineamento geral do subgrupo de pacientes submetidos à crioablação pode ser encontrado no FIGURA 13.

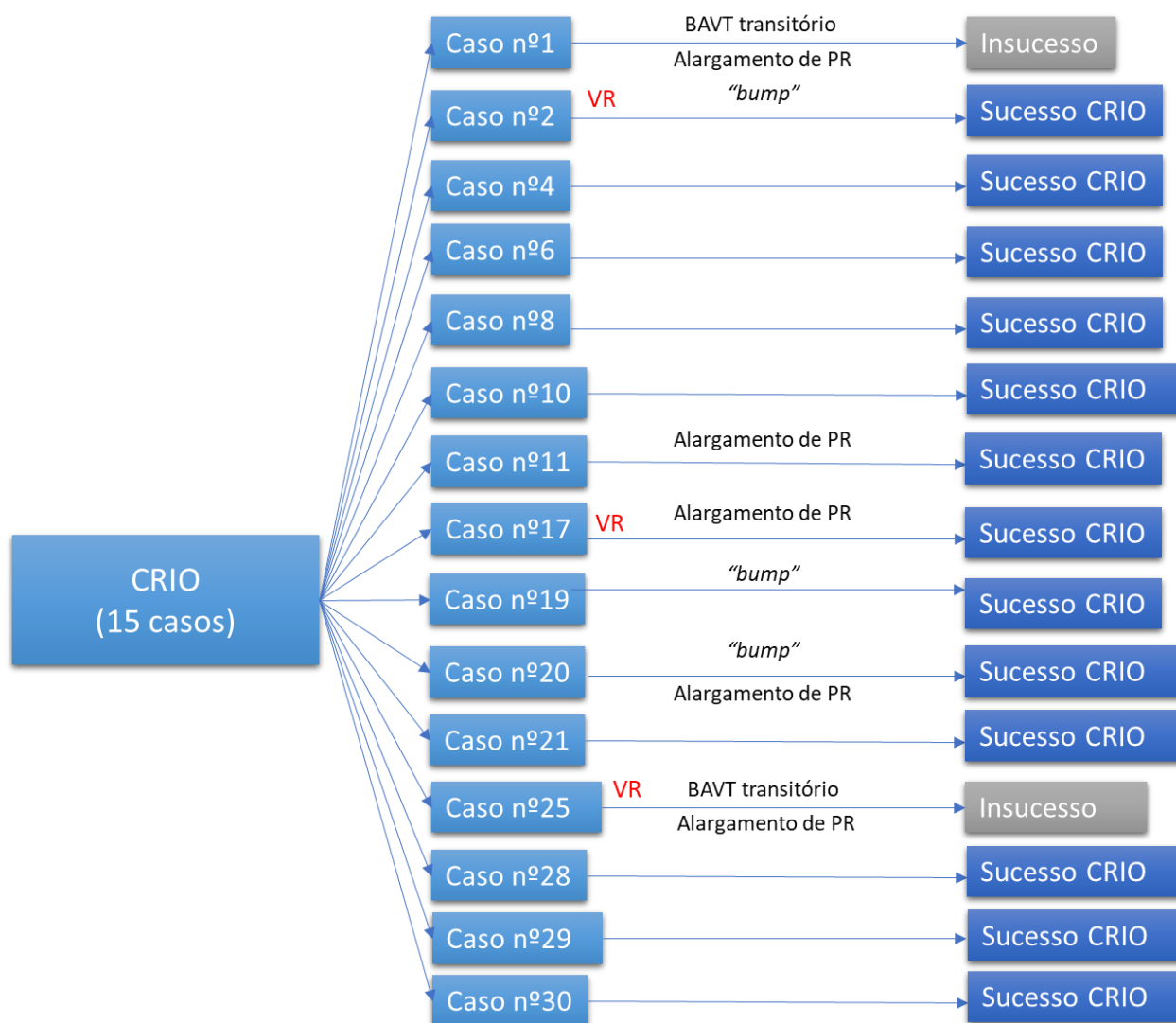
**Figura 12 – Relação entre V-QRS e sucesso da crioablação**



**Legenda:** diferença de tempo (ms) entre sinal local e QRS de superfície (V-QRS) categorizada por aplicação com sucesso ou não, excluindo-se os casos com via acessória retrógrada exclusiva. Nota-se que a precocidade AV foi maior ou igual a 20ms em ambos os grupos, sem diferença estatística com relação a sucesso agudo.



**Figura 13 – Descrição dos pacientes submetidos à crioblação**



**Legenda:** evolução temporal do plano de tratamento para os pacientes submetidos à crioblação como estratégia inicial de tratamento. Os casos #1 e #25 foram suspensos devido sucessivos episódios de BAVT durante aplicações, sendo optado por interrupção. Os casos #2, #19 e #20 apresentaram interrupção da via acessória por trauma mecânico ("bump"), sendo feitas aplicações no local em que foi detectado o bloqueio. VR – Via acessória retrógrada.

Foi detectada uma maior incidência, não significativa, de trauma mecânico (*bumping*) da via acessória durante o procedimento – (6% vs. 20%, p=0,28). Para estes três casos foi indicada aplicação de crioterapia no exato local em que o cateter se encontrava no momento da perda de condução pelo feixe anômalo. Em todos os casos não houve retorno da atividade da via ao final do período de observação pós-procedimento.

Não houve indução de ritmo juncional durante aplicações. Houve alargamento transitório do intervalo PR detectado durante crioterapia em 27% (4/15) dos casos. Em metade destes, porém, ocorreu progressão para bloqueio AV total transitório (n=2/15, 13% do total), revertido espontaneamente após encerramento do procedimento. Em modelo de correlação de Pearson bivariável não foram identificadas variáveis que se associassem estatisticamente com a incidência de alargamento do PR, contudo foi detectada uma associação positiva entre amplitude do sinal do feixe de His durante crioterapia (em milivolts) e o surgimento de BAVT – TABELA 4.

**Tabela 3 – Tabela de correlação de Pearson entre incidência de alargamento do intervalo PR ou BAVT e variáveis selecionadas**

Variável	Alargamento de intervalo PR durante aplicação		Bloqueio AV total durante aplicação	
	R pearson	p	R pearson	p
Precocidade AV (ms)	0,0	1,0	0,0	1,0
Intervalo VA (ms)	-0,424	0,255	-0,168	0,667
Relação A/V	+0,276	0,319	+0,017	0,952
Amplitude His (mV)	+0,298	0,280	<b>+0,702</b>	<b>0,004</b>
Criomapas (nº)	+0,164	0,576	+0,180	0,538
Crioaplicações (nº)	-0,495	0,072	-0,222	0,445
Tempo para bloqueio VA	-0,130	0,702	0,0	1,0
Tempo de aplicação	-0,368	0,216	-0,294	0,329

**Legenda:** correlação de Pearson positiva indica associação direta entre a variável e a incidência da complicação. Valores negativos remontam à uma associação inversa entre as variáveis. Ao lado constam os valores de “p” para cada associação.

A média de amplitude do feixe de His durante as aplicações de crioterapia que resultaram em BAVT era estatisticamente maior em relação aos casos em que o evento foi ausente ( $0,8 \pm 0,07\text{mV}$  vs.  $0,35 \pm 0,17\text{mV}$ ,  $p=0,004$ ). Não houve diferenças entre voltagens entre aqueles em que houve alargamento de PR e os que não tiveram ( $0,52 \pm 0,34\text{mV}$  vs.  $0,37 \pm 0,17\text{mV}$ ,  $p=0,469$ ).

Não houve relação estatística entre o fato da via acessória ter condução retrógrada exclusiva e o surgimento de complicações ( $p=0,45$  para BRD,  $p=0,52$  para BUMP e  $p=0,26$  para BAVT).

Em ambos os casos de BAVT em sala (2) foi optado por encerramento do procedimento após múltiplas tentativas de tratamento e que portanto foram classificados como insucesso. Não houve perturbação do intervalo HV (ms) ou do intervalo PR (ms) de maneira persistente em relação aos valores iniciais do procedimento. Não houve ainda ocorrência de bloqueio AV total persistente após a criablação.

#### **4.5 Complicações maiores**

Não foram identificadas complicações relacionadas à conduta anestésica ou ao sítio de punção. Todos os pacientes obtiveram alta hospitalar no dia seguinte ao procedimento. Foi identificado surgimento de trombose venosa profunda em um paciente do grupo RF (#7), de início três dias após a alta hospitalar, que foi manejado ambulatorialmente com anticoagulação plena oral (rivaroxaban) sem complicações maiores.

Não houve incidência de bloqueio atrioventricular total (BAVT) persistente em nenhum dos pacientes da amostra (n=30), seja em período periprocedimento ou durante seguimento ambulatorial. Em dois pacientes do grupo CRIO foram detectados BAVT transitório durante crioterapia, com pronta reversão espontânea. Bloqueio de ramo direito (BRD) persistente foi documentado em três pacientes (RF=1, CRIO=2), todos com reversão completa já na primeira consulta de retorno.

#### **4.6 Recorrências**

Dentre os pacientes inicialmente submetidos à ablação com sucesso por RF (n=14), em dois casos foram detectadas recorrências (casos #5 e #9), ambas precoces (<30 dias) e assintomáticas, diagnosticadas por eletrocardiograma de repouso em 1ª consulta de retorno.

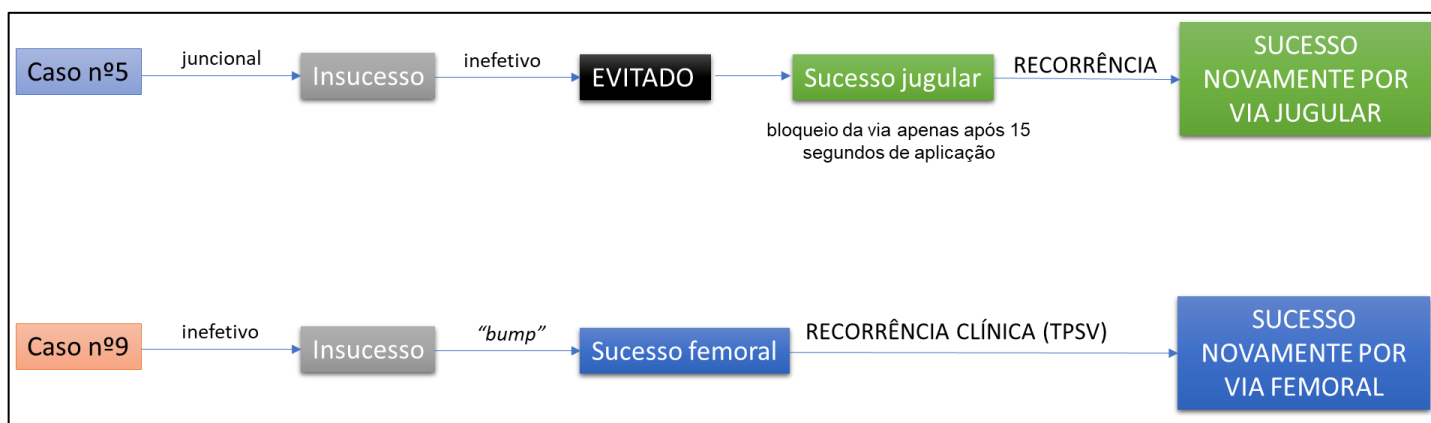
O paciente #5 foi submetido à ablação apenas por via direita, devido ao BRD prévio e risco teórico de BAVT em caso de trauma do ramo esquerdo durante mapeamento retroaórtico. Houve necessidade de resgate por via jugular, com

bloqueio da via apenas após 15 segundos de aplicação. O paciente foi submetido a uma nova ablação por RF após 70 dias, diretamente por via jugular, com bloqueio da via acessória após 2 segundos de aplicação (energia máxima 50w, tempo em RF 4 minutos).

A respeito da paciente #9, tratava-se de via acessória com precocidade AV maior à direita (34ms vs. 28ms), submetida à tentativa de ablação pela via esquerda sem sucesso, seguida de ablação por via venosa femoral com sucesso. Houve bloqueio mecânico da via acessória durante manipulação de cateteres pela via direita, que foi transitório e permitiu o mapeamento adequado em seguida. A paciente foi submetida novamente à ablação com RF após 35 dias, desta vez diretamente pela via venosa femoral, que resultou em bloqueio definitivo da via acessória (cinco aplicações, tempo em RF 4,4 minutos, energia máxima 50w, tempo para bloqueio=1seg).

O plano de tratamento de ambos estes casos pode ser visualizado na FIGURA 14.

**Figura 14 – Recorrências grupo RF**

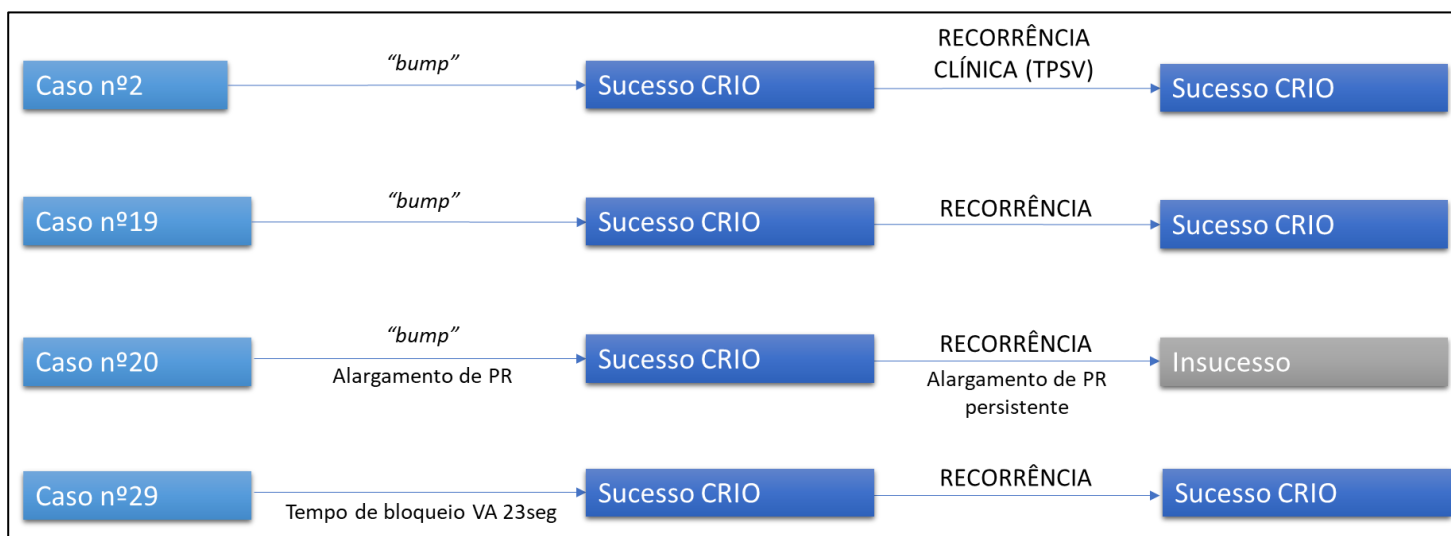


**Legenda:** neste diapositivo estão expostos o plano de tratamento inicial no primeiro procedimento, bem como o tipo de tratamento proposto no segundo tratamento. Em ambos os casos a recorrência foi tratada por RF pela mesma via de acesso que havia logrado sucesso previamente.

Com relação ao grupo CRIO com sucesso inicial (n=13), foram detectadas quatro recorrências (casos #2, #19, #20 e #29), sendo que em três destas o motivo

foi o bloqueio traumático da via acessória que foi persistente durante manipulação de cateteres, mesmo sendo realizada aplicação de crioterapia empiricamente sobre o local onde houve perda de condução pela VAPH. No caso remanescente o bloqueio da via ocorreu tardiamente (23 segundos). O plano de tratamento de todos estes casos pode ser visualizado na FIGURA 15.

**Figura 15 – Recorrências grupo CRIO**



**Legenda:** neste diapositivo estão expostos o plano de tratamento inicial no primeiro procedimento, bem como o tipo de tratamento proposto na segunda tentativa. Em todos os casos a recorrência foi tratada por nova sessão de crioablação com sucesso, exceto no caso #20 em que múltiplos criomapas resultaram em alargamento repetitivo do intervalo PR, sendo optado por interrupção das aplicações.

O caso #2 apresentava via acessória retrógrada exclusiva. Durante mapeamento em taquicardia houve *bumping* persistente que inviabilizou correta aplicação de crioterapia. Paciente foi reconvocado 84 dias depois para novo procedimento, desta vez durante ritmo sinusal, que resultou em sucesso persistente (um ciclo de criolesão, 8 minutos de aplicação).

O caso #19 foi submetido à crioablação por mapeamento anterógrado (precocidade AV de 30ms e relação A/V de 1,0), procedimento prolongado por duas recorrências em sala. Foram realizados no total 5 criomapas e 4 ciclos de crioterapia, contudo ao final do último ciclo houve bloqueio traumático e persistente da VA, que resultou em ausência de condução pela VAPH ao final de 30 minutos de observação. O paciente compareceu na primeira consulta assintomático, com

evidência de pré-excitação ao ECG. Foi reconvocado 176 dias depois, visto tratar-se de VAPH de alto risco (PRAVA 240ms), que resultou em sucesso definitivo (um ciclo de criolesão, 8 minutos de aplicação, tempo para bloqueio da via 10 segundos).

O caso #20 foi submetido à crioablação por mapeamento anterógrado (precocidade AV de 36ms, amplitude de His 0,1mV e relação A/V de 1,5) que resultou em alargamento do intervalo PR em dois criomapas, seguida de *bloqueio* durante nova tentativa de mapeamento. O paciente compareceu na primeira consulta assintomático, com evidência de pré-excitação ao ECG. Foi reconvocado 175 dias depois, visto histórico prévio de taquicardia, em que novamente apresentou alargamento do intervalo PR durante criomapeamento. Por não apresentar PRAVA de alto risco (260ms) e não ter apresentado novas crises entre o 1º e 2º procedimentos, foi optado por suspensão definitiva do procedimento e classificado como insucesso ao final do 2º exame.

Por fim, o caso #29 foi submetido à crioablação por mapeamento anterógrado (precocidade AV de 20ms, amplitude de His 0,2mV e relação A/V de 1,4). Houve bloqueio tardio da via acessória (23 segundos) após 8 criomapas e um ciclo de aplicação terapêutica, mas que resultou em supressão de VAPH ao final do procedimento. Foi reconvocado 43 dias depois para nova crioablação, visto tratar-se de VAPH de alto risco (PRAVA 240ms), que resultou em sucesso definitivo (um ciclo de criolesão, 8 minutos de aplicação, tempo para bloqueio da via 15 segundos).

#### **4.7 Seguimento de longo prazo**

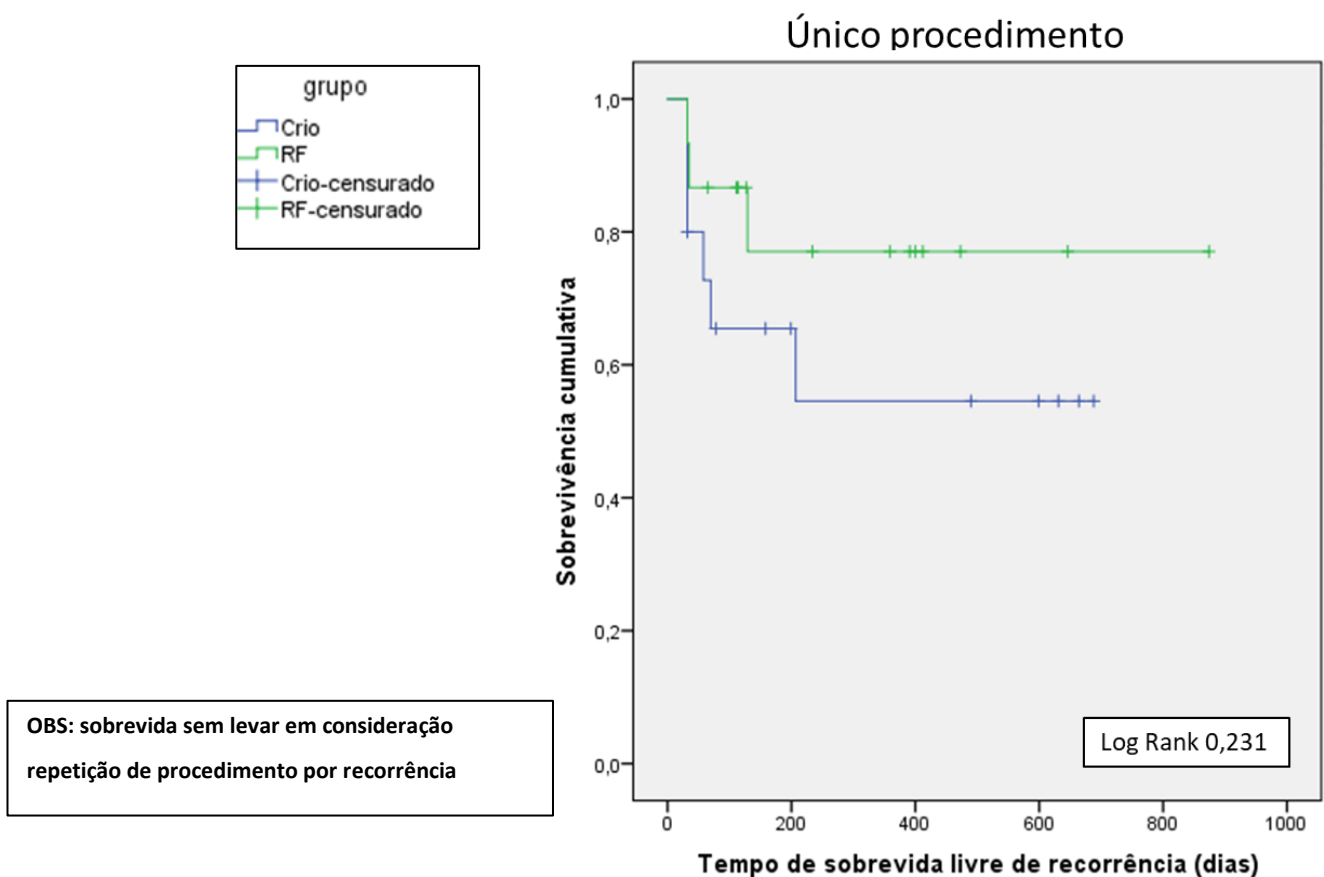
Não foram detectadas recorrências tardias (>30 dias) na amostra após um ano de seguimento ambulatorial. Monitorização prolongada de eventos não detectou novos casos de recorrência em comparação com o exame clínico com avaliação eletrocardiográfica de rotina.

Foram indicados 17 procedimentos no grupo RF ao longo do tempo de observação, com taxa de sucesso final de 93% e média de 1,13 procedimentos por paciente. Com relação ao grupo CRIO, foram indicados 19 procedimentos dentro

do mesmo período, com taxa de sucesso final de 80% e média de 1,26 procedimentos por paciente. Não houve diferença estatística entre os grupos no que diz respeito à taxa de sucesso imediato, recorrência ou sucesso tardio.

As curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier para único procedimento e múltiplos procedimentos encontram-se nas FIGURAS 16 & 17.

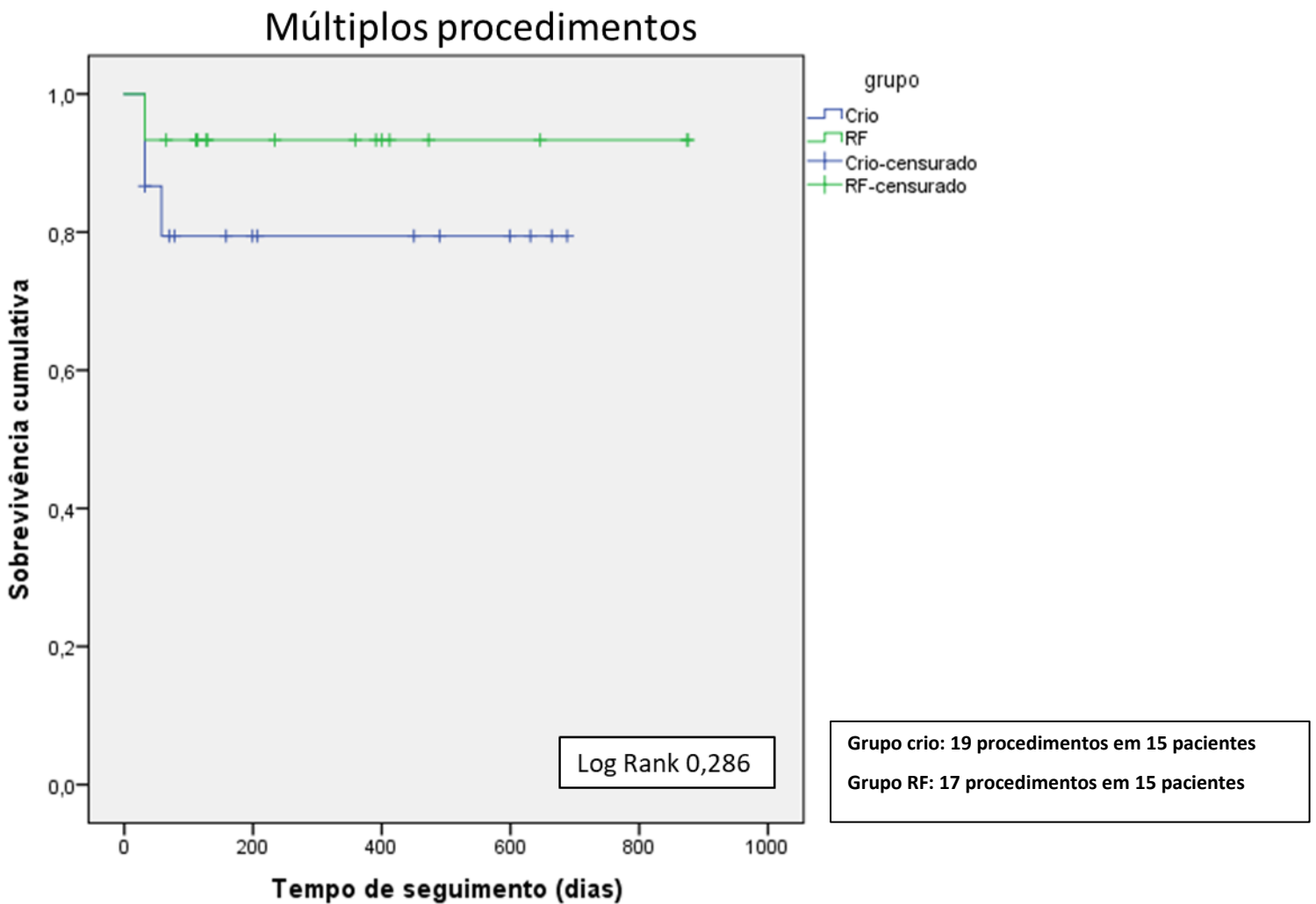
**Figura 16 – Curva de Kaplan-Meier para sobrevida livre de recorrência em um único procedimento conforme o tipo de tratamento recebido**



Em risco

Tempo (dias)	0	60	120	180	240	300	360	480
RF	14	13	12	12	12	12	12	12
Crio	13	12	11	9	9	9	9	9

**Figura 17 – Curva de Kaplan-Meier para sobrevida livre de recorrência para múltiplos procedimentos conforme o tipo de tratamento recebido**



**Em risco**

<b>Tempo (dias)</b>	<b>0</b>	<b>60</b>	<b>120</b>	<b>180</b>	<b>240</b>	<b>300</b>	<b>360</b>	<b>480</b>
<b>RF</b>	14	14	14	14	14	14	14	14
<b>Crio</b>	13	12	12	12	12	12	12	12



## **5 DISCUSSÃO**

---

## 5 DISCUSSÃO

Este é o primeiro estudo do nosso conhecimento a comparar, de forma prospectiva e randomizada, a utilização de duas modalidades de energia (crioterapia e radiofrequência) para a ablação percutânea de vias acessórias parahissianas. A principal contribuição proveniente deste trabalho, respeitando-se as devidas limitações, foi que este tipo de procedimento pode ser realizado com eficácia e segurança aceitáveis por ambos os métodos em centros de expertise em eletrofisiologia cardíaca.

As características clínicas e eletrocardiográficas dos grupos não apresentaram diferenças com significância estatística. A média de idade mais elevada em comparação a outros estudos envolvendo pacientes com vias acessórias (25 anos) pode ser reflexo de diagnóstico tardio da doença, baixo acesso a serviços de eletrofisiologia ou mesmo dificuldade de ablação percutânea em fases mais precoces da vida.

Os desfechos primário e secundário foram semelhantes entre os grupos, no tocante às taxas de sucesso imediato, tardio e de complicações maiores, contudo o baixo tamanho amostral e a taxa de sucesso acima do esperado para o grupo RF podem justificar a ausência de diferenças. Apesar de não haver significância estatística, em termos absolutos, a taxa de recorrência no grupo crioablação foi o dobro da encontrada no grupo RF (30% vs. 14%,  $p=0,3$ ), dado este comparável à metanálise de estudos retrospectivos<sup>(21)</sup>.

A crioablação de modo geral, independente da indicação clínica, apresentou maior taxa imediata de recorrência quando comparada com a RF. Entretanto, o acesso femoral foi sempre utilizado nesses casos, ao contrário da RF, em que o acesso retro aórtico e jugular também foram utilizados. Adicionalmente, era esperado uma taxa de recorrência discretamente maior com a crioablação devido às propriedades biofísicas do mecanismo de lesão, exatamente o motivo pelo qual esta modalidade de energia ser tão vantajosa em termos de segurança<sup>(45)</sup>. A crioablação dá origem a lesões bem demarcadas, que rendem um volume menor de injúria tecidual em comparação a lesões de ablação por RF<sup>(50)</sup>. Além disto, a aderência do cateter ao tecido (crioadesão) evita expansão da lesão para regiões

adjacentes, ao contrário da RF em que a variação respiratória pode fazer o cateter pincelar a lesão (“*brushing effect*”) e torná-la ainda maior<sup>(50)</sup>. Por último, durante a crioterapia há formação de um gradiente de temperatura através da espessura do tecido, de forma que regiões profundas podem não atingir a temperatura mínima para formação de injúria irreversível, ao passo que a aplicação de radiofrequência permite expansão da lesão através do aquecimento condutivo, também tornando-a maior que o inicialmente planejado<sup>(47)(52)</sup>. Desta maneira conclui-se que, ao se optar por modalidade de energia mais focal e circunscrita, com potencial de reversibilidade, é intrinsecamente necessário ao operador também assumir uma maior possibilidade de recorrência. Foram empregados cateteres de maior ponta (6mm) e protocolos de resfriamento-aquecimento-resfriamento para reduzir este evento<sup>(21)</sup>.

Ao contemplarmos o subgrupo CRIO (n=15), foi visto que em 9 casos houve sucesso com procedimento único, em dois casos houve insucesso por BAVT recorrente e em quatro houve recorrências, das quais três conseguiram ser tratadas novamente e a última gerou um terceiro insucesso por alargamento recorrente do PR sem interrupção da condução pela VA. Em todos estes três casos que recorreram e foram tratados com sucesso, o motivo da recorrência foi trauma mecânico (“*bump*”) da via acessória, algo que está mais relacionado com a manipulação do cateter e com posição superficial do feixe do que pela modalidade de energia em si<sup>(55)</sup>. Vimos também uma tendência não-significativa de maior trauma mecânico com o grupo CRIO vs. RF (20% vs. 6%, p=0,28). Acreditamos que o motivo possa estar relacionado com a opção de uso de bainha longa transeptal no grupo CRIO, pois em testes pré-randomização notamos que o cateter Freezor Xtra 6mm possuía maior torque e uma curvatura que dificultava o mapeamento da região para-hissiana. O uso da bainha em cateter mais estruturado pode ter aumentado a força de contato e propiciado maior incidência de trauma. Não há como afirmar se a taxa de recorrência teria sido diferente caso a bainha não tivesse sido utilizada e se ela teria sido mais equiparável ao grupo RF.

A respeito dos dois insucessos iniciais, ambos os casos foram dramáticos. O caso #1 apresentava BAVT de curta duração (<10 segundos), mas repetitivo, sem que pudesse ser encontrado alvo em que a aplicação obtivesse sucesso sem lesão ao sistema de condução. O caso #25 apresentou BAV 2:1 mais prolongado

(15 minutos), talvez por componente traumático associado, e por este motivo a equipe acabou optando por finalização do procedimento.

Quanto ao subgrupo RF, o principal tópico de discussão diz respeito às vias de acesso empregadas para obtenção de sucesso intraoperatório. O protocolo inicial do estudo empregou o mapeamento sistemático da região retroaórtica em todo o subgrupo, mesmo naqueles em que a aplicação inicial ocorreu por via femoral. Isto se deveu ao fato de que havia planejamento de subanálise entre as vias de acesso para identificação de fatores que auxiliassem na escolha, bem como acreditávamos que haveria uma alta taxa de sucesso pela via retroaórtica. Em contraste com os achados de Xu e colaboradores (2015), nossos resultados se aproximaram aos de Liang (2017) e Chokr (2020), no sentido em que a ablação pela cúspide não-coronariana se provou mais um método complementar do que solução definitiva de escolha para o tratamento de vias para-hissianas<sup>(37)(38)(39)</sup>. Não obstante, surpreendente o acesso jugular se mostrou uma alternativa poderosa do arsenal terapêutico neste estudo. Apesar de não ter sido empregada como estratégia inicial, foi capaz de lograr sucesso em 5 casos que falharam pelos outros dois métodos, sem a qual teriam sido classificados como insucesso.

Um outro ponto interessante a se discutir é a incidência elevada de ritmo juncional durante aplicações de RF pela aorta, identificado pelo menos uma vez em cerca de 41% (5/12) das tentativas de ablação por esta via. Dados na literatura mostram que o acesso retroaórtico não necessariamente é o mais seguro, pois é raramente é possível captar sinal do feixe de His na NCC e inclusive há relato prévio de BAVT durante aplicação nesta região numa série de casos<sup>(56,57)</sup>. Isto pode dever-se, entre outros, à relação anatômica variável entre o feixe de His e a raiz da aorta. O grupo de Pang e colaboradores (2023) utilizou mapeamento eletroanatômico em ablação por RF retroaórtica e documentou que a distância entre o alvo na NCC e o sinal de maior *near-field* do feixe de His poderia ser tão curta quanto 5 milímetros<sup>(58)</sup>. Desta maneira, cautela quanto ao surgimento de lesão inadvertida ao sistema de condução também se vale necessária durante aplicações de RF por esta via.

Em apenas 33% (5/15) dos procedimentos foi obtido sucesso terapêutico através da via de acesso inicial escolhida pelo operador. Isto mostrou que critérios convencionais, como continuidade de sinal e precocidade unipolar, não ajudaram a selecionar o local de aplicação correto. Em nossa amostra, apenas a precocidade

anterógrada de sinal ventricular (V-QRS) foi capaz de selecionar corretamente a melhor via de acesso. Considerando todos os casos em que a via retroaórtica foi efetiva, o sinal local precedeu a ativação ventricular de superfície em mais que 40ms, bem como o sinal local pelo ventrículo direito entre 8 e 18ms. Este dado está de acordo com a série de Liang (2017), em que os casos de sucesso pela aorta também tinham sinal ventricular que precedia o do VD entre 0 e 14ms<sup>(38)</sup>. Contudo, na prática clínica não é feito mapeamento sistemático da aorta, deixando-se por vezes a punção arterial para ser realizada após o insucesso pela via femoral. Não encontramos em nosso estudo alguma variável pela via venosa que pudesse orientar a mudança para o acesso arterial mais precocemente. Em contraste, no estudo supracitado sugere que se a ativação retrógrada ventriculoatrial não tiver fusão (continuidade), pode ser optado pelo acesso retroaórtico precoce para aplicação com mais energia ou com cateter irrigado<sup>(38)</sup>.

A análise de subgrupos mostrou não haver superioridade entre as vias de acesso empregadas para ablação por RF, mas que seu uso complementar pode promover maior taxa de sucesso, algo que também se alinha com literatura já publicada<sup>(57)</sup>. Acredita-se que adquirir expertise em múltiplas vias de acesso é um ponto-chave para o tratamento de VAPH por RF<sup>(57)</sup>.

Apesar do desfecho primário ter sido definido após 1 ano de seguimento, todas as recorrências foram identificadas já precocemente na primeira consulta de retorno através do eletrocardiograma. Análises obtidas pela monitorização ambulatorial prolongada (Holter ou Looper externo) não flagraram recorrências adicionais. Além disso, exceto por um paciente do grupo RF que apresentou trombose venosa profunda (TVP) após a alta, também não foram identificadas complicações maiores no seguimento, particularmente distúrbios de condução.

## **5.1 Limitações do estudo**

Este estudo possui várias limitações. Trata-se de um estudo piloto, unicêntrico, com tamanho amostral pequeno e arbitrado em trinta pacientes. Isto impacta negativamente principalmente o desfecho de segurança, visto que a

incidência de complicações com ambas as técnicas é baixa e podem não ter sido reconhecidas por simples questão de chance.

Houve pouca representação pediátrica na amostra, tendo em vista que pacientes com menos de 12 anos de idade foram excluídos. A justificativa foi que o aparelho valvar aórtico não estaria completamente desenvolvido para permitir mapeamento em caso de randomização para o grupo RF. Desta maneira não é possível fazer uma generalização para esta população especificamente.

Não houve ainda a utilização da via retroaórtica no grupo crioablação, por carência de literatura que ateste a segurança do método para tratamento de VAPH. Por se tratar de uma via de acesso cuja maior vantagem seria menor risco de BAVT, algo não pertinente à crioablação pela sua característica reversibilidade, acreditamos que esta decisão não tenha influenciado nos resultados do estudo. Também não tivemos acesso a mapeamento eletroanatômico (MEA), que poderia ter trazido informações adicionais sobre as relações anatômicas entre as estruturas septais e que poderia ter engrandecido o trabalho.

Também não foi realizado estudo de custo-efetividade, principalmente por ter sido realizado a partir de doações de material proveniente das empresas envolvidas.

## **6 CONCLUSÕES**

---

## 6 CONCLUSÕES

Respeitando-se as limitações do tamanho da amostra e de incidência de eventos, nenhuma diferença entre taxas de sucesso tardio, recorrência ou complicações foi observada na ablação percutânea de vias acessórias para-hissianas, seja por crioablação ou radiofrequência. Também não foram identificados casos de bloqueio atrioventricular persistente na avaliação imediata ou durante o seguimento.

O presente estudo gera a hipótese de que a ablação de vias acessórias para-hissianas pode ser realizada com ambas as modalidades de energia, desde que empregadas em centro de expertise, e abre portas para ensaios clínicos multicêntricos com maior número amostral.



## **7 REFERÊNCIAS**

---

## 7 REFERÊNCIAS

1. Sánchez-Quintana D, Doblado-Calatrava M, Cabrera JA, Macías Y, Saremi F. Anatomical Basis for the Cardiac Interventional Electrophysiologist. *Biomed Res Int.* 2015;2015(December):1–24.
2. Shoei K. Stephen Huang MD, MD JMM. *Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias, 3e-Saunders.* Saunders. 2014.
3. Zipes DP, Jalife J. *Cardiac electrophysiology: From cell to bedside.* 4th ed. *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside.* 2017. 1–1144 p.
4. Issa Z, Miller J, Zipes DP. *Clinical Arrhythmology and Electrophysiology.* 3rd ed. *Clinical Arrhythmology and Electrophysiology.* 2018.
5. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FAL, Cuddy TE. The natural history of electrocardiographic preexcitation in men: The Manitoba Follow-up Study. *Ann Intern Med.* 1992;116(6):456–60.
6. Munger TM, Packer DL, Hammill SC, Feldman BJ, Bailey KR, Ballard DJ, et al. A population study of the natural history of Wolff-Parkinson-White syndrome in Olmsted County, Minnesota, 1953-1989. *Circulation.* 1993;87(3):866–73.
7. Wolff L, Parkinson J, White PD. Bundle-branch block with short P-R interval in healthy young people prone to paroxysmal tachycardia. *Am Heart J.* 1930;5(6):685–704.
8. Al-Khatib SM, Pritchett ELC. Clinical features of Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am Heart J.* 1999;138(3 I):403–13.
9. Harper RW, Whitford E, Middlebrook K, Federman J, Anderson S, Pitt A. Effects of verapamil on the electrophysiologic properties of the accessory pathway in patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am J Cardiol.* 1982;50(6):1323–30.
10. Pappone C, Vicedomini G, Manguso F, Saviano M, Baldi M, Pappone A, et al. Wolff-parkinson-white syndrome in the era of catheter ablation insights from a registry study of 2169 patients. *Circulation.* 2014;130(10):811–9.
11. Ludmer PL, McGowan NE, Antman EM, Friedman PL. Efficacy of propafenone in Wolff-Parkinson-White syndrome: Electrophysiologic findings and long-term follow-up. *J Am Coll Cardiol.* 1987;9(6):1357–63.
12. Pappone C, Vicedomini G, Manguso F, Baldi M, Pappone A, Petretta A, et al. Risk of malignant arrhythmias in initially symptomatic patients with wolff-parkinson-white

- syndrome: Results of a prospective long-term electrophysiological follow-up study. *Circulation*. 2012;125(5):661–8.
13. Van Hare GF, Javitz H, Carmelli D, Saul JP, Tanel RE, Fischbach PS, et al. Prospective assessment after pediatric cardiac ablation: Demographics, medical profiles, and initial outcomes. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004;15(7):759–70.
  14. Friedman RA, Walsh EP, Silka MJ, Calkins H, Stevenson WG, Rhodes LA, et al. NASPE Expert Consensus Conference: Radiofrequency catheter ablation in children with and without congenital heart disease. Report of the writing committee. *PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2002;25(6):1000–17.
  15. Wackel P, Irving C, Webber S, Beerman L, Arora G. Risk stratification in Wolff-Parkinson-White syndrome: The correlation between noninvasive and invasive testing in pediatric patients. *PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2012;35(12):1451–7.
  16. Brugada J, Blom N, Sarquella-Brugada G, Blomstrom-Lundqvist C, Deanfield J, Janousek J, et al. Pharmacological and non-pharmacological therapy for arrhythmias in the pediatric population: EHRA and AEPC-Arrhythmia Working Group joint consensus statement. *Europace*. 2013;15(9):1337–82.
  17. Brugada J, Katriotis DG, Arbelo E, Arribas F, Bax JJ, Blomstrom-Lundqvist C, et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. *Eur Heart J*. 2020;41(5):655–720.
  18. Escudero CA, Ceresnak SR, Collins KK, Pass RH, Aziz PF, Blaufox AD, et al. Loss of ventricular preexcitation during noninvasive testing does not exclude high-risk accessory pathways: A multicenter study of WPW in children. *Heart Rhythm*. 2020;17(10):1729–37.
  19. Page RL, Joglar JA, Caldwell MA, Calkins H, Conti JB, Deal BJ, et al. 2015 ACC/AHA/HRS guideline for the management of adult patients with supraventricular tachycardia A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm*. 2016;13(4):e136–221.
  20. Al-ahmad A, Callans DJ, Hsia HH, Natale A, Oseroff O, Wang PJ. *HANDS-ON ABLATION: the experts' approach*. 2nd ed. Minneapolis: Cardiotext Publishing, LLC; 2017.
  21. Bravo L, Atienza F, Eidelman G, Ávila P, Pelliza M, Castellanos E, et al. Safety and efficacy of cryoablation vs. radiofrequency ablation of septal accessory pathways:

- Systematic review of the literature and meta-analyses. *Europace*. 2018;20(8):1334–42.
22. Anderson RH, Sanchez-Quintana D, Mori S, Spicer DE, Wellens HJJ, Lokhwandala Y, et al. Miniseries 2-Septal and paraseptal accessory pathways-Part I: The anatomic basis for the understanding of para-Hisian accessory atrioventricular pathways. *Europace*. 2022 Apr 1;24(4):639–49.
  23. Haissaguerre M, Marcus F, Poquet F, Gencel L, Metayer P Le, Clementy J. Brief Communication Electrocardiographic Characteristics and Catheter Ablation of Parahissian Accessory Pathways. *Circulation*. 1994;1124–8.
  24. Brugada J, Puigfel M, Mont L, García-Bolao I, Figueiredo M, Matas M, et al. Radiofrequency ablation of anteroseptal, para-Hisian, and mid-septal accessory pathways using a simplified femoral approach. *PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology*. 1998;21(4 I):735–41.
  25. González-Torrecilla E, Peinado R, Almendral J, Arenal A, Atienza F, García Fernández J, et al. Reappraisal of classical electrocardiographic criteria in detecting accessory pathways with a strict para-Hisian location. *Heart Rhythm*. 2013;10(1):16–21.
  26. Farré J, Anderson RH, Sánchez-Quintana D, Mori S, Rubio JM, García-Talavera C, et al. Miniseries 2 - Septal and paraseptal accessory pathways - Part II: Para-Hisian accessory pathways - so-called anteroseptal pathways revisited. Vol. 24, *Europace*. Oxford University Press; 2022. p. 650–61.
  27. Kugler JD, Danford DA, Deal BJ, Gillette PC, Perry JC, Silka MJ, et al. Radiofrequency catheter ablation for tachyarrhythmias in children and adolescents. *New England Journal of Medicine*. 1994;330(21):1481–7.
  28. Mandapati R, Berul CI, Triedman JK, Alexander ME, Walsh EP. Radiofrequency catheter ablation of septal accessory pathways in the pediatric age group. *American Journal of Cardiology*. 2003;92(8):947–50.
  29. Showkathali R, Earley MJ, Gupta D, Alzetani M, Harris S, Kistler PM, et al. Current case mix and results of catheter ablation of regular supraventricular tachycardia: Are we giving unrealistic expectations to patients? *Europace*. 2007;9(11):1064–8.
  30. Huang S, Bharati S, Graham A, Lev M, Marcus F, Odell R. Closed chest catheter desiccation of the atrioventricular junction using radiofrequency energy—A new method of catheter ablation. *J Am Coll Cardiol*. 1987;9(2):349–58.

31. Tada H, Naito S, Nogami A, Taniguchi K. Successful catheter ablation of an anteroseptal accessory pathway from the noncoronary sinus of Valsalva. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003;14(5):544–6.
32. Huang H, Wang X, Ouyang F, Antz M. Catheter ablation of anteroseptal accessory pathway in the non-coronary aortic sinus. *Europace*. 2006;8(12):1041–4.
33. Suleiman M, Powell BD, Munger TM, Asirvatham SJ. Successful cryoablation in the noncoronary aortic cusp for a left anteroseptal accessory pathway. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2008;23(3):205–11.
34. Suleiman M, Brady PA, Asirvatham SJ, Friedman PA, Munger TM. The noncoronary Cusp as a site for successful ablation of accessory pathways: Electrogram characteristics in three cases. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011;22(2):203–9.
35. Balasundaram R, Rao H, Asirvatham SJ, Narasimhan C. Successful targeted ablation of the pathway potential in the noncoronary cusp of the aortic valve in an infant with incessant orthodromic atrioventricular reentrant tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20(2):216–20.
36. Ozcan C, Barrett CD. Utility of intracardiac echocardiography for catheter ablation of an anteroseptal accessory pathway from the non-coronary aortic cusp ☆. *Int J Cardiol*. 2013;167(6):e153–5.
37. Xu G, Liu T, Liu E, Ye L, Shehata M, Wang X, et al. Radiofrequency catheter ablation at the non-coronary cusp for the treatment of para-hisian accessory pathways. *Europace*. 2015;17(6):962–8.
38. Liang M, Wang Z, Liang Y, Yang G, Jin Z, Sun M, et al. Different Approaches for Catheter Ablation of Para-Hisian Accessory Pathways: Implications for Mapping and Ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017;10(6):1–6.
39. Chokr MO, de Moura LG, Aiello VD, dos Santos Sousa ÍB, Lopes HB, do Carmo AAL, et al. Catheter ablation of the parahisian accessory pathways from the aortic cusps—Experience of 20 cases—Improving the mapping strategy for better results. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020;31(6):1413–9.
40. DiLorenzo MP, Pass RH, Nappo L, Ceresnak SR. Ablating the anteroseptal accessory pathway-ablation via the right internal jugular vein may improve safety and efficacy. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2012;35(3):293–9.

41. Yang J, Sun Q, Guo X, Zhou G, Liu X, Wei H, et al. Outcomes of Different Ablation Approaches for Para-Hisian Accessory Pathway and Ablation Safety at Each Site. *Front Cardiovasc Med*. 2022;8(January):1–8.
42. Bredikis A, Wilber D. Cryoablation of Cardiac Arrhythmias. *Cryoablation of Cardiac Arrhythmias*. 2011.
43. Andrade JG, Khairy P, Dubuc M. Catheter cryoablation: Biology and clinical uses. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013;6(1):218–27.
44. Harrison L, Gallagher JJ, Kasell J, Anderson RH, Mikat E, Hackel DB, et al. Cryosurgical ablation of the A V node his bundle. A new method for producing A V block. *Circulation*. 1977;55(3):463–70.
45. Dubuc M, Talajic M, Roy D, Thibault B, Leung TK, Friedman PL. Feasibility of Cardiac Cryoablation Using a Transvenous Steerable Electrode Catheter. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 1998;2(3):285–92.
46. Araujo de Oliveira Junior N, Ferreira de Souza O, Periquito Cosenza R, Tavares Pinheiro MV, Camiletti A, Rezende de Siqueira L. Cryoablation of the para-Hisian region. *Journal of Cardiac Arrhythmias*. 2019;32(1):6–9.
47. Parvez B, Pathak V, Schubert CM, Wood M. Comparison of lesion sizes produced by cryoablation and open irrigation radiofrequency ablation catheters. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008;19(5):528–34.
48. Khairy P, Rivard L, Guerra PG, Tanguay JF, Mawad W, Roy D, et al. Morphometric ablation lesion characteristics comparing 4, 6, and 8 mm electrode-tip cryocatheters. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008;19(11):1203–7.
49. Chen J, Lenarczyk R, Boveda S, Tilz RR, Hernandez-Madrid A, Ptaszynski P, et al. Cryoablation for treatment of cardiac arrhythmias: Results of the European Heart Rhythm Association survey. *Europace*. 2017;19(2):303–7.
50. Atienza F, Murillo M, Ferna F. Cryoablation time-dependent dose – response effect at minimal temperatures (  $-280\text{ }^{\circ}\text{C}$  ): an experimental study. 2009;1538–45.
51. Gaita F, Riccardi R, Hocini M, Haissaguerre M, Giustetto C, Jais P, et al. Safety and efficacy of cryoablation of accessory pathways adjacent to the normal conduction system. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003;14(8):825–9.
52. Atienza F, Arenal A, Torrecilla EG, García-Alberola A, Jiménez J, Ortiz M, et al. Acute and long-term outcome of transvenous cryoablation of midseptal and parahisian accessory pathways in patients at high risk of atrioventricular block during radiofrequency ablation. *American Journal of Cardiology*. 2004;93(10):1302–5.

53. Sandilands A, Boreham P, Pitts-Crick J, Cripps T. Impact of cryoablation catheter size on success rates in the treatment of atrioventricular nodal re-entry tachycardia in 160 patients with long-term follow-up. *Europace*. 2008;10(6):683–6.
54. Rivard L, Dubuc M, Guerra PG, Novak P, Roy D, Macle L, et al. Cryoablation outcomes for AV nodal reentrant tachycardia comparing 4-mm versus 6-mm electrode-tip catheters. *Heart Rhythm*. 2008;5(2):230–4.
55. Belhassen B, Viskin S, Fish R, Glick A, Glikson M, Eldar M. Catheter-induced mechanical trauma to accessory pathways during radiofrequency ablation: Incidence, predictors and clinical implications. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33(3):767–74.
56. Park J, Wi J, Joung B, Lee MH, Kim YH, Hwang C, et al. Prevalence, risk, and benefits of radiofrequency catheter ablation at the aortic cusp for the treatment of mid to anteroseptal supra-ventricular tachyarrhythmias. *Int J Cardiol*. 2013 Aug 10;167(3):981–6.
57. Kovach JR, Mah DY, Abrams DJ, Alexander ME, Cecchin F, Triedman JK, et al. Outcomes of catheter ablation of anteroseptal and midseptal accessory pathways in pediatric patients. *Heart Rhythm*. 2020 May 1;17(5):759–67.
58. Pang Y, Chen Q, Xu Y, Cheng K, Ling Y, Ge J, et al. A new insight into the different approaches for the ablation of para-Hisian accessory pathways: safety, effectiveness, and mechanism. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2023 Mar 1;66(2):427–33.