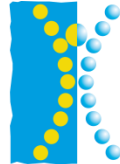




Instituto Politécnico de Coimbra

Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra



**Crioablação *versus* Ablação por
Radiofrequência da Taquicardia Reentrante
Nodal Auriculoventricular**

-

Metanálise

Mestrado em Cardiopneumologia

Especialidade em Arritmologia Aplicada

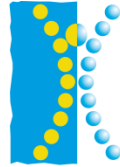
João Pedro da Costa Oliveira

Março de 2015



Instituto Politécnico de Coimbra

Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra



**Crioablação *versus* Ablação por
Radiofrequência da Taquicardia Reentrante
Nodal Auriculoventricular**

-

Metanálise

Mestrado em Cardiopneumologia

Especialidade em Arritmologia Aplicada

Aluno: João Pedro da Costa Oliveira

Orientador: Professor Doutor Telmo António dos Santos Pereira

Coimbra, Março de 2015

«Só se pode ser feliz simplificando, simplificando sempre, arrancando, diminuindo, esmagando, reduzindo; e a inteligência cria em volta de nós um mar imenso de ondas, de espumas, de destroços, no meio do qual somos depois o naufrago que se revolta, que se debate em vão, que não quer desaparecer sem estreitar de encontro ao peito qualquer coisa que anda longe: raio de sol em reflexo de estrelas. E todos os astros moram lá no alto.»

Florbela Espanca, in “Diário do Último Ano”

Agradecimentos

A concretização deste trabalho resultou de um empenho pessoal aliado ao apoio e dedicação de outras pessoas que o tornaram possível.

O meu primeiro agradecimento é dirigido ao Professor Doutor Telmo Pereira, orientador desta investigação, pelos seus ensinamentos, generosidade, compreensão e inteira disponibilidade prestada ao longo de todo o processo de construção do trabalho.

Agradeço igualmente a todos os professores da Licenciatura em Cardiopneumologia e Mestrado em Arritmologia por toda a sabedoria partilhada que constituiu a base de conhecimento para que este trabalho fosse possível.

A minha gratidão vai também para a minha família, especialmente aos meus Pais, Irmã e Avós porque depositaram em mim a sua total esperança e confiança, permitindo-me crescer em responsabilidade e sabedoria – instrumentos fulcrais para levar a cabo esta etapa do meu percurso académico.

Dirijo, igualmente, um especial agradecimento ao Dr. João Guimarães que valorizou e permitiu-me frequentar o Mestrado em Cardiopneumologia e também aos colegas de trabalho (técnicos, médicos, administrativos) que me apoiaram, permitindo-me a frequência do curso.

Queria também apresentar o meu sincero obrigado a todos os meus amigos e colegas do curso de Medicina que me deram a força necessária para levar este projeto avante e nos quais, em momentos hostis, encontrei um porto de abrigo e confiança.

Índice

Agradecimentos	II
Índice	III
Lista de Abreviaturas	V
Índice de Figuras	VI
Índice de Tabelas	VIII
Resumo	IX
Abstract	XI
Introdução	13
FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	15
Compreender a Taquicardia Reentrante Nodal Auriculoventricular	16
Anatomia do Nódulo Auriculoventricular	16
Eletrofisiologia do Nódulo AV e as Bases Fisiopatológicas da TRNAV: a Dupla Fisiologia do Nódulo AV e o conceito de Reentrada	18
O Circuito de Reentrada no Nódulo AV: evolução do conceito e modelos propostos	23
Classificação Eletrofisiológica da TRNAV e Achados Eletrocardiográficos	26
Dados Epidemiológicos e Manifestações Clínicas da TRNAV	30
O Diagnóstico da TRNAV e o Diagnóstico Diferencial	32
A Ablação no tratamento da Taquicardia Reentrante Nodal Auriculoventricular	39
O Tratamento Agudo da TRNAV	39
O Tratamento Farmacológico de Longo Termo da TRNAV	40
O papel da Cirurgia na eliminação da TRNAV	42
A afirmação da Ablação por Cateter na eliminação da TRNAV	43
Compreender a importância do Estudo Eletrofisiológico	44
O Estudo Eletrofisiológico da TRNAV	46
A Ablação por Cateter com Radiofrequência aplicada ao tratamento da TRNAV	49
A Crioablação – uma alternativa à Ablação por Cateter com Radiofrequência no tratamento da TRNAV	55
Quais são as perspectivas futuras?	59

CONTRIBUIÇÃO PESSOAL	60
Conceptualização do Estudo	61
Material e Métodos	63
Estratégia de Pesquisa e Fontes de Dados	63
Seleção e Avaliação da Qualidade dos Estudos	63
Extração dos Dados	64
Critérios de Inclusão e Exclusão	64
Desfechos Clínicos	65
Metodologia e Procedimentos do Estudo Eletrofisiológico, Ablação por Radiofrequência e Crioablação	65
Monitorização pós-procedimento e Follow-up	68
Análise Estatística	69
Resultados	74
Resultados da pesquisa e seleção dos estudos	74
Dados demográficos e características da amostra e dos estudos	74
Desfechos clínicos de interesse	76
<i>Sucesso imediato do procedimento</i>	76
<i>Recorrência</i>	77
<i>Tempo de procedimento</i>	79
<i>Tempo de fluoroscopia</i>	80
<i>Indução de Bloqueio Auriculoventricular Permanente</i>	82
<i>Indução de Bloqueio Auriculoventricular Transitório</i>	83
<i>Número de aplicações de energia</i>	84
Discussão	86
Limitações do Estudo	91
Implicações para a prática clínica e para a investigação	92
Conclusão	93
Referências Bibliográficas	94

Lista de Abreviaturas

ACC – American College of Cardiology

AHA – American Heart Association

AV – auriculoventricular

BAV – Bloqueio Auriculoventricular

C – crioablação

CS – seio coronário

CT – *crista terminalis*

Cx 43 – conexina 43

ECG – eletrocardiograma

ER – crista de Eustáquio

ESC – European Society of Cardiology

EV – válvula de Eustáquio

F – feminino

FA – Fibrilhação Auricular

FO – *fossa ovalis*

IVC – veia cava inferior

LAO – incidência oblíqua anterior esquerda

M – masculino

OR – *odds ratio*

R – radiofrequência

RAO – incidência oblíqua anterior direita

TCV – válvula tricúspide

TRAV – Taquicardia Reentrante Auriculoventricular

TRNAV – Taquicardia Reentrante Nodal Auriculoventricular

TSP – Taquicardia Supraventricular Paroxística

Índice de Figuras

Figura 1. Região anatômica do Triângulo de Koch.	17
Figura 2. Gráfico que ilustra o "salto de via".	20
Figura 3. Modelo que representa a dupla fisiologia do nódulo auriculoventricular.	23
Figura 4. ECG de superfície de uma TRNAV típica.	28
Figura 5. Exemplo de taquicardia devido a TRNAV rápida-lenta.	29
Figura 6. ECG de superfície que apresenta uma TRNAV atípica compatível com a forma lenta-lenta.	30
Figura 7. Algoritmo que auxilia o diagnóstico diferencial de taquiarritmias com complexos QRS estreitos.	33
Figura 8. Posição dos cateteres durante a ablação da TRNAV.	47
Figura 9. Principais características registadas a partir do septo posterior no local de ablação bem-sucedida da via lenta em doentes com TRNAV atípica e TRNAV típica.	49
Figura 10. Diagrama que apresenta a orientação anatômica do cateter de ablação na TRNAV.	51
Figura 11. Eletrogramas gravados a partir de cateteres apresentados na Figura 8.	52
Figura 12. <i>Cryomapping</i> e local de sucesso da crioablação.	57
Figura 13. Processo de procura da literatura e seleção dos estudos.	74
Figura 14. <i>Forest plot</i> comparando o sucesso imediato do procedimento entre a Crioablação e a Radiofrequência.	77
Figura 15. <i>Funnel plot</i> relativo ao estudo do sucesso imediato do procedimento.	77
Figura 16. <i>Forest plot</i> comparando a recorrência entre a Crioablação e a Radiofrequência.	78
Figura 17. <i>Funnel plot</i> relativo ao estudo da recorrência.	79
Figura 18. <i>Forest plot</i> comparando o tempo de procedimento entre a Crioablação e a Radiofrequência.	80
Figura 19. <i>Funnel plot</i> relativo ao estudo do tempo de procedimento.	80
Figura 20. <i>Forest plot</i> comparando o tempo de fluoroscopia entre a Crioablação e a Radiofrequência.	81
Figura 21. <i>Funnel plot</i> relativo ao estudo do tempo de fluoroscopia.	81

- Figura 22.** *Forest plot* comparando a indução de bloqueio auriculoventricular permanente entre a Crioablação e a Radiofrequência. **82**
- Figura 23.** *Funnel plot* relativo ao estudo da indução de bloqueio auriculoventricular permanente. **83**
- Figura 24.** *Forest plot* comparando a indução de bloqueio auriculoventricular transitório entre a Crioablação e a Radiofrequência. **84**
- Figura 25.** *Funnel plot* relativo ao estudo da indução de bloqueio auriculoventricular transitório. **84**
- Figura 26.** *Forest plot* comparando o número de aplicações de energia entre a Crioablação e a Radiofrequência. **85**
- Figura 27.** *Funnel plot* relativo ao estudo do número de aplicações de energia. **85**

Índice de Tabelas

Tabela 1. Tipo de cateter e forma de aplicação da energia sob a forma de radiofrequência.	66
Tabela 2. Tipo de cateter, <i>cryomapping</i> e técnica de arrefecimento utilizada para a crioablação.	67
Tabela 3. Monitorização pós-procedimento e duração média do follow-up dos estudos que integram a metanálise.	68
Tabela 4. Modo de apresentação de resultados, testes estatísticos aplicados e nível de significância utilizado para o tratamento dos resultados dos estudos que integram a metanálise.	69
Tabela 5. Caracterização dos estudos que integram a metanálise relativamente à autoria, ano de publicação, país de realização, desenho de estudo, número de doentes, idade média dos doentes e sexo dos doentes.	75
Tabela 6. Caracterização dos estudos que integram a metanálise relativamente ao ano de realização, tempo de follow-up, tipo de TRNAV, tipo de cateter e presença de doença cardíaca estrutural.	76

Resumo

Introdução: A Taquicardia Reentrante Nodal Auriculoventricular (TRNAV) é a arritmia supraventricular regular mais comum no ser humano, constituindo igualmente a arritmia supraventricular mais encaminhada para a ablação. A ablação da TRNAV pode ser realizada recorrendo-se à energia por radiofrequência. Apesar da sua eficácia, a ablação da TRNAV por radiofrequência apresenta como principal desvantagem o risco de gerar bloqueio auriculoventricular com necessidade de implantação de *pacemaker*. A crioablação surge como uma fonte de energia alternativa a esta técnica, no sentido de aumentar a segurança, sem interferir com o sucesso imediato do procedimento. Contudo, a crioablação parece apresentar uma maior taxa de recorrência da arritmia, a longo prazo.

Objetivo: Realizar uma revisão sistemática e metanálise dos estudos que comparam a Crioablação com a Ablação por Radiofrequência no tratamento da TRNAV.

Métodos: Seguindo uma estratégia de procura abrangente, recorreu-se às bases de dados eletrónicas PubMed, CENTRAL, EMBASE e LILACS pesquisando-se todos os estudos de interesse. Foram considerados todos os estudos publicados até Setembro de 2013. A pesquisa foi limitada a estudos realizados em seres humanos e que estivessem escritos em língua inglesa. O processo de seleção e avaliação da qualidade dos estudos iniciou-se por uma triagem inicial através da leitura dos títulos e resumos dos artigos que comparavam os desfechos clínicos da ablação por radiofrequência com a crioablação da TRNAV. Os resultados são expressos como *odds ratio* (OR) ou como valor de diferença média (MD) com um intervalo de confiança de 95%.

Resultados: O trabalho inclui 11 estudos (5 prospetivos randomizados, 4 caso-controlos retrospectivos e 2 estudos de coorte retrospectivos), com um total de 1645 doentes sendo que 822 foram sujeitos à crioablação e outros 823 foram sujeitos à ablação por radiofrequência. Dos 11 estudos, 8 incidem sobre a população adulta e 3 sobre a população pediátrica. A idade média dos doentes que integram os estudos com idade adulta é 50,5 anos e a idade média dos doentes que integram os estudos de idade pediátrica é 14,7 anos. Da totalidade dos estudos existem 1070 doentes do sexo feminino e 575 doentes do sexo masculino. O sucesso imediato do procedimento foi conseguido em 796/821 (97.0%) dos doentes tratados com crioablação e 802/824 (97.3%) dos doentes tratados com radiofrequência (OR= 0.89; 95% CI [0.50, 1.56]; P = 0.68). A recorrência apresentou melhores resultados para a radiofrequência, tendo ocorrido em 84/800 (10.5%) dos doentes tratados com crioablação e em 34/791 (4.3%) dos doentes tratados com radiofrequência (OR= 2.63; 95% CI [1.74, 3.94]; P <0.0001). O

tempo de procedimento também foi melhor para a radiofrequência, tendo um valor de diferença média de 9,09min; 95% CI [0.16, 18.01]; P= 0.05 (tempo de crioablação superior ao da radiofrequência). O tempo de fluoroscopia foi menor na crioablação, tendo um valor de diferença média de -3.65min; 95% CI [-6.32, -0.97]; P= 0.008 (tempo de radiofrequência superior ao da crioablação). A indução de bloqueio auriculoventricular permanente foi obtida em 1/822 (0.1%) dos doentes tratados com crioablação e 13/823 (1.6%) dos doentes tratados com radiofrequência (OR= 0.27; 95% CI [0.10, 0.77]; P = 0.01). A indução de bloqueio auriculoventricular transitório foi obtida em 49/409 (12.0%) dos doentes tratados com crioablação e 21/405 (5.2%) dos doentes tratados com radiofrequência (OR= 2.49; 95% CI [1.48, 4.19]; P = 0.0006). Relativamente ao número de aplicações energéticas, este desfecho clínico apresenta um valor de diferença média de -1.16; 95% CI [-2.88, 0.56]; P= 0.18 (número de aplicações de energia de radiofrequência superior ao da crioablação).

Conclusão: A ablação por radiofrequência no tratamento da TRNAV consegue obter uma menor recorrência da arritmia, uma menor indução de bloqueio auriculoventricular transitório e um menor tempo de procedimento. O sucesso imediato da intervenção é comparável entre as duas técnicas abordadas no estudo. A utilização da crioablação deve ser ponderada em situações específicas (ex: jovens) porque se apresenta como um método mais seguro no que diz respeito à indução de bloqueio auriculoventricular permanente. Esta técnica demonstrou ainda ser mais vantajosa no tempo de fluoroscopia e também no número de aplicações de energia.

Palavras-Chave: Taquicardia Reentrante Nodal Auriculoventricular, Ablação por Radiofrequência, Crioablação.

Abstract

Background: Atrioventricular Nodal Reentrant Tachycardia (AVNRT) is the most common regular supraventricular arrhythmia in humans has also been the most supraventricular arrhythmia referred for ablation. The ablation of AVNRT can be performed resorting to radiofrequency energy. Despite its effectiveness, radiofrequency ablation of AVNRT has main disadvantage the risk of creating atrioventricular block requiring pacemaker implantation. Cryoablation emerges as an alternative source of energy to this technique in order to increase safety without interfering with the immediate success of the procedure. However, cryoablation seems to present a higher rate of recurrence of the arrhythmia.

Objective: We performed a systematic review and meta-analysis of studies comparing cryoablation with radiofrequency ablation of AVNRT.

Methods: Following a strategy of search, we resorted to the electronic databases PubMed, CENTRAL, EMBASE and LILACS searching up all studies of interest. All studies published up to September 2013 were considered. Search was limited to studies on humans that were written in English. The process of selection and quality assessment of studies initiated by an initial screening by reading the titles and abstracts of articles that compared clinical outcomes of radiofrequency ablation with cryoablation of AVNRT. Results are expressed as odds ratios (OR) or as a value of mean difference (MD) with a 95% confidence interval.

Results: The study included 11 trials (5 randomized and prospective, 4 retrospective case-control studies and 2 retrospective cohorts), with 1645 patients, 822 patients were subjected to cryoablation and 823 were subjected to radiofrequency. Of the 11 studies, 8 focus on the adult population and 3 in the pediatric population. The mean age of patients that integrate studies with adult age is 50.5 years and the mean age of patients that integrate studies of pediatric age is 14.7 years. It has 1070 female patients and 575 male patients. Immediate procedural success was achieved in 796/821 (97.0%) of patients treated with cryoablation and 802/824 (97.3%) of patients treated with radiofrequency (OR = 0.89, 95% CI [0:50, 1:56], P = 0.68). The recurrence showed better results for radiofrequency, occurring 84/800 (10.5%) of patients treated with cryoablation and 34/791 (4.3%) patients treated with radiofrequency (OR = 2.63, 95% CI [1.74, 3.94]; P <0.0001). The procedure time was also better for the radiofrequency, having a value of mean difference 9,09min; 95% CI [00:16, 18:01]; P = 00:05. Fluoroscopy time was lower in cryoablation having a mean difference value -3.65min; 95% CI [-6.32, -

0.97]; $P = 0.008$. Induction of permanent atrioventricular block was achieved in 1/822 (0.1%) patients treated with cryoablation and 13/823 (1.6%) patients treated with radiofrequency (OR = 0.27, 95% CI [0.10 0.77], $P = 0.01$). Induction of transient atrioventricular block was achieved in 49/409 (12.0%) of patients treated with cryoablation and 21/405 (5.2%) patients treated with radiofrequency (OR = 2.49, 95% CI [1:48, 4:19], $P = 0.0006$). Regarding the number of energy applications, this clinical outcome has a value of mean difference -1.16; 95% CI [-2.88, 0:56]; $P = 0.18$ (number of radiofrequency energy higher than the cryoablation).

Conclusions: Radiofrequency ablation in the treatment of AVNRT can get a lower arrhythmia recurrence, a lower induction of transient atrioventricular block and a shorter procedure time. The immediate success of the intervention is comparable between the two techniques covered in the study. The use of cryoablation should be considered in specific situations (eg: young people) because it appears as a safer method with regard to inducing permanent atrioventricular block. This technique also proved to be more advantageous in fluoroscopy time and also the number of energy applications.

Keywords: Atrioventricular Nodal Reentrant Tachycardia, Radiofrequency Ablation, Cryoablation.

Introdução

A Taquicardia Reentrante Nodal Auriculoventricular (TRNAV) é a arritmia supraventricular regular mais comum no ser humano (Katritsis & Camm, 2010). Regra geral, a TRNAV é uma arritmia benigna e na maioria das vezes ocorre em indivíduos que não possuem cardiopatia estrutural. A TRNAV afeta duas vezes mais as mulheres do que os homens e pode ocorrer em qualquer idade, ainda que surja mais em jovens adultos (Fonseca, 2009).

O modelo clássico do circuito de reentrada com duas vias de condução anatomicamente distintas confinadas ao nódulo AV pode ser muito útil para explicar inúmeros aspetos que fundamentam o comportamento eletrofisiológico desta arritmia. No entanto, até à data, estas vias ainda não foram comprovadas histologicamente, permanecendo dúvidas acerca do verdadeiro circuito de reentrada que explica a TRNAV (Katritsis & Camm, 2006).

Apesar de não existir unanimidade quanto ao esquema de diagnóstico e classificação das diferentes formas de TRNAV (típica e atípica), o seu reconhecimento é fundamental do ponto de vista da importância clínica para auxiliar a técnica de ablação por cateter (Katritsis & Camm, 2006; Armentano, 2011).

Relativamente à clínica, a TRNAV surge com início e término súbitos, daí ser também agrupada no conjunto das taquiarritmias paroxísticas. Apresenta duração variável podendo demorar segundos ou estender-se por horas. A sintomatologia mais comum associada à TRNAV envolve palpitações, tonturas, dispneia e dor torácica. Estes sintomas são influenciados por muitos factores, nomeadamente a idade, a frequência cardíaca e a presença/ausência de patologia cardíaca estrutural (Esberger, Sallyann e Morris 2002; Fonseca 2009).

O tratamento farmacológico da TRNAV constitui uma possibilidade terapêutica para o controlo a longo prazo da TRNAV. No entanto, esta opção terapêutica está associada a algumas limitações, nomeadamente ao abandono do tratamento a longo prazo, à falta do controlo da arritmia e também à intolerância dos efeitos secundários dos antiarrítmicos. Entretanto, a afirmação da ablação por cateter veio permitir o tratamento definitivo desta arritmia (Blomström-Lundqvist, et al. 2003, Fonseca 2009).

Atualmente, o debate instala-se quando se discute qual a melhor fonte de energia a utilizar na ablação por cateter no tratamento da TRNAV. Sabemos que a radiofrequência (considerada a técnica “*gold standard*”) constitui uma técnica eficaz mas acarreta o risco de gerar um bloqueio auriculoventricular inadvertido. Por outro lado, a crioablação apresenta-se como uma técnica segura graças à possibilidade da “crioaderência” e do “criomapeamento”. Ambas as técnicas apresentam taxas de sucesso imediato equivalentes embora exista um conflito de dados acerca da possibilidade

de recorrência que pendem mais favoravelmente para a ablação por cateter por radiofrequência. Já a crioablação exige um menor tempo de fluoroscopia (Gupta, et al., 2006; Rodriguez-Entem, Expósito, Gonzalez-Enriquez, & Olalla-Antolin, 2013; Kimman, Theuns, Szili-Torok, Scholten, Res, & Jordaens, 2004; Schwagten, et al., 2011) .

Assim, com este trabalho, pretende-se uma comparação de ambas as técnicas no tratamento da TRNAV, cujo estudo se estenda a um grande número de doentes, avaliando-se o sucesso imediato, a recorrência, o tempo total de procedimento, o tempo de fluoroscopia, a indução de bloqueio auriculoventricular permanente, a indução de BAV transitório e o número de aplicações de energia de cada técnica.

Fundamentação Teórica

Compreender a Taquicardia Reentrante Nodal Auriculoventricular

Anatomia do Nódulo Auriculoventricular

Para compreender plenamente a fisiologia da condução auriculoventricular, o fenómeno de reentrada e as suas abordagens não farmacológicas, é fundamental o conhecimento da localização anatômica do nódulo auriculoventricular (Akhtar, Jazayeri, Sra, Blanck, Deshpande, & Dhala, 1993).

O **nódulo auriculoventricular** (nódulo AV) integra o eixo de condução auriculoventricular e, do ponto de vista funcional, conduz os estímulos da aurícula para o ventrículo com um certo atraso. Esta é uma propriedade única designada por **função decremental**. A função decremental deve-se à grande quantidade de células de transição que conduzem mal o estímulo elétrico. O nódulo auriculoventricular não apresenta automatismo à exceção da junção com o feixe de His (daí o nome de ritmos juncionais e não ritmos nodais) (Machado Rodrigues, 2008). A condução decremental permite que o nódulo auriculoventricular retarde o impulso elétrico que chega das aurículas. Desta forma, os ventrículos permanecem em diástole mais tempo permitindo o seu normal enchimento. Para além disto, a função decremental permite a proteção dos ventrículos contra as elevadas frequências auriculares durante a fibrilhação auricular (FA) (Mani & Pavri, 2014).

A presença física do nódulo auriculoventricular, isto é, a presença de uma conexão entre as aurículas e os ventrículos só foi comprovada por Tawara, em 1906 (Akiyama, 2010). O nódulo auriculoventricular apresenta-se como uma estrutura semi-oval endocárdica cujas dimensões alcançam os 5-7mm de comprimento e os 2-3mm de largura (na sua porção compacta). O nódulo AV localiza-se na base do septo da aurícula direita, junto ao ápex do **triângulo de Koch**, como é possível observar na Figura 1, e é vascularizado pela artéria do nódulo AV, um ramo da artéria coronária direita (Machado Rodrigues, 2008). O triângulo de Koch, definido em 1909, visualiza-se no lado direito da superfície do endocárdio do septo inter-auricular. Anteriormente é limitado pela inserção do folheto septal da válvula tricúspide e posteriormente é limitado pelo tendão de Todaro, que constitui uma extensão fibrosa da válvula de Eustáquio. O vértice do triângulo forma-se pela união destas duas estruturas anatómicas, correspondendo esta zona à parte membranosa do septo. É precisamente neste local que ocorre a continuação da condução auriculoventricular através do feixe de His que perfura o corpo fibroso central. A base do triângulo de Koch é composta pelo bordo superior do *ostium* do seio coronário e pelo istmo septal (localizado entre o *ostium* do seio coronário e a inserção do folheto septal da válvula tricúspide). É exatamente sobre o istmo septal que é executada a ablação da via lenta da taquicardia reentrante nodal auriculoventricular (TRNAV) (Fonseca, 2009; Mani & Pavri, 2014).

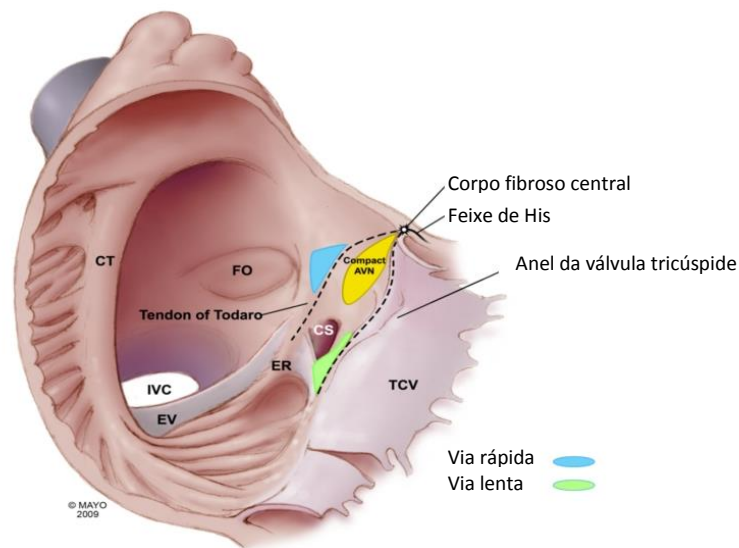


Figura 1. Região anatómica do Triângulo de Koch. Para além das estruturas anatómicas evidenciadas, a figura apresenta: CT - *crista terminalis*; FO - *fossa ovalis*; IVC - veia cava inferior; EV - válvula de Eustáquio; ER - crista de Eustáquio; CS - seio coronário; TCV – válvula tricúspide (Macedo, Patel, Bisco, & Asirvatham, 2010).

Do ponto de vista da sua constituição, o nódulo auriculoventricular é composto por:

- **Porção compacta:** localizada no cerne do triângulo de Koch, a porção compacta origina três extensões posteriores. Uma extensão segue em direção ao seio coronário ao longo do anel da válvula tricúspide constituindo a suposta “via lenta” (mais posterior). Outra extensão segue entre o limite anterior do triângulo de Koch e a parte compacta do nódulo auriculoventricular constituindo a suposta “via rápida” (mais anterior). A terceira extensão dirige-se para o anel mitral e constitui a extensão auricular esquerda. Existe uma separação anatómica de cerca de 15mm entre as duas primeiras extensões que permite a ablação segura da via lenta – conhecimento anatómico fundamental para o tratamento da taquicardia reentrante nodal auriculoventricular, sem provocar o bloqueio auriculoventricular completo (Kozluk, 2006).
- **Porção transitória:** é composta por células que estabelecem a ligação da porção compacta do nódulo auriculoventricular com o miocárdio circundante. Apresentam a função da condução decremental (Fonseca, 2009).

Durante a ablação dentro dos limites do triângulo de Koch, é necessário ter em conta diversos aspetos, nomeadamente as dimensões e a morfologia variáveis desta região anatómica bem como a posição diversa que o nódulo AV pode apresentar. Outro aspeto importante é a vulnerabilidade do nódulo auriculoventricular face à ablação por cateter, ao contrário do feixe de His – uma estrutura protegida por tecido fibroso (Issa, Miller, & Zipes, 2012).

Eletrofisiologia do Nódulo AV e as Bases Fisiopatológicas da TRNAV: a Dupla Fisiologia do Nódulo AV e o conceito de Reentrada

O estímulo elétrico que parte do nódulo sinusal, após a ativação das aurículas, chega ao nódulo auriculoventricular, cerca de 0.04 a 0.05 segundos depois. No nódulo auriculoventricular, podemos considerar três regiões funcionais:

- O átrio nodal (**A-N**);
- O nodal (**N**) e;
- O nodal His (**N-H**).

Quando chega à região A-N, o estímulo diminui a sua velocidade para alcançar o máximo de diminuição na região N, onde ocorre a condução decremental (20 a 50mm/s). A partir desta região e à medida que se vai aproximando do feixe de His, a velocidade de condução aumenta gradualmente. Depois de passar o nódulo auriculoventricular, o estímulo propaga-se pelo feixe de His e pelos seus ramos direito e esquerdo a uma grande velocidade (1500 a 2000mm/s). Do ponto de vista do eletrocardiograma (ECG), a despolarização auricular e a diminuição da velocidade de condução a nível do nódulo auriculoventricular vai dar origem ao segmento PQ ou PR cujo valor normal é de 0.12-0.20 segundos (Machado Rodrigues, 2008).

Atualmente, o mecanismo que explica a condução decremental ainda não é completamente compreendido. No entanto, prevalecem duas hipóteses no sentido de se explicar este fenómeno:

- **Hipótese da força motriz decremental:** admite que a condução ao longo do nódulo auriculoventricular sofre alterações de maneira que o potencial de ação se torna progressivamente menos eficaz à medida que alcança uma nova fibra ainda não excitada.
- **Hipótese da transmissão eletrónica:** admite que a tensão de condução é constante ainda que os segmentos microscópicos inexcitáveis provoquem a “estagnação” da condução em diferentes localizações do nódulo auriculoventricular (Mani & Pavri, 2014).

Recentemente, vários estudos verificaram a expressão de proteínas chamadas de *gap junctions*, nomeadamente a **conexina 43 (Cx43)**, entre as células do nódulo AV. Estas formações serão responsáveis pela lentificação do estímulo cardíaco no interior desta estrutura anatómica (Boyett, et al., 2006). Para além disto, as conexinas poderão explicar a dissociação longitudinal do nódulo AV bem como a dupla fisiologia nodal AV. A desregulação das conexinas poderá, igualmente ser responsável pela disfunção do nódulo auriculoventricular (Temple, Inada, Dobrzynski, & Boyett, 2013).

Em 1956, Moe e seus colaboradores postularam que o nódulo auriculoventricular seria constituído por duas vias simultâneas de condução. Este conceito de **dupla condução nodal** constitui assim o substrato fisiopatológico que nos permite compreender a TRNAV.

Assim, existe uma dissociação longitudinal entre duas vias dentro do nódulo auriculoventricular:

- **Via α** ou via de condução lenta – apresenta um período refratário mais curto.
- **Via β** ou via de condução rápida – apresenta um período refratário mais longo (Machado Rodrigues, 2008; Mani & Pavri, 2014).

Volvidos mais de 50 anos sobre estas descobertas, ainda existem dúvidas e controvérsias acerca da localização anatómica precisa destas vias. Mais do que isso, não sabemos se, de facto, estas vias são anatomicamente distintas ou se representam apenas heterogeneidades funcionais em diferentes regiões do nódulo auriculoventricular (Fonseca, 2009).

Apesar de tudo, é possível, num laboratório de Eletrofisiologia, provar a existência da fisiologia nodal dupla através da demonstração da “condução nodal AV anterógrada descontínua”. Este procedimento envolve a aplicação de um conjunto de oito impulsos intervalados a ciclos fixos (A1) seguidos de um impulso precoce (extra-estímulo) isolado (A2). O tempo de condução deste impulso precoce (A2) através do nódulo AV (intervalo AH) é medido. Este parâmetro funciona como um medidor do grau de prematuridade uma vez que este impulso isolado vai sendo aplicado a um tempo cada vez mais precoce (decréscimos de 10ms). Com o aumento da precocidade a que é administrado o extra-estímulo, a condução decremental de A2 através do nódulo AV resulta num prolongamento gradual e progressivo do tempo de condução nodal. Desta forma, um aumento abrupto do tempo de condução ≥ 50 ms em resposta a um decréscimo de 10ms é a definição (ainda que arbitrária) da dupla fisiologia do nódulo AV, muitas vezes referido como “salto de via”. Não é incomum ocorrerem múltiplos “saltos”, demonstrando-se assim a presença não de duas mas de múltiplas vias funcionais. A Figura 2 apresenta um gráfico típico que apresenta o “salto de via” transparecendo a dupla fisiologia do nódulo AV (Teixeira P. , 2014). Por outro lado, existem alguns doentes em que, perante o aumento da precocidade do extra-estímulo auricular, o tempo de condução nodal AV vai progressivamente aumentando, sem que ocorra nenhum “salto de via”. No entanto, nestes casos ocorre a condução retrógrada através da via rápida, sendo induzida a taquicardia reentrante nodal auriculoventricular. Este mecanismo ainda não é muito claro mas pode estar relacionado com pequenas diferenças entre os períodos refratários anterógrados de ambas as vias (rápida e lenta). É, ainda importante dizer-se que a simples demonstração da dupla fisiologia do nódulo AV não é sempre sinónimo da indução da taquicardia reentrante nodal auriculoventricular. A comprovar esta afirmação existe o facto de existirem muitos doentes que se sujeitam ao estudo eletrofisiológico e que apresentam “saltos de via” e “ecos auriculares” perante a estimulação auricular programada, no entanto não se lhes consegue induzir uma taquicardia sustentada. É necessário que haja uma condução suficientemente lenta ao

longo da via lenta (anterógrada) e uma recuperação suficientemente rápida (período refratário curto) da via rápida (retrograda) para que haja a instalação de uma TRNAV (Armentano, 2011).

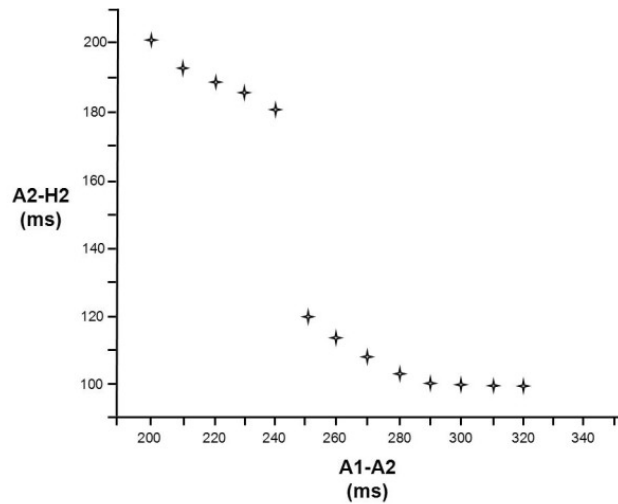


Figura 2. Gráfico que ilustra o "salto de via". A1 refere-se ao último estímulo auricular do conjunto de impulsos. A2 refere-se ao extra-estímulo auricular precoce. O eixo das abcissas representa o intervalo de tempo entre o último estímulo auricular do conjunto de impulsos e o estímulo auricular precoce. O eixo das ordenadas representa o tempo de condução entre o estímulo auricular precoce e a sua chegada ao feixe de His (Mani & Pavri, 2014).

Assim, de forma sucinta, os dados que permitem demonstrar a dualidade da condução auriculoventricular são os seguintes:

- Diferentes intervalos PR e/ou A-H durante o ritmo sinusal ou durante a estimulação auricular programada a iguais intervalos de tempo (este fenómeno pode verificar-se quando há um período refratário da via lenta (sentido anterógrado) maior do que a duração do ciclo sinusal ou do que o ciclo da estimulação auricular programada).
- Salto no intervalo A-H em resposta a extra-estímulos auriculares progressivamente prematuros (como já foi referido, este salto consiste no aumento do intervalo A-H (A2-H2) de 50ms ou mais em resposta a uma redução de 10ms no intervalo entre o último estímulo auricular e o estímulo auricular precoce (A1-A2), ou então em resposta à redução do tempo entre estímulos auriculares (A1-A1)).
- Resposta ventricular dupla perante um único impulso auricular (1:2). Acontece quando o impulso é simultaneamente conduzido, no sentido anterógrado, pela via lenta e pela via rápida para os ventrículos. Existe um atraso suficiente que permite a recuperação do feixe de His e uma segunda resposta ventricular num curto período de tempo. Como pré-requisito é exigido o bloqueio retrógrado da via lenta (uma vez que apresenta menor período refratário).

- Intervalo PR que excede o intervalo RR durante a estimulação auricular. Quando é alcançada uma frequência auricular crítica, o intervalo PR pode exceder o intervalo RR quando a condução ocorre unicamente pela via lenta. Deve existir uma condução auriculoventricular de 1:1 sem fenómeno de Wenckebach. Este é um sinal que diagnostica a dualidade nodal em doentes em que não se verifica o “salto de via” (Armentano, 2011; Machado Rodrigues, 2008; Akhtar, et al., 1993).

Acerca da dupla fisiologia do nódulo auriculoventricular, é ainda importante fazer-se uma referência à demonstração da dualidade nodal retrógrada. Este fenómeno requer a estimulação ventricular. Neste caso, o período refratário da via rápida deve ser maior comparativamente ao período refratário da via lenta, do sistema de condução His-Purkinje e do ventrículo. Deve existir também uma diferença evidente entre a velocidade de ambas as vias. Neste caso a dualidade auriculoventricular retrógrada é definida por um prolongamento do intervalo H2-A2 de 50ms ou mais com uma diminuição de 10ms no intervalo V1-V2. Como resultado ocorre um prolongamento do intervalo V-H ou um bloqueio funcional retrogrado do ramo direito e ativação transeptal do feixe de His através do ramo esquerdo (Kozluk, 2006).

Todas estas propriedades funcionais estão relacionadas com diferenças eletrofisiológicas e anatómicas, no entanto não nos podemos esquecer da grande influência que é exercida pelo **sistema nervoso autónomo**. Tanto o tempo de condução como a refratariedade nodal estão bem reguladas pelo balanço constante entre o sistema nervoso simpático e o sistema nervoso parassimpático. Enquanto o sistema nervoso simpático encurta o tempo de condução e também a refratariedade, o sistema nervoso parassimpático através da estimulação vagal proporciona um efeito oposto. Desta forma, em repouso o aumento da frequência auricular resulta numa condução decremental do nódulo AV. Já no exercício, o aumento da frequência do nódulo sinusal é acompanhada pelo encurtamento dos tempos de condução nodal AV, que se manifesta naturalmente no ECG pelo encurtamento do intervalo PQ ou PR (Mani & Pavri, 2014).

Para além da compreensão da dupla condução nodal é necessário compreendermos o conceito de **reentrada** (de certa forma subentendido nas explicações acima, mas melhor explorado e ilustrado adiante), como fenómeno que explica a TRNAV. O conceito de taquicardia nodal enquanto fenómeno que decorre do mecanismo de **reentrada** remonta a 1913 e deve-se a Mines. Assim, em condições normais, um único estímulo despolariza todas as células cardíacas. Para que ocorra uma nova despolarização destas mesmas células é necessário emitir-se um novo estímulo. Em condições de reentrada, um mesmo estímulo pode despolarizar duas ou mais vezes as mesmas células cardíacas. A reentrada exige a existência simultânea das seguintes condições:

- Um **circuito disponível**, isto é, uma via de condução proximal que se subdivide em duas vias (via rápida e via lenta) e que distalmente convergem de novo numa via única;
- **2 Vias** (rápida e lenta) **com diferentes características eletrofisiológicas**, como já foi referido acima aquando da definição da dupla fisiologia do nódulo AV;
- **Bloqueio unidirecional**.

Com estas características, ocorre um abrandamento da velocidade de condução no sentido contrário ao sentido do estímulo bloqueado, para que as regiões despolarizadas pelo estímulo bloqueado tenham tempo de se repolarizar, de modo que possam ser despolarizadas pelo mesmo estímulo que vem em sentido contrário. Isto confirma que o tempo de reentrada tenha de ser superior ao tempo total de despolarização das células inicialmente despolarizadas pelo estímulo bloqueado (Teixeira P. , 2014; Machado Rodrigues, 2008; Katritsis & Camm, 2010).

Perante os conhecimentos de dualidade da fisiologia do nódulo auriculoventricular e do conceito de reentrada como mecanismos que explicam a base fisiopatológica da TRNAV analisaremos, a título ilustrativo, o comportamento do nódulo AV em situação de ritmo sinusal e taquicardia reentrante nodal auriculoventricular.

- Em **ritmo sinusal**, o impulso é conduzido pela via rápida, gerando um complexo QRS. O impulso é, simultaneamente, conduzido pela via lenta alcançando a porção distal do nódulo auriculoventricular. No entanto, este último impulso é bloqueado uma vez que encontra a via rápida em período refratário (Figura 3A) (Akhtar, Jazayeri, Sra, Blanck, Deshpande, & Dhala, 1993; Armentano, 2011).
- Quando ocorre um **extra-estímulo auricular**, este pode não conseguir propagar-se pela via rápida (Bloqueio unidirecional por esta ainda se encontrar em período refratário) e então propaga-se através da via lenta (salto de via), dando origem a um intervalo PR prolongado, no eletrocardiograma (Figura 3B). Se este atraso for suficientemente grande para permitir a recuperação do período refratário da via rápida, o impulso segue por esta via em sentido inverso (retrógrado), gerando um “eco” auricular único uma vez que vai encontrar a via lenta (que constitui o percurso anterógrado) no seu período refratário (Figura 3B). Por outro lado se a via lenta já estiver fora do seu período refratário e recuperar a excitabilidade, pode instalar-se a taquicardia (Figura 3B). Esta constitui a forma típica de taquicardia reentrante nodal auriculoventricular. Em casos mais raros, a via rápida pode apresentar período refratário mais curto que a via lenta e deste modo o circuito da taquicardia inverte-se. (Akhtar, et al., 1993; Mani & Pavri, 2014).
- Pode acontecer que, na vez de se dar um extra-estímulo auricular ocorre um **extra-estímulo ventricular**. Neste caso, relativamente raro, a condução do extra-estímulo ventricular ocorre

de forma retrógrada pela via lenta até chegar às aurículas, uma vez que encontra a via rápida inexcitável (bloqueio unidirecional). Se a condução retrógrada for suficientemente lenta, a via rápida pode recuperar o seu período refratário de modo a tornar cíclica a taquicardia (Figura 3C). Deste modo, o estímulo volta a descer para os ventrículos dando origem a um “eco ventricular” atípico, traduzido num intervalo PR curto, no eletrocardiograma (Mani & Pavri, 2014; Teixeira P. , 2014).

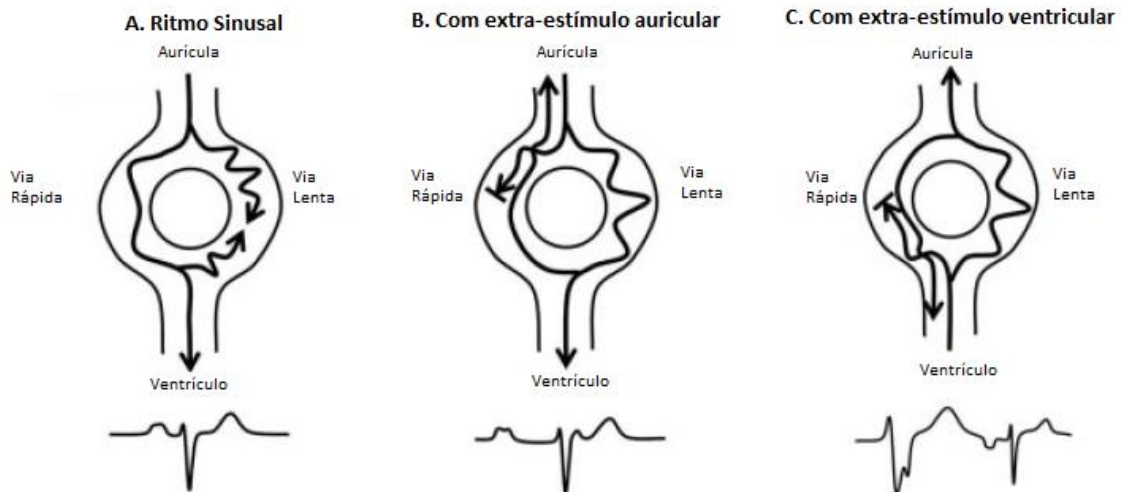


Figura 3. Modelo que representa a dupla fisiologia do nóculo auriculoventricular. **A** - A dupla fisiologia do nóculo AV perante o ritmo sinusal. **B** - O circuito de reentrada quando é iniciado por um extra-estímulo auricular iniciando uma TRNAV típica. **C** - O circuito de reentrada quando é iniciado por um extra-estímulo ventricular iniciando uma TRNAV atípica (Mani & Pavri, 2014).

Os conceitos de taquicardia reentrante nodal auriculoventricular típica e atípica, de acordo com as suas definições clínicas serão abordados de forma mais pormenorizada mais adiante.

O Circuito de Reentrada no Nóculo AV: evolução do conceito e modelos propostos

Perante o estudo do circuito de reentrada do nóculo auriculoventricular, são várias as questões que surgem: estará o circuito restrito ao nóculo AV? É composto por duas ou por múltiplas vias? Que modelos explicativos existem hoje para descrever este fenómeno?

Respondendo às questões que se propuseram, no que diz respeito à restrição do circuito ao nóculo auriculoventricular podemos dizer que hoje em dia ainda se debate se o **tecido auricular adjacente** também constitui uma parte obrigatória do circuito de reentrada ou se existe uma **via superior comum** que estabelece a conexão entre o circuito de reentrada e a aurícula. São diversos os estudos que defendem a existência de uma via superior comum com base em diferentes padrões de bloqueio ventrículo-auricular com perda de ativação auricular ou dissociação ventrículo-auricular. A existência de uma via superior comum também é defendida pelos autores que admitem a interrupção da taquicardia através da estimulação ventricular sem ativação auricular bem como as mudanças

espontâneas no intervalo H-A, durante a taquicardia reentrante nodal auriculoventricular, sem que ocorra mudança na duração dos ciclos (Fonseca, 2009).

Por outro lado, existem autores que rejeitam esta hipótese da existência da via superior comum, admitindo a participação do tecido auricular adjacente no circuito de reentrada do nódulo AV. Esta tese é suportada por ensaios clínicos e experimentais que demonstram que grande parte dos doentes com TRNAV típica possui, frequentemente, múltiplos locais de condução retrógrada heterogéneos. Estes mesmos estudos revelaram a participação de células transacionais e tecido auricular na reentrada nodal. Assim, na TRNAV atípica, o tecido auricular entre o feixe de His e o *ostium* do seio coronário integra o circuito de reentrada. Este facto é ainda corroborado pela ausência de lesões em tecido nodal AV (durante uma autópsia), num doente previamente intervencionado com ablação da via lenta. Com isto, concluimos que, atualmente, existem mais evidências que suportam a possibilidade da participação do tecido auricular no circuito de reentrada.

Mas será o circuito de reentrada apenas suportado por duas vias? Já vimos que a dupla fisiologia nodal é definida pelo “salto de via”, ou seja, pelo aumento abrupto da condução nodal AV de pelo menos 50ms no intervalo A-H, em resposta a uma diminuição de 10ms da estimulação auricular. No entanto, em alguns doentes já se comprovou a presença de múltiplas discontinuidades na curva de condução AV, o que sugere a existência de mais de duas vias de condução no nódulo AV. Ao longo dos anos, têm surgido estudos que apresentam cada vez maior número de doentes com múltiplos circuitos de reentrada. A determinação do número de vias que participam no circuito de reentrada apresenta uma grande importância clínica dado que o procedimento de ablação é mais complexo, estando dependente de maior número de aplicações energéticas. É ainda importante referir a ideia de que existem doentes com TRNAV com curvas de condução AV contínuas sem ocorrência de “salto de via” (demonstrando a ausência de dupla via nodal) e por outro lado existem doentes com dupla fisiologia nodal mas com taquicardia ausente (Fonseca, 2009; Esberger, Sallyann, & Morris, 2002).

São diversos os **modelos propostos** com o intuito de explicar o fenómeno do circuito de reentrada. Até hoje, o modelo clássico do circuito de reentrada composto por duas vias anatomicamente distintas e restritas ao nódulo AV ainda não foi comprovado pelos dados da Histologia. No entanto, esta imagem permite, de modo muito simplificado, explicar muitos aspetos do comportamento da TRNAV. Hoje em dia, as evidências sugerem que a TRNAV resulta da reentrada em várias localizações do nódulo AV e também do tecido auricular periodal (Armentano, 2011). Em 1994, os autores Spach e Josephson definiram um **modelo anisotrópico** com o intuito de explicar a reentrada. A anisotropia é uma propriedade apresentada pelo miocárdio e que diz respeito à condução do impulso elétrico de forma desigual, de acordo com a orientação espacial das fibras cardíacas. Assim, o impulso elétrico propaga-se mais rapidamente através das fibras dispostas longitudinalmente e mais

lentamente através das fibras dispostas transversalmente. Spach e Josephson demonstraram, no seu estudo que existia anisotropia no triângulo de Koch, podendo a via rápida e a via lenta do circuito de reentrada serem explicadas na base desta compreensão. Perante este modelo, as fibras transacionais que estão separadas por tecido conjuntivo apresentam uma orientação paralela ao anel da válvula tricúspide, estendendo-se desde a base do triângulo de Koch até à porção compacta do nódulo AV. Desta forma, a dupla fisiologia nodal seria explicada pela condução anisotrópica descontínua ao longo do grande eixo destas fibras (via rápida); perpendicularmente a este eixo existiria o pequeno eixo que serviria de via lenta. Este modelo permite compreender alguns aspetos da TRNAV, nomeadamente: a presença de múltiplos locais de ativação retrógrada heterogéneos nos doentes com TRNAV típica; as variações da incidência da TRNAV com a idade visto que existe um aumento de infiltração de tecido conjuntivo com o aumento da idade. Apesar dos estudos favoráveis a este modelo, a reentrada anisotrópica não explica todas as características da TRNAV. A título de exemplo veja-se que os tempos de condução nas diferentes direções não mostram serem suficientes para justificar completamente a descontinuidade do intervalo A-H após a estimulação auricular prematura, durante a TRNAV (Fonseca, 2009; Armentano, 2011).

Já em 1998, Inoue e Becker sugerem um novo modelo. Estes autores propuseram que **a via lenta seria composta por extensões inferiores do nódulo AV**. Esta proposta tem sido suportada por evidências no Homem e no animal que revelam células transicionais no revestimento das duas extensões inferiores do nódulo AV, facilitando a passagem de estímulos auriculares. Um exemplo que ilustra este modelo é um estudo histopatológico do septo após a ablação com sucesso da via lenta demonstrando a interrupção de uma extensão direita. Apesar de tudo, relativamente à via de condução rápida, ainda não se comprovou histologicamente a sua existência bem definida. Contudo, em 2001, Mazgalev sugeriu que **a via rápida poderia ser composta por células transacionais que unem o nódulo AV com o tecido auricular superior**.

Completando os últimos conceitos, em 2008, Jackman propôs um circuito que assumiria a presença de **duas vias lentas** (constituídas pelas extensões inferiores do nódulo AV) e **uma via rápida** (composta por extensões aurículo-nodais superiores). Assim o circuito de reentrada seria processado no seguinte sentido: a condução retrógrada ocorre por intermédio da via rápida e ativa o septo interauricular. A aurícula direita é ativada não afetando o triângulo de Koch. A aurícula esquerda é também ativada e o seu estímulo viaja até à região mais inferior do miocárdio junto do seio coronário. Agora, é ativado o triângulo de Koch entre o anel da válvula tricúspide e *ostium* do seio coronário. Seguidamente é ativada a extensão inferior do nódulo AV e a reentrada perpetua-se.

Apesar de todas esses modelos que exploram o circuito de reentrada auxiliando na compreensão da fisiopatologia da TRNAV, em cerca de 5% dos doentes com TRNAV típica, a ablação

entre o anel tricúspide e o limite anterior do *ostium* do seio coronário não tem eficácia na eliminação da arritmia. O que se verifica, é que nestes casos parece existir uma **extensão inferior esquerda** que se envolve na condução anterógrada.

Finalmente, nas formas atípicas de TRNAV, foi proposto que a instalação da arritmia resulta da reentrada entre as **extensões inferior direita e esquerda do nódulo AV**. Assim, a forma lenta-lenta resulta da condução anterógrada pela extensão direita e retrógrada pela extensão esquerda. Já a condução na forma rápida-lenta ocorre no sentido inverso, isto é, anterogradamente pela extensão esquerda e retrogradamente pela extensão direita (Katristsis & Camm, 2006; Kozluk, 2006; Machado Rodrigues, 2008).

Classificação Eletrofisiológica da TRNAV e Achados Eletrocardiográficos

A taquicardia reentrante nodal auriculoventricular é uma das taquicardias supraventriculares sustentadas mais comuns, encontradas na prática clínica. Do ponto de vista eletrocardiográfico, trata-se de uma taquicardia com complexos QRS estreitos (duração <120ms), a não ser que exista uma condução aberrante (geralmente do ramo direito). Pode verificar-se também uma depressão do segmento ST relacionada com a taquicardia para além de variações do intervalo R-R (Katristsis & Camm, 2010; Akhtar, et al., 1993)).

Como já foi referido nos capítulos anteriores, atualmente desconhecemos a precisão dos locais anatómicos e a natureza das vias envolvidas nos circuitos de reentrada. Contudo já se propuseram diversas hipóteses na tentativa de se chegar a conclusões razoáveis que assentem em modelos anatómicos ou anisotrópicos. Até aos dias de hoje, os estudos têm demonstrado a evidência da participação das extensões inferiores esquerda e direita do nódulo auriculoventricular como substratos para a via de condução lenta. Por outro lado, foi proposto um modelo do circuito da taquicardia que abrangesse todos os tipos da TRNAV. No entanto, sabemos que esta construção é ilusória uma vez que o verdadeiro circuito da TRNAV ainda permanece indefinido. Como sabemos, ao longo do tempo, alguns modelos que tentam classificar diferentes tipos de arritmia são postos à prova e a evidência de dados concretos coloca em dúvida as afirmações que cada estudo propõe. Ainda assim, devemos reconhecer que a classificação de diferentes tipos de TRNAV é fundamental para acelerar o diagnóstico e também para a realização do tratamento por ablação com o mínimo de complicações (Katristsis & Camm, 2010; Katristsis & Camm, 2006). Neste sentido, a TRNAV é tradicionalmente classificada como típica ou atípica consoante o sistema de dupla via nodal. Na **TRNAV típica** também designada de **TRNAV lenta-rápida** o circuito habitual integra a condução anterógrada pela via lenta e a condução retrógrada pela via rápida. Já a **forma atípica da TRNAV** é descrita com condução retrógrada pela via lenta e condução anterógrada pela via rápida. A classe das TRNAV

atípicas abrange dois grupos: a **TRNAV rápida-lenta** e a **TRNAV lenta-lenta**. Esta classificação é feita de acordo com o tempo de condução A-H (aurícula-His) e H-A (His-aurícula), bem como com a localização anatômica da via de condução retrógrada, ou seja, o local de ativação retrógrada auricular mais precoce. O eletrocardiograma pode também ser um grande auxílio na distinção entre as diferentes formas de TRNAV (Fonseca, 2009):

- **TRNAV típica (lenta-rápida):** da totalidade dos doentes com TRNAV, cerca de 80% apresenta TRNAV típica. Neste caso, a condução anterógrada ocorre pela via lenta sendo o intervalo A-H superior a 200ms durante a taquicardia. A condução retrógrada acontece pela via rápida, sendo o intervalo H-A inferior a 70ms, regra geral. Na maior parte dos casos de TRNAV lenta-rápida, a ativação retrógrada auricular mais precoce ocorre no ápice do triângulo de Koch, junto ao nódulo AV. Apesar de tudo, esta via pode encontrar outras localizações anatômicas como sejam a localização mais posterior junto ao seio coronário ou do lado esquerdo do septo auricular. Do ponto de vista do **eletrocardiograma** a TRNAV típica revela as seguintes características: taquicardia regular de complexos QRS estreitos e frequências cardíacas que oscilam entre os 140 e os 250bpm; RP/RR <0.5; dado que existe uma ativação quase simultânea das aurículas e dos ventrículos a partir do circuito de reentrada, existe uma onda P retrógrada fundida com o complexo QRS ou uma onda P retrógrada na porção terminal do QRS originando uma pseudo-onda r' em V1 e uma pseudo-onda S em DII, DIII e aVF; quando é possível o registo eletrocardiográfico do início da TRNAV observa-se uma extrassístole auricular (que encontra a via rápida no seu período refratário, insinuando-se pela via lenta) com súbito prolongamento do intervalo PR; RP curto (RP <PR); a taquicardia, normalmente, termina na via lenta surgindo uma onda P não oculta pelo complexo QRS (Fonseca, 2009; Teixeira, 2014). Estas considerações são ilustradas na Figura 4. Do ponto de vista **eletrofisiológico** existe uma razão A-H/H-A > 1, particularmente A-H/H-A > 3. O intervalo V-A medido desde a deflexão ventricular até à deflexão auricular no feixe de His é <60ms. O intervalo V-A medido desde a deflexão ventricular até à aurícula direita alta é <95ms (Katritsis & Camm, 2006; Katritsis & Camm, 2010). De acordo com os trabalhos de Jackman, em 2007, a TRNAV típica (lenta-rápida) pode ainda ser dividida em três subtipos:
 - TRNAV lenta/rápida que utiliza a extensão posterior direita para condução anterógrada (via lenta) e as fibras que cruzam o tendão de Todaro como condução retrógrada (via rápida). A condução retrógrada ativa ambos os lados do septo interauricular.

- TRNAV lenta/rápida que utiliza a extensão posterior esquerda para a condução anterógrada (via lenta). Neste caso, a despolarização precoce encontra-se a cerca de 2-4cm do *ostium* do seio coronário.
- TRNAV lenta/rápida da aurícula esquerda. Acontece em menos de 1% dos doentes e a radiofrequência alcança o sucesso quando aplicada em torno da zona mais infero-lateral do anel mitral e da região mais proximal do ângulo ântero-superior do seio coronário. A ativação auricular retrógrada é excêntrica (Armentano, 2011).

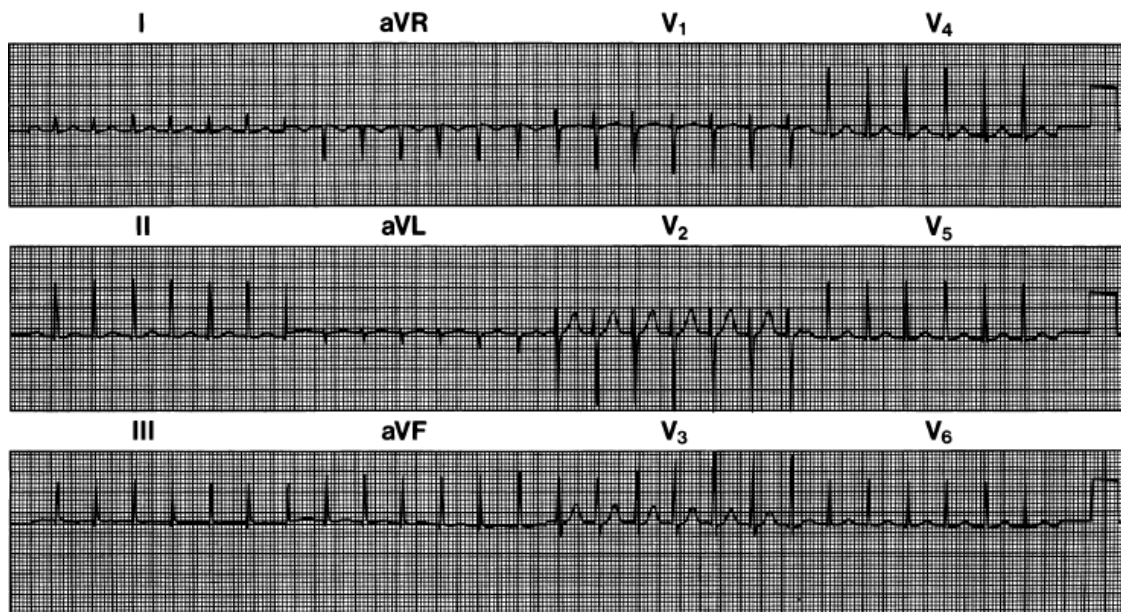


Figura 4. ECG de superfície de uma TRNAV típica. É de notar a regularidade da taquicardia que apresenta uma frequência cardíaca de 158bpm. Não é possível identificarem-se ondas P em qualquer uma das derivações. No entanto é possível pressupor a existência de uma relação P-QRS de 1:1 uma vez que não se observam variações entre os batimentos cardíacos e na aparência do ST-T (Akhtar, Jazayeri, Sra, Blanck, Deshpande, & Dhala, 1993).

- **TRNAV atípica (rápida-lenta):** constitui uma forma menos comum de TRNAV (4.9%), em que o circuito de reentrada é inverso. A condução anterógrada ocorre pela via rápida e a condução retrógrada ocorre pela via lenta. O intervalo A-H é <200ms e o intervalo H-A é > 70ms. A ativação retrógrada auricular pode ocorrer mais frequentemente na base do triângulo de Koch, junto do seio coronário ou menos frequentemente noutros locais. Do **ponto de vista eletrocardiográfico** (Figura 5), verifica-se: um longo intervalo RP devido à ativação da aurícula muito depois da ativação do ventrículo (RP > PR); a onda P apresenta-se negativa nas derivações DII, DIII, aVF e V6 e pode ser positiva ou isométrica em V1; a onda P precede o QRS; RP/PR > 0.75. É iniciada, frequentemente, por uma extrassístole ventricular e raramente se mantém como taquicardia sustentada (Fonseca, 2009; Teixeira, 2014). Do **ponto de vista eletrofisiológico**, verifica-se que o eletrograma auricular retrógrado inicia-se logo após a estimulação ventricular, com uma razão A-H/H-A <1. Isto indica que a condução retrógrada é

mais lenta que a condução anterógrada, sendo o intervalo H-A significativamente mais longo que o intervalo A-H. O intervalo V-A, medido desde a estimulação ventricular até à ativação auricular mais precoce (no feixe de His) é $> 60\text{ms}$ e na aurícula direita alta é $> 100\text{ms}$. A ativação auricular retrógrada ocorre, geralmente, entre a região ínfero-septal do anel da válvula tricúspide e o *ostium* do seio coronário (Katritsis & Camm, 2006; Katritsis & Camm, 2010; Armentano, 2011).

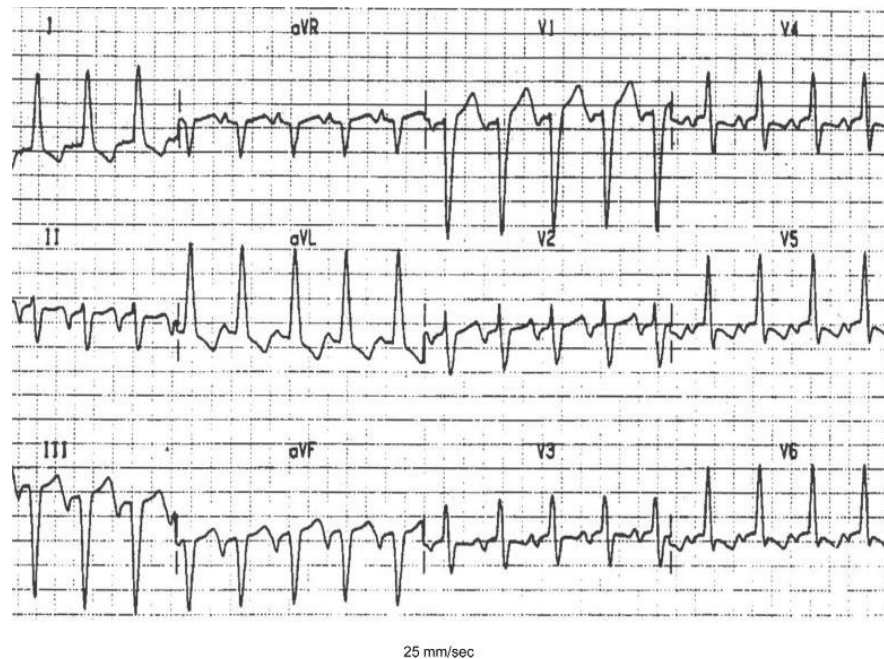


Figura 5. Exemplo de taquicardia devido a TRNAV rápida-lenta. Observa-se o intervalo RP longo. A frequência cardíaca atinge os 120bpm. Observa-se ainda a onda P a preceder o complexo QRS.

- **TRNAV atípica (lenta-lenta):** nesta forma de TRNAV, o intervalo A-H é superior a 200ms e o intervalo H-A é superior a 70ms. A ativação retrógrada auricular ocorre, regra geral, junto da abertura do seio coronário ainda que já tenham sido publicadas algumas variantes com ativação lateral esquerda (Fonseca, 2009). Na TRNAV lenta-lenta, o circuito de reentrada é composto por vias lentas tanto para a condução retrógrada como para a condução anterógrada. A forma anti-horária utiliza a extensão direita para a condução anterógrada e a esquerda para a retrógrada. Do **ponto de vista eletrocardiográfico** (Figura 6), a onda P inscreve-se após o complexo QRS com um intervalo RP de pelo menos 70ms (Teixeira P, 2014). No que diz respeito ao **estudo eletrofisiológico**, a relação A-H/H-A é > 1 e o intervalo V-A é $> 60\text{ms}$, o que sugere que as 2 vias lentas são usadas tanto para ativação retrógrada como para ativação anterógrada (Katritsis & Camm, 2006; Kozluk, 2006)).

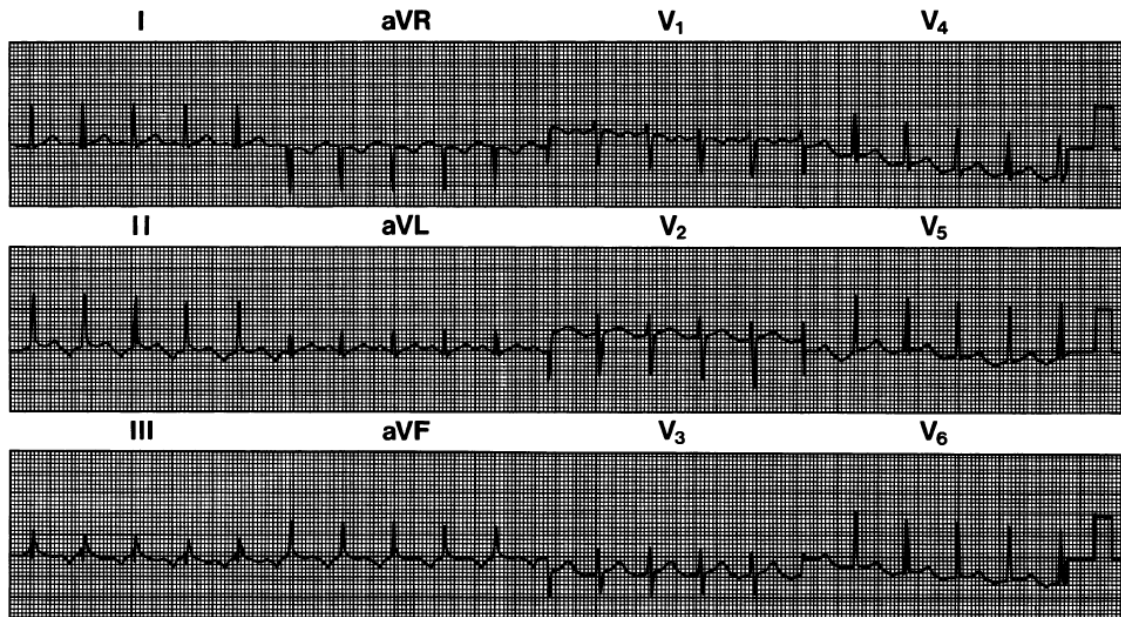


Figura 6. ECG de superfície que apresenta uma TRNAV atípica compatível com a forma lenta-lenta. A onda P é reconhecível e encontra-se invertida em DII, DIII e aVF. A onda P localiza-se após a onda T. O intervalo RP é maior que o PR (Akhtar, Jazayeri, Sra, Blanck, Deshpande, & Dhala, 1993)

Dados Epidemiológicos e Manifestações Clínicas da TRNAV

A Taquicardia Reentrante Nodal Auriculoventricular pertence ao grupo das Taquicardias Supraventriculares Paroxísticas (TSP), constituindo a forma mais comum de TSP.

Relativamente a alguns **dados epidemiológicos**, podemos dizer que as TSP apresentam uma incidência média estimada em 35 casos por 100 000 pessoas/ano. A sua prevalência atinge os 0.02%. Assim, as TSP apresentam-se atualmente como uma fração importante das patologias do foro cardiovascular. A TRNAV corresponde a cerca de 56-70% dos casos de TSP, uma vez que possui um início e término abruptos (Teixeira, 2014). O número absoluto de doentes com TRNAV vai aumentando com a idade. Esta relação pode dever-se à normal evolução do nódulo AV para além dos 20 anos de idade, bem como com as alterações verificadas na fisiologia nodal e auricular nas últimas décadas de vida. Não é muito comum ocorrer TRNAV abaixo dos 5 anos de idade. No entanto esta arritmia, regra geral, manifesta-se em idades jovens. Para além disso, existe uma predominância de TRNAV no sexo feminino (com um pico de incidência pela segunda a quarta décadas de vida) sendo a relação de 2:1 para o sexo masculino. Observa-se também que os sintomas surgem mais precocemente nas mulheres. Geralmente é uma arritmia bem tolerada, estando presente na maioria das vezes, na ausência de cardiopatia estrutural de base. Assim, o diagnóstico de TRNAV é favorecido por duas variáveis: o sexo feminino e o avançar da idade (isto é: jovens *versus* recém-nascidos ou crianças com idades inferiores a 5 anos, por exemplo). Por outro lado, têm-se observado diferenças entre as propriedades

eletrofisiológicas do nódulo AV, no que diz respeito à via anterógrada e à via retrógrada, que se associam ao sexo do doente (Issa, Miller, & Zipes, 2012).

Relativamente às **manifestações clínicas**, os doentes com TRNAV apresentam, tipicamente, uma síndrome clínica de TSP. Como já foi referido, esta taquicardia (com frequências cardíacas de 130-250bpm) é caracterizada por um início e um término rápidos. Pode ser desencadeada espontaneamente ou pode ocorrer devido a pequenos movimentos. Os episódios da arritmia podem durar alguns segundos, horas ou até mesmo dias. A frequência dos episódios pode ser espaçada de vários dias ou pode ocorrer um único episódio na vida. A TRNAV é geralmente bem tolerada, ainda que possa cursar com sintomas e incapacidade variáveis, que podem fornecer dados importantes, constituindo indicações para diversas decisões terapêuticas. Normalmente, os doentes descrevem palpitações e tonturas ou vertigens. As frequências ventriculares mais rápidas podem ser acompanhadas de queixas de dispneia, fadiga, desconforto ou dor anginosa e pré-síncope. Alguns doentes revelam a ocorrência de poliúria (Esberger, Sallyann, & Morris, 2002). A síncope ocorre mais raramente, e habitualmente no contexto de cardiopatia estrutural ou de fibrilhação auricular com resposta ventricular rápida (coexistindo uma via acessória auriculoventricular) (Teixeira, 2014). No sentido de precipitar o fim da arritmia, os doentes aprendem algumas manobras como a massagem do seio carotídeo e a manobra de Valsalva. No entanto, muitas vezes torna-se imperativo o tratamento farmacológico.

Cerca de metade dos doentes com TRNAV típica apresentam um sintoma característico durante a taquicardia: o pulsar cardíaco no pescoço. Esta situação ocorre graças à contração simultânea das aurículas e dos ventrículos contra as válvulas mitral e tricúspide encerradas. Desta forma ocorre a regurgitação sanguínea, no caso da aurícula direita, para as veias cavas. Da veia cava superior a frente de onda sanguínea atinge as veias jugulares ocorrendo o que se designa por "*frog signal*". Este sinal tão característico permite a distinção entre a ocorrência de uma TRNAV e uma taquicardia reentrante auriculoventricular (TRAV) ortodrómica uma vez que, apesar de na TRAV se verificar a contração auricular contra as válvulas auriculoventriculares encerradas, o intervalo AV é mais longo resultando numa separação entre os tempos de contração auricular e contração ventricular. Como resultado disto, verifica-se uma diminuição da pressão venosa e da pressão no interior da aurícula direita. Como tal, as pulsações sentidas no pescoço não são tão sentidas pelos doentes com esta forma de arritmia, ainda que seja possível (cerca de 17% dos doentes) (Issa, Miller, & Zipes, 2012).

O Diagnóstico da TRNAV e o Diagnóstico Diferencial

O **diagnóstico da TRNAV** resulta da combinação de achados clínicos típicos com características do Eletrocardiograma. As palpitações rápidas, regulares e paroxísticas que apresentam um início e término súbitos são mais frequentes devido a TRNAV ou TRAV. O término da arritmia recorrendo a manobras vagais como sejam a manobra de Valsalva, a massagem do seio carotídeo ou a imersão do rosto em água fria corroboram a suspeita de TRNAV (já vimos que alguns doentes recorrem a estes métodos com o intuito de cessarem a sua taquicardia). Já as palpitações irregulares poderão indicar despolarizações precoces, fibrilhação auricular ou taquicardia auricular multifocal. Esta última entidade clínica pode estar associada a doença pulmonar, desequilíbrios eletrolíticos ou intoxicações digitálicas. Um achado clínico importante para o diagnóstico, também já foi referido no capítulo anterior e diz respeito à percepção de pulsações cervicais (características da TRNAV). A poliúria referida por alguns doentes pode explicar-se devido à produção de maiores quantidades de peptídeo natriurético auricular como resposta à elevação persistente na pressão auricular. É ainda importante referir que, durante a anamnese deve esclarecer-se qual o padrão da taquicardia, o número de episódios, a duração dos episódios, a frequência, o modo de início e término e despiste de possíveis *triggers* (exercício físico, cafeína, etc.) (Teixeira, 2014).

O registo eletrocardiográfico de qualquer arritmia é muito importante no ato do diagnóstico, daí que também na TRNAV, o **ECG de 12 derivações** assumam um papel fundamental. Para além do vulgar ECG, o registo eletrocardiográfico de 24 horas (**Holter**) pode ser muito útil na documentação de episódios frequentes e mais curtos (por exemplo quando acontecem 3 a 4 vezes por semana). Por outro lado, o **registador de eventos** pode ser adequado quando os episódios de arritmia são menos frequentes (por exemplo quando acontecem 3 a 4 vezes por mês). Finalmente, o **registador de eventos implantável** poderá apresentar-se mais indicado para episódios raros (menos de 2 por mês) associados a sintomas severos ou instabilidade hemodinâmica.

No capítulo anterior, foram apresentadas algumas **características eletrocardiográficas** que agora se sistematizam atendendo à sua importância no âmbito do diagnóstico da TRNAV. Assim, sendo, a TRNAV manifesta-se como uma taquicardia de complexos QRS estreitos (<120ms). Tendo em vista o diagnóstico diferencial para as taquicardias com esta característica foram desenvolvidos alguns algoritmos tal como o que se apresenta na Figura 7.

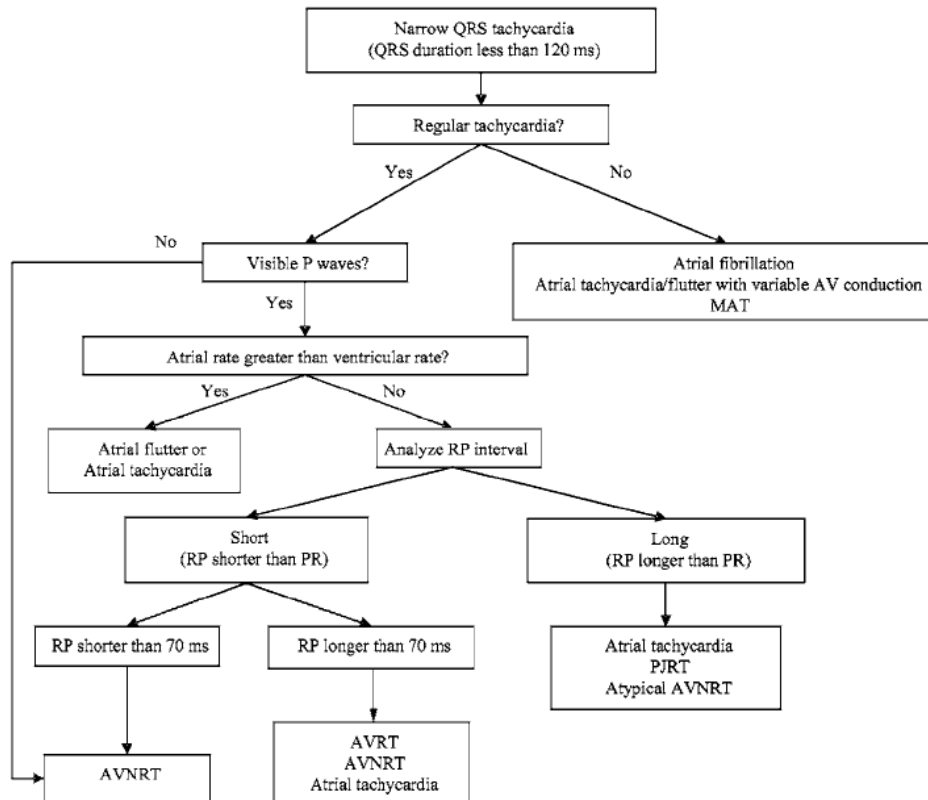


Figura 7. Algoritmo que auxilia o diagnóstico diferencial de taquiarritmias com complexos QRS estreitos (Blomström-Lundqvist, et al., 2003).

Se não existir evidência de ondas P ou atividade auricular ainda que exista um intervalo RR regular, o diagnóstico mais provável é o da TRNAV (se existir suspeita de Flutter Auricular 2:1, as manobras vagais provocam bloqueio AV transitório, evidenciando ondas F características). De facto, a caracterização da atividade auricular é fundamental no estudo de um eletrocardiograma, baseando-se em quatro pontos fundamentais: a frequência auricular; a morfologia da onda P (idêntica à do ritmo sinusal, retrógrada ou anormal); a posição da onda P em relação ao complexo QRS seguinte e precedente; a relação entre a frequência auricular e a frequência ventricular. Resumindo as características eletrocardiográficas da TRNAV termos:

- **TRNAV típica:** onda P retrógrada; intervalo RP curto.
- **TRNAV atípica:** onda P retrógrada; intervalo RP longo (Teixeira, 2014; Blomström-Lundqvist, et al., 2003).

Para além das evidências que permitem chegar ao diagnóstico indubitável de TRNAV, existem alguns **problemas e dificuldades** que se apresentam perante o processo de diagnóstico desta arritmia. Alguns problemas com os quais nos podemos deparar relacionam-se com a dupla condução nodal auriculoventricular, a sequência de ativação auricular retrógrada, o tempo de condução VA e a via de condução inferior.

No que diz respeito à **dupla condução nodal auriculoventricular**, sabemos que este é um critério que está na base do diagnóstico da TRNAV. Atualmente, sabe-se que as curvas descontínuas que revelam os períodos refratários das vias de condução não existem em todos os doentes que apresentam TRNAV. Muitas das vezes a arritmia pode acontecer na presença de uma curva contínua que revela um determinado período refratário. A presença de dupla via anterógrada é demonstrável em cerca de 75% dos doentes com taquicardia. Ainda assim pode verificar-se a presença de dupla via anterógrada em indivíduos sem taquicardia. A experiência dos operadores indica que, a maioria dos doentes com TRNAV atípica do tipo rápida-lenta não apresenta o “salto de via” na condução anterógrada que tanto caracteriza a TRNAV. Por outro lado, as curvas de estimulação retrógrada podem demonstrar esse “salto” se o período refratário retrógrado da via rápida exceder o período refratário da via lenta. Finalmente, é importante referenciar-se que tanto o padrão de condução como a natureza incessante da arritmia observada nos doentes com TRNAV rápida-lenta, também existe nos doentes com TRAV devido à presença de vias ocultas decrementais na região septal.

A **sequência de ativação auricular retrógrada** pode constituir um problema no diagnóstico da TRNAV. Como já foi referido, tradicionalmente, a TRNAV é classificada em TRNAV típica (lenta-rápida) e TRNAV atípica (rápida-lenta). Esta classificação é efetuada de acordo com a descrição convencional da fisiologia nodal auriculoventricular dupla. Relembrando a Figura 1, verificamos que a via rápida está localizada superiormente e anteriormente, no triângulo de Koch. Já a via lenta está localizada inferiormente e posteriormente, junto ao *ostium* do seio coronário. Na maioria dos casos de TRNAV lenta-rápida, o local mais precoce de ativação auricular corresponde ao ápice do triângulo de Koch, junto da passagem nóculo AV-feixe de His (anteriormente ao nóculo AV). Por outro lado, na TRNAV rápida-lenta, o local de ativação auricular mais precoce é junto do *ostium* do seio coronário (localização mais posterior).

Apesar de tudo, o reconhecimento de uma ativação auricular precoce atípica pode complicar a classificação da TRNAV. A título de exemplo veja-se a variedade posterior da TRNAV lenta-rápida em que a ativação auricular retrógrada mais precoce acontece junto do *ostium* do seio coronário, apresentando ainda um longo intervalo VA. Esta é uma situação que requer muita atenção para que se evitem bloqueios auriculoventriculares aquando da administração de radiofrequência durante a ablação da via lenta. Estas situações devem ainda ser consideradas na presença de múltiplos locais de ativação auricular precoce e heterogénea, em muitos doentes com TRNAV. Por outro lado, pode igualmente existir uma ativação auricular retrógrada excêntrica na forma lenta-lenta e na forma rápida-lenta da TRNAV. Na TRNAV rápida-lenta têm-se, atualmente evidenciado a presença de vias lentas com localização mais posterior (como é mais comum), mas também anterior e intermédia. Em certos casos de TRNAV lenta-lenta e rápida-lenta surgem igualmente vias acessórias laterais

esquerdas. Por estes motivos, o diagnóstico apropriado assume uma grande importância no sentido de se evitarem longos períodos de fluoroscopia e aplicações de radiofrequência, durante os procedimentos de ablação (Katritsis & Camm, 2006; Armentano, 2011)).

Outro ponto importante a ter em conta no diagnóstico de uma TRNAV é o **tempo de condução VA**. Como sabemos, no diagnóstico da TRNAV típica, o tempo de condução VA (medido desde a ativação ventricular no ECG até à ativação auricular mais precoce, junto do feixe de His) deve apresentar uma duração <60ms. Se este mesmo tempo for medido até à deflexão que traduz a ativação da aurícula direita alta, o tempo de duração deve ser <95ms. Estas vias de condução juncional AV retrógradas podem ser classificadas como: rápidas (intervalo HA <100ms), intermédias (intervalo HA 100-200ms), e lentas (intervalo HA > 200ms). Perante isto, é necessário ter muita atenção pois estes tempos são extremamente sensíveis a alterações autonómicas e administração de isoprenalina (usada durante os estudos de diagnóstico). Ainda assim, um intervalo VA <70ms é altamente sugestivo de TRNAV lenta-rápida, desde que se exclua uma taquicardia auricular.

Para terminar com as considerações das dificuldades diagnósticas da TRNAV, descrevem-se apenas alguns aspetos acerca da **via comum inferior** do nóculo AV. Do ponto de vista anatómico podemos definir a via comum inferior localizada junto à porção proximal do feixe de His entre a via de condução anterógrada e a via de condução retrógrada. Do ponto de vista matemático, este tempo é conseguido através da subtração do intervalo HA durante a taquicardia, desde que, durante a estimulação ventricular exista uma uniformidade na duração dos ciclos considerados. A deteção deste parâmetro tem sido útil na classificação da TRNAV e é certo que atualmente tem sido mais difícil detetar a presença da via comum inferior na TRNAV típica ao contrário do que tem sucedido com as formas de TRNAV atípica. Ainda assim, nem sempre se recorre a este critério atendendo à exigência de procedimento que requer o registo de eletrograma com condução retrógrada no feixe de His após estimulação ventricular (Colucci, Silve, & Shubrook, 2010).

O **diagnóstico diferencial** assume um papel muito importante no estudo da TRNAV. Quando estamos perante uma taquicardia de QRS estreito, a TRNAV deve ser diferenciada de outras arritmias, nomeadamente a taquicardia auricular e a TRAV ortodrómica (devido à presença de uma via acessória). Por outro lado, perante uma taquicardia de QRS largo, com exclusão de taquicardia ventricular, as possibilidades de diagnóstico recaem sobre a TRNAV e a taquicardia auricular com condução aberrante devido a bloqueio de ramo, TRNAV com presença de via acessória e TRAV antidrómica. Ainda que seja rara, geralmente a condução aberrante que pode ser observada aliada à TRNAV resulta do bloqueio de ramo direito. Ainda assim existem relatos que evidenciam TRNAV com bloqueio de ramo esquerdo (Katritsis & Camm, 2010; Katritsis & Camm, 2006).

Mas como diferenciar a TRNAV de todas estas arritmias? Existem vários estudos e muitos critérios que auxiliam a distinção entre as arritmias. No presente trabalho pretende-se, de forma simples, focar os principais aspetos que nos permitem destacar as características da TRNAV de outras arritmias passíveis de serem confundidas.

O diagnóstico diferencial entre a TRNAV e a **taquicardia auricular** pode ser dificultado pela presença de taquicardias auriculares peri-nodais AV que, quando são reentrantes respondem ao verapamil e à adenosina. Do ponto de vista eletrocardiográfico, é difícil estabelecer-se a distinção entre a TRNAV e a taquicardia auricular, daí que seja necessário recorrer-se a manobras de estimulação para conseguirmos este propósito. Do ponto de vista do estudo eletrofisiológico, no âmbito da estimulação auricular é possível fazer uma distinção entre a TRNAV e a taquicardia auricular. A diferença no intervalo AH entre a estimulação auricular e a taquicardia é $> 40\text{ms}$ na TRNAV mas é $< 10\text{ms}$ na taquicardia auricular. Têm sido propostos outros estudos que permitem esta distinção, nomeadamente uma diferença $> 10\text{ms}$ no primeiro intervalo VA após a rápida estimulação da aurícula direita alta e seio coronário sugere a presença de taquicardia auricular eliminando-se as hipóteses de TRAV e TRNAV lenta-rápida. A estimulação ventricular também pode ajudar no âmbito destas diferenças. Quando é aplicado um estímulo ventricular que não chega à aurícula mas que provoca a cessação da taquicardia, este aspeto denuncia que não se trata de uma taquicardia auricular. A taquicardia auricular está associada a uma resposta do tipo AAV enquanto que a TRNAV ou até mesmo a TRAV responde com AV. No entanto, podem ocorrer exceções: por exemplo quando surge uma resposta AAV e na verdade se trata de uma resposta AHAV na presença de uma TRNAV ou TRAV e não uma resposta AAHV típica, natural de uma taquicardia auricular (Akhtar, Jazayeri, Sra, Blanck, Deshpande, & Dhala, 1993).

Pode também acontecer que seja necessário trabalhar um diagnóstico diferencial entre a TRNAV e a **TRAV devido a via acessórias** na região septal. Este desafio ocorre devido à possibilidade de existir ativação auricular excêntrica por parte da TRNAV associada a propriedades de condução decremental das vias de condução septais. Os critérios eletrocardiográficos podem constituir um bom instrumento auxiliar de diagnóstico quando se vêem ondas P retrógradas que denunciam condução retrógrada. De facto, a onda pseudo r' na derivação V1 ou a pseudo S em DII, DIII e aVF indica, com uma acurácia de 100%, que nos encontramos perante uma TRNAV típica. Outro exemplo que enaltece o papel do ECG no diagnóstico diferencial entre a TRNAV e a TRAV é a diferença $> 20\text{ms}$ no intervalo RP em V1 e DIII que indica que muito provavelmente estaremos na presença de uma TRNAV e não de uma TRAV com via acessória pósteroseptal. Para além destas características existem outros achados muito importantes nesta diferenciação, como sejam a demonstração eletrocardiográfica de estímulos de pré-excitação, dissociação AV e indução de bloqueio AV durante a taquicardia. Ainda que sejam

incomuns e de curta duração, o bloqueio AV e a dissociação AV podem existir na TRNAV podendo excluir assim a hipótese de via acessória. Um aspeto a ter em atenção é a ocorrência de alterações do intervalo VA com desenvolvimento de bloqueio de ramo uma vez que este achado conjunto facilita o diagnóstico de TRAV ortodrómica e localiza a via acessória do mesmo lado em que ocorreu o bloqueio. O estudo eletrofisiológico também auxilia nas diferenças entre TRNAV e TRAV. Na estimulação auricular, um intervalo AH > 40ms indica uma TRNAV enquanto os doentes com intervalos <20 e 10ms poderão apresentar vias acessórias e taquicardias auriculares, respetivamente. Na estimulação ventricular, a atividade auricular não é perturbada na TRNAV quando a estimulação ventricular é síncrona com o feixe de His. A condução auricular e a condução ventricular são quase simultâneas na TRNAV e os tempos de condução VA durante a taquicardia são mais curtos do que durante a estimulação ventricular. A diferença entre a duração do ciclo da taquicardia e o intervalo mais longo de estimulação ventricular precoce perante o qual ocorre a captura auricular é designado por índice de pré-excitação. Quando este índice é ≥ 100 ms estamos perante uma TRNAV. Quando o índice de pré-excitação é <45ms estamos perante uma TRAV com via septal. Considerando a razão entre o intervalo VA mínimo durante a taquicardia e durante a estimulação ventricular em ritmo sinusal, a observação torna-se mais prática. Razões de 0.32 a 0.27 indicam TRNAV e razões entre 0.91 a 1.08 indicam TRAV com via pósteroseptal. Uma razão situada entre 0.94 e 1.29 revela uma TRAV com via ântero-septal. Outro parâmetro importante é a diferença do intervalo VA durante a taquicardia e durante a estimulação ventricular direita a nível apical: quando é >90ms diferencia doentes com TRNAV dos que têm TRAV. Finalmente, a demonstração de uma resposta do tipo VHA à estimulação ventricular durante o ritmo sinusal indica condução retrógrada através do nódulo sinusal e permite diferenciar a TRNAV atípica da TRAV. Ainda assim, esta aplicação não é regra e não permite descartar outras hipóteses (Katritsis & Camm, 2006; Machado Rodrigues, 2008).

A **TRAV antidrómica**, isto é, a taquicardia que se serve da via acessória para a condução anterógrada e o nódulo AV para a condução retrógrada pode ser induzida em cerca de 6% dos doentes que possuem vias acessórias na parede esquerda, direita ou septo interventricular. Algumas arritmias deste género podem confundir-se com a TRNAV, daí a importância do seu diagnóstico diferencial. Atualmente, ainda se encontram em estudo alguns critérios que possam diferenciar estas arritmias como é a resposta a extra-estimulação auricular (Katritsis & Camm, 2010).

Finalmente, distinguir a TRNAV das **taquicardias juncionais não reentrantes** constitui também um desafio. Estas arritmias são raras mas devem ser reconhecidas uma vez que a sua ablação transporta um maior risco de indução de bloqueio auriculoventricular comparativamente com a TRNAV. Hoje em dia, a taquicardia juncional não reentrante é tida como uma arritmia congénita ou como uma arritmia que surge em idade pediátrica após uma cirurgia cardíaca. Ainda assim, pode

ocorrer em adultos com corações estruturalmente normais e é causada por aumento de automaticidade ou atividade *triggered*. O ECG desta arritmia encontra uma taquicardia de QRS estreito e dissociação AV. Ocasionalmente esta arritmia é irregular assemelhando-se portanto a uma fibrilhação auricular. No estudo eletrofisiológico, o intervalo HV é normal assim como as curvas de condução AV. A taquicardia juncional não reentrante não é indutível por estimulação elétrica programada mas é sensível à administração de isoproterenol e em alguns casos a estimulação auricular ou ventricular rápida resulta na indução da arritmia. Durante a taquiarritmia, o intervalo HV está normal ou aumentado e a dissociação AV é interrompida por episódios frequentes de condução VA com ativação auricular precoce nas regiões ântero-septal, pósteroseptal ou médio-septal. Muitas vezes o modo de indução da arritmia mimetiza uma resposta dupla na fisiologia do nódulo AV – uma característica da TRNAV (Akhtar, et al., 1993; Blomström-Lundqvist, et al., 2003).

A Ablação no Tratamento da Taquicardia Reentrante Nodal Auriculoventricular

O Tratamento Agudo da TRNAV

Raramente a TRNAV apresenta instabilidade hemodinâmica. Muitas vezes, os episódios agudos desta arritmia terminam espontaneamente ou com recurso a manobras vagais aprendidas pelo doente. Estas **manobras vagais**, como já foi acima referido, podem incluir a manobra de Valsalva ou a massagem do seio carotídeo. As manobras vagais eliminam cerca de 33% dos episódios de TRNAV. No entanto, se arritmia persistir e sobretudo se se revelar incapacitante, torna-se imperativo recorrer a outros meios que interrompam o circuito de reentrada. Estes meios incluem a **terapia farmacológica intravenosa**. O fármaco de eleição para esta terapia farmacológica invasiva é a **adenosina** devido à sua eficácia. A adenosina apresenta um início de ação rápido e tem uma semi-vida curta de cerca de 1 a 10 segundos. Termina com cerca de 91% dos episódios de arritmia quando administrada em doses de 6mg ou 12mg. No mecanismo de ação da adenosina destaca-se o aumento do intervalo AH que frequentemente dá origem a bloqueios AV transitórios de 1º, 2º ou 3º grau. Apesar de todos os benefícios deste fármaco, sempre que ele é administrado deve salvaguardar-se a presença de equipamento de suporte avançado de vida devido à possibilidade de ocorrerem complicações (ainda que raras) de broncospasmo ou fibrilhação ventricular. Desta forma, deve evitar-se o uso da adenosina em doentes com asma grave, doença arterial coronária significativa ou com pré-excitação ventricular conhecida (nos quais a adenosina pode induzir fibrilhação auricular transitória que por sua vez pode resultar em taquicardia com resposta ventricular rápida e fibrilhação ventricular) (Teixeira P, 2014). Nestes casos excecionais, podem ser utilizados outros fármacos como sejam os **bloqueadores dos canais de cálcio não di-hidropiridínicos**, nomeadamente o verapamil e o diltiazem. Estes fármacos bloqueiam seletivamente os canais de cálcio tipo L no miocárdio e afetam a contractilidade e a condução cardíaca. Por outro lado, os bloqueadores dos canais de cálcio di-hidropiridínicos assumem um papel na vasodilatação (Bombig & Póvoa, 2009). Mas para além dos bloqueadores dos canais de cálcio também podem ser utilizados os **β-bloqueadores** como recurso. Estas duas classes de fármacos são preferenciais em situações de extrassistolia auricular ou ventricular frequente, que por sua vez podem contribuir para a recorrência de taquicardia supraventricular paroxística. No entanto existem também alguns inconvenientes da sua utilização: a potenciação de efeitos adversos hipotensores e a bradicardia acentuada.

Todos estes fármacos referidos atuam na via de condução lenta do nódulo auriculoventricular do circuito de reentrada da arritmia. A via lenta constitui o componente crítico do circuito para a interrupção da taquicardia (Teixeira, 2014; Akhtar, Jazayeri, Sra, Blanck, Deshpande, & Dhala, 1993).

O Tratamento Farmacológico de Longo Termo da TRNAV

Os doentes com episódios recorrentes e frequentes de TRNAV podem optar pela **terapia farmacológica oral de longo termo** na vez de optarem pela ablação da arritmia. Para estes doentes existe um espectro de drogas antiarrítmicas que podem ser utilizadas. A terapia mais comum serve-se dos bloqueadores dos canais de cálcio não di-hidropiridínicos, β -bloqueadores e digoxina. Em doentes sem doença cardíaca estrutural que não respondem à lista de fármacos anteriormente mencionada, podem utilizar-se anti-arrítmicos da classe Ic tais como a flecainida e a propafenona. Na maioria dos casos, não é necessário recorrer aos anti-arrítmicos de classe III da qual são exemplos a amiodarona e o sotalol. A utilização de anti-arrítmicos de classe Ia (quinidona, procainamida e disopiramida) tem sido desencorajada devido aos seus regimes de multi-dose, eficácia inferior e efeitos adversos e pró-arrítmicos. Apesar do conhecimento dos efeitos destes fármacos, a grande limitação para a avaliação dos agentes anti-arrítmicos no tratamento da TRNAV é a ausência de grandes estudos multicêntricos, randomizados e controlados com placebo (Blomström-Lundqvist, et al., 2003; Akhtar, et al., 1993).

Como sabemos, o diagnóstico de uma perturbação do ritmo é efetuada, na maior parte das vezes, com base num ECG de 12 derivações. No entanto, o correto diagnóstico da TRNAV deve ser efetuado com base em estudos intracardíacos que estão limitados ao número de doentes e a poucos centros disponíveis para o fazer. Com isto, as informações que serão redigidas de seguida e que foram apresentadas pelos membros do comité da ACC, AHA e ESC resultaram de uma extrapolação de dados de estudos realizados em doentes com taquicardia supraventricular paroxística em que não houve distinção entre doentes com TRNAV e TRAV (Blomström-Lundqvist, et al., 2003). Na análise da terapêutica farmacológica de longo termo devemos considerar dois tipos: a terapêutica farmacológica profilática e a modalidade de terapia oral em dose única (*pill-in-the-pocket*). Contudo, antes de apresentar a explanação de cada uma delas é importante referenciar-se que, no presente, a sua utilização é limitada atendendo às idades jovens de apresentação das taquicardias supraventriculares paroxísticas, associada ao perfil favorável de benefício/risco da ablação por cateter (Teixeira, 2014). De seguida, apresenta-se o papel de cada fármaco utilizado na **terapia farmacológica profilática** da TRNAV:

- **Bloqueadores dos Canais de Cálcio Não Di-Hidropiridínicos, β -bloqueadores, Digoxina:** a eficácia a longo-termo da administração oral destes fármacos no tratamento da TRNAV ainda é limitada pelo pequeno número de estudos randomizados. Ainda assim, um pequeno estudo randomizado, duplamente cego e controlado com placebo (envolvendo 11 doentes) demonstra com a administração de verapamil a diminuição do número de episódios e a diminuição da sua duração tanto de episódios referidos pelos doentes como episódios

estudados electro fisiologicamente. Estudos em que a dose foi aumentada apresentaram uma modesta melhoria deste efeito. Este resultado é ainda observado para a digoxina e para o propanolol, não se verificando diferenças de eficácia entre os medicamentos (Blomström-Lundqvist, et al., 2003; Bombig & Póvoa, 2009).

- **Anti-arrítmicos de Classe I:** já são antigos os dados relativos à eficácia da procainamida, quinidina e disopiramida e actualmente estas drogas são utilizadas raramente. Relativamente à flecainida, um estudo aponta para que a sua administração oral de 200 e 300mg/d suprima os episódios de TRNAV em 65% dos doentes. São também vários estudos que revelam a eficácia deste fármaco relativamente à prevenção da recorrência. Outros estudos revelam uma excelente tolerância crónica e segurança. Cerca de 7.6% dos doentes que tomam flecainida abandonam o tratamento devido a resposta clínica sub-ótima e 5% dos doentes abandonam o tratamento devido a efeitos secundários não-cardíacos. Os anti-arrítmicos de classe Ic (flecainida e propafenona) são contra-indicados em doentes com patologia cardíaca estrutural. Para além disso, este último grupo de fármacos é, muitas vezes, associado com β -bloqueantes no sentido de aumentar a eficácia e reduzir o risco de todos os estímulos passarem para as câmaras ventriculares na presença de um *flutter* auricular. Um estudo importante revela ainda uma comparação entre a flecainida e o verapamil admitindo que o primeiro fármaco apresenta uma eficácia a longo prazo que é superior ao verapamil. Apesar de ambas as drogas demonstrarem uma redução equivalente na frequência de episódios, 30% dos doentes apresentaram supressão completa de todos os episódios sintomáticos com flecainida enquanto apenas 13% tiveram supressão completa com verapamil. As taxas de abandono do tratamento são equivalentes entre ambas as drogas (19 e 24%, respetivamente). Finalmente, é importante dizer que a propafenona também é eficaz na profilaxia da TRNAV. Acerca deste fármaco, um estudo randomizado, duplamente cego e controlado com placebo demonstrou a redução da taxa de recorrência de 1/5 com a propafenona, comparativamente com o placebo (Blomström-Lundqvist, et al., 2003; Mani & Pavri, 2014).
- **Anti-arrítmicos de Classe III:** Exemplos de anti-arrítmicos de classe III são a amiodarona e o sotalolol. Ainda que muitos destes fármacos tenham sido utilizados de forma eficaz para prevenir a recorrência, a sua utilização rotineira e contínua deve ser evitada devido aos seus efeitos tóxicos, nomeadamente efeitos pró-arrítmicos. Num estudo, o sotalolol revelou atingir maior tempo sem recorrência comparativamente com o placebo, no que diz respeito a taquicardias supraventriculares paroxísticas. São escassos os dados quanto à amiodarona. No entanto um trabalho laboratorial teve como resultado a cessação da arritmia em 7 de 9 doentes através da administração de amiodarona intra-venosa. Outro estudo demonstrou que

a administração da amiodarona por via oral (200 a 400mg/dia) durante 66+/-24 dias prevenia a recorrência em todos os doentes dado que o seu mecanismo de ação envolve a diminuição da condução da via rápida (retrógrada). A amiodarona revela ainda a sua segurança na doença cardíaca estrutural, nomeadamente na disfunção do ventrículo esquerdo (Fonseca, 2009).

Finalmente, no que diz respeito à terapia farmacológica de longo-termo falta ainda abordar a **modalidade de terapia oral em dose única** (*pill-in-the-pocket*). Esta metodologia refere-se à administração de uma única droga durante um episódio de taquicardia com a finalidade de terminar com arritmia após a ineficácia de manobras vagais. Este método constitui uma abordagem adequada a doentes com episódios esporádicos de TRNAV que se prolongam no tempo (por exemplo, durante horas), ainda que sejam bem tolerados. Desta forma evita-se que os doentes sejam sujeitos a terapêuticas prolongadas e desnecessárias entre eventos que ocorrem raramente. A terapia oral em dose única exige que a droga apresente um curto período de ação para ter efeito imediato. Os doentes selecionados para este tipo de terapia não devem apresentar disfunção ventricular esquerda significativa, bradicardia sinusal ou pré-excitação. A título de exemplo veja-se a flecainida que numa única dose oral ($\approx 3\text{mg/kg}$) é capaz de terminar com episódios agudos de TRNAV em adolescentes e jovens adultos sem doença cardíaca estrutural, ainda que não tenha oferecido benefício comparativamente ao placebo noutros estudos. Outro exemplo é a administração conjunta diltiazem (120mg) com propranolol (80mg) que se apresenta superior ao placebo e à flecainida na conversão das taquicardias supraventriculares paroxísticas em ritmo sinusal. Como complicações raras poderá surgir a hipotensão e a bradicardia sinusal. A terapia de dose única diltiazem+propranolol reduz significativamente as emergências em doentes selecionados (Blomström-Lundqvist, et al., 2003; Teixeira P. , 2014; Fonseca, 2009).

Apesar de todas as vantagens referidas da terapêutica farmacológica a longo-termo, a contínua administração de drogas anti-arrítmicas para a TRNAV revela uma ineficácia até 70% dos casos (Katrtsis & Camm, 2010).

O papel da Cirurgia na eliminação da TRNAV

Ainda que as técnicas cirúrgicas no tratamento da TRNAV tenham sido suplantadas pela ablação por cateter com corrente direta a partir de um desfibrilhador externo, o método cirúrgico apresentou um papel muito relevante até meados de 1980 (Teixeira, 2014).

O tratamento cirúrgico inicial apresentava como objetivo a ablação por método cirúrgico de maneira a interromper a condução auriculoventricular. Durante uma destas cirurgias, o nódulo AV foi modificado resultando na terminação da TRNAV, sem se ter provocado um bloqueio AV. Foi então que a partir de 1985, Ross e seus colaboradores apresentaram a dissecação perinodal como cura da TRNAV.

Esta dissecação cuidadosa optava, ora pela eliminação seletiva da via retrógrada, ora pela eliminação seletiva da via anterógrada. Mais tarde, Cox sugeriu a modificação criciorúrgica do nódulo AV para tratar a TRNAV. Este método servia-se de uma série de criolesões na região perinodal. Não é claro o facto destas lesões poderem lesar a porção compacta do nódulo AV, no entanto, tanto este método como o anterior foram bem sucedidos no tratamento da TRNAV, conseguindo a manutenção da condução AV.

Apesar do êxito de muitas destas cirurgias, o método cirúrgico apresenta dois grandes inconvenientes: a necessidade de realização da toracotomia e a circulação extracorporal – ambos com grande potencial de morbilidade (Akhtar, Jazayeri, Sra, Blanck, Deshpande, & Dhala, 1993).

A afirmação da Ablação por Cateter na eliminação da TRNAV

Como vimos no texto anterior, o tratamento da TRNAV através do método cirúrgico apresenta inconvenientes que devem ser ponderados perante as circunstâncias do doente. No sentido de se tornar minimamente invasiva a abordagem do doente para o tratamento desta e de outras arritmias, a **ablação por cateter com corrente direta** a partir de um desfibrilhador externo começou a ultrapassar as técnicas cirúrgicas de excisão de vias acessórias na década de 80 do século passado. Foi em 1982, que Scheinman, juntamente com os seus colaboradores, realizou a primeira ablação da junção AV através de correntes de choque diretas, num doente com fibrilhação auricular refratária à terapêutica farmacológica e resposta ventricular descontrolada. No entanto, a descarga de energia de alta voltagem era difícil de dosear, sendo só mesmo utilizada nas fibrilhações auriculares refratárias ou nas taquicardias supraventriculares com o intuito de gerar um bloqueio AV. Atualmente, esta metodologia apresenta um papel muito limitado no tratamento das arritmias. Os seus principais inconvenientes são, de facto, a indução de lesões relativamente grandes e o risco de barotrauma e rutura de estruturas com paredes finas (Zipes, et al., 1995).

Foi então que nos anos de 1990, a **ablação por radiofrequência** ultrapassa a ablação por energia de corrente direta. Desde então, a energia por radiofrequência conheceu uma forte evolução apresentando-se até aos dias de hoje como uma abordagem relativamente segura e eficaz no tratamento de diversas formas de arritmias ventriculares e supraventriculares. No entanto, com a evolução tão rápida de novas tecnologias, outras fontes de energia foram sendo desenvolvidas, incluindo a **crioenergia** (Teixeira, 2014)!

Atualmente, é interessante sabermos que a primeira utilização de radiofrequência como fonte de energia, em doentes com TRNAV, foi relatada por Goy e seus colaboradores no ano de 1990. A experiência utilizou no seu procedimento a ablação da via de condução rápida do nódulo AV, sendo a energia de radiofrequência aplicada na região do ápice do triângulo de Koch. O êxito da ablação estava

associado ao prolongamento do intervalo PR, à eliminação da via rápida de condução retrógrada e à impossibilidade de induzir TRNAV. Os resultados revelaram taxas de sucesso de 80-90%, tendo ocorrido bloqueio auriculoventricular completo em 21% dos doentes, devido à proximidade da via rápida com o nódulo AV e feixe de His (Akhtar, Jazayeri, Sra, Blanck, Deshpande, & Dhala, 1993; Fonseca, 2009). Por outro lado, Roman e seus colaboradores realizaram um estudo que contemplava a ablação seletiva da via lenta, incentivando outros investigadores a adotarem esta abordagem para eliminar a TRNAV. Os resultados foram promissores mostrando uma taxa de sucesso >90%, com um risco de bloqueio AV <2%. O estudo foi mais longe e afirma que se se tentasse, primeiramente, a ablação da via lenta e se procurasse a ablação da via rápida caso a primeira falhasse, o sucesso atingiria valores superiores a 95%, minimizando-se ainda a incidência de bloqueio AV (Akhtar, et al., 1993; Zipes, et al., 1995)! Assim, a ablação da via lenta impôs-se e substituiu a ablação da via rápida como principal abordagem na TRNAV devido à sua maior eficácia, menor taxa de bloqueio AV completo e de prolongamento do intervalo PR. Inicialmente, e de acordo com Haissaguerre e Kay, a taxa de sucesso com a ablação da via lenta oscilava entre os 98% e os 100% sendo a incidência de bloqueio AV de alto grau de 0-1% (Fonseca, 2009).

Compreender a importância do Estudo Eletrofisiológico

Todos os doentes com suspeita de TRNAV são inicialmente submetidos a um **estudo eletrofisiológico** (Fonseca, 2009). O estudo eletrofisiológico antecede o processo ablativo (Teixeira P, 2014).

Já é consensual, nos dias de hoje, que o estudo eletrofisiológico cardíaco constitui uma importante ferramenta clínica. O estudo eletrofisiológico é, muitas vezes, indispensável na avaliação de doentes com arritmias cardíacas específicas. Estes estudos apresentam um risco relativamente pequeno de surgirem complicações *major* e complicações *minor*. Apesar disso, o estudo eletrofisiológico envolve a indução propositada de arritmias graves e o consumo de recursos de saúde, daí que a sua utilidade clínica no diagnóstico e terapêutica de arritmias cardíacas deva ser cuidadosamente ponderada. Acima de tudo, e independentemente de quaisquer diretrizes, a decisão final acerca da adequação de um procedimento específico é da responsabilidade do médico para com o seu doente (Zipes, DiMarco, Gillette, Jackman, Myerburg, & Rahimtoola, 1995).

O estudo eletrofisiológico deve ser efetuado por pessoal devidamente treinado e qualificado em laboratórios devidamente equipados. O estudo a ser realizado deve estar de acordo com o estado clínico do doente e com a sua arritmia específica. Como veremos, para o caso específico da TRNAV, o estudo eletrofisiológico inclui a colocação por via intra-venosa ou intra-arterial, ou ambas, de um ou mais cateteres de elétrodos, em um ou mais locais das aurículas, ventrículos ou do seio coronário

(ocasionalmente na artéria pulmonar ou artéria aorta). O esófago pode ainda constituir uma alternativa para registar ou estimular uma determinada região anatómica cardíaca (Zipes, et al., 1995; Fonseca, 2009).

O objetivo do estudo eletrofisiológico centra-se na avaliação das propriedades eletrofisiológicas tais como a automaticidade, a condução e a refratariedade; o início e o término de taquiarritmias; realização de mapas de sequência de ativação; avaliação de doentes para aplicação terapêutica; estudo de resposta à terapia. Os estudos eletrofisiológicos são modificados de acordo com os doentes e o problema a ser investigado, adaptando-se ao local de estudo e ao laboratório disponível. Atualmente, verifica-se que, cada vez mais, no decorrer destes estudos, segue-se imediatamente a intervenção terapêutica (exemplo: procedimento de ablação por cateter) (Zipes, et al., 1995; Rodriguez-Entem, Expósito, Gonzalez-Enriquez, & Olalla-Antolin, 2013).

As **indicações** para a realização de estudos eletrofisiológicos são as seguintes:

- **Classe I:** condições para as quais existe um consenso geral de que o estudo eletrofisiológico fornece informações que são úteis e importantes para o tratamento do doente. Os especialistas concordam que os doentes com estas condições poderão beneficiar do estudo eletrofisiológico.
- **Classe II:** condições para as quais os estudos eletrofisiológicos são realizados com frequência, ainda que exista uma menor certeza sobre a utilidade da informação obtida. Os especialistas dividem-se na sua opinião quanto ao facto de os doentes com estas condições beneficiarem do estudo eletrofisiológico.
- **Classe III:** condições para as quais existe um consenso geral de que os estudos eletrofisiológicos não fornecem informações úteis. Os especialistas concordam que o estudo eletrofisiológico não se justifica em doentes com estas condições. Esta classificação é atribuída aos doentes com uma variedade de arritmias e de síndromes clínicas resultantes de anormalidades elétricas cardíacas (Zipes, DiMarco, Gillette, Jackman, Myerburg, & Rahimtoola, 1995).

O Estudo Eletrofisiológico da TRNAV

As indicações do estudo eletrofisiológico associadas à TRNAV seguem os mesmos parâmetros das taquiarritmias de QRS estreito (QRS com duração <120ms), nomeadamente da taquicardia sinusal, taquicardia por reentrada no nódulo sinusal, taquicardia auricular, *flutter* auricular, fibrilhação auricular, taquicardia juncional AV, taquicardia reentrante auriculoventricular ortodrómica e taquicardia fascicular (Zipes, et al., 1995; Akhtar, et al., 1993).

O eletrocardiograma de 12 derivações, muitas das vezes associado a uma manobra vagal como a massagem do seio carotídeo é essencial para facilitar a determinação do diagnóstico. A identificação do local de origem da atividade auricular é muito importante bem como a sua frequência e a relação com a atividade ventricular.

Nos casos de taquiarritmia de QRS estreito em que se inclui a TRNAV, as **recomendações para a realização do estudo eletrofisiológico** são as seguintes:

- **Classe I:** doentes com episódios frequentes ou mal tolerados de taquiarritmia que não respondem adequadamente à terapia medicamentosa e para os quais a informação sobre o local de origem da arritmia, mecanismo e propriedades eletrofisiológicas das vias da taquicardia é essencial para a escolha de uma terapia adequada (medicação, ablação por cateter, *pacíng* ou cirurgia); doentes que preferem a terapia ablativa ao tratamento farmacológico.
- **Classe II:** doentes com episódios frequentes de taquicardia que necessitam de tratamento farmacológico e para os quais existe preocupação com efeitos pró-arrítmicos ou com os efeitos do medicamento anti-arrítmico no nóculo sinusal ou na condução AV.
- **Classe III:** os doentes com taquicardias facilmente controladas por manobras vagais e/ou terapêutica farmacológica bem tolerada cujos doentes não são candidatos para terapias não farmacológicas (Fonseca, 2009; Teixeira P, 2014 Zipes, et al., 1995).

No que diz respeito ao **procedimento** do estudo eletrofisiológico aplicado à TRNAV, sabemos que **quatro cateteres** (até dez elétrodos cada) são, normalmente, introduzidos através da veia femoral e posicionados na **aurícula direita**, na **junção auriculoventricular** (para registo do eletrograma do feixe de His), no **seio coronário** e no ápice do **ventrículo direito**. Assim, o registo local dos tempos de ativação, em cada elétrodo, constitui um elemento fundamental na determinação da atividade elétrica das diferentes regiões cardíacas e do mecanismo subjacente à taquicardia (ver Figura 8).

O **protocolo** durante o estudo eletrofisiológico contempla uma estimulação elétrica programada que fornece estímulos elétricos localizados criticamente no tempo com o objetivo de desencadear uma taquiarritmia. Desta forma é possível evidenciar a dualidade fisiológica do nóculo auriculoventricular demonstrando duas vias de condução com características eletrofisiológicas distintas, nomeadamente com diferentes períodos refratários entre ambas (ainda que esta característica não exista em todos os doentes) (Teixeira, 2014; Fonseca, 2009).

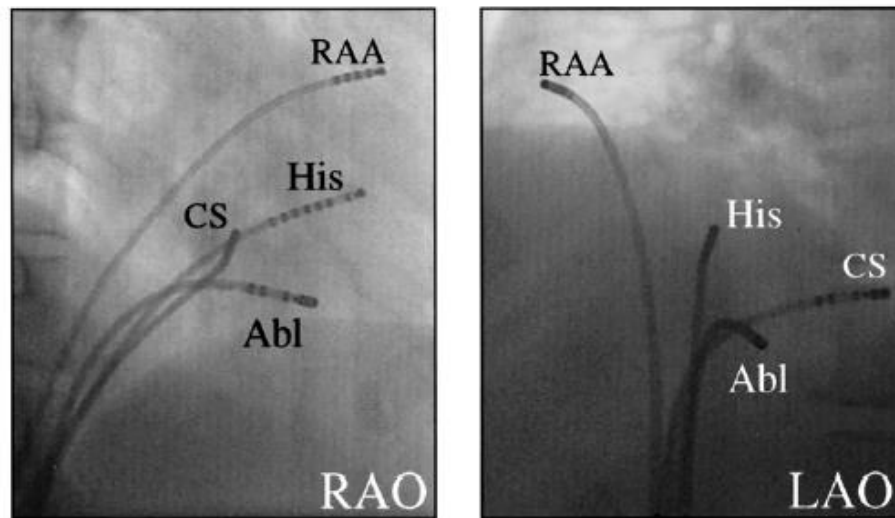


Figura 8. Posição dos cateteres durante a ablação da TRNAV. Para além de apresentar os elétrodos que são utilizados no estudo eletrofisiológico, a figura apresenta o elétrodo utilizado na ablação. Trata-se de duas incidências efetuadas durante a fluoroscopia em que RAO corresponde à incidência oblíqua anterior direita e LAO corresponde à incidência oblíqua anterior esquerda. Os cateteres visualizados são: Abl – cateter de ablação localizado na região da via lenta; CS – cateter junto ao seio coronário (ajuda a delinear o triângulo de Koch); His – cateter junto do feixe de His (também usado para estimulação ventricular) e RAA – cateter na aurícula direita alta (utilizado para estimulação auricular programada) (Heidbüchel, 2000).

O protocolo habitual durante o estudo eletrofisiológico abrange a estimulação artificial da aurícula e do ventrículo direitos, ambos cumprindo um ciclo básico de estímulos seguidos de extra-estímulos com acoplamento progressivamente mais curto, sendo que a diminuição ocorre com base em decrementos de 10ms até que seja alcançada a TRNAV ou então que seja alcançado o período refratário efetivo do local estimulado. Nas situações em que não é possível induzir a taquicardia, é administrado isoproterenol por via endovenosa, de modo a aumentar a frequência cardíaca em cerca de 20-30%, repetindo-se o protocolo de estimulação (Fonseca, 2009; Zreener, et al., 2004; Chan, et al., 2009; Chan, et al., 2011). Perante este procedimento e revendo o diagnóstico da TRNAV, a presença desta taquiarritmia é confirmada perante os seguintes critérios:

- Existência de dupla via anterógrada;
- Indução de taquicardia com QRS estreito através de extra-estímulos auriculares ou estimulação auricular rápida;
- Ativação auricular retrógrada mais precoce registada na região do feixe de His (TRNAV típica);
- Ativação auricular retrógrada mais precoce registada na região do seio coronário (TRNAV atípica);
- Exclusão de uma via acessória;
- Exclusão de taquicardia auricular (Armentano, 2011; Fonseca, 2009).

Compreendendo o estudo eletrofisiológico aplicado à TRNAV verificamos que o procedimento realizado vai ao encontro das características da dupla fisiologia do nódulo AV. Inicialmente, um

estímulo auricular prematuro é conduzido pela via lenta, uma vez que a via rápida ainda se encontra em período refratário. Deste modo, ocorre um prolongamento súbito do intervalo PR devido à condução mais lenta do estímulo elétrico da aurícula para o nódulo AV. Recordando este conceito, sabemos que é designado por “salto de via” e é definido como um aumento superior a 50ms no intervalo AH, após a antecipação de 10ms no extra-estímulo auricular precoce. Este intervalo AH corresponde ao tempo decorrido entre a ativação registada no eléctrodo auricular e a ativação registada na região do feixe de His, e é utilizado como parâmetro de avaliação da condução através do nódulo AV. Já o intervalo HV representa o tempo de condução que decorre no sistema His-Purkinje (Mani & Pavri, 2014; Fonseca, 2009).

No caso de existir uma TRNAV atípica, constatamos a viabilidade da condução retrógrada pela via lenta. Desta forma o primeiro potencial de ativação auricular (A_{SP}) antecede uma onda menos marcada de ativação auricular (A), que é registada pelo mesmo eléctrodo, junto do seio coronário e que coincide com a ativação auricular detetada pelos restantes eléctrodos dispostos ao longo da aurícula. Também durante o ritmo sinusal se verifica o registo de ambos os impulsos, mas em ordem inversa, sendo o “ A_{SP} ” posterior ao “A” (que mantém a sua concordância temporal com os restantes registos de ativação eléctrica da aurícula). Através desta observação, concluímos que o local junto do registo do primeiro potencial de ativação eléctrica da aurícula (A_{SP} - mais proeminente) corresponde à inserção auricular da via de condução lenta do circuito reentrante que constitui o substrato da TRNAV (ver Figura 9). Este último constitui o principal alvo dos procedimentos de ablação. Nos casos de TRNAV atípica este alvo é identificado durante a taquicardia estando vigente através da condução retrógrada; nos casos de TRNAV típica, o alvo é identificado em ritmo sinusal, em condução anterógrada.

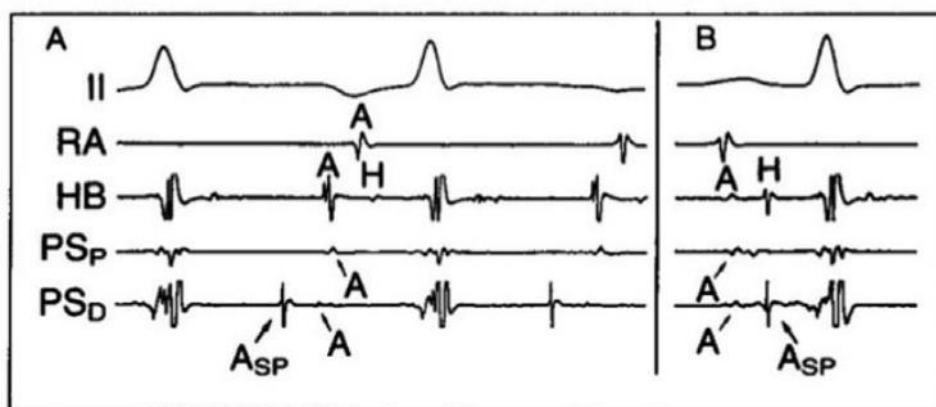


Figura 9. Principais características registadas a partir do septo posterior no local de ablação bem-sucedida da via lenta em doentes com TRNAV atípica (A) e TRNAV típica (B). A imagem apresenta um traçado eletrocardiográfico representativo de DII, um eletrograma do apêndice auricular direito (RA), um eletrograma da região do feixe de His (HB) e os eléctrodos proximais e distais (PSP e PSD) do cateter de mapeamento localizado entre o seio coronário e o anel da válvula tricúspide (Teixeira, 2014).

A Ablação por Cateter com Radiofrequência aplicada ao tratamento da TRNAV

Como já foi sendo referido ao longo desta apresentação de conceitos teóricos, a TRNAV pode ser eliminada através da ablação que recorre à energia de radiofrequência. O objetivo deste procedimento é destruir a via de condução lenta ou a via de condução rápida, interrompendo assim o circuito de reentrada que alimenta a arritmia. Atualmente, muitos laboratórios preferem a metodologia que se serve da ablação da via lenta devido ao menor risco de provocar inadvertidamente um bloqueio AV (1-2% contra cerca de 10% para a ablação da via rápida). No entanto, para profissionais experientes de ambos os procedimentos o risco é comparável e até inferior a 1%, daí que as orientações atuais recomendem os dois procedimentos. Em doentes muito sintomáticos, o procedimento de ablação é o método aconselhável. (Kozluk, 2006).

As **recomendações** para ablação da TRNAV por radiofrequência são as seguintes:

- **Classe I:** doente com TRNAV sustentada sintomática resistente à farmacoterapia ou cujo doente é intolerante ao medicamento ou não deseja uma terapia farmacológica de longa duração.
- **Classe II:** doentes com TRNAV sustentada identificada durante o estudo eletrofisiológico ou ablação por cateter de outra arritmia; achados de dupla fisiologia nodal AV e estímulos auriculares mas sem demonstração de TRNAV durante o estudo eletrofisiológico em doentes com suspeita clínica de TRNAV.
- **Classe III:** doentes com TRNAV que responde a terapia farmacológica e que é bem tolerada e preferida pelo doente, comparativamente ao método da ablação; descoberta de dupla fisiologia nodal AV (com ou sem complexos de eco), durante o estudo eletrofisiológico em doentes nos quais a TRNAV não constitui suspeita clínica (Zipes, DiMarco, Gillette, Jackman, Myerburg, & Rahimtoola, 1995).

Como pudemos constatar, pela leitura destas recomendações da *American Heart Association* e do *American College of Cardiology*, a ablação por cateter é considerada uma indicação de classe I no tratamento a longo prazo da TRNAV tal como os β -bloqueadores e os bloqueadores dos canais de cálcio.

É importante compreendermos que as **indicações** para a ablação são dependentes do julgamento clínico e da preferência do doente. Existem muitos fatores que contribuem para a decisão terapêutica, entre os quais se destacam: a frequência e a duração da taquicardia, a tolerância aos sintomas, a eficácia e a tolerância aos anti-arrítmicos, a necessidade de tratamento farmacológico a longo prazo; a presença de patologia cardíaca concomitante, o estilo de vida e os projetos do doente, as preferências individuais em relação a um procedimento invasivo ou à cronicidade da terapêutica

anti-arrítmica e a experiência do laboratório onde é realizada a ablação (Fonseca, 2009; Zipes, DiMarco, Gillette, Jackman, Myerburg, & Rahimtoola, 1995).

Como já foi referido, a ablação por cateter da via lenta é, hoje em dia, a terapia de eleição em pacientes com TRNAV devido à sua elevada eficácia e baixa taxa de complicações. Os seus resultados são superiores quando comparados com a terapêutica farmacológica a longo prazo cuja eficácia varia entre 30 a 50%. Mas para além de apresentar maior eficácia no controlo dos sintomas e na melhoria da qualidade de vida, a ablação possui uma melhor relação custo-eficácia a longo-prazo comparativamente com a terapia medicamentosa. É certo que o custo inicial é elevado, no entanto, a ablação vai-se tornando rentável ao longo do tempo uma vez que não existem custos com anti-arrítmicos, consultas e possíveis idas ao Serviço de Urgência. É com base nestes fundamentos que a ablação por cateter deve ser proposta como terapêutica de primeira linha aos doentes sintomáticos com TRNAV refratária a um ou mais anti-arrítmicos ou que apresentam efeitos colaterais significativos. A ablação da via lenta poderá também acontecer em doentes com taquicardia supraventricular documentada e morfologicamente consistente com TRNAV, ainda que os estudos eletrofisiológicos apenas apresentem um dupla via nodal não sendo possível a indução de taquicardia. Apesar do doente apresentar uma sintomatologia sugestiva de taquicardia reentrante nodal, a decisão de realizar a ablação deve alicerçar-se na ausência de outros mecanismos possíveis para a taquicardia e na demonstração de dupla fisiologia nodal. Finalmente, a ablação da via lenta também pode ser ponderada quando surge uma TRNAV sustentada (com duração > 30 segundos) induzida por acidente, aquando de um procedimento dirigido a outra arritmia (Fonseca, 2009; Heidbüchel, 2000).

Relativamente aos **aspetos técnicos** da ablação por radiofrequência é importante salientar-se que existe uma libertação de energia até 60W de radiofrequência entre a ponta do cateter de ablação e a placa terra aplicada no dorso do doente. O protocolo e todos os passos do procedimento da ablação por radiofrequência (bem como do estudo eletrofisiológico e crioablação) são abordados mais pormenorizadamente na secção da “Contribuição Pessoal”, capítulo “Metodologia e Procedimentos do Estudo Eletrofisiológico, Ablação por Radiofrequência e Crioablação” (que especificam os métodos particulares dos estudos contemplados na presente metanálise). O tempo de aplicação da energia é variável e vai desde os 30 aos 60 segundos, podendo a temperatura-alvo ser de 47°C a 70°C. Descendo ao particular, sabemos que, inicialmente a técnica de ablação por radiofrequência era aplicada preferencialmente à via rápida de condução, também designada de abordagem anterior. No entanto, nos dias de hoje, a abordagem preferencial contempla a via lenta de condução também designada de abordagem posterior. Como já foi referido, esta preferência é suportada pelas elevadas taxas de indução de bloqueio AV com a ablação da via rápida devido à sua proximidade anatómica com o nódulo AV. Por outro lado, o sucesso pós-procedimento e a recorrência foram otimizados com a ablação da

via lenta. É ainda importante dizer-se que, para além de ser mais segura a ablação da via lenta de condução é capaz de eliminar todas as formas de TRNAV, mesmo as mais raras como é exemplo a forma lenta-lenta (em que a ablação da via rápida não apresenta resultados) (Teixeira, 2014).

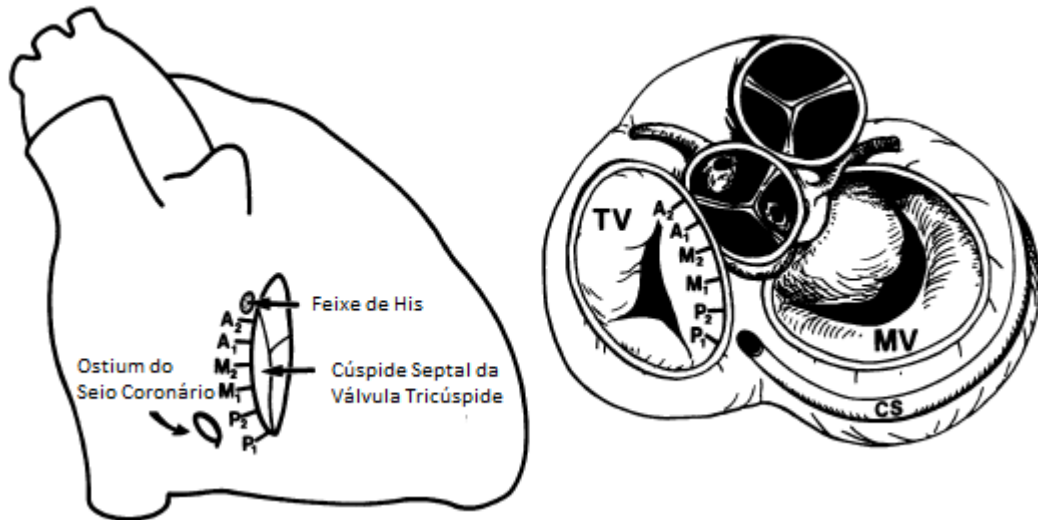


Figura 10. Este diagrama apresenta a orientação anatômica do cateter de ablação na TRNAV. A imagem da esquerda representa a incidência oblíqua anterior direita e a imagem da direita representa a incidência oblíqua anterior esquerda para uma melhor compreensão da abordagem tanto da via lenta como da via rápida de condução. A ablação da via rápida é efetuada junto ao local onde se encontra o cateter que permite o mapeamento do feixe de His. A ablação da via lenta inicia-se numa localização posterior a P1 (P) e a exploração adicional continua se P falhar. P2 encontra-se mais anteriormente a P1 e M1 e M2 assumem uma posição mais medial. As regiões mais anteriores (A1 e A2) devem ser evitadas para não se provocar inadvertidamente um bloqueio AV, uma vez que estas zonas se encontram mais próximas da porção compacta do nóculo AV. TV – válvula tricúspide; MV – válvula mitral; CS – seio coronário (Akhtar, Jazayeri, Sra, Blanck, Deshpande, & Dhala, 1993).

A determinação do local de ablação da via lenta realiza-se com base em **critérios anatômicos** e **critérios eletrofisiológicos**. Os critérios anatômicos consistem na procura da via lenta, junto do triângulo de Koch. Os critérios eletrofisiológicos baseiam-se no eletrograma, em que os potenciais de ação da **via lenta** são procurados e registados para orientar a aplicação energética. Atualmente, a maioria dos autores serve-se da abordagem combinada de ambos os critérios, tendo em consideração a orientação anatômica com recurso ao eletrograma em que as lesões são aplicadas em locais da região póstero-septal com potenciais da via lenta (ver Figura 10).

Enquanto que na ablação de vias acessórias como acontece com a TRAV verifica-se uma perda de condução durante a libertação de energia, tal não acontece na ablação da via lenta da TRNAV. Desta forma, uma vez que não existe um indicador específico para o bloqueio da via lenta durante o procedimento, o aparecimento de ritmo juncional torna-se um marcador sensível ainda que não seja específico do sucesso da ablação. O mecanismo que poderá explicar esta ocorrência baseia-se no aumento da automaticidade das células transacionais afetadas (ver Figura 11).

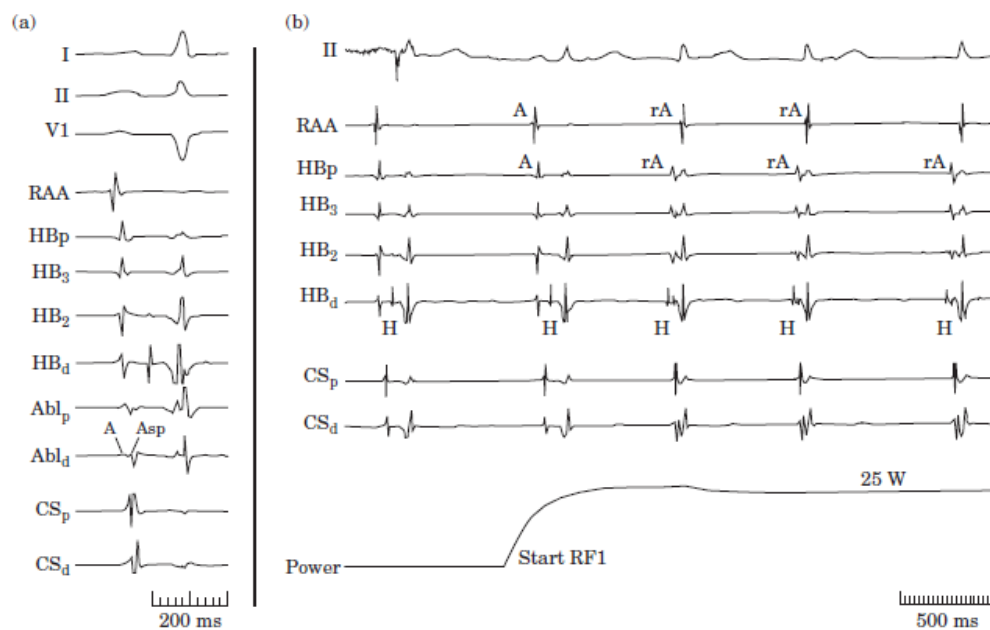


Figura 11. Eletrogramas gravados a partir de cateteres apresentados na Figura 8. a) O eletrograma que corresponde ao pólo distal do cateter de ablação (Ab1d) apresenta três defleções: a primeira muito discreta diz respeito à deflexão auricular (A), a segunda corresponde ao potencial da via lenta (Asp) e a terceira é a deflexão ventricular. Note-se que o potencial da via lenta (Asp) está registado após a deflexão auricular, no cateter do seio coronário proximal (CSp). RAA – apêndice auricular direito; HB – feixe de His, desde o proximal ao distal. b) A aplicação de energia de radiofrequência teve como consequência a indução de ritmo juncional acelerado. Observa-se a ativação auricular retrógrada através da via rápida (rA) a cada batimento juncional, garantindo a integridade da fisiologia nodal AV. Depois, durante a aplicação da radiofrequência, o ritmo juncional abrande e dá lugar ao ritmo sinusal. Após este procedimento, a via de condução lenta é eliminada e a TRNAV já não é indutível (Heidbüchel, 2000).

Por outro lado, quando não aparece este ritmo juncional alguns segundos após a aplicação de energia de radiofrequência, o operador deverá imediatamente interromper a aplicação energética e deverá procurar a recolocação do cateter. Uma exceção a este protocolo acontece nos casos de TRNAV lenta-lenta cujo sucesso de ablação nem sempre se relaciona com o aparecimento de ritmo juncional. Um aspeto importante a ter em conta é o bloqueio retrógrado VA durante o aparecimento do ritmo juncional, sugerindo o potencial bloqueio anterógrado AV. Este fenómeno deve levar o operador a interromper o procedimento. Ainda assim, esta ocorrência pode denunciar a ablação bem-sucedida da via rápida de condução (Teixeira, 2014; Machado Rodrigues, 2008).

O principal objetivo da ablação da TRNAV é conseguir a total eliminação da condução pela via lenta sem interferir com a via rápida através da qual ocorre fisiologicamente a condução anterógrada dos estímulos elétricos auriculares. No entanto, é possível obterem-se objetivos terapêuticos aceitáveis com persistência de condução residual pela via lenta, após a eliminação da TRNAV. Contudo, para que o operador se certifique do cumprimento do objetivo da eliminação por radiofrequência da TRNAV deve, no final da ablação da via lenta, cumprir com o protocolo de estimulação programada (com ou sem recurso a agentes simpaticomiméticos, como é exemplo a isoprenalina) que é repetido após um período de espera de 30 minutos para confirmar que a taquicardia continua a não ser

indutível, o que no caso da TRNAV constitui o sucesso de todo o procedimento. É preciso ter atenção ao facto de o teste de isoprenalina não ser necessário caso este fármaco não tenha sido administrado para a indução da taquicardia anteriormente ao processo ablativo (Teixeira, 2014; Rodriguez-Entem, Expósito, Gonzalez-Enriquez, & Olalla-Antolin, 2013; Schwagten, et al., 2011; Gupta, et al., 2006).

A ablação da **via rápida**, atualmente, é reservada a doentes sintomáticos já previamente intervencionados com a ablação da via lenta a qual não teve sucesso. Esta abordagem pode ainda ser efetuada em doentes com prolongamento pré-existente do intervalo PR, sendo subentendida a utilização da via lenta como via de condução anterógrada (Teixeira, 2014).

À semelhança de todas as técnicas e metodologias utilizadas em Saúde, a ablação por cateter que se serve da energia por radiofrequência apresenta pontos vantajosos e inconvenientes. Estes aspetos, como veremos adiante, serão objeto do estudo efetuado por metanálise comparativamente com a crioablação. Nesta apresentação teórica que fundamenta a aplicação de ambas as técnicas, abordamos superficialmente os aspetos vantajosos e desvantajosos das técnicas utilizadas uma vez que estes pontos serão abordados em maior profundidade no capítulo respeitante à Contribuição Pessoal.

Assim sendo, no que diz respeito à **eficácia** e à **recorrência** da ablação por cateter com radiofrequência na TRNAV, os estudos de Morady, realizados em 2004 apontam para taxas de sucesso na ordem dos 99% com recorrência de 1.3%. Os resultados tão positivos que são obtidos por meio desta técnica podem advir de duas situações: por um lado poderá ocorrer a modificação das características da via lenta, por outro lado poderá ocorrer a ablação da via lenta. O primeiro resultado é observado quando, no final do procedimento, não é possível induzir a TRNAV, mesmo após a infusão de isoproterenol, mas verifica-se que existe a persistência do salto nodal com ou sem eco auricular durante a estimulação auricular programada. O segundo resultado é observado quando a arritmia não é mais induzida e não há persistência da dupla via nodal.

Nos dias de hoje, ainda não existe um consenso acerca de qual o melhor critério para se definir o final do procedimento da ablação por cateter da TRNAV. Existem estudos que defendem a completa eliminação da via lenta enquanto outros demonstram que a modificação das características da via lenta apresenta recorrência semelhante à ablação completa. Desta forma, o importante será não induzir a TRNAV no final do procedimento. Ainda assim, nos doentes em que não é possível alcançar este critério dado que não se alcançou a arritmia durante o estudo eletrofisiológico, a presença do ritmo juncional acelerado poderá ser utilizado como parâmetro para avaliação do sucesso da ablação. Este critério demonstra a lesão térmica da região perinodal (Fonseca, 2009; Armentano, 2011).

Apesar dos resultados satisfatórios da ablação por cateter com radiofrequência no tratamento curativo da TRNAV existem **complicações** com as quais os profissionais de saúde ainda se deparam nos

dias de hoje. De todas as complicações que podem ocorrer durante este procedimento, o **bloqueio AV completo com necessidade de implantação de *pacemaker*** constitui a principal complicação. Ao longo da história da ablação por radiofrequência, os resultados iniciais com a ablação da via rápida foram os que atingiram taxas mais elevadas de bloqueio AV completo inadvertido. A partir do momento em que os laboratórios começaram a utilizar o procedimento de ablação da via lenta como método preferencial esta complicação diminuiu drasticamente, ainda que continue a ser preocupante. De acordo com um estudo efetuado por Issa e colaboradores, no ano de 2008, o bloqueio AV completo ocorreu em cerca de 0.2 a 0.6% dos doentes sujeitos à ablação da via lenta. O bloqueio AV durante este procedimento pode acontecer por vários motivos que se enumeram de seguida: lesão do nódulo AV por deslocamento inadvertido do cateter durante a aplicação energética da radiofrequência; lesão da via rápida quando esta assume uma posição mais posterior. São, igualmente, diversos os fatores que predizem a ocorrência de bloqueio AV: proximidade do local de ablação com a porção compacta do nódulo AV; ocorrência de taquicardia juncional (ciclos <350ms); ritmo juncional com bloqueio VA durante as aplicações energéticas; número de aplicações energéticas; prolongamento do intervalo PR ou AH durante a ablação (Fonseca, 2009; Kimman, Theuns, Szili-Torok, Scholten, Res, & Jordaens, 2004; Deisenhofer, et al., 2010). Outra complicação que é discutida diz respeito ao tratamento dos doentes com TRNAV e bloqueio AV de 1º grau concomitante em ritmo sinusal. Suspeita-se que em alguns destes casos, o prolongamento do intervalo PR possa transparecer a ausência de uma via rápida anterógrada ou uma condução demasiadamente lenta através desta. Esta situação parece conduzir a um maior risco de bloqueio AV durante a ablação da via lenta. Vários estudos sugeriram que, nestes casos seria mais cautelosa a ablação da via rápida. No entanto, os resultados em relação à segurança da ablação nestes doentes são controversos, aceitando-se que este grupo de doentes constitui um grupo de risco a ter em atenção aquando da seleção do meio de tratamento da arritmia. Outro grupo de doentes que alimenta a controvérsia são os idosos. Alguns autores consideram os idosos um grupo de risco mais suscetível ao bloqueio AV apresentando como possíveis causas as alterações na posição dos miócitos ao longo da idade e a menor definição do substrato de ablação. Contrariamente, outros autores assumem melhores resultados da ablação da via lenta com recurso à radiofrequência em idosos comparativamente com populações mais jovens (Fonseca, 2009; Akhtar, et al., 1993).

Para além de todas estas complicações existe unanimidade em considerar outras complicações da ablação com recurso à radiofrequência: tromboembolismo pulmonar; perfuração cardíaca; enfarte agudo do miocárdio; acidente vascular cerebral; tamponamento cardíaco; taquicardia sinusal inapropriada. Estas complicações têm sido descritas com menores incidências (Teixeira, 2014; Fonseca, 2009; Yaminisharif, Davoodi, Kasemisaeid, Farahani, Ghazanchai, & Moghaddam, 2010).

É importante ainda reforçar-se a ideia de que, apesar de ser reduzida, a recorrência da TRNAV após a ablação por radiofrequência não deve ser negligenciada. A recorrência pode dever-se às características morfológicas da lesão com a aplicação energética da radiofrequência. A ablação por radiofrequência gera uma lesão térmica provocada por uma corrente sinusoidal que oscila entre os 500 e os 700Hz de frequência. Esta lesão apresenta uma área central de necrose e coagulação que está rodeada por uma área de inflamação e hemorragia que poderá ainda conter tecido arritmogénico viável (Teixeira, 2014; Heidbüchel, 2000).

A Crioablação – uma alternativa à Ablação por Cateter com Radiofrequência no tratamento da TRNAV

Atualmente, a radiofrequência constitui o meio energético mais utilizado na ablação por cateter da TRNAV. De facto, as suas taxas de sucesso são notáveis. Ainda assim, esta técnica não está isenta de riscos, os quais já foram acima descritos.

Como vimos no capítulo intitulado “O papel da Cirurgia na eliminação da Taquicardia Reentrante Nodal Auriculoventricular”, Cox e seus colaboradores apresentaram, em 1987, experiências promissoras que envolviam a criocirurgia. Desde então, o interesse pela **crioenergia** foi suscitando cada vez mais interesse, nomeadamente no tratamento das taquicardias supraventriculares, em específico na TRNAV (Fonseca, 2009; Akhtar, et al., 1993; Armentano, 2011).

Na crioablação, enquanto técnica reconhecida para o tratamento de arritmias, do **ponto de vista técnico**, é utilizado óxido nitroso (N₂O) em estado líquido que é libertado na ponta do cateter e que é responsável pelo rápido arrefecimento do tecido envolvente. No início do procedimento a temperatura desce para -30°C, dando origem a um bloqueio elétrico reversível. Esta é, talvez, a maior vantagem da crioablação quando comparada com a radiofrequência – ter a possibilidade de avaliar a aplicação da crioterapia antes de ser provocada uma lesão irreversível. Esta característica, desenvolvida por Dubuc (1999) é chamada de **criomapeamento** e é vulgarmente designada pela palavra inglesa “*cryomapping*”. Com a temperatura inicial de -30°C é possível verificar se existe bloqueio da via lenta ou impossibilidade de induzir a taquicardia. Se, durante o criomapeamento ocorrer um bloqueio AV, é possível reaquecer a extremidade do cateter, recuperando-se assim as capacidades elétricas do tecido, que não é definitivamente lesado. É também à temperatura de -30°C que o cateter apresenta uma importante propriedade que distingue a crioablação da ablação por radiofrequência – a **crioaderência**. A crioaderência diz respeito à formação de gelo na extremidade do cateter que permite a sua união ao tecido cardíaco, evitando o deslocamento inadvertido do cateter durante as aplicações energéticas e possível lesão do nódulo AV ou feixe de His. Para além disso, esta propriedade permite uma

diminuição do tempo de fluoroscopia (Teixeira, 2014; Budzikowski, Tisma-Dupanovic, Kroening, & Daubert, 2007).

Continuando, com o raciocínio anterior, se com a temperatura de -30°C se consegue o bloqueio da via lenta ou a impossibilidade de indução da taquicardia, avança-se para a **crioablação**, fazendo-se diminuir a temperatura até aos -75°C , de maneira a provocar a lesão irreversível do tecido que constitui a via lenta de condução (ver Figura 12). De seguida, continua-se com o protocolo de estimulação auricular programada realizada durante o procedimento e após um período de espera de cerca de 30 a 45 minutos. Desta forma é confirmado a eficácia e o sucesso imediato do procedimento.

Os trabalhos apresentados até hoje demonstram que a crioablação revela ser uma técnica segura e eficaz no tratamento da TRNAV. Aliás, os trabalhos que integram a presente metanálise afirmam que a ablação por criotermia no tratamento da TRNAV possui taxas de sucesso semelhantes às obtidas com radiofrequência. Relativamente à eficácia, contrariamente ao que acontece com a radiofrequência, não é observado nenhum ritmo juncional durante a crioablação da via lenta. No entanto, o método proporciona outros parâmetros de avaliação da eficácia: o desaparecimento da dupla fisiologia nodal AV e a não indutibilidade da TRNAV durante o *cryomapping* (Bastani, et al., 2009).

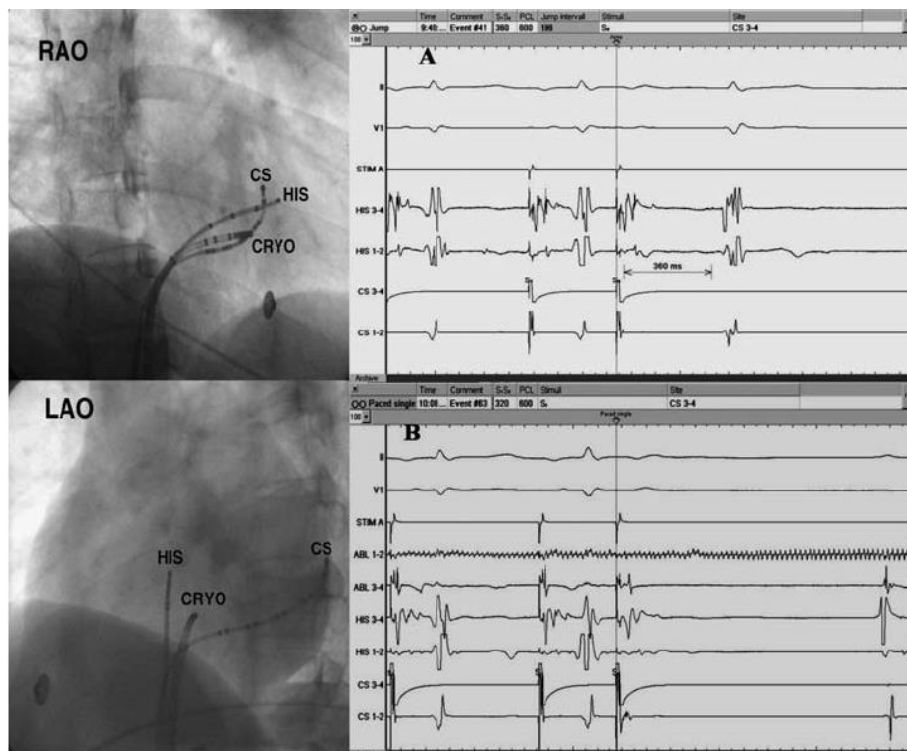


Figura 12. *Cryomapping* e local de sucesso da crioablação. A imagem superior apresenta uma fluoroscopia com incidência oblíqua anterior direita a 30° . A imagem inferior apresenta uma fluoroscopia com incidência oblíqua anterior esquerda a 60° . A – apresenta um salto de via com condução através da via lenta durante a extra-estimulação auricular, cujo ciclo base era de 600ms e o extra-estímulo foi administrado com 360ms. B – demonstra um bloqueio da via lenta durante o *cryomapping* com ciclo de base de 600ms e um extra-estímulo com 360ms (Bastani, et al., 2009).

Apesar de tudo, à semelhança do que acontece com a ablação por radiofrequência, também a crioablação não está livre de **complicações**. Ainda que as lesões provocadas pela aplicação de energia apresentem menor potencial arritmogénico do que as lesões provocadas com radiofrequência, este aspeto não pode ser negligenciável. A aplicação da crioenergia na ordem dos -70°C durante 4 a 6 minutos é responsável pela formação de lesões fibróticas homogéneas, irreversíveis e com bordo bem definido. Do ponto de vista da etiologia da lesão, o mecanismo envolvido na morte celular envolve a apoptose, sendo as células substituídas por tecido fibrótico. Aliás, a formação da lesão por crioablação segue três passos:

1. **Fase de Congelamento/Descongelamento:** formação de cristais de gelo intra-celulares e extra-celulares. Apenas junto à extremidade do cateter se podem observar cristais de gelo intra e extra-celulares. Na região mais periférica observamos apenas cristais extra-celulares. Na fase de descongelamento, as mitocôndrias (sobretudo da região mais próxima da extremidade do cateter) desenvolvem danos irreversíveis graças ao aumento da permeabilidade da membrana.
2. **Fase Hemorrágica e Inflamatória:** ocorre nas primeiras 48 horas. Há uma sucessão de acontecimentos fisiopatológicos em que ocorre a hemorragia, edema e inflamação.
3. **Fase de Substituição da Lesão Aguda por Fibrose:** passada uma semana forma-se uma lesão bem delimitada. A constituição da lesão permanente ocorre dentro de 2 a 4 semanas. A lesão é composta por densas fibras de colagénio e tecido adiposo. A periferia fica rodeada de pequenos vasos sanguíneos. Passado um mês instala-se a fibrose (Schwagten, Belle, & Jordaens, 2010; Akiyama, 2010).

Desta forma, é mantida a integridade da ultra-estrutura dos tecidos vizinhos e o endotélio também é preservado, daí que haja um menor risco de ocorrerem eventos tromboembólicos, perfurações cardíacas e tamponamento cardíaco. É ainda importante referir que o bloqueio AV inadvertido pode ocorrer em 5 a 22.7% dos casos. Já no que diz respeito ao bloqueio AV permanente, os estudos são consensuais ao afirmarem que não terá ocorrido, até à data, nenhum bloqueio AV permanente durante o procedimento de crioablação. Uma das complicações mais discutidas no âmbito da crioablação diz respeito à taxa de recorrência. Os estudos apontam para que a taxa de recorrência seja superior no grupo de indivíduos sujeitos à crioablação comparativamente com o grupo de indivíduos sujeitos à ablação por radiofrequência. A propósito da recorrência, tem-se discutido que este é um dos aspetos que pode estar diretamente relacionado com o tipo de cateter que é utilizado no procedimento da crioablação. Atualmente, estão disponíveis cateteres com 4, 6 e 8mm de extremidade. No quotidiano, são utilizados mais frequentemente os cateteres de 4 e 6mm para o tratamento de TRNAV. As lesões que são geradas são menores do que aquelas que são provocadas por

um cateter de 8mm. Apesar de tudo, parece ainda existir uma ligeira diferença entre os cateteres de 4 e 6mm, havendo vantagem dos de 6mm sobre os de 4mm no que diz respeito à taxa de recorrência. Assim, o tamanho da lesão, a sua profundidade e a qualidade da lesão que é gerada na crioablação depende do cateter previamente selecionado para o procedimento e da forma como é realizado o contacto entre o cateter e o tecido cardíaco (Schwagten, Belle, & Jordaens, 2010).

A profundidade da lesão está relacionada com o tempo de aplicação da crioenergia. De acordo, com estudos efetuados, ciclos repetidos de congelamento/descongelamento conseguem resultados mais eficazes do que a exposição do tecido a uma determinada temperatura durante um intervalo de tempo constante. Para além disso, obtém-se mais sucesso com a aplicação rápida de uma acentuada diminuição da temperatura do que com uma progressão lenta.

Atualmente, atendendo ao seu perfil de segurança, a crioablação pode ser recomendada em circunstâncias especiais nas quais são identificáveis riscos acrescidos de lesão do nódulo AV com radiofrequência. Alguns destes doentes são enumerados de seguida:

- Doentes com anormalidades anatómicas da região do nódulo AV como é exemplo o deslocamento posterior do nódulo AV ou da via rápida;
- Doentes com alterações da condução AV em ritmo sinusal;
- Doentes que necessitam de uma ablação próxima do nódulo AV na sequência de tentativas falhadas de ablação com radiofrequência em locais mais posteriores;
- Doentes com idade pediátrica, devido ao reconhecido perfil de segurança de crioablação no tratamento da TRNAV. Neste subgrupo populacional o risco de bloqueio AV após a ablação por radiofrequência é de 2%. Este risco pode atribuir-se ao menor tamanho das estruturas anatómicas do coração das crianças que corresponde a uma menor área de segurança para realizar a ablação. Ainda que este risco seja baixo pode ainda ser minorado através do recurso à crioablação (Budzikowski, Tisma-Dupanovic, Kroening, & Daubert, 2007; Fonseca, 2009; Chen, Wong, Lun, & Yung, 2012; Papagiannis, Papadopoulou, Rammos, & Katritsis, 2010; Avari, Jay, & Rhee, 2008).

Nos últimos anos, têm surgido muitos estudos que apresentam como objetivo comparar dados de ambas as técnicas – a ablação por radiofrequência e ablação por crioenergia. Ao longo da “Contribuição Pessoal” deste trabalho apresentam-se os resultados e conclusões do paralelismo entre as duas técnicas, discutindo-se os aspetos mais relevantes que são oferecidos pelos estudos que contribuíram para a construção desta metanálise.

Quais são as perspectivas futuras?

Recentemente, a **ablação robótica** através do controlo remoto surgiu como uma resposta às necessidades de redução do tempo de exposição dos técnicos à fluoroscopia. Para além disto, esta técnica revela-se muito útil nos procedimentos que exigem movimentos tendencialmente mais estáveis e reprodutíveis. Com isto, aguarda-se que o futuro seja promissor no contínuo avanço destas tecnologias!

A implementação de novas **técnicas de mapeamento eletrofisiológico tridimensional** tem permitido igualmente uma melhoria e um aperfeiçoamento dos procedimentos que se operam no Laboratório de Eletrofisiologia. Estas técnicas, como é exemplo o CARTO® e o Nav-X®, servem-se de esquemas de emissores e sensores de campo magnético ou de atividade elétrica, respetivamente, e são responsáveis por fornecer uma localização exata do cateter através de uma reconstrução tridimensional das câmaras cardíacas com eletrograma sobreposto. Em muitos centros já existe um esforço de aplicação destas técnicas em situações que se prevê que o tempo de fluoroscopia ultrapassará os 20 minutos (Teixeira, 2014; Issa, Miller, & Zipes, 2012)!

Contribuição Pessoal

Conceptualização do Estudo

O **objetivo geral** deste trabalho consiste na realização de uma revisão sistemática e metanálise dos estudos que comparam a Crioablação com a Ablação por Radiofrequência no tratamento da Taquicardia Reentrante Nodal Auriculoventricular.

Do objetivo geral proposto, decorrem os seguintes **objetivos específicos**:

- Comparar o **sucesso imediato** de ambos os métodos;
- Comparar o **sucesso a longo-prazo** de ambos os métodos através da análise do número de **recorrências** da arritmia;
- Comparar o **tempo de procedimento** de cada um dos métodos;
- Comparar o **tempo de fluoroscopia** exigido por cada um dos métodos;
- Comparar o número de **aplicações energéticas** necessárias à ablação da arritmia;
- Comparar o número de **induções de Bloqueio Auriculoventricular permanente** por cada um dos métodos e;
- Comparar o número de **induções de Bloqueio Auriculoventricular transitório** por cada um dos métodos.

Os estudos que se debruçam sobre esta problemática avançam que a **Taquicardia Reentrante Nodal Auriculoventricular** (TRNAV) é uma das arritmias supraventriculares sustentadas mais comumente encontradas na prática clínica, sendo também a mais encaminhada para a **ablação por cateter**. Associando a vontade de realizar um trabalho na área da **Eletrofisiologia** com estes factos nasceu o propósito e a importância deste trabalho. Para além disso, a ablação por cateter da via lenta proporciona uma cura duradoura numa elevada percentagem de doentes com TRNAV, representando igualmente o tratamento de primeira linha em doentes refratários à terapia farmacológica (e que por isso mesmo apresentam TRNAV recorrente).

Como sabemos, existem dois métodos possíveis para a ablação da TRNAV: a radiofrequência e a crioablação. É precisamente nesta dualidade que surgem as questões que iniciaram a realização deste trabalho. Por um lado, a **ablação por radiofrequência** apresenta-se como a técnica *gold standard* para o tratamento desta arritmia embora a utilização desta fonte de energia seja acompanhada de um pequeno risco de indução de bloqueio auriculoventricular permanente. Por outro lado, a **crioablação** surge como uma alternativa ao primeiro método, na tentativa de melhorar a segurança da ablação da TRNAV (devido à reversibilidade da aplicação de energia aliada à melhoria da estabilidade e aderência do cateter ao miocárdio). Ainda assim, apesar do sucesso imediato desta técnica ser semelhante ao da primeira, a crioablação acarreta com uma maior taxa de recorrência da arritmia.

No sentido de se avaliarem melhor estas e outras comparações realizou-se a presente revisão sistematizada e metanálise de estudos que comparam estas duas fontes de energia de ablação no cenário da TRNAV.

A atualidade e pertinência do tema justificam a realização de um estudo sucinto e sistematizado que permita compreender as diferenças entre as técnicas e tomar a melhor decisão que resulte no melhor benefício do doente.

Finalmente, pretende-se com esta metanálise dar o melhor e possível contributo à orientação clínica, de acordo com a mais recente evidência científica.

Material e Métodos

Estratégia de Pesquisa e Fontes de Dados

O presente trabalho foi iniciado com a pesquisa dos estudos a integrar a metanálise. No dia 10 de Setembro de 2013, seguindo uma estratégia de procura abrangente, recorreu-se às bases de dados eletrónicas PubMed, CENTRAL, EMBASE e LILACS pesquisando-se todos os estudos que apresentassem um título com as seguintes expressões-chave, em simultâneo: “cryoablation”, “radiofrequency”, “atrioventricular nodal reentrant tachycardia” e possíveis variações como “cryo”, “cryothermal”, “AVNRT” ou “re-entrant”.

Foram considerados todos os estudos publicados até Setembro de 2013. A pesquisa foi limitada a estudos realizados em seres humanos e que estivessem escritos em língua inglesa.

Seleção e Avaliação da Qualidade dos Estudos

O processo de seleção e avaliação da qualidade dos estudos iniciou-se por uma triagem inicial através da leitura dos **títulos** dos artigos obtidos na pesquisa. De seguida, procedeu-se à leitura dos **resumos** dos artigos já previamente selecionados pelo título. Nesta etapa, os estudos a serem selecionados teriam que ir ao encontro do objetivo da presente metanálise, obedecendo igualmente aos **critérios de inclusão e exclusão** descritos abaixo. De um modo geral, os estudos incluídos teriam que obedecer aos seguintes **princípios**:

- O estudo aborda a ablação da TRNAV por cateter;
- O desenho do estudo permite a comparação de *outcomes* clínicos da ablação por radiofrequência *versus* crioablação;
- O estudo centra-se na comparação de *outcomes* analisados separadamente num grupo de doentes com TRNAV sujeito a ablação com radiofrequência *versus* grupo de doentes com TRNAV sujeito a crioablação.

Para além destes princípios, foram considerados, igualmente, os **equipamentos** utilizados durante os procedimentos. Não se restringiu o estudo ao **tipo de TRNAV**, isto é se era típica ou atípica.

Finalmente, avaliou-se a **qualidade dos estudos** através da comparação entre diferenças e semelhanças entre eles. A qualidade foi avaliada através dos itens: método, participantes, intervenção e desfechos clínicos. Enquanto a **validade interna** foi verificada pelo conhecimento do método científico, a **validade externa** foi avaliada pelo conhecimento da situação clínica (grau de aplicabilidade prática), embora ambas sejam indissociáveis.

Importante ainda referenciar que, para se efetuar uma revisão sistemática de qualidade formulou-se uma questão científica estruturada obedecendo ao acrónimo **PICO** (utilizado na Medicina Baseada na Evidência): *Patient, Intervention, Comparison, Outcome*. Neste caso colocou-se, inicialmente, a seguinte questão: Em doentes com TRNAV (**P**), a crioablação (**I**) será mais eficaz que a radiofrequência (**C**), no tratamento desta arritmia (**O**)?

Extração dos Dados

A extração dos dados foi possível através da revisão dos textos, tabelas e figuras dos artigos selecionados. Os dados extraídos de cada um dos estudos são referentes a características da população em estudo, desenho do estudo, metodologia, intervenções e desfechos clínicos de interesse, para além dos resultados. Em particular extraíram-se os dados relativos ao nome dos autores, ano de publicação do estudo, país onde foi realizado o estudo, desenho do estudo, população em estudo, divisão da população de acordo com a técnica utilizada, idade dos doentes, sexo dos doentes, tempo de follow-up, tipo de TRNAV em causa, tipo de cateter utilizado no procedimento e presença de doença cardíaca estrutural.

Os dados colhidos relativamente aos resultados contemplaram o sucesso imediato do procedimento, a recorrência (que transparece o sucesso a longo prazo), tempo do procedimento, tempo de fluoroscopia, número de aplicações energéticas, indução de bloqueio auriculoventricular permanente e indução de bloqueio auriculoventricular transitório.

Os dados foram recolhidos do seguinte conjunto de estudos: cinco estudos prospetivos randomizados, quatro casos-controlo retrospectivos e dois estudos de coorte retrospectivos.

Critérios de Inclusão e Exclusão

Os **critérios de inclusão** do presente estudo contemplam:

- Desenho do estudo: prospetivo randomizado, coorte retrospectivo e caso-controlo retrospectivo.
- Participantes: indivíduos de idade adulta ou pediátrica com TRNAV sujeita a ablação por cateter;
- Metodologia: comparação dos desfechos clínicos entre indivíduos sujeitos a ablação por radiofrequência e indivíduos sujeitos a crioablação;
- Intervenção: Ablação por cateter da TRNAV por radiofrequência ou crioablação;
- Originalidade do estudo;
- Consentimento informado fornecido por todos os doentes;

- Estudos que se debruçam sobre a população adulta incluem idades compreendidas entre os 18 e os 80 anos de idade;
- Estudos que se debruçam sobre a população pediátrica incluem idades inferiores a 21 anos;
- TRNAV induzível durante o Estudo Eletrofisiológico;

Os **critérios de exclusão** contemplam:

- Prévia ablação da TRNAV;
- Doença cardíaca congénita complexa;
- Implantação prévia de *pacemaker*;
- Gravidez;
- Incapacidade do doente para o cumprimento do protocolo;
- Estudos que não revelassem separadamente os resultados do grupo da crioablação *versus* grupo da radiofrequência;
- Estudos que não cumprissem com os critérios anteriormente mencionados.

Desfechos Clínicos

Embora já tenham sido abordados os desfechos clínicos do presente estudo, é importante a sua sistematização. Deste modo, os **desfechos clínicos** estudados para a ablação da TRNAV por radiofrequência *versus* crioablação, nesta revisão sistemática são:

- Sucesso imediato do procedimento;
- Sucesso a longo-prazo do procedimento (análise da recorrência);
- Tempo do procedimento;
- Tempo de fluoroscopia;
- Número de aplicações energéticas;
- Indução de Bloqueio Auriculoventricular permanente;
- Indução de Bloqueio Auriculoventricular transitório.

Metodologia e Procedimentos do Estudo Eletrofisiológico, Ablação por Radiofrequência e Crioablação

Em todos os estudos que integram a presente revisão sistemática e metanálise existe a referência à metodologia adotada durante os procedimentos do estudo eletrofisiológico, ablação por radiofrequência e crioablação.

Relativamente ao **estudo eletrofisiológico** existe consenso em todos os estudos acerca do procedimento: após a obtenção do consentimento informado, os doentes foram submetidos a um

estudo eletrofisiológico, em jejum. Os antiarrítmicos foram suspensos, pelo menos, até um período correspondente a cinco semi-vidas antes do estudo. O estudo eletrofisiológico foi realizado com recurso a quatro cateteres posicionados na aurícula direita, feixe de His, seio coronário e ápex do ventrículo direito, respetivamente. Foram realizados os testes de *pacing* incremental auricular e ventricular bem como o teste de extra-estímulo para a aurícula direita e para o ventrículo direito. Quando não se conseguiu a indução de taquicardia, infundiu-se isoprenalina ou orciprenalina ou isoproterenol com o intuito de facilitar a indução de taquicardia. A fisiologia nodal auriculoventricular dupla foi identificada pelo salto súbito AH ou HA de pelo menos 50ms em resposta à extra-estimulação auricular ou ventricular. A taquicardia reentrante nodal auriculoventricular (TRNAV) de via lenta-rápida, lenta-lenta ou rápida-lenta foi diagnosticada com base nos critérios *standard*.

Tanto para a ablação por radiofrequência como para a crioablação, o local-alvo para ablação da via lenta foi identificado através da combinação do eletrograma com a abordagem anatómica.

A **ablação por radiofrequência** inicia-se com a libertação de energia, no local selecionado com o auxílio do respetivo cateter através de um gerador (a uma temperatura e potência pré-estabelecidas). O cateter utilizado e o procedimento usado para a ablação por radiofrequência, aplicado por cada estudo que integra este trabalho, encontra-se abaixo, na Tabela 1.

Tabela 1. Tipo de cateter e forma de aplicação da energia sob a forma de radiofrequência; SR – sem referência.

Estudo	Cateter	Aplicação da Radiofrequência
Kimman 2004	4mm, Conductr, Medtronic, Minneapolis, USA	Máximo 65°C, 40W
Zrenner 2004	4mm, Marinr, Medtronic, Minneapolis, USA	Máximo 65°C, 30W
Gupta 2006	4mm, Celsius, Biosense Webster, Diamond Bar, CA	Máximo 60°C, 60W
Avari 2008	4mm, Marinr, Medtronic, Minneapolis, USA	Máximo 70°C, 60W
Chan 2009	4mm, Conductr, Medtronic, Minneapolis, USA	Máximo 65°C, 40W
	4mm, Livewire, St. Jude Medical, Minneapolis, USA	
Papagiannis 2009	SR	Máximo 60°C, 60W
Deisenhofer 2010	4mm, Marinr, Medtronic, Minneapolis, USA	Máximo 60°C, 30W
Schwagten 2010	4mm, Biosense Webster Inc, Diamond Bar, CA, USA	Máximo 55°C, 40W
	4mm, EPT Blazer, Boston Scientific, San Jose, CA, USA	
Chan 2010	4mm, Conductr, Medtronic Inc, Minneapolis, USA	Máximo 65°C, 30W
	4mm, Livewire, St. Jude Medical, St. Paul, USA	
Chen 2012	4mm, Marinr, Medtronic, Minneapolis, USA	Máximo 60°C, 30W
Rodriguez-Entem 2012	4mm Celsius, Biosense Webster, Diamond Bar, CA	Máximo 60°C, 50W

Se não ocorrer nenhum batimento juncional ectópico nos primeiros 20 segundos de radiofrequência, deve cessar-se a aplicação de energia. Se, por outro lado, ocorrer um ou mais batimentos juncionais ectópicos, aumenta-se o período de aplicação de energia para 60 segundos. Para aumentar a segurança, o procedimento é acompanhado de fluoroscopia contínua, que apresenta o posicionamento do cateter. A aplicação de energia sob a forma de radiofrequência deve ser imediatamente interrompida quando se deteta a ocorrência do aumento do intervalo PR com

condução dos batimentos sinusais ou quando se deteta a ocorrência de indução de bloqueio auriculoventricular. A estimulação programada deve ser efetuada no início e durante a injeção de isoprenalina, após cada aplicação de radiofrequência. Se a TRNAV ou outro batimento do nódulo auriculoventricular for induzível, então o cateter de ablação deve ser reposicionado e deve ser aplicada a radiofrequência nesse novo local. O estudo eletrofisiológico deve ser repetido passados 30 minutos após a última aplicação de radiofrequência para haver a certificação imediata do sucesso de ablação (definido como a não-indução de TRNAV ou batimentos auriculares durante a estimulação auricular com ou sem drogas simpaticomiméticas).

A **crioablação** inicia-se com o procedimento de *cryomapping* – uma metodologia que permite a grande diminuição da temperatura do tecido cardíaco na área-alvo, conduzindo o operador à localização precisa e à realização de testes de confirmação antes de prosseguir com a ablação definitiva. Todos os estudos que integram esta revisão sistemática e metanálise iniciaram o procedimento de crioablação com o *cryomapping*. Assim, cada um dos estudos efetuou, em cada doente, o método de *cryomapping*, a temperaturas e períodos de tempo previamente selecionados (ver tabela abaixo). O tempo de fluoroscopia é mais reduzido devido ao fenómeno de crioaderência. Entretanto é realizado o teste de extra-estimulação auricular. A ausência ou a não indução de TRNAV bem como o desaparecimento do salto AH é indicativo de um potencial local de ablação de sucesso. É então, que de acordo com o protocolo de arrefecimento (de tempo e temperatura) de cada laboratório (ver Tabela 2) se procede à crioablação para se provocar uma lesão permanente. Se durante este procedimento, a TRNAV for induzível ou ocorrer um bloqueio auriculoventricular, a crioablação deve ser imediatamente interrompida e deve iniciar-se um novo período de *cryomapping* noutra local.

Tabela 2. Tipo de cateter, *cryomapping* e técnica de arrefecimento utilizada para a crioablação; SR – sem referência.

Estudo	Cateter	Cryomapping/Técnica de Arrefecimento
Kimman 2004	4mm, Freezor 3, Cryocath Technologies, Montréal, Canada	-30°C, máx:60s/ -75°C, 4min
Zrenner 2004	4mm, Freezor 3, Cryocath Technologies, Montréal, Canada	-30°C, máx:60s/ -75°C, 5min
Gupta 2006	4mm, Celsius, Biosense Webster, Diamond Bar, Canada; 6mm, Freezor Xtra, Cryocath Technologies, Montréal, Canada	-30°C, 20s/ -70°C, 4min
Avari 2008	4mm, Freezor, Cryocath Technologies, Montréal, Canada; 6mm, Freezor Xtra, Cryocath Technologies, Montréal, Canada	≥ -40°C, ≤ ou ≥ 30s
Chan 2009	6mm, Freezor Xtra, Cryocath Technologies, Montréal, Canada	-30°C, máx:60s/ -75°C, 4min
Papagiannis 2009	6mm, SR	-30°C/ -70°C a -80°C, 4 – 6min
Deisenhofer 2010	6mm, Freezor Max, Cryocath Technologies, Montréal, Canada	-30°C/ -80°C, 4min + 4min
Schwagten 2010	4mm, Freezor 3, Cryocath Technologies, Montréal, Canada	-30°C, máx:60s/ -75°C, 6min
Chan 2010	6mm, Freezor Xtra, Cryocath Technologies, Montréal, Canada	-30°C, máx:60s/ -75°C, 4min
Chen 2012	6mm, Freezor Xtra, Cryocath Technologies, Montréal, Canada	-30°C, máx:55s/ -75°C, 4min
Rodriguez-Entem 2012	6mm, Freezor Max, Cryocath Technologies, Montréal, Canada	-30°C, máx:30s/ -80°C, 6min

Após a crioablação, deve iniciar-se um programa de estimulação elétrica programada para testar a eficácia do procedimento. Se a TRNAV ou outro estímulo do nódulo auriculoventricular não forem induzidos, deve iniciar-se a fase de segurança, chamada de “*security freeze*” em que se procede a uma segunda crioablação de segurança. Finalmente, se a TRNAV ou outro estímulo do nódulo auriculoventricular forem induzidos deve iniciar-se novo período de *cryomapping* seguido de crioablação. O estudo eletrofisiológico deve ser repetido trinta minutos após todo o procedimento para a certificação do sucesso imediato de toda a operação.

Monitorização pós-procedimento e Follow-up

Após o procedimento, todos os doentes, independentemente do estudo ao qual pertenceram, receberam acompanhamento médico, que se encontra sistematizado na Tabela 3:

Tabela 3. Monitorização pós-procedimento e duração média do follow-up dos estudos que integram a metanálise; C - crioablação; R - radiofrequência.

Estudo	Monitorização pós-procedimento	Duração média do follow-up (meses)	
		C	R
Kimman 2004	Após o procedimento os doentes receberam um registor de eventos para 3 meses. Após um ano os doentes foram contactados por telefone (sintomas).	11.7	12.9
Zrenner 2004	Visitas em ambulatório (após 3, 6, 12 e 18 meses) com avaliação dos sintomas, ECG repouso e Holter 24 horas.	7.5	9.0
Gupta 2006	Consulta de follow-up após 6 semanas do procedimento. Acompanhamento telefónico (sintomas).	2.2	1.9
Avari 2008	Acompanhamento após 1 dia, 1 mês e 1 ano, com história clínica, ECG e exame físico. Recorrência avaliada com registadores de eventos.	9.6	42.0
Chan 2009	Visitas em ambulatório (após 1, 3 e 9 meses). Avaliação de sintomas com ECG de repouso. Recidiva de sintomas encaminhada para registor de eventos. Acompanhamento telefónico.	13.6	22.5
Papagiannis 2009	Assistência domiciliária nas primeiras 24 horas com ECG contínuo. Visitas em ambulatório (após 2, 6 e 12 meses).	32.8	52.7
Deisenhofer 2010	Acompanhamento pós-procedimento no hospital durante 24h com ECG. Visitas em ambulatório (após 6 meses).	6.0	6.0
Schwagten 2010	Ecocardiograma e registor de eventos pós-procedimento. Visita em ambulatório (após 3 meses). Questionário acerca da recorrência.	51.6	51.6
Chan 2010	Visitas em ambulatório (após 1, 3 e 6 meses). Em caso de recorrência de sintomas realizou-se Holter 24 horas ou registor de eventos.	6.0	6.0
Chen 2012	Visitas em ambulatório (após 1, 3, 6 e 12 meses). Em caso de recorrência de sintomas realizou-se Holter 24 horas ou registor de eventos.	26.4	69.6
Rodriguez-Entem 2012	Visitas em ambulatório (após 6 meses).	6.0	6.0

É ainda importante referir que, após o procedimento, todos os doentes saíram sem administração de qualquer droga anti-arritmica.

Análise Estatística

A análise estatística aplicada por cada um dos estudos que integram a presente revisão sistemática e metanálise encontram-se na Tabela 4.

A análise estatística foi efetuada através do *software* estatístico **Review Manager 5.3**.

Existem **desfechos clínicos dicotômicos** (sucesso imediato do procedimento, sucesso a longo-prazo do procedimento, indução de bloqueio auriculoventricular permanente e indução de bloqueio auriculoventricular transitório), para os quais foi necessário o conhecimento dos seguintes dados: número de eventos e número total de indivíduos sujeitos à intervenção. Estes dados foram submetidos ao método estatístico de Mantel-Haenszel tendo sido obtida a medida do *odds-ratio* (OR), apresentando como detalhes de análise os totais e sub-totais e o intervalo de confiança com nível de significância de 95%. No detalhe gráfico, a ordem de apresentação dos estudos respeita a ordem cronológica da sua publicação.

Para além dos desfechos clínicos dicotômicos, o estudo contempla igualmente três **desfechos clínicos contínuos** (tempo do procedimento, tempo de fluoroscopia e número de aplicações energéticas), para os quais foi necessário o conhecimento dos seguintes dados: valor médio do tempo/número, desvio-padrão e número total de indivíduos sujeitos à intervenção. Estes dados foram submetidos ao método estatístico do inverso da variância tendo sido obtido o valor da diferença média. Os detalhes de análise apresentam os totais e subtotais e o intervalo de confiança com nível de significância de 95%. Também no detalhe gráfico, a ordem de apresentação dos estudos respeita a ordem cronológica da sua publicação.

Tabela 4. Modo de apresentação de resultados, testes estatísticos aplicados e nível de significância utilizado para o tratamento dos resultados dos estudos que integram a metanálise.

Estudo	Apresentação de resultados	Testes estatísticos aplicados	Nível de significância
Kimman 2004	Média; desvio-padrão	U de Mann-Whitney	$P \leq 0.05$
Zrenner 2004	Média; desvio-padrão; contagem; percentagem; mediana; percentil	t de Student; χ^2 ; teste exato de Fisher; método de Kaplan-Meier; teste log-rank	$P \leq 0.05$
Gupta 2006	Média; desvio-padrão; mediana	t de Student; χ^2 ; U de Mann-Whitney	$P \leq 0.05$
Avari 2008	Mediana	Análise de variância; t de Student; χ^2 ; teste exato de Fisher	$P \leq 0.05$
Chan 2009	Média; desvio-padrão; contagem; percentagem; mediana	t de Student; χ^2	$P \leq 0.05$
Papagiannis 2009	Média; desvio-padrão; contagem; percentagem	Kolmogorov-Smirnov; U de Mann-Whitney; t de Student; χ^2	$P \leq 0.05$
Deisenhofer 2010	Média; desvio-padrão; mediana	U de Mann-Whitney; t de Student; χ^2 ; teste exato de Fisher; método de Kaplan-Meier; teste log-rank;	$P \leq 0.05$
Schwagten 2010	Média; desvio-padrão; mediana	t de Student; análise de variância; χ^2 ;	$P \leq 0.05$
Chan 2010	Média; desvio-padrão; contagem; percentagem	t de Student; Wilcoxon; χ^2	$P \leq 0.05$
Chen 2012	Média; desvio-padrão	t de Student; χ^2 ; teste exato de Fisher	$P \leq 0.05$
Rodriguez-Entem 2012	Média; desvio-padrão; mediana	t de Student; U de Mann-Whitney; χ^2 ; teste exato de Fisher; método de Kaplan-Meier; teste log-rank	$P \leq 0.05$

Foi também calculado o peso (*weight*) atribuído a cada estudo e também foi efetuado o teste para o efeito geral (Z), com o respectivo valor de significância (p) e a estimativa do efeito e intervalo de confiança de 95%, para o efeito geral.

É importante ainda fazer uma referência à seleção dos modelos que foram adotados para a análise estatística: o modelo de efeitos fixos e o modelo de efeitos aleatórios.

O **modelo de efeito fixo** foi adotado quando o efeito de interesse é o mesmo em todos os estudos e que as diferenças observadas entre eles são devidas apenas a erros amostrais (variabilidade dentro dos estudos). Assim, os métodos com efeitos fixos consideram que a variabilidade entre os estudos ocorre apenas pelo acaso e ignoram a heterogeneidade entre eles. Aplicou-se este modelo em todos os desfechos clínicos dicotômicos deste trabalho.

O **modelo de efeito aleatório** foi adotado quando se pressupôs que o efeito de interesse não é o mesmo em todos os estudos. Assim, o modelo de efeito aleatório admite que os estudos que fazem parte da metanálise formam uma amostra aleatória de uma população hipotética de estudos. Ainda assim, apesar dos efeitos dos estudos não serem considerados iguais, eles conectam-se através de uma distribuição de probabilidade, geralmente suposta normal. Desta forma, os modelos de efeitos aleatórios criam resultados combinados com maior intervalo de confiança, daí serem os mais recomendados. No entanto, apesar de apresentarem esta vantagem, os métodos com efeitos aleatórios atribuem um peso maior aos estudos menores. Aplicou-se este modelo nos três desfechos clínicos contínuos deste trabalho.

Conclui-se rapidamente que a seleção do modelo a adotar para cada desfecho clínico se reveste de grande importância, constituindo uma etapa de ponderação, sendo alvo de escrutínio a causa da escolha na discussão dos resultados encontrados. Apesar de não existir uma regra de seleção, os critérios referidos devem ser considerados porque ao realizar a revisão sistemática envolvemos estudos de tamanhos amostrais diversos (como foi o presente caso), daí que a força da evidência de cada estudo não é igual. Assim, quando não há diversidade nem heterogeneidade importantes, os estudos com maior poder estatístico possuem mais peso. Utilizamos, neste caso, o método de efeitos fixos que pressupõe que todos os estudos apontaram o mesmo efeito. Quando há diversidade e heterogeneidade, é utilizado o modelo de efeitos aleatórios, que distribui o peso de uma maneira mais uniforme, valorizando a contribuição de estudos pequenos.

Assim, neste trabalho foi tido em conta o valor da **heterogeneidade**, isto é, o valor da variabilidade ou diferença entre estudos em relação à estimativa de efeitos e por isso o seu cálculo foi fundamental para avaliar o grau de confiança dos resultados em situações de decisões incertas ou suposições sobre os resultados utilizados. Neste trabalho foram encontrados três tipos de heterogeneidade:

- Heterogeneidade estatística: quando se manifestam diferenças nos resultados. Esta situação pode ser causada por heterogeneidade clínica ou metodológica, seleção errada das medidas de efeito do tratamento ou pelo acaso;
- Heterogeneidade metodológica: quando se manifestam diferenças nos desenhos dos estudos incluídos. No presente trabalho entram estudos prospetivos randomizados, coortes retrospectivos e casos-controlo retrospectivos, admitindo variações relacionadas com a aleatorização, por exemplo.
- Heterogeneidade clínica: quando se manifestam diferenças entre características dos estudos como por exemplo: participantes (neste caso diferenças entre população adulta e pediátrica, por exemplo), intervenções (método), desfechos clínicos, entre outros fatores.

Desta forma, os testes estatísticos da heterogeneidade são muito importantes ao permitirem inferir acerca da variabilidade observada nos resultados do trabalho. A identificação da heterogeneidade estatística foi realizada de duas formas: inspeção visual dos gráficos da metanálise e aplicação do teste estatístico X^2 (qui-quadrado). Quando foi presenciada a heterogeneidade, esta foi considerada e foi tomada a opção de utilizar o modelo de efeitos aleatórios.

Perante a presença de heterogeneidade significativa foram ponderadas as seguintes decisões:

- Alterar os critérios de inclusão;
- Incluir ou excluir estudos que apresentam alguma ambiguidade nos critérios de inclusão;
- Excluir estudos não publicados;
- Excluir estudos de baixa qualidade metodológica;
- Reanalisar os dados através de uma variação razoável dos resultados dos estudos onde havia alguma incerteza sobre os resultados;
- Reanalisar os dados através de diferentes métodos estatísticos.

A determinação da heterogeneidade, no presente estudo, deve-se aos testes Q de Cochran e à estatística I^2 de Higgins e Thompson.

O **teste Q de Cochran** representa o método mais utilizado para avaliação da heterogeneidade, partindo do pressuposto que os achados dos estudos primários são iguais (hipótese nula) e verifica se os dados encontrados refutam esta hipótese. Se a hipótese nula for confirmada, os estudos são considerados homogéneos ($p > 0.05$). O valor de p calculado indica se a heterogeneidade é significativamente, ou não, diferente de zero. No entanto, o valor de Q varia entre 0 e infinito, apresentando este facto várias desvantagens. Vários autores admitem que numa metanálise com um pequeno número de estudos, o poder do teste pode ser baixo. Desta forma, ainda que exista uma grande variação entre os *odds ratio* (OR), o teste de Cochran pode não conseguir detetar a heterogeneidade devido ao número reduzido de estudos (o valor de p será erroneamente elevado).

Por outro lado, quando a metanálise envolve um número elevado de estudos, o poder do teste será elevado e o teste de Cochran pode evidenciar uma heterogeneidade entre os estudos estatisticamente significativa, ainda que clinicamente sem interesse. Ainda assim, alguns autores acreditam que a heterogeneidade, por menor que seja, existe sempre, daí que seja imperativa a sua quantificação. Neste contexto, também no presente estudo se contempla a estatística I^2 .

A estatística I^2 é obtida a partir da estatística Q de Cochran e do número de estudos envolvidos na metanálise. O seu valor pode variar de valores negativos até 100%, sendo que quando o seu valor é negativo é imediatamente igualado a 0. O valor p de I^2 é equivalente ao valor p de Q. A interpretação da escala de I^2 pode efetuar-se do seguinte modo:

- I^2 próximo de 0 indica ausência de heterogeneidade entre os estudos;
- I^2 próximo de 25% indica baixa heterogeneidade entre os estudos;
- I^2 próximo de 50% indica moderada heterogeneidade entre os estudos;
- I^2 próximo de 75% indica elevada heterogeneidade entre os estudos.

Apesar de existirem diferentes metodologias de representar graficamente uma metanálise, no presente estudo optou-se pelo método mais tradicional: o **forest plot**. Com este gráfico consegue-se particularizar as informações individuais dos estudos incluídos e os resultados da metanálise e, por este motivo, sumariza-se numa única figura todas as informações sobre o efeito/precisão do tratamento e a contribuição de cada estudo para a análise. Nesta representação gráfica, cada linha horizontal representa o intervalo de confiança de um estudo primário que cumpriu os critérios estabelecidos no processo de revisão sistemática. Para além disto, o gráfico apresenta uma divisão por uma linha vertical que marca o efeito nulo – o *ratio* de probabilidade ou risco relativo igual a 1. Desta forma, se a divisão das proporções dos acontecimentos, no grupo experimental e no grupo de controlo for igual a 1, ou se o resultado das diferenças nas proporções dos acontecimentos nos dois grupos for igual a 0, significa que o efeito da intervenção foi igual nos dois grupos, indicando a ausência de uma associação entre o tratamento em estudo e a ocorrência do evento considerado. Os resultados representados à esquerda da linha vertical evidenciam que o evento é mais propenso a ocorrer no grupo de controlo (no presente estudo é o grupo sujeito à ablação por radiofrequência). Por outro lado, os resultados representados à direita desta linha mostram que o evento tem mais propensão para ocorrer no grupo experimental (no presente estudo é o grupo sujeito à crioablação). Os quadrados localizados sobre cada linha horizontal representam o *odds ratio* (neste caso, embora possa representar outra medida de associação escolhida pelo investigador) de cada estudo e o tamanho destes quadrados é diretamente proporcional ao peso respetivo. Outro aspeto importante é quando a linha horizontal atravessa a linha vertical – o intervalo de confiança 95% contém o valor 1, o que

permite concluir que naquele estudo o efeito do tratamento sobre a ocorrência do evento não é significativo (análoga interpretação é efetuada perante um valor de $p > 0.05$).

Finalmente, interessa ressaltar que a existência de viés de publicação foi analisada por intermédio do **funnel plot**. Com este gráfico, torna-se facilitada a identificação de assimetrias e de heterogeneidade a explorar. Na ausência de viés, existe uma dispersão de pontos representativos do estudo que se assemelha a uma pirâmide simétrica. Por outro lado, se existir assimetria gráfica, provavelmente existe viés de publicação dos estudos selecionados.

Resultados

Resultados da pesquisa e seleção dos estudos

Durante a realização da pesquisa, através das fontes já anteriormente referidas, encontraram-se, inicialmente, 157 artigos que poderiam interessar para o presente trabalho. Após a revisão do título dos mesmos artigos, foram excluídos 110. Deste modo, permaneceram 47 artigos potencialmente relevantes. Seguidamente, após a revisão do resumo de cada um dos artigos, terminou-se o processo de seleção dos estudos com apenas 11 artigos a incluir a metanálise. Os motivos de exclusão e todo o processo de seleção encontram-se sistematizados na Figura 13.

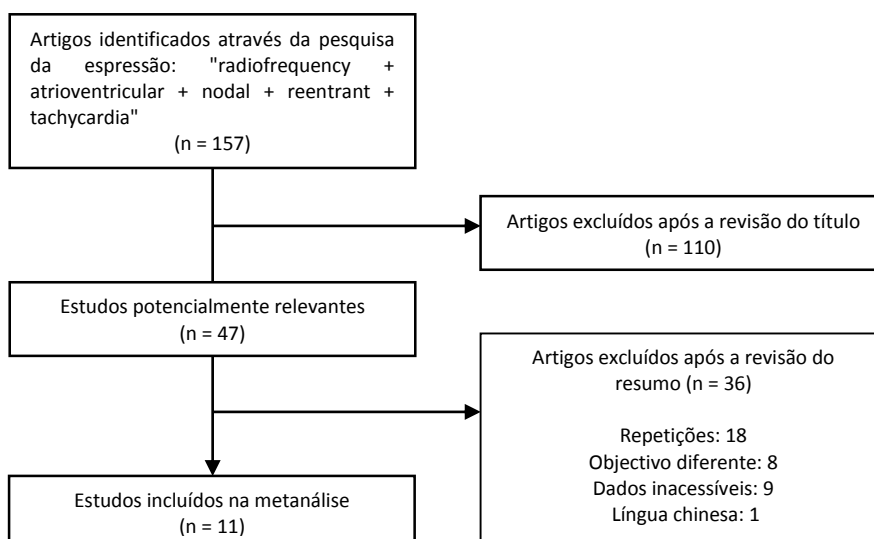


Figura 13. Processo de procura da literatura e seleção dos estudos.

Dados demográficos e características da amostra e dos estudos

As tabelas que se encontram abaixo apresentam de forma esquemática as características demográficas e as características metodológicas de todos os estudos que integram a presente revisão sistemática e metanálise. Todos os estudos foram desenhados para compararem desfechos clínicos entre a crioablação e a ablação por radiofrequência no tratamento da TRNAV.

Numa primeira análise dos estudos, podemos verificar que todos eles (11 estudos) foram publicados num período de tempo compreendido entre 2004 e 2012. No que diz respeito ao estrato demográfico de aplicação dos estudos, 3 debruçam-se sobre a população com idade pediátrica (especificamente com idade inferior a 21 anos), nomeadamente Avari 2008, Papagiannis 2009 e Chen 2012; os restantes 8 estudos são aplicados à população adulta. Relativamente à distribuição geográfica dos estudos, existem 6 estudos que foram efetuados na Europa, 1 estudo realizado na América do

Norte, 3 na Ásia e 1 estudo multicêntrico realizado simultaneamente no continente europeu e no continente asiático. Quanto ao desenho do estudo, conseguiram-se reunir 5 estudos prospetivos randomizados, 4 estudos do tipo caso-controlo retrospectivos e 2 estudos de coorte retrospectivos. O trabalho inclui um total de 1645 doentes sendo que 822 foram sujeitos à crioablação e outros 823 foram sujeitos à ablação por radiofrequência. A idade média dos doentes que integram os estudos com idade adulta é 50,5 anos e a idade média dos doentes que integram os estudos de idade pediátrica é 14,7 anos. Finalmente, da totalidade dos estudos existem 1070 doentes do sexo feminino e 575 doentes do sexo masculino. De uma forma mais pormenorizada, todos estes dados podem ser consultados e confirmados, para cada um dos estudos que integram este trabalho, na Tabela 5.

Tabela 5. Caracterização dos estudos que integram a metanálise relativamente à autoria, ano de publicação, país de realização, desenho de estudo, número de doentes, idade média dos doentes e sexo dos doentes. C - crioablação; R - radiofrequência; T - total; M – masculino; F – feminino.

Autor	Ano	País	Desenho do estudo	Nº de doentes			Idade média (anos)			Sexo			
										C		R	
				C	R	T	C	R	T	M	F	M	F
Kimman	2004	Holanda	Prospetivo randomizado	30	33	63	52	44	48	14	16	10	23
Zrenner	2004	Alemanha	Prospetivo randomizado	100	100	200	51	51	51	42	58	32	68
Gupta	2006	Reino Unido	Caso-controlo retrospectivo	71	71	142	52	52	52	16	55	16	55
Avari	2008	EUA	Coorte retrospectivo	38	42	80	14	14	14	11	27	14	28
Chan	2009	Hong Kong	Caso-controlo retrospectivo	80	80	160	50	48	49	24	56	28	52
Papagiannis	2010	Grécia	Caso-controlo retrospectivo	20	20	40	12	13	13	9	11	8	12
Deisenhofer	2010	Alemanha e China	Prospetivo randomizado	251	258	509	50	52	51	88	163	87	171
Schwagten	2010	Holanda	Caso-controlo retrospectivo	143	131	274	51	52	51	M – 88; F – 186			
Chan	2011	Hong Kong	Prospetivo randomizado	11	9	20	46	48	47	3	8	5	4
Chen	2012	Hong Kong	Coorte retrospectivo	18	20	38	16	13	14	9	9	4	16
Rodriguez-Entem	2012	Espanha	Prospetivo randomizado	60	59	119	48	50	49	36	24	31	28

Para além destes dados, todos os estudos abordam outras características que permitem uma melhor exploração e compreensão dos estudos, algumas das quais já anteriormente abordadas no âmbito da metodologia. Ainda assim, na tabela abaixo apresenta-se de forma sistemática informação relativa ao tempo médio de follow-up de cada estudo, o tipo de TRNAV que podemos encontrar nos doentes, o tipo de cateter utilizado em cada operação e a presença de doenças cardíacas estruturais nos doentes que integraram os estudos, nomeadamente Doenças congénitas, Hipertensão arterial, Diabetes *mellitus*, Doença coronária isquémica, Doença cardíaca reumática crónica e Miocardiopatia

hipertrófica. É ainda importante referir que nem todos os estudos fornecem os dados relativos a esta última tabela (Tabela 6) que se encontra de seguida.

Tabela 6. Caracterização dos estudos que integram a metanálise relativamente ao ano de realização, tempo de follow-up, tipo de TRNAV, tipo de cateter e presença de doença cardíaca estrutural. C - crioablação; R - radiofrequência; Ti - típica; At – atípica; SR – sem referência.

Autor	Ano	Follow-up médio (meses)		Tipo de TRNAV				Tipo de cateter (mm)		Doença cardíaca estrutural	
				C		R					
		C	R	Ti	At	Ti	At	C	R	C	R
Kimman	2004	11.7	12.9	SR	SR	SR	SR	4	4	SR	SR
Zrenner	2004	7.5	9.0	89	11	93	8	4	4	25	19
Gupta	2006	2.2	1.9	SR	SR	SR	SR	4/6	4	5	4
Avari	2008	9.6	42.0	38	0	42	0	4/6	4	5	3
Chan	2009	13.6	22.5	65	15	64	16	6	4	23	26
Papagiannis	2010	32.8	52.7	20	2	20	2	6	SR	SR	SR
Deisenhofer	2010	6.0	6.0	247	4	253	5	6	4	65	68
Schwagten	2010	51.6	51.6	SR	SR	SR	SR	4	4	SR	SR
Chan	2011	6.0	6.0	9	2	8	1	6	4	6	2
Chen	2012	26.4	69.6	SR	SR	SR	SR	6	4	4	0
Rodriguez-Entem	2012	6.0	6.0	SR	SR	SR	SR	6	4	3	4

Desfechos clínicos de interesse

Sucesso imediato do procedimento

O sucesso imediato do procedimento é definido como a eliminação de fisiologia nodal auriculoventricular dupla, imediatamente após o procedimento. Os dados relativos a este desfecho clínico estão presentes em todos os estudos que integram o trabalho. Relativamente à **população adulta**, constata-se que o sucesso imediato do procedimento foi conseguido em 724/746 (97.1%) dos doentes tratados com crioablação e em 721/741 (97.3%) dos doentes tratados com radiofrequência (OR = 0.92; 95% CI [0.51, 1.69]; P = 0.80). Esta diferença não é estatisticamente significativa (P > 0.05) e o valor de $I^2 = 0\%$ indica ausência de heterogeneidade entre os estudos, com P = 0.82. No que respeita à **população pediátrica**, o sucesso imediato do procedimento foi conseguido em 72/75 (96.0%) dos doentes tratados com crioablação e em 81/83 (97.6%) dos doentes tratados com radiofrequência (OR = 0.65; 95% CI [0.12, 3.43]; P = 0.61). Esta diferença não é estatisticamente significativa (P > 0.05) e o valor de $I^2 = 23\%$ indica baixa heterogeneidade entre os estudos, com P = 0.26. Na **população total**, este desfecho clínico foi conseguido em 796/821 (97.0%) dos doentes tratados com crioablação e 802/824 (97.3%) dos doentes tratados com radiofrequência (OR = 0.89; 95% CI [0.50, 1.56]; P = 0.68). Esta diferença não é estatisticamente significativa (P > 0.05) e o valor de $I^2 = 0\%$ indica ausência de heterogeneidade entre os estudos, com P = 0.84. Finalmente, não existem diferenças estatisticamente significativas entre os subgrupos estudados (população pediátrica *versus* população adulta) dado que P > 0.05 e para além disso não existe também heterogeneidade ($I^2 = 0\%$). Estes dados podem ser

confirmados através da análise do gráfico presente na Figura 14. Para além disso, é ainda importante referir a ausência de viés de publicação confirmada pela análise da Figura 15. Na globalidade, podemos afirmar que o estudo realizado não favorece nem a crioablação nem a ablação por radiofrequência no que diz respeito ao sucesso imediato do procedimento.

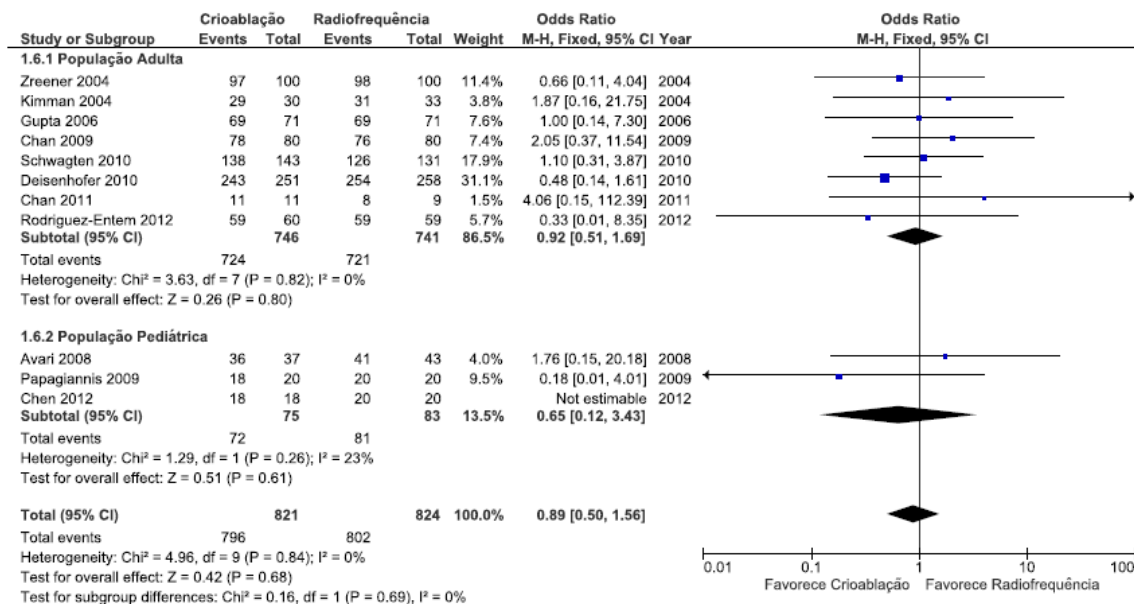


Figura 14. Forest plot comparando o sucesso imediato do procedimento entre a Crioablação e a Radiofrequência.

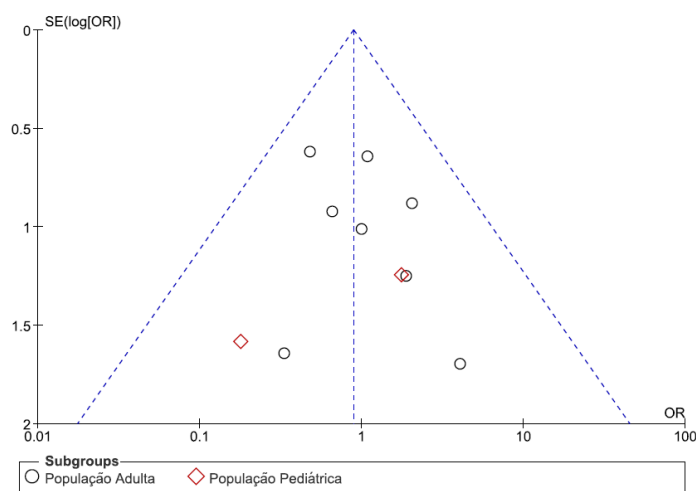


Figura 15. Funnel plot relativo ao estudo do sucesso imediato do procedimento.

Recorrência

A recorrência é definida como o regresso da sintomatologia e documentação da presença da arritmia durante o período de acompanhamento clínico do doente, estipulado no estudo. Os dados relativos a este desfecho clínico estão presentes em todos os estudos que integram o trabalho. Relativamente à **população adulta**, houve recorrência em 78/726 (10.7%) dos doentes tratados com

crioablação e em 30/709 (4.2%) dos doentes tratados com radiofrequência (OR = 2.76; 95% CI [1.78, 4.26]; P <0.00001). Esta diferença é estatisticamente significativa (P <0.05) e o valor de I² = 0% indica ausência de heterogeneidade entre os estudos, com P = 0.50. No que respeita à **população pediátrica**, houve recorrência em 6/74 (8.1%) dos doentes tratados com crioablação e em 4/82 (4.9%) dos doentes tratados com radiofrequência (OR = 1.70; 95% CI [0.48, 6.02]; P = 0.41). Esta diferença não é estatisticamente significativa (P > 0.05) e o valor de I² = 0% indica ausência de heterogeneidade entre os estudos, com P = 0.45. Na **população total**, este desfecho clínico ocorreu em 84/800 (10.5%) dos doentes tratados com crioablação e 34/791 (4.3%) dos doentes tratados com radiofrequência (OR= 2.63; 95% CI [1.74, 3.94]; P <0.0001). Esta diferença é estatisticamente significativa (P <0.05) e o valor de I² = 0% indica ausência de heterogeneidade entre os estudos, com P = 0.61. Finalmente, não existem diferenças estatisticamente significativas entre os subgrupos estudados (população pediátrica *versus* população adulta) dado que P > 0.05 e para além disso não existe também heterogeneidade (I² = 0%). Estes dados podem ser confirmados através da análise do gráfico presente na Figura 16. Para além disso, é ainda importante referir a ausência de viés de publicação confirmada pela análise do Figura 17. Na globalidade, podemos afirmar que o estudo realizado favorece a ablação por radiofrequência no que diz respeito à recorrência. Daqui se infere que o sucesso a longo-prazo será superior na técnica por radiofrequência. Este mesmo facto verifica-se quando estudamos isoladamente a população adulta. No entanto, quando estudamos apenas a população pediátrica, o estudo não favorece nenhuma técnica.

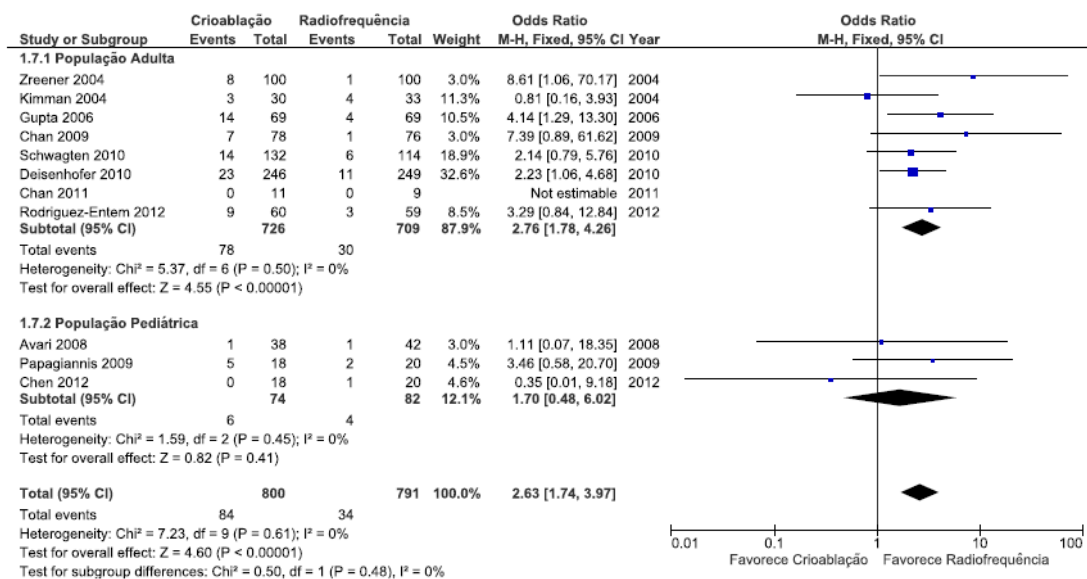


Figura 16. Forest plot comparando a recorrência entre a Crioablação e a Radiofrequência.

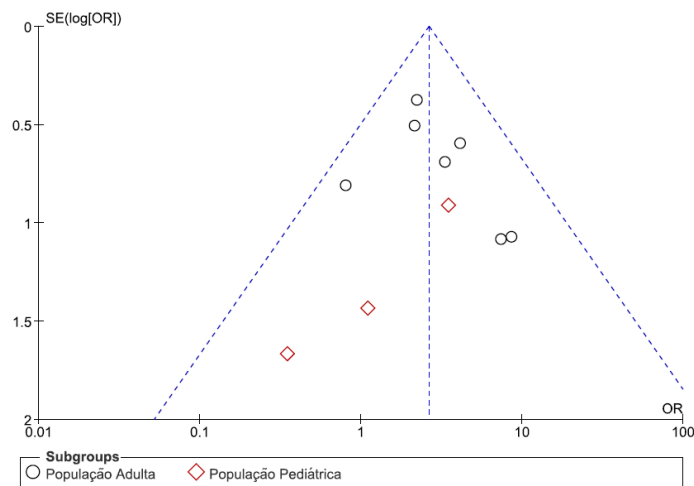


Figura 17. Funnel plot relativo ao estudo da recorrência.

Tempo de procedimento

O tempo de procedimento é definido como o tempo (em minutos) que se estende desde o momento da punção da veia até ao momento da retirada da bainha do cateter, incluindo ainda o tempo de espera de 30 minutos após o sucesso da ablação. Os dados relativos a este desfecho clínico estão presentes em 8 estudos que integram este trabalho. Relativamente à **população adulta**, os dados do tempo de procedimento apontam para uma diferença média de 9.07min; 95% CI [-0.05, 18.18]; $P = 0.05$ (tempo de crioablação superior ao da radiofrequência). Esta diferença é estatisticamente significativa ($P < 0.05$) e o valor de $I^2 = 75\%$ indica elevada heterogeneidade entre os estudos, com $P = 0.001$. No que respeita à **população pediátrica**, os dados do tempo de procedimento apontam para uma diferença média de 10.32min; 95% CI [-40.29, 60.92]; $P = 0.69$ (tempo de crioablação superior ao da radiofrequência). Esta diferença não é estatisticamente significativa ($P > 0.05$) e o valor de $I^2 = 75\%$ indica elevada heterogeneidade entre os estudos, com $P = 0.04$. Na **população total**, este desfecho clínico apresenta um valor de diferença média de 9,09min; 95% CI [0.16, 18.01]; $P = 0.05$ (tempo de crioablação superior ao da radiofrequência). Esta diferença é estatisticamente significativa ($P < 0.05$) e o valor de $I^2 = 71\%$ indica elevada heterogeneidade entre os estudos, com $P = 0.001$. Finalmente, não existem diferenças estatisticamente significativas entre os subgrupos estudados (população pediátrica *versus* população adulta) dado que $P > 0.05$ e para além disso não existe também heterogeneidade ($I^2 = 0\%$). Estes dados podem ser confirmados através da análise do gráfico presente na Figura 18. Para além disso, é ainda importante referir a presença de viés de publicação confirmada pela análise da Figura 19, tendo-se optado pela apresentação do gráfico de efeitos aleatórios (atendendo à heterogeneidade). Na globalidade, atendendo aos gráficos, podemos afirmar que o estudo realizado favorece a ablação por radiofrequência no que diz respeito ao tempo de procedimento. Este mesmo facto verifica-se quando estudamos isoladamente a população adulta.

No entanto, quando estudamos apenas a população pediátrica, o estudo não favorece nenhuma técnica. Tanto na globalidade como para a população adulta, os resultados são estatisticamente significativos.

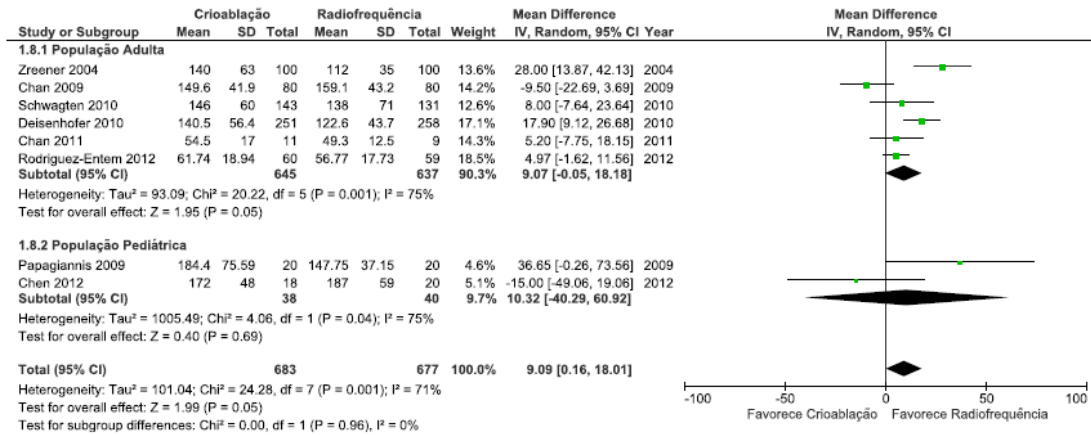


Figura 18. Forest plot comparando o tempo de procedimento entre a Crioablação e a Radiofrequência.

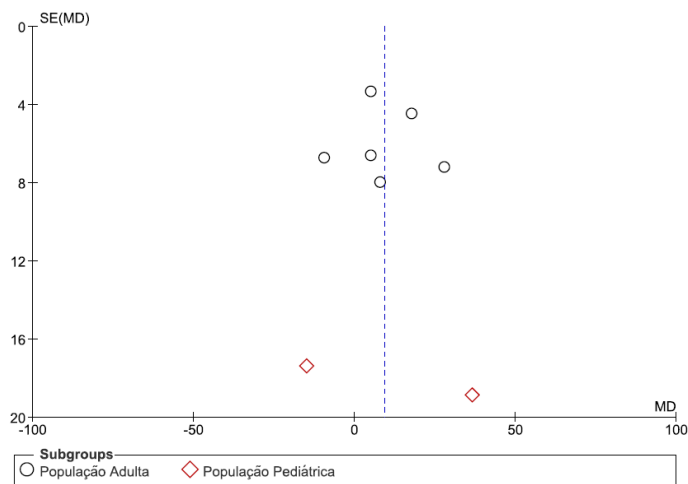


Figura 19. Funnel plot relativo ao estudo do tempo de procedimento.

Tempo de fluoroscopia

O tempo de fluoroscopia é definido como o tempo (em minutos) a que o doente se encontra exposto à emissão de raio X, para que os profissionais possam obter uma imagem em tempo real e em movimento das estruturas internas de interesse. Os dados relativos a este desfecho clínico estão presentes em 9 estudos que integram este trabalho. Relativamente à **população adulta**, os dados do tempo de procedimento apontam para uma diferença média de -3.35min; 95% CI [-6.39, -0,30]; P= 0.03 (tempo de radiofrequência superior ao da crioablação). Esta diferença é estatisticamente significativa (P <0.05) e o valor de I² = 88% indica elevada heterogeneidade entre os estudos, com P <0.00001. No que respeita à **população pediátrica**, os dados do tempo de procedimento apontam para

uma diferença média de -4.86min; 95% CI [-8.69, -1.04]; P= 0.01 (tempo de radiofrequência superior ao da crioablação). Esta diferença é estatisticamente significativa (P <0.05) e o valor de I² = 0% indica ausência de heterogeneidade entre os estudos, com P = 0.65. Na **população total**, este desfecho clínico apresenta um valor de diferença média de -3.65min; 95% CI [-6.32, -0.97]; P= 0.008 (tempo de radiofrequência superior ao da crioablação). Esta diferença é estatisticamente significativa (P <0.05) e o valor de I² = 85% indica elevada heterogeneidade entre os estudos, com P <0.00001. Finalmente, não existem diferenças estatisticamente significativas entre os subgrupos estudados (população pediátrica versus população adulta) dado que P > 0.05 e para além disso não existe também heterogeneidade (I² = 0%). Estes dados podem ser confirmados através da análise do gráfico presente na Figura 20. Para além disso, é ainda importante referir a presença de viés de publicação confirmada pela análise da Figura 21, tendo-se optado pela apresentação do gráfico de efeitos aleatórios (atendendo à heterogeneidade). Na globalidade, podemos afirmar que o estudo realizado favorece a crioablação no que diz respeito ao tempo de fluoroscopia. Este mesmo facto verifica-se quando estudamos isoladamente a população adulta e também a população pediátrica.

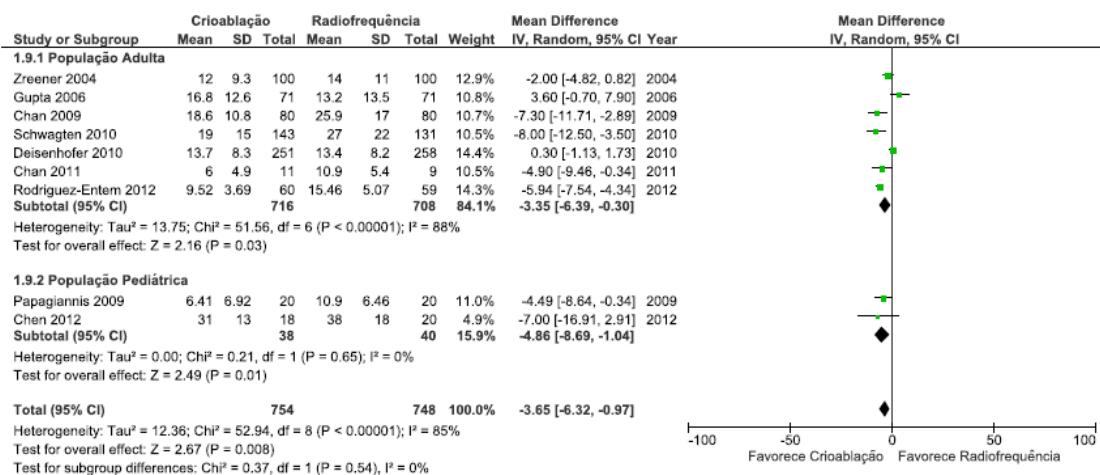


Figura 20. Forest plot comparando o tempo de fluoroscopia entre a Crioablação e a Radiofrequência.

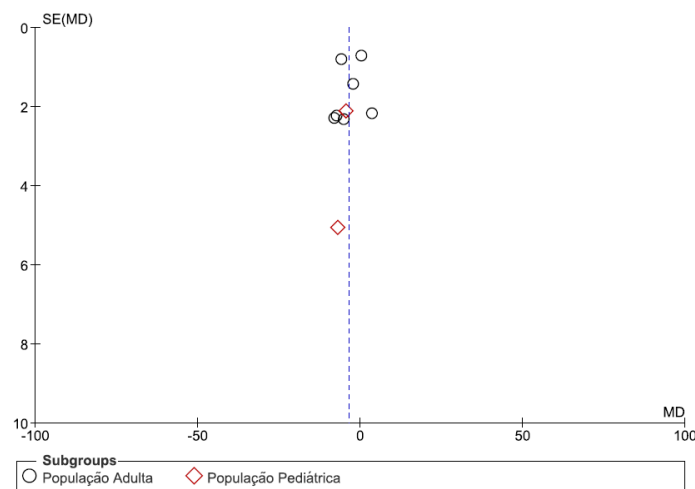


Figura 21. Funnel plot relativo ao estudo do tempo de fluoroscopia.

Indução de Bloqueio Auriculoventricular Permanente

Os dados relativos à indução de BAV permanente estão presentes em todos os estudos que integram o trabalho. Relativamente à **população adulta**, constata-se que a indução de BAV permanente ocorreu em 0/746 (0%) dos doentes tratados com crioablação e em 10/741 (1.3%) dos doentes tratados com radiofrequência (OR = 0.22; 95% CI [0.06, 0.79]; P = 0.02). Esta diferença é estatisticamente significativa (P < 0.05) e o valor de $I^2 = 0\%$ indica ausência de heterogeneidade entre os estudos, com P = 1.00. No que respeita à **população pediátrica**, a indução de BAV permanente ocorreu em 1/76 (1.3%) dos doentes tratados com crioablação e em 3/82 (3.7%) dos doentes tratados com radiofrequência (OR = 0.46; 95% CI [0.07, 3.20]; P = 0.43). Esta diferença não é estatisticamente significativa (P > 0.05) e o valor de $I^2 = 0\%$ indica ausência de heterogeneidade entre os estudos, com P = 0.42. Na **população total**, este desfecho clínico foi obtido em 1/822 (0.1%) dos doentes tratados com crioablação e 13/823 (1.6%) dos doentes tratados com radiofrequência (OR = 0.27; 95% CI [0.10, 0.77]; P = 0.01). Esta diferença é estatisticamente significativa (P < 0.05) e o valor de $I^2 = 0\%$ indica ausência de heterogeneidade entre os estudos, com P = 0.99. Finalmente, não existem diferenças estatisticamente significativas entre os subgrupos estudados (população pediátrica *versus* população adulta) dado que P > 0.05 e para além disso não existe também heterogeneidade ($I^2 = 0\%$). Estes dados podem ser confirmados através da análise do gráfico presente na Figura 22. Para além disso, é ainda importante referir a ausência de viés de publicação confirmada pela análise da Figura 23. Na globalidade, podemos afirmar que o estudo realizado favorece a crioablação no que diz respeito à possibilidade de ocorrer a indução de BAV permanente durante o procedimento de ablação da arritmia. O mesmo resultado é obtido quando analisamos a população adulta isoladamente.

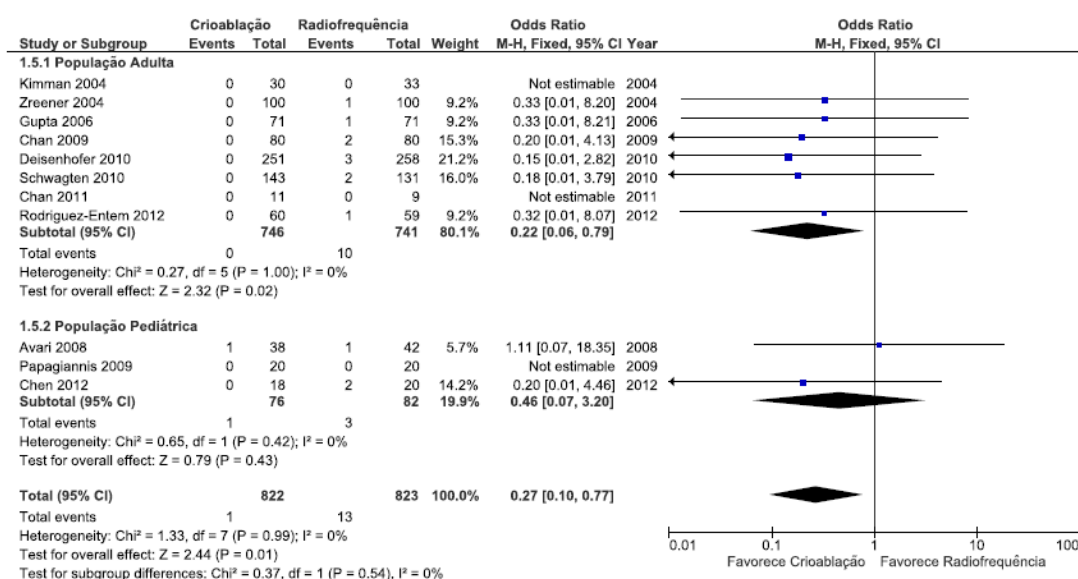


Figura 22. Forest plot comparando a indução de bloqueio auriculoventricular permanente entre a Crioablação e a Radiofrequência.

- Metanálise -

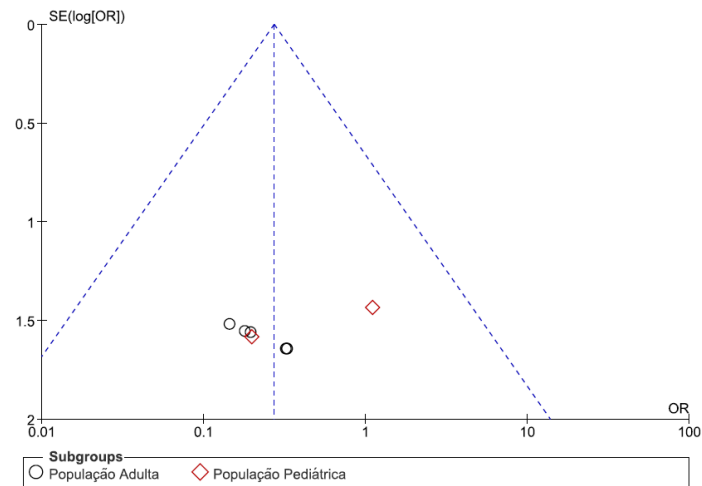


Figura 23. Funnel plot relativo ao estudo da indução de bloqueio auriculoventricular permanente.

Indução de Bloqueio Auriculoventricular Transitório

Os dados relativos à indução de BAV transitório estão presentes em 7 estudos que integram o trabalho. Relativamente à **população adulta**, constata-se que a indução de BAV transitório ocorreu em 36/333 (10.8%) dos doentes tratados com crioablação e em 19/323 (5.9%) dos doentes tratados com radiofrequência (OR = 1.98; 95% CI [1.11, 3.53]; P = 0.02). Esta diferença é estatisticamente significativa (P < 0.05) e o valor de $I^2 = 40\%$ indica moderada heterogeneidade entre os estudos, com P = 0.17. No que respeita à **população pediátrica**, a indução de BAV transitório ocorreu em 13/76 (17.1%) dos doentes tratados com crioablação e em 2/82 (2.4%) dos doentes tratados com radiofrequência (OR = 6.47; 95% CI [1.68, 24.91]; P = 0.007). Esta diferença é estatisticamente significativa (P < 0.05) e o valor de $I^2 = 42\%$ indica moderada heterogeneidade entre os estudos, com P = 0.18. Na **população total**, este desfecho clínico foi obtido em 49/409 (12.0%) dos doentes tratados com crioablação e 21/405 (5.2%) dos doentes tratados com radiofrequência (OR = 2.49; 95% CI [1.48, 4.19]; P = 0.0006). Esta diferença é estatisticamente significativa (P < 0.05) e o valor de $I^2 = 34\%$ indica baixa heterogeneidade entre os estudos, com P = 0.17. Finalmente, não existem diferenças estatisticamente significativas entre os subgrupos estudados (população pediátrica *versus* população adulta) dado que P > 0.05 e para além disso a heterogeneidade é moderada ($I^2 = 59.9\%$). Estes dados podem ser confirmados através da análise do gráfico presente na Figura 24. Para além disso, é ainda importante referir a ausência de viés de publicação confirmada pela análise da Figura 25. Na globalidade, podemos afirmar que o estudo realizado favorece a radiofrequência no que diz respeito à possibilidade de ocorrer a indução

de BAV transitório durante o procedimento de ablação da arritmia. O mesmo resultado é obtido quando analisamos a população adulta e pediátrica isoladamente.

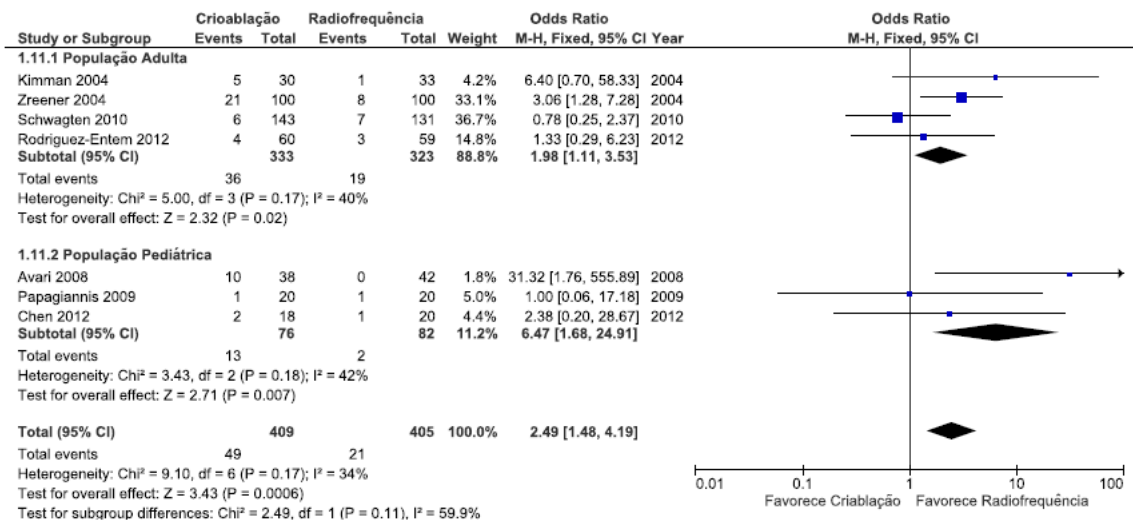


Figura 24. Forest plot comparando a indução de bloqueio auriculoventricular transitório entre a Crioablação e a Radiofrequência.

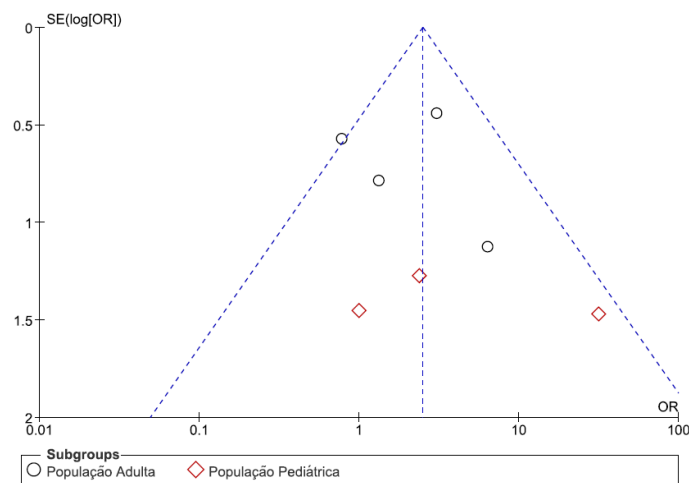


Figura 25. Funnel plot relativo ao estudo da indução de bloqueio auriculoventricular transitório.

Número de aplicações de energia

Os dados relativos a este desfecho clínico estão presentes em 6 estudos que integram este trabalho. Relativamente à **população adulta**, os dados do número de aplicações de energia apontam para uma diferença média de -0.59; 95% CI [-2.34, 1.17]; P= 0.51 (número de aplicações de energia de radiofrequência superior ao da crioablação). Esta diferença não é estatisticamente significativa (P> 0.05) e o valor de I² = 95% indica elevada heterogeneidade entre os estudos, com P <0.00001. No que respeita à **população pediátrica**, não podemos retirar resultados uma vez que existe apenas um estudo que apresenta este dado. Na **população total**, este desfecho clínico apresenta um valor de diferença

média de -1.16; 95% CI [-2.88, 0.56]; P= 0.18 (número de aplicações de energia de radiofrequência superior ao da crioablação). Esta diferença não é estatisticamente significativa (P> 0.05) e o valor de I² = 94% indica elevada heterogeneidade entre os estudos, com P <0.00001. Finalmente, existem diferenças estatisticamente significativas entre os subgrupos estudados (população pediátrica *versus* população adulta) dado que P <0.05 e para além disso existe também heterogeneidade elevada (I² = 82.3%). Estes dados podem ser confirmados através da análise do gráfico presente na Figura 26. Para além disso, é ainda importante referir a presença de viés de publicação confirmada pela análise da Figura 27, tendo-se optado pela apresentação do gráfico de efeitos aleatórios (atendendo à heterogeneidade). Na globalidade, podemos afirmar que o estudo realizado favorece a crioablação no que diz respeito ao número de aplicações energéticas (apesar dos resultados se revelarem estatisticamente não significativos).

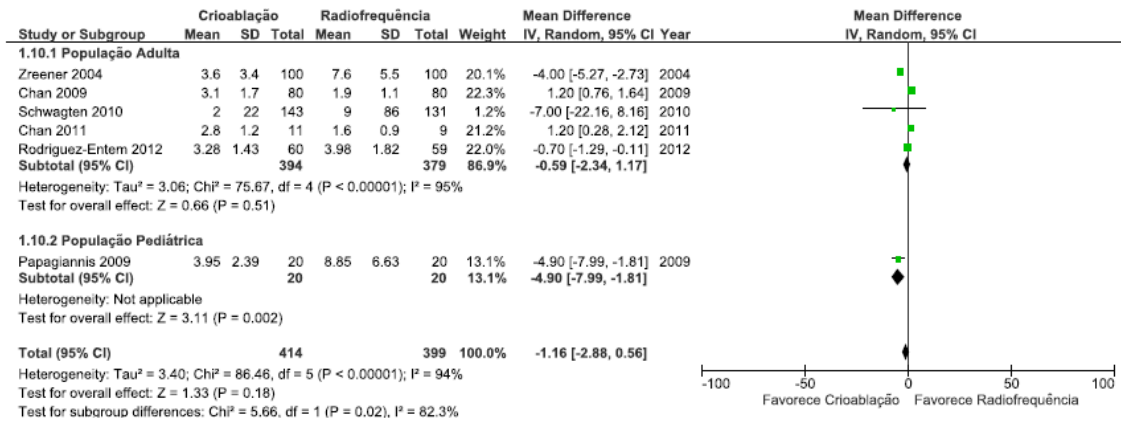


Figura 26. Forest plot comparando o número de aplicações de energia entre a Crioablação e a Radiofrequência.

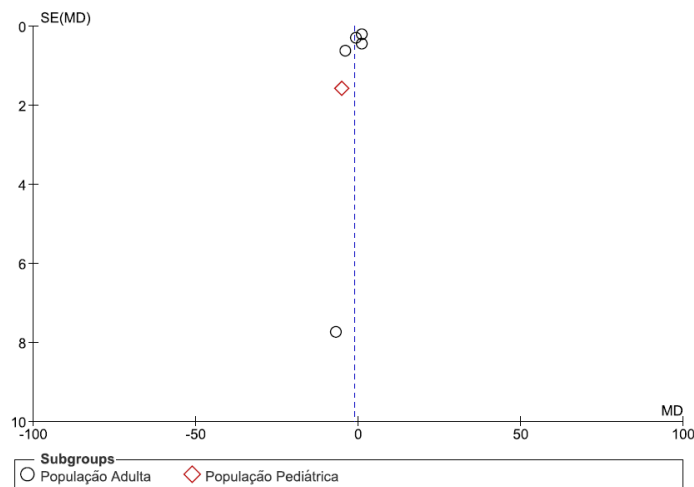


Figura 27. Funnel plot relativo ao estudo do número de aplicações de energia.

Discussão

Este trabalho apresenta como objetivo a realização de uma revisão sistemática e metanálise dos estudos que comparam a Crioablação com a Ablação por Radiofrequência no tratamento da Taquicardia Reentrante Nodal Auriculoventricular. O trabalho baseia-se na reunião estatística de 11 estudos que juntaram 1645 doentes. Desta forma, a análise compreende um grupo de doentes com TRNAV, cujas fontes de energia utilizadas para o seu tratamento foram formalmente comparadas, através de diferentes desfechos clínicos, nomeadamente: o sucesso imediato do procedimento, a recorrência (que transparecerá o sucesso a longo-prazo), o tempo do procedimento, o tempo de fluoroscopia, o número de aplicações energéticas, a indução de bloqueio auriculoventricular permanente e a indução de bloqueio auriculoventricular transitório. Os resultados obtidos para cada um destes itens serão matéria de discussão a explorar, ainda que todos os estudos sejam consensuais no que diz respeito à eficácia e sucesso de ambas as técnicas. Aliás, é certo que, desde a primeira descrição da segurança e viabilidade da ablação da via lenta da TRNAV num conjunto de doentes, a ablação é considerada entre os tratamentos de primeira linha para esta arritmia (Akhtar, et al. 1993, Colucci, Silve e Shubrook 2010). Desta forma, o presente estudo poderá, igualmente, apresentar implicações clínicas importantes.

No que diz respeito ao **sucesso imediato do procedimento**, os resultados do estudo apontam para que ambas as técnicas sejam igualmente eficazes, não existindo diferenças estatisticamente significativas. Estes resultados vão ao encontro da prática médica, dado que a ablação, como já foi referido, é tida como tratamento de primeira linha para o caso específico da TRNAV (Blomström-Lundqvist, et al. 2003, P. Teixeira 2014). O estudo de Avari *et al.* sugere que o facto de a crioablação apresentar um sucesso imediato comparável à ablação por radiofrequência se deve a fatores como sejam a administração de lesões adicionais adjacentes ao local de ablação já intervencionado com sucesso (“*security freeze*”), a segmentação inicial da via lenta num local mais próximo ao nódulo auriculoventricular e também a utilização de cateteres de 6mm (que geram lesões com maior área). Este estudo refere igualmente que o sucesso imediato da crioablação foi melhorando com a experiência através da aplicação da energia na região septal média, ligeiramente acima do *ostium* do seio coronário, desviando o procedimento para uma zona mais cefálica quando as lesões iniciais se apresentaram sem sucesso.

A **recorrência** a que se refere este estudo transparece, inevitavelmente, o sucesso a longo prazo de cada técnica. Tanto na globalidade da população como na análise isolada da população adulta verificam-se diferenças estatisticamente significativas, tornando-se clara a vantagem da ablação da radiofrequência sobre a crioablação, no que diz respeito à recorrência da arritmia (Gupta, et al. 2006,

Zreener, et al. 2004, Chan, Mok, et al. 2009). Este facto evidencia uma maior sobrevida livre de arritmia após a ablação por radiofrequência. A existência de um maior número de recorrências no caso da crioablação poderá dever-se à diferente natureza e menor tamanho da lesão gerada por esta fonte de energia comparativamente com a radiofrequência (Deisenhofer, et al. 2010, Schwagten, Knops, et al. 2011). O tamanho da lesão gerada por crioablação é ainda limitado pelo fenómeno de “crioaderência” do cateter ao endocárdio. A “crioaderência” impede o deslizamento fluido do cateter nos tecidos cardíacos durante os ciclos respiratórios e cardíacos (Chan, Mok, et al. 2009). Por outro lado, a progressão e a maturação da lesão gerada por radiofrequência é mais lenta, ocorrendo fibrose e danos vasculares. Estão documentadas ocorrências de bloqueios auriculoventriculares tardios à aplicação da energia que podem ser explicados à luz desta progressão lenta da lesão por radiofrequência. Contrariamente, a lesão da crioablação vai contraindo ao longo do tempo devido ao reaquecimento dos tecidos (permitindo uma melhor regeneração), podendo este facto também fundamentar a maior taxa de recorrência (Kimman, et al. 2004). Entretanto, tem-se colocado a hipótese de diminuir a recorrência, no caso da crioablação, através da utilização de cateteres de 6mm em vez de cateteres de 4mm, provocando-se assim uma lesão mais profunda e mais extensa (Chan, Mok, et al. 2009, Kimman, et al. 2004). Ainda assim, esta hipótese necessita de um estudo mais aprofundado. Para além de todas estas sugestões, surge uma outra explicação no sentido de diminuir a recorrência mais evidente na crioablação: a aplicação da técnica *security freeze*; em português – congelamento de segurança. Esta técnica consiste na aplicação repetida de lesões de crioablação junto do local de ablação definitivo, mesmo após a abolição da passagem dos estímulos pela via lenta. No entanto, apesar de muitos estudos já aplicarem esta técnica, a recorrência continua a ser superior no grupo da crioablação (Chan, Mok, et al. 2009). Contudo, de acordo com Gupta *et al.*, existem laboratórios que protocolaram a aplicação de 3 lesões por crioablação como método de rotina, mesmo que a arritmia já não seja induzível após a primeira lesão. O objetivo será aumentar a área de lesão e reduzir o número de recorrências por crioablação. Recentemente, e segundo Chan *et al.*, alguns autores têm sugerido a utilização de cateteres de 8mm em doentes pediátricos. Até à data, 33 doentes já foram intervencionados recorrendo-se a estes cateteres e num follow-up médio de 6.7 meses não se registou nenhuma recorrência. No entanto, esta possibilidade carece de mais estudo. Ao contrário, tem sido demonstrado que um bloqueio mais robusto da via lenta após a crioablação definitiva conduz a uma menor recorrência (ainda que superior à radiofrequência, como já foi anteriormente referido). Finalmente, Avari *et al.* sugere o aumento da duração da aplicação das lesões por crioablação aliado à aplicação de lesões adicionais de segurança com o intuito de melhorar este desfecho clínico.

Os resultados do nosso estudo demonstram que, tanto na globalidade da população estudada como no estudo isolado da população adulta, o **tempo de procedimento** é menor na ablação por

radiofrequência, com diferenças estatisticamente significativas. De acordo com Chan *et al.* uma das causas para a diferença observada nos tempos de procedimento poderá basear-se na experiência dos operadores. Rodriguez-Entem *et al.* dá outras explicações para o prolongamento do tempo da crioablação: a maior duração da aplicação única de energia; falhas na consola de crioablação durante o procedimento; a busca repetitiva de locais de *cryomapping* antes da realização da crioablação definitiva. Deisenhofer *et al.* corrobora este facto e admite que a crioablação poderá demorar mais tempo não devido ao tempo necessário para a instalação da consola de crioablação e iniciação do sistema mas sim devido ao tempo necessário para a execução de vários *cryomappings* sendo que cada um deles demora cerca de 3 minutos e muitas vezes torna-se imperativo o estudo de uma grande quantidade de potenciais locais para que se proceda à ablação definitiva.

O **tempo de fluoroscopia** é menor na crioablação. O estudo, na globalidade, favorece a crioablação no que diz respeito ao tempo de fluoroscopia. Este mesmo facto verifica-se quando estudamos isoladamente a população adulta e também a população pediátrica, com diferenças estatisticamente significativas. As diferenças de tempos de fluoroscopia podem ser explicadas à luz da experiência dos operadores (Schwagten, Knops, et al. 2011). No entanto, os estudos são consensuais em afirmar que a crioablação apresenta menor tempo de fluoroscopia comparativamente com a ablação por radiofrequência devido ao fenómeno de “crioaderência” entre a ponta do cateter e o endocárdio durante a aplicação da energia. Com isto, diminui a probabilidade do cateter se deslocar, não sendo necessária a monitorização contínua do cateter por fluoroscopia, ao contrário do que acontece na radiofrequência. A vantagem da “crioaderência” revela-se muito importante porque ao reduzir-se a exposição à radiação reduz-se o potencial risco de malignidade para o doente (Rodriguez-Entem, et al. 2013, Avari, Jay e Rhee 2008).

Na globalidade, podemos afirmar que o estudo realizado favorece a crioablação no que diz respeito à possibilidade de ocorrer a **indução de bloqueio auriculoventricular permanente** durante o procedimento de ablação da arritmia. O mesmo resultado é obtido quando analisamos a população adulta isoladamente. Estes resultados apresentam diferenças estatisticamente significativas. Aliás, a crioablação surge como uma alternativa à radiofrequência que pretende melhorar a segurança da ablação da TRNAV (Budzikowski, et al. 2007, Bastani, et al. 2009). No procedimento da radiofrequência, após a pesquisa anatómica e eléctrica do potencial local para ablação, é libertada a energia e o processo é imediato, definitivo e irreversível. Assim, para evitar a complicação do BAV permanente, é muito importante a vigilância contínua e vigorosa da posição do cateter quer por fluoroscopia, quer por eletrocardiogramas intracardíacos (Schwagten, Knops, et al. 2011). Chan *et al.* afirma que este facto pode gerar um maior *stress* sob o operador constituindo mais uma desvantagem da radiofrequência perante a crioablação. De facto, o bloqueio auriculoventricular permanente constitui a complicação

mais importante na ablação por radiofrequência. Ainda assim, a incidência global de BAV permanente induzido por ablação utilizando energia de radiofrequência é muito baixa em centros experientes (Akhtar, et al. 1993, Fonseca 2009). Contudo, contrariamente à radiofrequência, a crioablação é preferida em alguns laboratórios devido à segurança que oferece graças a duas características que evitam o BAV permanente acidental: o *cryomapping* que permite criar lesões reversíveis nos potenciais locais de ablação antes da libertação definitiva da energia; a “crioaderência” que vai prevenir o deslocamento do cateter durante a ablação. Por outro lado, as lesões criadas por crioablação são mais discretas e menores em tamanho do que as lesões provocadas por radiofrequência reduzindo o risco de danificar o nódulo auriculoventricular inadvertidamente (Chen, et al. 2012). Ainda de acordo com o estudo de Chan *et al.*, todas estas hipóteses concedidas pela crioablação permitem minorar o *stress* do operador. Apesar de tudo, no futuro, serão necessários mais dados de estudos multicêntricos que suportem este perfil de segurança da crioablação. É importante referir que o único caso de indução de BAV permanente gerado pela crioablação, neste estudo, surgiu num indivíduo de idade pediátrica e tratou-se de um caso de BAV de 1º grau surgido no período de acompanhamento clínico. Finalmente é muito importante referir as afirmações de Rodriguez-Entem *et al.* e Zreener *et al.* acerca da vantagem da crioablação sobre a radiofrequência no que toca à indução de BAV permanente: a utilização da crioablação pode sobrepor-se ao procedimento da radiofrequência em doentes mais jovens em que a crioablação pode ser utilizada como primeira abordagem terapêutica da TRNAV. Nestes doentes mais jovens, os pais concordam com os profissionais de saúde em afirmar que é preferível correr o risco de recorrência aumentada (da crioablação) do que o risco de implantação de *pacemaker* gerado por um BAV completo permanente que decorreu do procedimento por radiofrequência. Gupta *et al.* afirma ainda que a crioablação deve ser a opção em circunstâncias em que a utilização da radiofrequência pode ser mais propensa a causar danos no nódulo auriculoventricular como sejam: doentes com anatomia cardíaca anormal (tornando difícil o manuseamento do cateter de radiofrequência), doentes com condução auriculoventricular comprometida, doentes que necessitem de ablação nas imediações do nódulo auriculoventricular e doentes sujeitos a um procedimento de radiofrequência mal sucedido.

O estudo realizado favorece a radiofrequência no que diz respeito à possibilidade de ocorrer a **indução de bloqueio auriculoventricular transitório** durante o procedimento de ablação da arritmia. O mesmo resultado é obtido quando analisamos a população adulta e pediátrica isoladamente. O bloqueio auriculoventricular transitório que ocorre durante a crioablação dá-se na fase de “*cryomapping*” e pode relacionar-se com a temperatura mais baixa desta técnica em alguns laboratórios, gerando assim uma lesão maior (ainda que reversível) (Papagiannis, et al. 2010, Avari, Jay e Rhee 2008). Outra explicação, dada por Deisenhofer *et al.* para se obter um maior número de BAV transitórios na crioablação pode decorrer do maior número de aplicações de energia por crioablação

de que alguns laboratórios se servem dado o menor tamanho da lesão gerada por esta fonte de energia. No entanto este fenómeno não se aplicará a todos os estudos porque, como veremos adiante, o número de aplicações de energia é superior no procedimento da ablação por radiofrequência. Finalmente este maior número de BAVs temporários inadvertidos poderá ocorrer aquando da pesquisa do local definitivo de ablação durante a fase de *cryomapping* e também devido à abordagem mais anterior utilizada no procedimento de ablação de TRNAV por crioablação. Estas parecem ser as explicações mais plausíveis (Deisenhofer, et al. 2010, Kimman, et al. 2004).

Quanto ao **número de aplicações de energia**, podemos afirmar que o estudo realizado favorece a crioablação, apesar dos resultados se revelarem estatisticamente não significativos. O uso de maiores tempos de aplicação de energia no método de crioablação explica o menor número de aplicações (Papagiannis, et al. 2010). Por outro lado, Kimman *et al.* admite que o número de aplicações de energia é menor na crioablação que na radiofrequência, mais uma vez, devido às características da crioenergia. O *cryomapping* permite a investigação de locais de ablação potenciais e assim durante este procedimento se a TRNAV ainda for indutível é selecionado um novo local de estudo. Quando se chega ao local definitivo é então aplicada a energia que gera uma lesão de fibrose homogénea tornando a crioablação uma técnica menos arritmogénica e também com menores complicações tromboembólicas (Schwagten, Belle e Jordaens, 2010).

Finalmente é interessante revelar também uma das conclusões a que Chan *et al.* chegou no seu estudo e que não foi objeto de análise neste trabalho: a perceção de dor por parte do doente foi menor no procedimento da crioablação. Esta é uma vantagem adicional do ponto de vista do doente, embora a dor seja facilmente controlada na prática através de drogas intravenosas e sedativos presentes no laboratório de Eletrofisiologia.

Limitações do estudo

Este estudo apresentou algumas limitações dentro das quais se salientam as mais relevantes: a conjugação de dados presentes em trabalhos com diferentes desenhos de estudo; a impossibilidade de aceder a estudos que poderiam ter enriquecido e explicado melhor alguns detalhes; a exploração de estudos que apresentaram diversos tempos de acompanhamento clínico dos doentes; a perda de doentes ao longo do follow-up; falta de dados em alguns trabalhos; ausência de uniformidade de procedimentos, nomeadamente a aplicação de lesões de segurança após a lesão de sucesso inicial na crioablação; a possibilidade da recorrência após o período estipulado por cada estudo; a utilização de diferentes tipos de cateter; a presença de variações anatómicas; possíveis erros de interpretação.

Por outro lado, é necessário ter em conta que este trabalho resulta do somatório de resultados individuais refletindo a qualidade dos mesmos. A metanálise foi realizada a partir dos dados disponíveis na publicação de cada um dos artigos incluídos e não dos dados brutos. Poderão ainda existir vieses de publicação, compreendendo a dificuldade de acesso a todos os artigos relacionados com o tema. A presença de heterogeneia estatística em algumas análises constitui igualmente uma limitação importante.

Finalmente, outra limitação do estudo reside na seleção de estudos que se encontram apenas em língua inglesa, podendo excluir outros estudos que se poderão encontrar noutras línguas.

Implicações para a prática clínica e para a investigação

Esta revisão sistemática e metanálise inclui 1645 doentes e compara, a curto e longo prazo, a eficácia e as complicações da ablação por radiofrequência com a crioablação, no tratamento da TRNAV. O sucesso imediato do procedimento é semelhante em ambas as técnicas. A crioablação apresenta menor tempo de fluoroscopia e menor número de aplicações de energia, mostrando ser uma técnica mais segura no que diz respeito à indução de BAV permanente. Este último aspeto apresenta grande importância na conservação do sistema de condução auriculoventricular e na circulação arterial coronária, sobretudo em jovens doentes com corações mais pequenos e em crescimento. Aliás, como foi referido num estudo, durante a discussão pré-procedimento, os pais dos doentes preferiram o maior risco de recorrência (da crioablação) ao menor risco de BAV e danos das artérias coronárias (da ablação por radiofrequência). Por outro lado, a ablação por radiofrequência apresenta vantagens sobre a crioablação como sejam a menor recorrência, o menor tempo de procedimento e menos induções de BAV transitório durante o procedimento.

Nos laboratórios de Eletrofisiologia surge a tarefa de melhorar os resultados imediatos e a longo-prazo obtidos quer com a crioablação como com a ablação por radiofrequência. Estes resultados serão certamente melhorados com a experiência. No entanto, sugere-se igualmente o empenho em futuros estudos multicêntricos com grandes amostras, controlados, randomizados que devem avaliar prospectivamente alguns desfechos clínicos tanto no âmbito da crioablação como na radiofrequência, entre os quais: a eliminação da fisiologia nodal auriculoventricular dupla, o estudo do prolongamento transitório do comprimento do ciclo de Wenckebach durante a crioablação e a aplicação de lesões adicionais após a crioablação eficaz. Para além destas considerações, deve ter-se em conta a possibilidade de se incluírem tempos de follow-up mais longos para se detetarem recorrências mais tardias.

Conclusão

De acordo com o trabalho realizado, a ablação por radiofrequência constitui a técnica “*gold standard*” no tratamento invasivo da TRNAV uma vez que consegue obter uma menor recorrência da arritmia, uma menor indução de bloqueio auriculoventricular transitório e um menor tempo de procedimento. O sucesso imediato da intervenção é comparável entre as duas técnicas abordadas no estudo. Contudo, a utilização da crioablação deve ser ponderada em situações específicas e em determinadas populações de doentes (nomeadamente crianças, adultos jovens e adultos com características cardíacas anatómicas de elevado risco) dado que a crioablação se apresenta como um método mais seguro no que diz respeito à indução de bloqueio auriculoventricular permanente. Este facto assume uma prioridade sobre a recorrência da arritmia nestes grupos de doentes. Para além desta característica, esta técnica demonstrou ser mais vantajosa no tempo de fluoroscopia e também no número de aplicações de energia.

Finalmente, é importante ressaltar que a crioablação, como técnica que possibilita a reversibilidade, é ainda apontada como um importante instrumento de ensino para além de poder ser utilizada como uma alternativa para o tratamento de outras arritmias, nomeadamente no isolamento das veias pulmonares gerando lesões mais profundas e transmuralis sem perigo de provocar a estenose da veia pulmonar.

Referências Bibliográficas

Akhtar, M., Jazayeri, M., Sra, J., Blanck, Z., Deshpande, S., & Dhala, A. (1993). Atrioventricular nodal reentry. Clinical, electrophysiological, and therapeutic considerations. *Circulation*, 282-295.

Akiyama, T. (2010). Sunao Tawara: Discoverer of the atrioventricular conduction system of the heart. *Cardiology Journal*, 428-433.

Armentano, J. (2011). *Taquicardia Reentrante Nodal Auriculo Ventricular - Correlacion entre su sustracto anatomico y sus características electrofisiológicas*. Facultad de Ciencias Medicas - Universidad Nacional de La Plata.

Avari, J., Jay, K., & Rhee, E. (2008). Experience and results during transition from radiofrequency ablation to cryoablation for treatment of pediatric atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *PACE*, 454-460.

Bastani, H., Schwieler, J., Insulander, P., Tabrizi, F., Braunschweig, F., Kennebäck, G., et al. (2009). Acute and long-term outcome of cryoablation therapy of typical atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Europace*, 1077-1082.

Blomström-Lundqvist, C., Scheinman, M., Aliot, E., Alpert, J., Calkins, H., Camm, A., et al. (2003). ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias - executive summary. *European Heart Journal*, 1857-1897.

Bombig, M., & Póvoa, R. (2009). Interações e associações de medicamentos no tratamento anti-hipertensivo: Antagonistas dos canais de cálcio. *Revista Brasileira de Hipertensão*, 226-230.

Boyett, M., Inada, S., Yoo, S., Li, J., Liu, J., Tellez, J., et al. (2006). Connexins in the sinoatrial and atrioventricular nodes. *Advances in Cardiology*, 175-197.

Budzikowski, A., Tisma-Dupanovic, S., Kroening, D., & Daubert, J. (2007). How to perform cryoablation for atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Cardiology Journal*, 597-604.

Chan, N., Choy, C., Lau, C., Lo, Y., Chu, P., Yuen, H., et al. (2011). Cryoablation versus radiofrequency ablation for atrioventricular nodal reentrant tachycardia: patient pain perception and operator stress. *Pacing Clinical Electrophysiology*, 2-7.

Chan, N., Mok, N., Lau, C., Lo, Y., Choy, C., Lau, S., et al. (2009). treatment of atrioventricular nodal re-entrant tachycardia by cryoablation with a 6 mm-tip catheter vs. radiofrequency ablation. *Europace*, 1065-1070.

Chen, R., Wong, K., Lun, K., & Yung, T. (2012). Transcatheter ablation of atrioventricular junctional re-entrant tachycardia in children and adolescents in Hong Kong: comparison of cryothermal with radiofrequency energy. *Hong Kong Medical Journal*, 207-213.

Colucci, R., Silve, M., & Shubrook, J. (2010). Common Types of Supraventricular Tachycardia: Diagnosis and Management. *American Family Physician*, 942-952.

- Deisenhofer, I., Zrenner, B., Yin, Y., Pitschner, H., Kuniss, M., Grossman, G., et al. (2010). Cryoablation versus radiofrequency energy for the ablation of atrioventricular nodal reentrant tachycardia (the CYRANO study): results from a large multicenter prospective randomized trial. *Circulation*, 2239-2245.
- Esberger, D., Sallyann, J., & Morris, F. (2002). ABC of clinical electrocardiography: Junctional tachycardias - Clinical review. *British Medical Journal*, 662-665.
- Fonseca, P. (2009). *Ablação por Cateter da Taquicardia de Reentrada Nodal Aurículo-Ventricular*. Porto: Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.
- Gupta, D., Al-Lamee, R., Earley, M., Kistler, P., Harris, S., Nathan, A., et al. (2006). Cryoablation compared with radiofrequency ablation for atrioventricular nodal re-entrant tachycardia: analysis of factors contributing to acute and follow-up outcome. *Europace*, 1022-1026.
- Heidbüchel, H. (2000). How to ablate typical 'slow/fast' AV nodal reentry tachycardia. *Europace*, 15-19.
- Issa, Z., Miller, J., & Zipes, D. (2012). *Clinical Arrhythmology and Electrophysiology*. Philadelphia: Elsevier Saunders.
- Katritsis, D., & Camm, A. (2010). Atrioventricular Nodal Reentrant Tachycardia. pp. 831-840.
- Katritsis, D., & Camm, A. (2006). Classification and differential diagnosis of atrioventricular nodal re-entrant tachycardia. *Europace*, 29-36.
- Kimman, G., Theuns, D., Szili-Torok, T., Scholten, M., Res, J., & Jordaens, L. (2004). CRAVT: a prospective, randomized study comparing transvenous cryothermal and radiofrequency ablation in atrioventricular nodal re-entrant tachycardia. *European Heart Journal*, 2232-2237.
- Kozluk, E. (2006). Pathophysiological mechanism of cardiac arrhythmias as a key for optimal nonpharmacological treatment. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 69-77.
- Macedo, P., Patel, S., Bisco, S., & Asirvatham, S. (2010). Septal Accessory Pathway: Anatomy, Causes for Difficulty, and an Approach to Ablation. *Indian Pacing Electrophysiol. Journal*, 292-309.
- Machado Rodrigues, J. (2008). *Electrocardiografia Clínica - Princípios Fundamentais*. Lisboa: Lidel.
- Mani, B., & Pavri, B. (2014). Dual Atrioventricular Nodal Pathways Physiology: A Review of Relevant Anatomy, Electrophysiology, and Electrocardiographic Manifestations. *Indian Pacing and Electrophysiology Journal*, 12-25.
- Papagiannis, J., Papadopoulou, K., Rammos, S., & Katritsis, D. (2010). Cryoablation versus radiofrequency ablation for atrioventricular nodal reentrant tachycardia in children: long-term results. *Hellenic Journal of Cardiology*, 122-126.
- Rodriguez-Entem, F., Expósito, V., Gonzalez-Enriquez, S., & Olalla-Antolin, J. (2013). Cryoablation versus radiofrequency ablation for the treatment of atrioventricular nodal reentrant tachycardia: results of a prospective randomized study. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*, 41-45.

Schwagten, B., Belle, Y., & Jordaens, L. (2010). Cryoablation: how to improve results in atrioventricular nodal reentrant tachycardia ablation? *Europace*, 1522–1525.

Schwagten, B., Knops, P., Janse, P., Kimman, G., Belle, Y., Szili-Torok, T., et al. (2011). Long-term follow-up after catheter ablation for atrioventricular nodal reentrant tachycardia: a comparison of cryothermal and radiofrequency energy in a large series of patients. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*, 55-61.

Teixeira, P. (2014). *Taquicardias Supraventriculares: diagnóstico e tratamento da Taquicardia de Reentrada Nodal Auriculoventricular*. Porto: Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

Temple, I., Inada, S., Dobrzynski, H., & Boyett, M. (2013). Connexins and the atrioventricular node. *Heart Rhythm*, 297-304.

Yaminisharif, A., Davoodi, G., Kasemisaeid, A., Farahani, A., Ghazanchai, F., & Moghaddam, M. (2010). Radiofrequency Catheter Ablation of Atrioventricular Nodal Reentrant Tachycardia: Success Rates and Complications during 14 Years of Experience. *The Journal of Tehran University Heart Center*, 87-91.

Zipes, D., DiMarco, J., Gillette, P., Jackman, W., Myerburg, R., & Rahimtoola, S. (1995). ACC/AHA Guidelines for Clinical Intracardiac Electrophysiological and Catheter Ablation Procedures. *Circulation*, 673-691.

Zreener, B., Dong, J., schreieck, J., Deisenhofer, I., Estner, H., Luani, B., et al. (2004). Transvenous cryoablation versus radiofrequency ablation of the slow pathway for the treatment of atrioventricular nodal re-entrant tachycardia: a prospective randomized pilot study. *European Heart Journal*, 2226-2231.