

BENHUR DAVI HENZ

**MAPEAMENTO ELETROANATÔMICO EPICÁRDICO E ENDOCÁRDICO
COMBINADO ASSOCIADO À ABLAÇÃO POR RADIOFREQUÊNCIA
EM PACIENTES COM CARDIOMIOPATIA CHAGÁSICA E
TAQUICARDIA VENTRICULAR**

Tese apresentada à Universidade
Federal de São Paulo para obtenção
do Título de Doutor em Ciências

SÃO PAULO

2009

BENHUR DAVI HENZ

**MAPEAMENTO ELETROANATÔMICO EPICÁRDICO E ENDOCÁRDICO
COMBINADO ASSOCIADO À ABLAÇÃO POR RADIOFREQUÊNCIA
EM PACIENTES COM CARDIOMIOPATIA CHAGÁSICA E
TAQUICARDIA VENTRICULAR**

Tese apresentada à Universidade
Federal de São Paulo para obtenção
do Título de Doutor em Ciências

Orientador: Prof. Dr. Ângelo Amato Vincenzo de Paola

SÃO PAULO

2009

Henz, Benhur Davi

Mapeamento eletroanatômico epicárdico e endocárdico combinado associado à ablação por radiofrequência em pacientes com cardiomiopatia chagásica e taquicardia ventricular. /Benhur Davi Henz. -- São Paulo, 2009.
xiii, 70f.

Tese (Doutorado) Universidade Federal de São Paulo. Programa de Pós-Graduação em Cardiologia.

Título em inglês: Combined epicardial and endocardial substrate mapping and radiofrequency catheter ablation for ventricular tachycardia in chronic chagasic cardiomyopathy.

1. Mapeamento eletroanatômico 2. Epicárdico e Endocárdico
3. Radiofrequência 4. Cardiomiopatia Chagásica

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CARDIOLOGIA

Chefe do Departamento de Medicina:

Prof. Dr. Ângelo Amato Vincenzo de Paola

Chefe da Disciplina de Cardiologia:

Prof. Dr. Antônio Carlos de Camargo Carvalho

Coordenador do Programa de Pós-Graduação:

Prof. Dr. Valdir Ambrósio Moisés

*“Nas grandes batalhas da vida, o primeiro passo
para a vitória é o desejo de vencer.”*

Mahatma Gandhi

DEDICATÓRIA

*Dedico esta tese a minha família em primeiro lugar,
pelo apoio sempre dado durante todos estes anos de estudo
e pela paciência demonstrada neste longo caminho.*

*Dedico também aos pacientes,
pois somente com a sua colaboração e leniência
foi possível a finalização deste trabalho.*

AGRADECIMENTOS

À minha esposa Clarissa, pela paciência demonstrada.

Ao Dr. Angelo Amato Vincenzo de Paola, pela orientação durante a formação em Eletrofisiologia e auxílio durante a elaboração e desenvolvimento da tese.

Ao Dr. Cláudio Cirenza, pela amizade, ensino e grande auxílio nas discussões do tema.

Aos colegas e amigos Thais Nascimento, Cristiano Dietrich, Charles Dalegrave, Norival Pereira Pinto Junior, Fábio Dorfman, Ricardo Figueiredo pela amizade e colaboração.

Ao colega Yasuo Okumura, pelas discussões prolongadas do tema.

À enfermeira Veruska Hernandez, por todo o apoio na realização do trabalho.

À Maria Christina Campos de Almeida, pelo auxílio e boa vontade demonstrada durante este período.

Aos funcionários da famosa “casinha”: Gersina Bispo de B. Pacheco, D. Valnísia Sena, D. Zélia Pimenta da Silva e Floricéia Alves da Rocha, pela importante colaboração.

A Dona Lourdes, pelo apoio prestado durante a pós- graduação.

A todas as pessoas que não citei, funcionários da hemodinâmica, da cardiologia, meu muito obrigado.

Este protocolo foi patrocinado parcialmente pela Biosense Webster Inc, Califórnia, USA.

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA.....	V
AGRADECIMENTOS.....	Vi
LISTA DE FIGURAS.....	X
LISTA DE TABELAS.....	Xi
LISTA DE ABREVIATURAS.....	Xii
RESUMO.....	Xiii
1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Epidemiologia da miocardiopatia chagásica.....	2
1.2 Fisiopatogenia da taquicardia ventricular na cardiopatia chagásica.....	2
1.3 Arritmias ventriculares e morte cardíaca súbita na miocardiopatia chagásica crônica.....	3
1.4 Taquicardia ventricular sustentada.....	4
1.5 Ablação de taquicardia ventricular.....	4
1.6 Objetivos.....	7
2 CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	8
2.1 Casuística.....	9
2.1.1 Critérios de inclusão.....	9
2.1.2 Critérios de exclusão.....	9
2.2 Definições.....	9
2.2.1 Cardiopatia chagásica crônica.....	9
2.2.2 Taquicardia ventricular sustentada espontânea.....	10
2.2.3 Refratariedade a drogas antiarrítmicas.....	10
2.3 Estudo eletrofisiológico e ablação.....	10
2.3.1 Acesso ao espaço pericárdico.....	10
2.3.2 Estudo eletrofisiológico.....	11
2.3.3 Mapeamento de substrato em ritmo sinusal.....	12
2.3.4 Mapeamento em taquicardia ventricular.....	13
2.3.5 Parâmetros utilizados na ablação.....	13
2.3.6 Término da ablação.....	14
2.4 Acompanhamento clínico.....	14
2.5 Análise estatística.....	15

3. RESULTADOS.....	16
3.1 Características clínicas basais.....	17
3.2 Características dos mapas de voltagem em regiões de cicatriz.....	19
3.3 Análise do eletrograma epicárdico.....	23
3.4 Ablação por radiofrequência.....	25
3.5 Complicações.....	32
3.6 Seguimento a longo prazo.....	32
 4. DISCUSSÃO.....	 34
4.1 Características clínicas.....	35
4.2 Características da cicatriz delineada pelos mapas de voltagem bipolar.....	36
4.3 Análise da Duração dos Eletrogramas para o Mapeamento do Substrato Epicárdico.....	37
4.4 Ablação por Radiofrequência e Seguimento a Longo Prazo Pós Ablação de Taquicardia Ventricular.....	38
 5. LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	 41
 6. CONCLUSÕES.....	 43
 7. ANEXOS.....	 45
 8. REFERÊNCIAS.....	 51

Abstract

Apêndice – Artigo publicado

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	A e B: Mapas de voltagem epicárdico e endocárdico em ritmo sinusal em pacientes com miocardiopatia chagásica.....	21, 22
Figura 2 –	Duração do eletrograma bipolar nas diferentes regiões do epicárdio....	23
Figura 3 –	Duração do eletrograma bipolar para predição de tecido miocárdico epicárdico anormal baseado na curva ROC.....	24
Figura 4 –	Mapeamento epicárdico: (a) mapa de voltagem bipolar em ritmo sinusal. (b)Traçado de taquicardia ventricular com atividade mesodiastólica contínua no epicárdio (cateter Cartd). (c) Eletrograma com atividade mesodiastólica contínua do pólo distal do cateter de mapeamento. (d) Término da taquicardia apos 5.6 segundos de aplicação de RF tornando a taquicardia não indutível.....	27
Figura 5 –	Mapeamento combinado epicárdico e endocárdico de ventrículo esquerdo em ritmo sinusal. Ocorre a presença de potenciais diastólicos isolados em regiões contíguas da superfície epicárdica e endocárdica do VE. Após a eliminação destes potenciais o paciente tornou-se não induzível.....	28
Figura 6 –	Mapa de propagação do epicárdio de uma taquicardia ventricular (TV). O mecanismo é reentrada através de uma cicatriz. A cor vermelha representa a frente de onda de propagação (seta branca) da TV, demonstrando um circuito reentrante em forma de 8. Os pontos rubros são os locais de aplicação de radiofrequência com término da TV durante a ablação.....	29
Figura 7 –	A- Mapa de ativação epicárdico demonstrando macroreentrada, sendo a porção mais precoce a rubra e a mais tardia a lilás. O ponto amarelo representa a região do término da taquicardia. B- Mapa de voltagem demonstrando que a região de ablação com sucesso da arritmia (istmo crítico) localiza-se em região de baixa voltagem.....	30
Figura 8 –	Curva de Kaplan Mayer apresentando as taxas de sobrevida livre de eventos após ablação de taquicardia ventricular no grupo sucesso da ablação.....	33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Características gerais da população estudada.....	18
Tabela 2 –	Área de cicatriz epicárdica e endocárdica.....	22
Tabela 3 –	Características das taquicardias ventriculares induzidas.....	26
Tabela 4 –	Comparação das variáveis de radiofrequência utilizando diferentes cateteres nas superfícies epicárdica e endocárdica.....	31
Tabela 5 –	Comparação entre grupos sucesso/sem recorrência e insucesso / recorrência.....	33

LISTA DE ABREVIATURAS

CDI	Cardiodesfibrilador implantável
CI	Intervalo de Confiança
DUR	Duração
EEF	Estudo eletrofisiológico
Endo	Endocárdica
Epi	Epicárdica
FE	Fração de Ejeção
Lat	Lateral
NA	Não acessado
NPV	valor preditivo negativo
NYHA	New York Heart Association
PA	acurácia
Post	Posterior
PPI	Intervalo pós estimulação
PPV	valor preditivo positivo
RF	Radiofrequência
TV	taquicardia ventricular
TVNS	Taquicardia Ventricular Não Sustentada
V	Voltagem
VSVD	Via de saída de Ventrículo Direito

RESUMO

Introdução: Áreas de cicatriz que apresentam condução lenta estão relacionados com arritmogênese e conseqüentemente taquicardia ventricular em cardiopatia não-isquêmica. O objetivo deste estudo foi caracterizar a extensão do substrato em ambas as superfícies endocárdica e epicárdica do ventrículo esquerdo e avaliar a eficácia do mapeamento de substrato e ablação da TV na miocardiopatia chagásica. **Métodos e Resultados:** Dezesete pacientes foram avaliados prospectivamente através de mapeamento eletroanatômico de substrato epicárdico e endocárdico combinado e ablação. Com uma média de 201 ± 94 pontos no epicárdio e 169 ± 77 do endocárdio, as áreas de voltagem epicárdicas $\leq 0.5\text{mV}$ foram de $56,8 \pm 40,6 \text{ cm}^2$ (4,4-154,8 cm^2), em comparação a $22,5 \pm 15,8 \text{ cm}^2$ (5,4-61 cm^2) ($p = 0,004$) no endocárdio. Analisando a superfície epicárdica, houve uma forte correlação entre a voltagem dos eletrogramas bipolares e a duração do eletrograma epicárdico durante o ritmo sinusal ($r = 0,897$, $p < 0,0001$). O valor considerado ideal para diferenciação entre miocárdio normal e anormal foi de 46 ms baseado na curva ROC, com uma área sob a curva de 0.92 (95%CI 0.91-0.93). O istmo crítico localizava-se em regiões de baixa voltagem em todas as taquicardias ventriculares estáveis completamente mapeadas. Sucesso agudo foi obtido em 83,3% dos procedimentos sem complicações sérias. Ao final do acompanhamento dos 14 pacientes com sucesso agudo, 11 (78,6%) não apresentaram eventos na avaliação do CDI. **Conclusão:** Pacientes com miocardiopatia chagásica crônica têm maiores áreas de substrato epicárdico em relação ao endocárdio. O istmo crítico das taquicardias ventriculares localiza-se em regiões de baixa voltagem. O mapeamento de substrato endocárdico e epicárdico combinados associados a ablação durante o ritmo sinusal se revelou eficaz na prevenção de recorrências TV e terapias apropriadas do CDI.

1. INTRODUÇÃO

1.1 Epidemiologia da miocardiopatia chagásica

Desde a descrição, em 1909, por Carlos Chagas^(1, 2), muito foi pesquisado no diagnóstico e tratamento da doença de Chagas. A cardiopatia chagásica é a causa mais comum de miocardite por protozoários na América do Sul. É causada pelo *Trypanosoma cruzi*, sendo que aproximadamente 4% da população Latino Americana pode estar afetada. No Brasil, estima-se que o número esteja entre 6 e 8 milhões de pessoas infectadas e que 20% desses casos evoluam para cardiopatia crônica⁽³⁾. Esta é a forma clínica mais importante da doença e afeta predominantemente o sexo masculino, com incidência aumentada a partir da terceira década de vida⁽⁴⁻⁸⁾. Dados epidemiológicos indicam que a mortalidade em 10 anos da doença de Chagas chega a 36% e a morte cardíaca súbita ocorre em 17,6%⁽⁹⁾.

A etiologia da cardiomiopatia chagásica não está totalmente elucidada, suspeitando-se que seja mediada por uma reação auto-imune com denervação autonômica^(10, 11). Na América Latina aproximadamente 20000 pacientes morrem de causas relacionadas à doença de Chagas⁽¹²⁾ sendo que em São Paulo, são registrados cerca de 3,7 óbitos por 100.000 em portadores dessa patologia⁽¹³⁾.

1.2 Fisiopatogenia da taquicardia ventricular na cardiopatia chagásica

A fisiopatogenia da taquicardia ventricular na doença de Chagas é bastante controversa, porém é provável que o mecanismo de reentrada seja originado da presença de áreas de miocárdio viável intercaladas com áreas de fibrose. A extensão dessas áreas, o trajeto dos circuitos e os vários padrões de ativação são ainda pouco conhecidos. Estudos realizados em aneurismas de etiologia chagásica demonstram bandas musculares intercaladas por denso tecido conjuntivo, sugerindo que a conexão dessas áreas de musculatura sadia seja a geradora do mecanismo de reentrada.

Regiões de disfunção segmentar em parede póstero-inferior do ventrículo esquerdo e aneurismas são igualmente comuns. Os aneurismas Chagásicos têm uma incidência de 30 a 60%, sendo sua localização mais comum em região ínfero apical do ventrículo esquerdo. Caracterizam-se por um adelgaçamento importante do endocárdio, levando à diminuição da perfusão, com o aprisionamento de células sobreviventes no subendocárdio.

A análise histológica dessas lesões demonstra fibrose focal e difusa do miocárdio, predominantemente subepicárdica. Estas regiões apresentam anisotropia não uniforme nas células miocárdicas sobreviventes, possibilitando o mecanismo reentrante. Achados semelhantes de fibras miocárdicas envolvidas por tecido fibroso e extensa reação mononuclear foram descritos na forma difusa de miocardiopatia chagásica^(14, 15).

1.3 Arritmias ventriculares e morte cardíaca súbita na miocardiopatia chagásica crônica

O primeiro relato de morte cardíaca súbita associada à doença de Chagas foi descrito em 1912⁽²⁾. A alta prevalência de morte súbita na cardiopatia chagásica crônica é conhecida de longa data, sendo a principal causa de morte dos pacientes⁽¹⁶⁻¹⁸⁾.

Aproximadamente 50% das mortes são súbitas, sendo 80% relacionadas à taquicardia ventricular ou fibrilação ventricular e 20% relacionadas às bradiarritmias. 40% destes eventos estão relacionados à insuficiência cardíaca terminal e 10% a fenômenos embólicos^(4, 6). Muitos estudos demonstraram fatores relacionados à maior índice de mortalidade. Entre eles temos a função ventricular⁽¹⁹⁻²³⁾, o aumento do índice cardiotorácico ao raio-x de tórax⁽¹⁹⁾, os distúrbios de condução e baixa voltagem do ECG de 12 derivações^(19, 24, 25). Além desses, a presença de taquicardia ventricular não sustentada ao holter, ECG ou teste de esforço, é também um marcador de aumento de morte súbita nesses pacientes⁽²⁶⁻²⁸⁾.

A indução de taquicardia ventricular ao EEF demonstrou ser um preditor de maior mortalidade cardíaca e total em pacientes com TVNS ao Holter⁽²⁸⁾, da mesma forma, a indução de taquiarritmias ventriculares instáveis hemodinamicamente em pacientes em uso de drogas antiarrítmicas foi um marcador de pior prognóstico em pacientes chagásicos⁽²⁹⁾. Recentemente foi demonstrada a ocorrência de casos de morte cardíaca súbita em pacientes chagásicos sem disfunção ventricular esquerda⁽³⁰⁾.

1.4 Taquicardia Ventricular Sustentada

A taquicardia ventricular sustentada (TVS) na cardiopatia chagásica tem como mecanismo a reentrada por meio de zonas de condução lenta. A presença de taquicardia ventricular (TV) monomórfica é comum, podendo ser reproduzida durante estudo eletrofisiológico em 80-85% dos pacientes, sugerindo um mecanismo reentrante^(20, 31).

O substrato anatômico para arritmia ventricular é fornecido pela substituição do miocárdio normal por regiões de fibrose entremeadas por células miocárdicas normais e hipertrofia onde se desenvolveu uma intensa reação inflamatória no miocárdio⁽³²⁾. Além disso, a presença de aneurismas ínfero-apicais e ínfero-basais pode estar relacionada à gênese das taquicardias ventriculares. Recentemente a descrição de lesões inflamatórias epicárdicas como o rosário chagásico e placas vilosas com infiltrado inflamatório e deposição de colágeno reforçaram a importância da avaliação do epicárdio na gênese das taquicardias ventriculares⁽³³⁾.

1.5 Ablação de Taquicardia Ventricular

Desde os primeiros relatos de ablação cirúrgica de taquicardia ventricular, muito esta terapia tem evoluído⁽³⁴⁾. Durante a década de 80 o tratamento cirúrgico da taquicardia ventricular em pacientes isquêmicos contribuiu

para avanços significativos no entendimento da gênese e no controle destas arritmias^(35, 36). O entendimento dos possíveis mecanismos destas arritmias e a disponibilidade dos cateteres utilizados em eletrofisiologia possibilitou que a ablação por cateter inicialmente através de fulguração começasse a fazer parte do arsenal terapêutico no tratamento das taquicardias ventriculares⁽³⁷⁻³⁹⁾.

Em 1988, Davis e Murdock relataram a primeira ablação percutânea utilizando radiofrequência para tratamento de taquicardia ventricular⁽⁴⁰⁾. Após este relato inicial, foram publicados vários estudos utilizando ablação por radiofrequência no tratamento de taquicardia ventricular, nas mais diversas miocardiopatias foram publicados⁽⁴¹⁻⁴⁶⁾.

Com a melhora das tecnologias para o tratamento das taquicardias ventriculares, foram aprimoradas técnicas para a localização das regiões críticas dos circuitos de arritmias em pacientes com TV estáveis hemodinamicamente. Inicialmente, os métodos para localização dos istmos críticos foram as técnicas de encarrilhamento, intervalos pós estimulação e “pace mapping”⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾.

O uso da técnica de punção e mapeamento epicárdico incrementou o arsenal terapêutico, oferecendo uma opção viável para o mapeamento e ablação de taquicardias ventriculares com insucesso prévio ou naquelas com suspeição eletrocardiográfica de origem epicárdica⁽⁴⁹⁾.

Estudos experimentais iniciais utilizando métodos eletroanatômicos demonstraram que as áreas de baixa voltagem encontradas pelo mapeamento de substrato apresentavam boa correlação com os achados patológicos de regiões de cicatriz pós infarto⁽⁵⁰⁻⁵²⁾. Estes estudos introduziram os métodos eletroanatômicos no tratamento das taquicardias ventriculares, auxiliando no delineamento das regiões de cicatriz, guiando as ablações em ritmo sinusal através da confecção de lesões lineares⁽⁵³⁻⁵⁵⁾.

Por meio dessa identificação de substrato eletroanatômico, muitas técnicas foram descritas visando à homogeneização da cicatriz, impedindo a reentrada nessas regiões⁽⁵⁶⁻⁵⁸⁾ tanto no endocárdio como no epicárdio^(59, 60).

Com o aumento de experiência e o refinamento de técnicas⁽⁶¹⁾ associado aos bons resultados⁽⁶²⁾, foram desenhados estudos para ablação profilática de taquicardia ventricular na prevenção secundária de morte súbita após implante de CDI, com ótimos resultados na diminuição de terapias⁽⁶³⁾.

Atualmente a ablação por cateter da taquicardia ventricular estável tem se mostrado efetiva; entretanto, nos pacientes com taquicardia ventricular instável ou de múltiplos focos, o mapeamento torna-se mais complexo dificultando a técnica e prejudicando a eficácia do procedimento.

A utilização do mapeamento de substrato epicárdico e endocárdico não foi avaliada em pacientes chagásicos. A possibilidade do mapeamento e delineamento do substrato pode facilitar a localização e ablação das áreas críticas dos circuitos de reentrada, proporcionando maior eficácia na eliminação das taquicardias ventriculares.

1.6 Objetivos

1. Determinar se o mapeamento eletroanatômico do substrato anatômico pode caracterizar as regiões de fibrose ventricular nas superfícies epicárdicas e endocárdicas dos pacientes Chagásicos.
 2. Avaliar a relação da origem das taquicardias ventriculares monomórficas com áreas de baixa amplitude dos eletrogramas nestes pacientes.
 3. Avaliar se a duração do eletrograma pode facilitar a diferenciação de zonas de baixa amplitude.
 4. Avaliar a efetividade e segurança das ablações guiadas por mapeamento eletroanatômico epicárdicas e endocárdicas em pacientes com cardiopatia chagásica crônica e taquicardia ventricular monomórfica refratários às drogas antiarrítmicas.
-

2. CASUÍSTICA E MÉTODOS

2.1 Casuística

Foram avaliados prospectivamente os pacientes com miocardiopatia chagásica crônica apresentando episódios de taquicardia ventricular sustentada, refratários a uma ou mais drogas antiarrítmicas, com indicação de realização de estudo eletrofisiológico e ablação por radiofrequência, durante o período de novembro de 2005 a setembro de 2006. Todos pacientes assinaram consentimento informado e este estudo foi aprovado pelo comitê de ética da instituição.

2.1.1 Critérios de Inclusão

- Miocardiopatia chagásica
- Taquicardia ventricular sustentada documentada
- Refratariedade a uma ou mais drogas antiarrítmicas das classes I ou III.
- Classe funcional NYHA I-III.

2.1.2 Critérios de exclusão

- Idade menor de 18 anos e maior de 75 anos
- Classe funcional IV NYHA
- Gestação em curso
- Cardiopatia isquêmica documentada
- Fração de ejeção menor de 20%
- Neoplasia ou doença grave conhecida com expectativa de vida menor de 2 anos.

2.2 Definições

2.2.1 Cardiopatia chagásica crônica

A doença de Chagas foi confirmada por teste sorológico positivo para o *Trypanosoma cruzi*. Nestes pacientes, a cardiopatia chagásica foi definida pelas

alterações nos exames clínicos e laboratoriais, incluindo eletrocardiograma de 12 derivações, radiografia de tórax, ecocardiograma.

2.2.2 Taquicardia ventricular sustentada espontânea

Definiu-se taquicardia ventricular como a presença de três ou mais batimentos de origem ventricular consecutivos, com frequência cardíaca maior que 100 bpm. Foram definidas como espontâneas as arritmias registradas no Holter ou no eletrocardiograma de 12 derivações.

A taquicardia ventricular foi definida como sustentada quando a duração da arritmia foi superior a 30 segundos ou quando houve necessidade de reversão imediata devido a colapso hemodinâmico.

2.2.3 Refratariedade a drogas antiarrítmicas

Foram assim classificados os pacientes que se encontravam em uso de drogas antiarrítmicas, utilizando regularmente as medicações em dosagens consideradas efetivas, que apresentaram episódios de taquicardia ventricular sustentada.

2.3 Estudo eletrofisiológico e ablação

O estudo eletrofisiológico foi realizado no laboratório de eletrofisiologia do Hospital São Paulo. O procedimento foi realizado com o paciente em sedação profunda ou anestesia geral.

2.3.1 Acesso ao espaço pericárdico

Através de punção subxifóide utilizando-se uma agulha Tuohy 17 G, sob visualização radioscópica em obliqua anterior esquerda a 35°, tendo como marcador no interior do ventrículo direito um cateter “pig-tail” para realização de angiografia de ventrículo direito ou o eletrodo ventricular do cardiodesfibrilador implantável, e em seguida avançando uma guia longa 0.035 mm, foi obtido o

acesso ao espaço pericárdico com a inserção de um introdutor 8 Fr longo, possibilitando o mapeamento e ablação do epicárdio.

2.3.2 Estudo eletrofisiológico

Foram puncionadas a veia e artéria femoral direita. Após a obtenção dos acessos venosos e arterial, foi realizada a anticoagulação com heparina não fracionada da dose inicial de 5000 unidades com acréscimo de 1000 unidades por hora. A via aórtica retrógrada foi escolhida para mapeamento endocárdico do ventrículo esquerdo. Sob visão radioscópica, um cateter quadripolar 6F foi introduzido pela via femoral e posicionado na região apical de ventrículo direito para registro e estimulação ventricular programada. Um segundo cateter foi posicionado no ventrículo esquerdo e um terceiro cateter posicionado percutaneamente no epicárdio do ventrículo esquerdo.

O sistema utilizado para mapeamento eletroanatômico foi o CARTO XP (Biosense Webster Inc. Diamont Bar, Califórnia). Os eletrogramas bipolares foram capturados pelo sistema eletroanatômico com filtros entre 30 e 400Hz e por um sistema digital separado (BARD electrophysiology - Lab System version 2.97 e EP-TRACER- University of Limburg - The Netherlands) com filtros de 30 a 500Hz e velocidades de registro de até 300ms.

Os ganhos dos eletrogramas bipolares foram ajustados automaticamente no sistema eletroanatômico e a duração (DUR) do eletrograma calculada por meio da análise do eletrograma bipolar com o sistema de mapeamento eletroanatômico. Foram utilizadas ferramentas eletrônicas para avaliação da duração dos potenciais para medir a distância entre o pico mais precoce do eletrograma a sua deflexão rápida final. A amplitude bipolar do eletrograma ($>1,5$ mV) foi definida como miocárdio normal, amplitude de ($<0,5$ mV) representa cicatriz densa, e intervalos de amplitude ($\leq 1,5$ mV e $\geq 0,5$ mV) representam uma zona de transição entre cicatriz densa e tecido normal denominada baixa voltagem. A DUR dos eletrogramas foi medida separadamente no miocárdio normal, baixa voltagem, e cicatriz densa. Um software específico para realização de medidas de área (Complex Arrhythmia Toolkit (Biosense Webster,

Diamond Bar, CA, EUA) foi utilizado para medir as áreas com voltagem $\leq 1,5$ mV (baixa voltagem e de cicatriz densa) no epicárdio e endocárdio.

O mesmo protocolo de estimulação para indução de taquicardia ventricular foi utilizado em todos os pacientes da seguinte maneira: a estimulação elétrica do ápice do ventrículo direito incluiu ciclos básicos (S1-S1) de 600 e 450 ms. Após oito batimentos comandados durante o ciclo básico, foi aplicado um extra-estímulo (S1-S2) durante a diástole ventricular, com intervalos iniciais de acoplamento de 480 ms, quando se utilizou ciclo básico de estimulação de 600 ms, e 350 ms, quando se utilizou ciclo básico de 450 ms. Os extra-estímulos foram subsequentemente aplicados com decréscimo de 10 ms até a obtenção da indução de TVS ou alcançar o período refratário do local estimulado ou o acoplamento mínimo de 200 ms. Após se alcançar o período refratário efetivo do ventrículo, o segundo extra-estímulo (S1-S2-S3) foi introduzido com acoplamento inicial 50 ms maior que o período refratário local. Os acoplamentos foram progressivamente reduzidos em 10 ms. Se nenhuma arritmia era induzida, um terceiro extra-estímulo foi então introduzido, com acoplamento 50 ms maior que o último bloqueado e, então, progressivamente reduzido. Após se completar o protocolo de estimulação com 3 extra-estímulos sem indução de arritmia, o cateter foi deslocado para a via de saída do ventrículo direito e o protocolo de estimulação foi repetido.

Dois tipos de cateteres foram utilizados para o mapeamento e ablação de pacientes: um cateter 4 mm quadripolar 7-F (Navistar Cordis-Webster, Diamond Bar, Califórnia) utilizado em oito procedimentos e um 8-mm quadripolar 7-F (Navistar Cordis-Webster, Diamond Bar, Califórnia) utilizado em 10 procedimentos.

2.3.3 Mapeamento de substrato em ritmo sinusal

Mapas eletroanatômicos tridimensionais de voltagem das câmaras de interesse (VE, VD, e superfície epicárdica ventricular) foram construídos durante o ritmo sinusal ou estimulação do VD. Estes mapas demonstram as amplitudes bipolares dos eletrogramas locais em uma janela de preenchimento ("fill threshold") de 15 a 20 mm para os mapas endocárdicos e epicárdicos. Em

regiões denominadas de interesse (regiões de voltagem ≤ 1.5 mV) uma maior densidade de pontos foi adquirida.

O epicárdio ventricular foi mapeado da região apical até a junção atrioventricular, como definido pela visualização de sinais atriais e ventriculares de acordo com esta localização. A região de septo interventricular no epicárdio foi marcada, para diferenciação do epicárdio de ventrículo esquerdo e direito. Após o mapeamento inicial, foi realizado “pace mapping”⁽⁶⁴⁾, e as áreas de interesse que correspondem as taquicardias ventriculares clínicas foram assinaladas nos mapas.

2.3.4 Mapeamento em taquicardia ventricular

Mapas de ativação ventricular do ventrículo esquerdo foram gerados para os pacientes com TV sustentada hemodinamicamente estável. Todos os eletrogramas bipolares foram reanotados no início do potencial bipolar local. Potenciais pré-sistólicos e diastólicos foram considerados para representação da ativação local, se consistentes, e manobras de encarrilhamento foram utilizadas para definir os pontos críticos dos circuitos.

2.3.5 Parâmetros utilizados na ablação

Para a ablação com cateteres de 4 mm foram utilizados os seguintes parâmetros: energia de 30-45 W e temperatura de 55-60°C. Quando utilizados cateteres de 8 mm, a energia foi de 60-70 W e temperatura de 55-60°C. Durante taquicardia ventricular, foi aplicada radiofrequência por 15 segundos em áreas de encarrilhamento oculto com PPI <30 ms. Com o término da taquicardia neste período a aplicação de RF foi mantida por 60-90 segundos.

Imediatamente antes da ablação epicárdica, foi realizada estimulação na região com alta energia (>10 ma) para testar captura de nervo frênico. Foi realizada coronariografia e analisada as distâncias do cateter à coronária a fim de evitar lesões coronarianas graves. Quando esta distância era maior de 1 cm foi aplicada radiofrequência.

Para a ablação do substrato durante o ritmo sinusal, foram marcados os seguintes eletrogramas em locais de voltagem $<1,5$ mV: potenciais tardios, definido como a atividade elétrica se estendendo para além do final da superfície do

complexo QRS; potenciais fragmentados, definidos como potenciais com mais de três deflecções, e áreas $<1.5\text{mV}$ capaz de captura ventricular com estimulação (10V, 2.0 ms). Também foram escolhidas áreas de intervalo S–QRS longo (>45 ms) que apresentaram semelhança com “pace mapping” das taquicardias em região de baixa voltagem. Se a taquicardia foi identificada como uma taquicardia do istmo mitral, uma lesão linear entre a cicatriz e o anel mitral foi criada. As aplicações de radiofrequência foram mantidas por 30 segundos até o tecido local tornar-se inexcitável com estimulação bipolar >10 ma e duração de 2 ms. Após cada pulso de radiofrequência era realizada estimulação naquele local para conferir captura.

2.3.6 Término da ablação

Após a conclusão das lesões de RF, foi realizada estimulação ventricular programada conforme protocolo detalhado anteriormente. O procedimento foi considerado bem sucedido quando: 1) não ocorreu indução de TV monomórfica; 2) a estimulação ventricular programada induziu apenas TVs instáveis diferentes (mais rápidas) daquelas previamente induzidas.

Ao término da ablação o introdutor epicárdico foi aspirado e na ausência de derrame pericárdico, retirado. Os pacientes foram encaminhados para a unidade coronária onde permanecerem por 12-24 horas para monitorização.

2.4 Acompanhamento Clínico

Após a realização da ablação, os pacientes receberam alta hospitalar e foram acompanhados no Setor de Eletrofisiologia Clínica da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina. Os pacientes que ainda não dispunham de cardiodesfibrilador implantável (CDI), receberam o dispositivo durante a internação. O primeiro retorno foi feito após um mês e os subsequentes a cada três meses. As informações foram obtidas através de consultas aos prontuários, registros, entrevistas com os pacientes e análise dos diários dos CDI. A duração do seguimento clínico foi calculada a partir da data da ablação até uma das seguintes ocorrências:

- 1- Morte cardíaca súbita;
- 2- Morte cardíaca total;
- 3- Morte por causa não cardíaca;
- 4- Término do acompanhamento;
- 5- Transplante cardíaco;
- 6- Terapia de ablação do CDI.

Em caso de terapias do CDI, os traçados foram analisados por dois eletrofisiologistas para confirmação das terapias.

2.5 Análise Estatística

As variáveis contínuas são apresentadas como média $\pm$ 1 desvio padrão. Estas variáveis foram comparadas pelo teste t de *Student* e teste de Wilcoxon. As variáveis categóricas foram sumarizadas em percentagens e comparadas pelo teste Qui-quadrado (Fisher), quando as restrições de Cochran estavam presentes. O coeficiente de correlação linear de Spearman (r) foi empregado para analisar a relação entre duração de potencial local e voltagem bipolar. Para a determinação da duração do potencial epicárdico foi utilizada a curva ROC (Receiver Operation Characteristic) e calculada a área sobre a curva.

Para rejeição da hipótese nula foram considerados valores de p menores que 0,05. Os testes utilizados foram bicaudais, e os intervalos de confiança foram calculados com probabilidade de 95%.

Foi calculada a curva de sobrevida livre de eventos durante o seguimento pós ablação pelo método de Kaplan-Meier.

O banco de dados, os cálculos estatísticos, e as curvas de sobrevida foram realizados nos programas SPSS 16.0[®] e SAS 9.1.

3. RESULTADOS

3.1 Características clínicas basais

Foram estudados 17 pacientes com cardiopatia chagásica crônica e taquicardia ventricular refratários a drogas antiarrítmicas, sendo dez do sexo masculino e sete do sexo feminino, com idade média de 53 ± 11 anos (29 a 75 anos). Todos os pacientes haviam apresentado taquicardia ventricular sustentada necessitando cardioversão química ou elétrica. A fração de ejeção média do grupo estudado foi de $37 \pm 10\%$ (22-50%). Os pacientes haviam apresentado uma média de 5.03 ± 4.93 (2-22) cardioversões ou desfibrilações nos seis meses que antecederam as ablações. Três pacientes apresentavam HAS, um apresentava diabetes e nenhum deles apresentava doença arterial coronariana. Quatorze pacientes apresentavam-se em classe funcional II, dois em classe funcional I e um em classe funcional III, conforme classificação da *New York Heart Association* (NYHA).

A dose média de amiodarona utilizada no período de seis meses pré ablação foi de 470 ± 121 mg/dia, sendo esta droga utilizada em 17 pacientes (100%). A dose média de mexiletina foi de 600 mg/dia, sendo utilizada por seis pacientes (35%). O Carvedilol foi utilizado por 11 pacientes (65%), com uma dose média de 33 ± 14 mg/dia. Quinze pacientes utilizaram captopril (88%), sendo a dose média utilizada de 73 ± 52 mg/dia. Furosemida foi utilizada em 7 pacientes (41%) com uma dose media de 43 ± 7 mg.

Tabela 1 – Características gerais da população estudada

Paciente (n)	Idade (anos)	Sexo	FE pré ablação (%)	Drogas Antiarrítmicas em uso antes do procedimento	Dose Amiodarona (mg)	Número de eventos (choques) nos 6 m antes da ablação
1	75	M	40	Amiodarona, carvedilol	400	4
2	55	M	33	Amiodarona, mexiletina, carvedilol	600	22
3	49	F	24	Amiodarona, carvedilol	600	5
4	38	F	48	Amiodarona	200	2
5	58	F	30	Amiodarona, mexiletina, carvedilol	400	7
6	49	F	45	Amiodarona, carvedilol	600	6
7	29	F	42	Amiodarona, mexiletina, carvedilol	600	3
8	46	F	24	Amiodarona	400	2
9	58	F	40	Amiodarona	400	2
10	68	M	50	Amiodarona	400	2
11	60	M	44	Amiodarona, carvedilol	400	4
12	63	M	25	Amiodarona, mexiletina, carvedilol	400	12
13	50	M	22	Amiodarona, carvedilol	400	2
14	49	M	34	Amiodarona, mexiletina	600	3
15	58	M	27	Amiodarona, carvedilol	400	6
16	56	M	46	Amiodarona, carvedilol	600	3
17	56	M	50	Amiodarona, mexiletina	600	2

3.2 Características dos mapas de voltagem em regiões de cicatriz

Durante o mapeamento da superfície epicárdica, foram registrados 201 ± 94 (61 a 339) pontos e avaliados os seus respectivos eletrogramas; na superfície endocárdica, foram avaliados 169 ± 77 pontos (57 a 330) em locais distintos.

A área de voltagem bipolar na região de voltagem $\leq 1,5$ mV foi $112,2 \pm 74,4 \text{ cm}^2$ (37,1-259,2 cm^2) no epicárdio e $60,5 \pm 21,1 \text{ cm}^2$ (25,9-98,9 cm^2) no endocárdio ($p = 0,01$). A área de voltagem bipolar $\leq 0,5 \text{ mV}$ foi de $56,8 \pm 40,6 \text{ cm}^2$ (4,4-154,8 cm^2) e $22,5 \pm 15,8 \text{ cm}^2$ (5,4-61 cm^2) ($p = 0,004$) no epicárdio e endocárdio, respectivamente. Quando avaliadas as áreas por paciente, os valores foram respectivamente de $106,4 \pm 73,2$ e $55,8 \pm 19,5 \text{ cm}^2$ ($p=0,02$) para voltagem $\leq 1,5$ mV e de $49,9 \pm 40,5$ e $18,6 \pm 13,0 \text{ cm}^2$ ($p=0,01$) para voltagem bipolar $\leq 0,5 \text{ mV}$. Não houve correlação entre as áreas de voltagem bipolar $\leq 1,5$ mV no epicárdio e endocárdio ($r = 0,20$, $p = \text{ns}$) e existe uma correlação moderada entre as áreas da cicatriz epicárdica e endocárdica com voltagem bipolar $\leq 0,5 \text{ mV}$ ($r = 0,56$, $p = 0,02$).

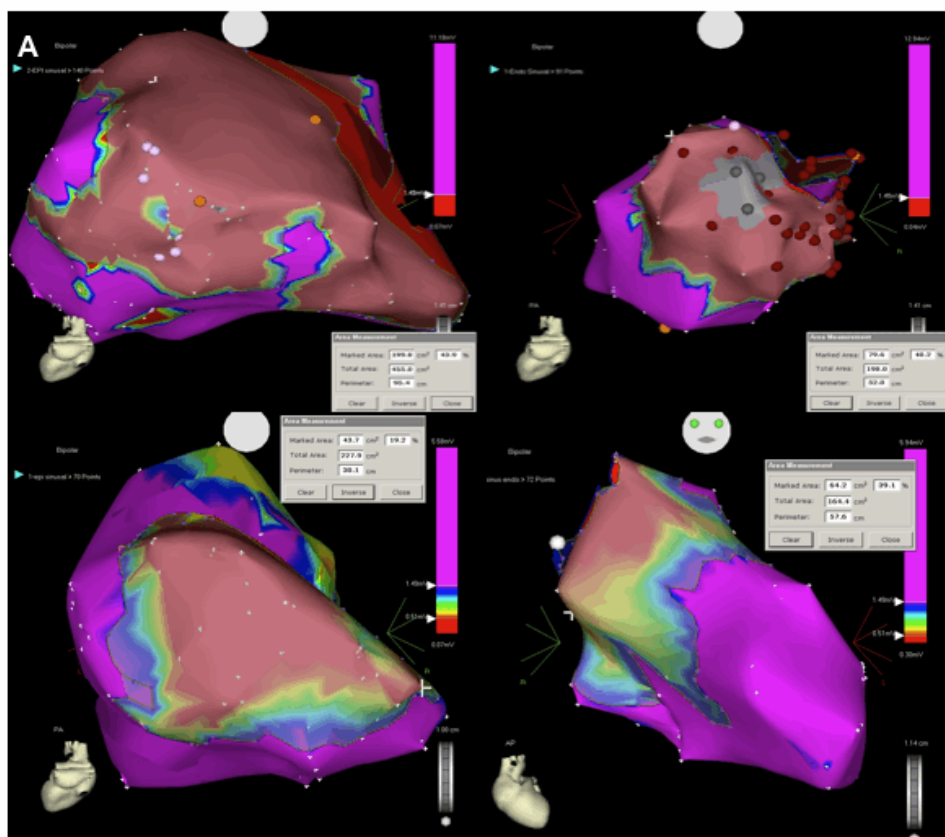


Figura 1 a: Mapas de voltagem epicárdico e endocárdico em ritmo sinusal em pacientes com miocardiopatia chagásica.

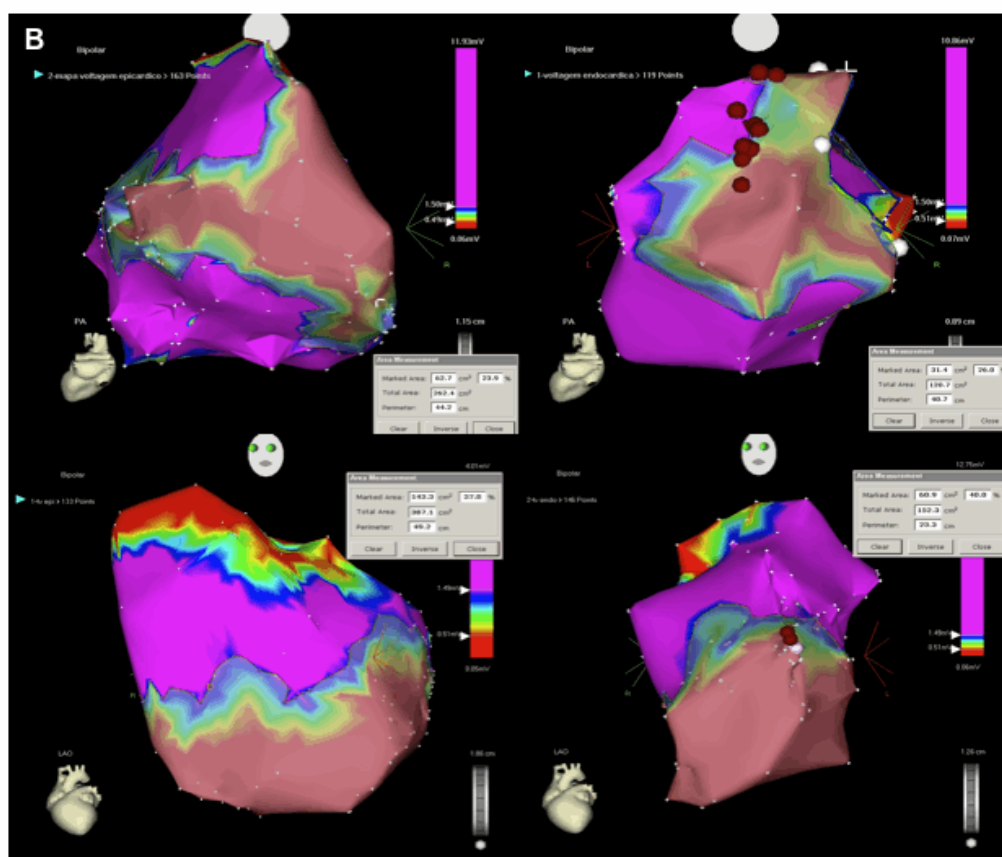


Figura 1 b: Mapas de voltagem epicárdico e endocárdico em ritmo sinusal em pacientes com miocardiopatia chagásica.

Tabela 2 – Área de cicatriz epicárdica e endocárdica

Paciente	Área epi ≤ 1.5 mV (cm ²)	Área endo ≤ 1.5 mV (cm ²)	Área epi ≤ 0.5 mV (cm ²)	Área endo ≤ 0.5 mV (cm ²)
1	67,2	35,2	27,5	5,12
2	68,6	47,1	46,7	9,38
3	101,1	74,7	42,2	29,9
4	73,2	57,4	36,2	17,6
5	-	-	-	-
6	86,8	64,2	57,3	11,0
7	237,3	25,9	102,0	5,4
8	103,2	46,4	42,2	11,9
9	259,2	79,9	154,8	51,6
10	28,3	32,6	4,4	11,3
11	44,2	66,3	21,9	36,3
12	82,2	47,2	50,3	16,4
13	37,1	92,7	13,6	14,3
14	158,8	56,1	63,2	8,9
15	199,8	79,6	90,7	29,9
16	-	-	-	-
17	53,6	64,8	36,8	26,9

3.3 Análise do eletrograma epicárdico

Durante o mapeamento epicárdico foram registrados os eletrogramas ventriculares em locais distintos de 16 pacientes. A duração média do eletrograma na região denominada normal ($V > 1.5\text{mV}$) de 1091 eletrogramas foi de $34,5 \pm 10,0$ ms (10-76 ms). Na área denominada de baixa voltagem bipolar ($\leq 1,5$ e $> 0,5$ mV) foram avaliados 565 eletrogramas com duração média de $53,0 \pm 16,3$ ms. Quando avaliada a duração do potencial bipolar no tecido cicatricial (Voltagem bipolar $\leq 0,5$ mV 483 eletrogramas), esta foi de $76 \pm 31,6$ ms.

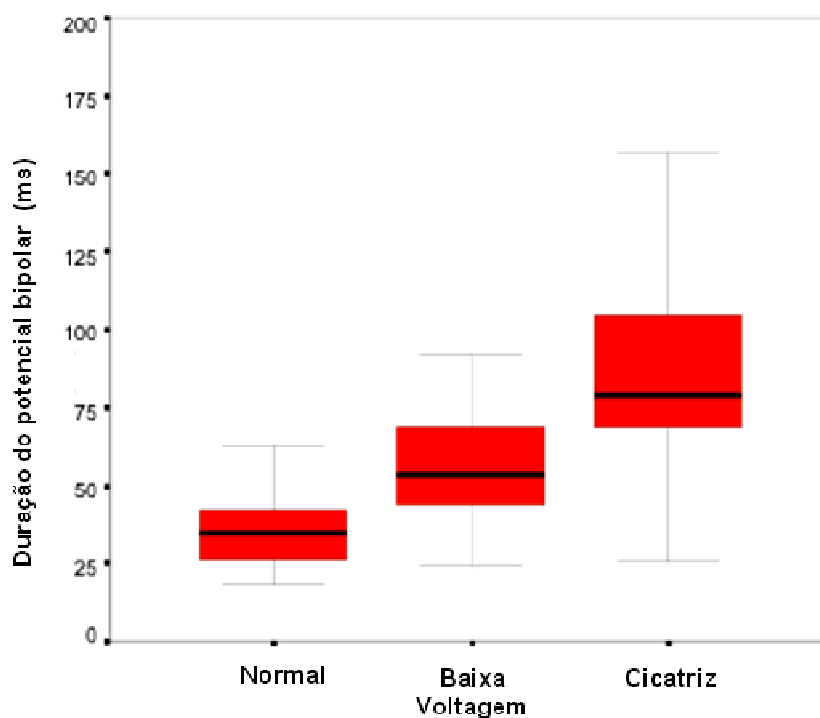


Figura 2 – Duração do eletrograma bipolar nas diferentes regiões do epicárdio.

Para uma melhor avaliação dos potenciais bipolares epicárdicos para prever uma voltagem anormal ($\leq 1,5$ mV), foi construída uma curva ROC para análise da duração do potencial bipolar. O valor considerado ideal para melhor separação entre os grupos normal e anormal foi de 46 ms, sendo a área sob a curva de 0.92 com intervalo de confiança de 95% variando entre 0.91 e 0.93.

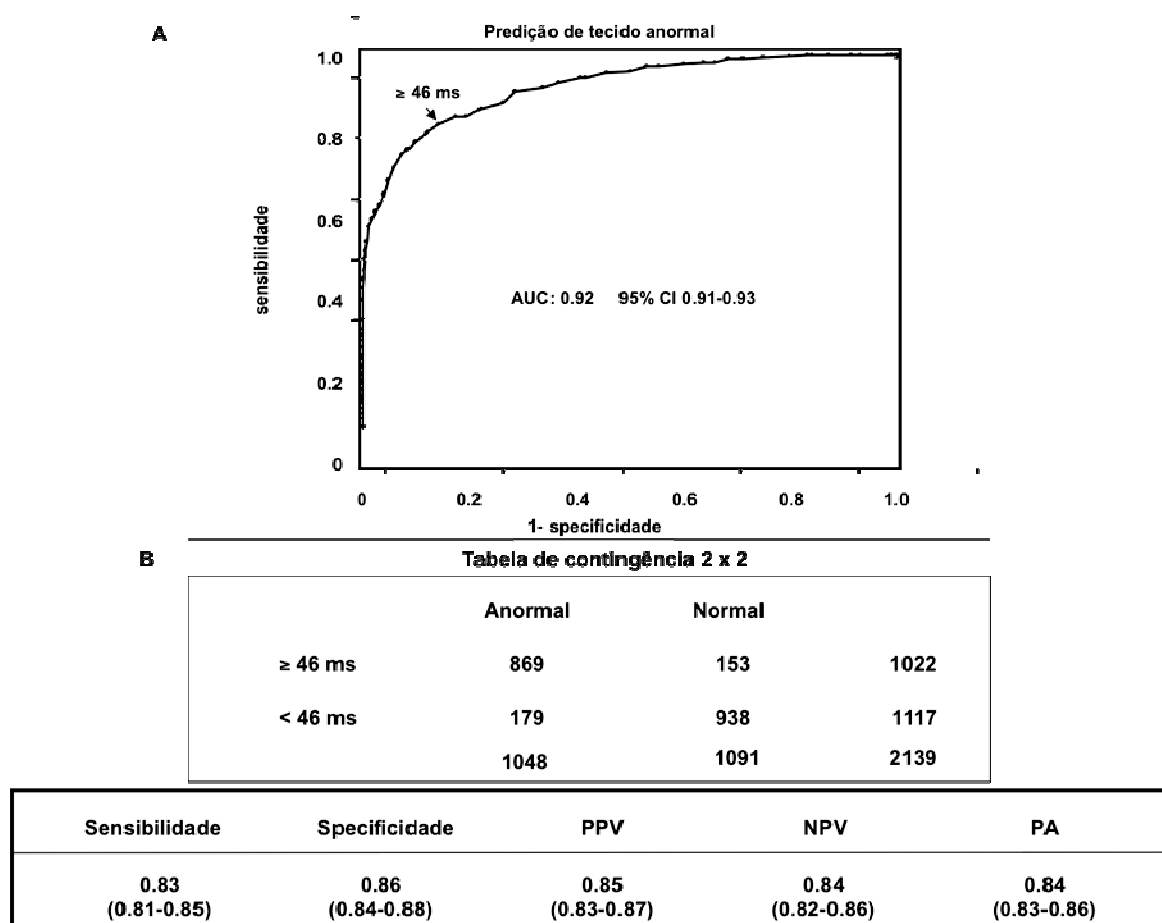


Figura 3– Duração do eletrograma bipolar para predição de tecido miocárdico epicárdico anormal baseado na curva ROC. A: ponto com melhor sensibilidade e especificidade para diferenciação de miocárdio anormal ≥ 46 ms. B: Tabela de contingência para avaliação da duração do eletrograma nos tecidos normal e anormal. VPP: valor preditivo positivo, VPN: valor preditivo negativo. PA: acurácia.

Houve uma importante correlação entre os eletrogramas de baixa voltagem bipolar e uma maior duração do eletrograma bipolar no epicárdio ($r = -0,897$, $p < 0,0001$). Para uma melhor delineação das correlações entre a duração dos potenciais e áreas de baixa voltagem, o ventrículo esquerdo foi dividido em porção superior ($< 4,0$ cm do anel mitral) e porção inferior ($> 4,0$ cm do anel mitral). Mesmo com esta divisão, a correlação manteve-se entre os eletrogramas bipolares $< 1,5$ mV e a duração do eletrograma nas porções inferiores ($r = -0,758$, $p = 0,001$) e superiores ($r = -0,773$, $p < 0,0001$).

3.4 Ablação por radiofrequência

A ablação por cateter foi realizada no epicárdio e/ou no endocárdio em todos os pacientes. Foi utilizada a técnica de ablação por substrato unicamente em 14 procedimentos (lesões lineares em quatro procedimentos e ablação de potenciais fracionados com estimulação dentro da área de cicatriz em 10 procedimentos).

O mapeamento e ablação em taquicardia ventricular com busca de atividade pré-sistólica e encerrilhamento durante taquicardia ventricular, seguidos por ablação do substrato, foi realizado em quatro procedimentos. O tempo médio do procedimento foi 263 ± 71 minutos (180-380 minutos). Vinte e nove morfologias diferentes foram induzidas ($1,61 \pm 1,33$ por paciente), sendo 56,2% das taquicardias consideradas instáveis. Sucesso agudo foi obtido em 15 (83,3%) procedimentos, sem complicações sérias. Nos pacientes com taquicardia ventricular estável em que o circuito foi completamente mapeado através de mapas de ativação elétrica e manobras de encerrilhamento (sete pacientes), o istmo crítico foi localizado em áreas de voltagem bipolar $<1,5$ mV em todos os pacientes e era localizado no epicárdio em três pacientes (42,8%).

Insucessos agudos ocorreram em três procedimentos (16,7%). Em um paciente, o istmo crítico da taquicardia encontrava-se próximo ao segmento proximal da artéria descendente anterior (<1 cm), impedindo assim a aplicação de energia na região, sendo aplicado RF somente em regiões de cicatriz mais distantes. Outros dois pacientes apresentaram taquicardias ventriculares próximas ao anel mitral (TVs Peri-mitrais) e mesmo após inúmeras aplicações de radiofrequência epicárdicas e endocárdicas, a taquicardia ainda era induzida. Um destes pacientes (terceiro paciente) apresentava fibrose epicárdica na região posterior e não foi possível atingir toda a região para a realização de uma ablação epicárdica completa.

Quando avaliadas as variáveis obtidas durante ablação por RF, os cateteres de 4 e 8 mm liberaram maiores energias nas ablações endocárdicas, se comparadas às epicárdicas. As impedâncias epicárdicas foram maiores que as endocárdicas com cateter de 4 mm, não havendo diferença entre as impedâncias epicárdicas e endocárdicas com cateteres de 8 mm (Tabela 4).

Tabela 3 – Características das taquicardias ventriculares induzidas

Paciente	TV estável (S/N)	Número de TVs induzidas	Ciclo da TV (ms)	Número de cardioversões durante o procedimento	Localização da TV	Localização da Cicatriz Epi/endo
1	S	1	450	0	Lat VE	Pósterio-inferior/ Póstero-lateral
2	N	4	300	5	Septo basal VE	Pósterio-basal/ pósterio-basal
3	N	1	430	2	Post Basal VE	Septal posterior/ septal apical
4	N/S	2/1	280/300	1/0	Post lat VE	Pósterio-basal lateral/ pósterio-basal
5	S	5	600	1	Ântero lat VE	NA/ ântero-lateral
6	N	3	420	2	Post lat VE	Pósterio-basal lateral/ basal
7	N	1	250	1	VSVD	Pósterio-basal/ basal
8	N	1	320	4	Ântero lat VE	Pósterio-lateral/ ântero lateral
9	S	1	330	0	Apical VE	Apical/ apical
10	S	1	300	0	Basal VE	Pósterio-inferior/ basal
11	-	0	-	0	-	Pósterio-lateral/ pósterio-lateral
12	N	3	360	3	Septo apical/ Apical VD/post lat VE	Apical/ pósterio-lateral
13	N	1	270	0	VSVD	Pósterio-inferior / basal
14	-	0	280 clínica	0	Septo Basal VD	Pósterio basal/ basal
15	N	1	480	4	VSVD	Pósterio basal/ pósterio basal
16	S	1	260	1	Post lat VE	NA/Pósterio lateral
17	S	2	320	0	Post lat VE	Pósterio basal lateral/ Pósterio basal

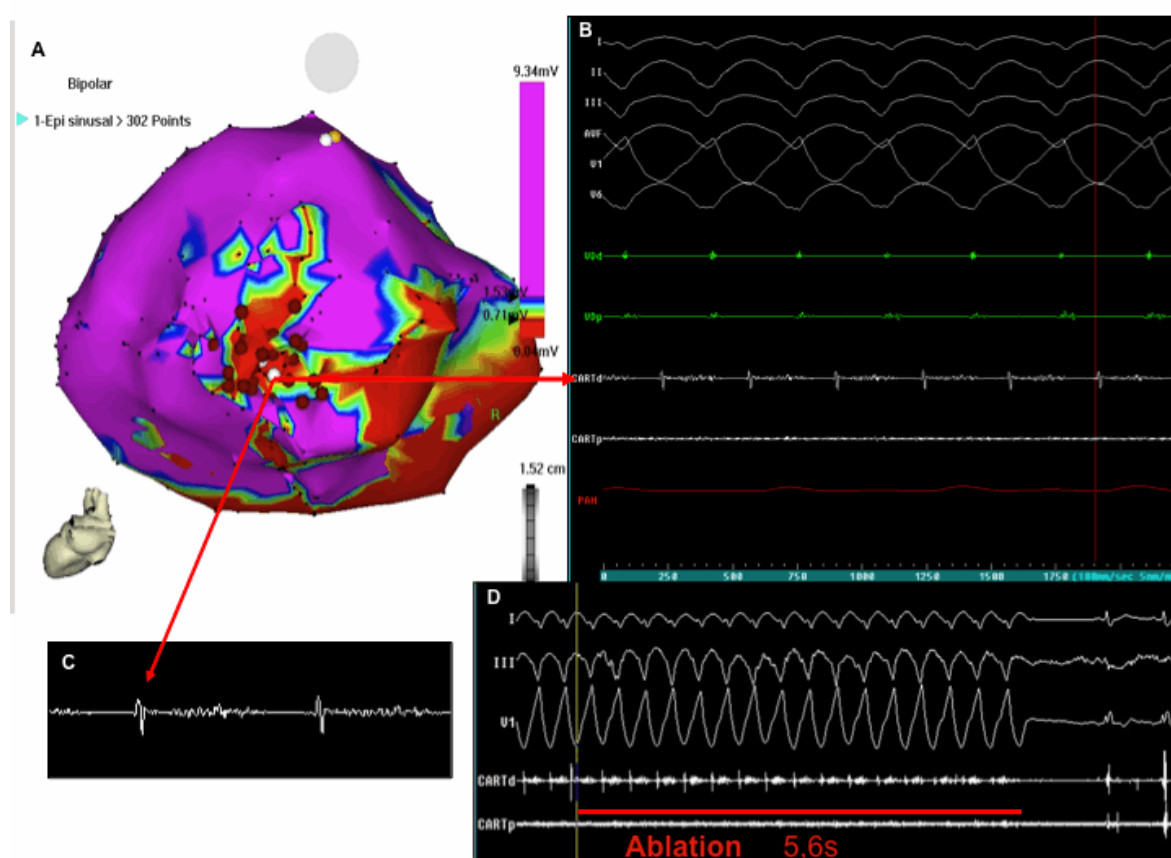


Figura 4: Mapeamento epicárdico: (a) mapa de voltagem bipolar em ritmo sinusal. (b) Traçado de taquicardia ventricular com atividade mesodiastólica contínua no epicárdio (cateter Cartd). (c) Eletrograma com atividade mesodiastólica contínua do pólo distal do cateter de mapeamento. (d) Término da taquicardia apos 5.6 segundos de aplicação de RF tornando a taquicardia não induzível.

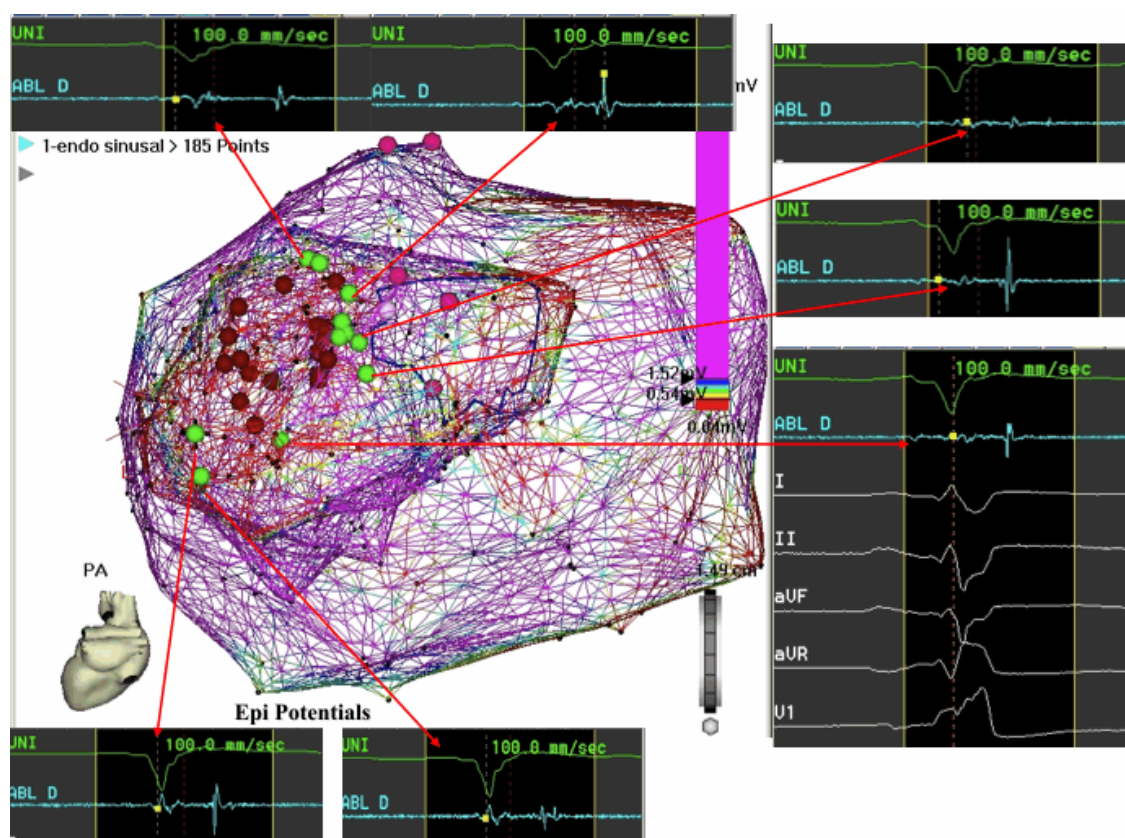


Figura 5: Mapeamento combinado epicárdico e endocárdico de ventrículo esquerdo em ritmo sinusal. Ocorre a presença de potenciais diastólicos isolados em regiões contíguas da superfície epicárdica e endocárdica do VE. Após a eliminação destes potenciais o paciente tornou-se não induzível.

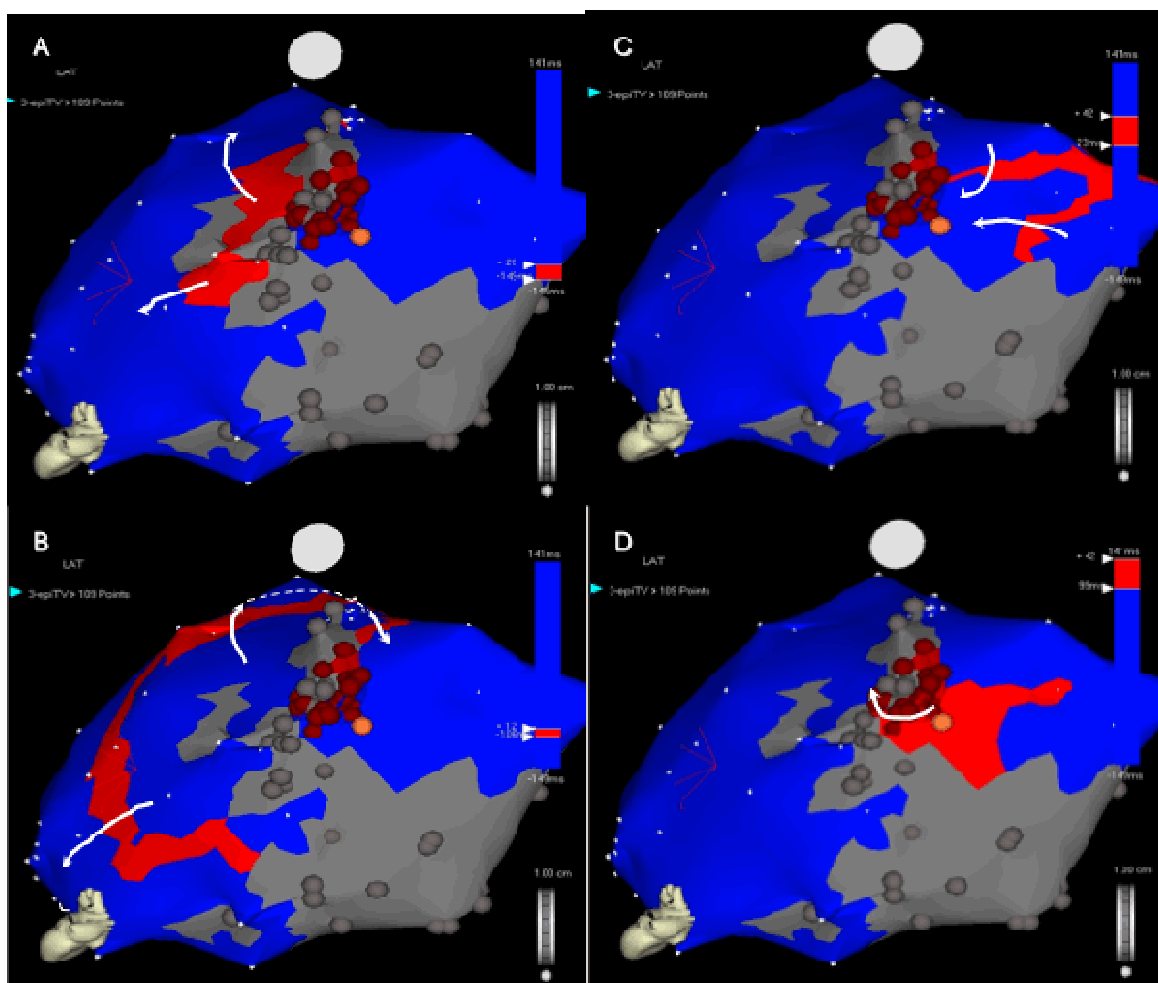


Figura 6: Mapa de propagação do epicárdio de uma taquicardia ventricular (TV). O mecanismo é reentrada através de uma cicatriz. A cor vermelha representa a frente de onda de propagação (seta branca) da TV, demonstrando um circuito reentrante em forma de 8. Os pontos rubros são os locais de aplicação de radiofrequência com término da TV durante a ablação.

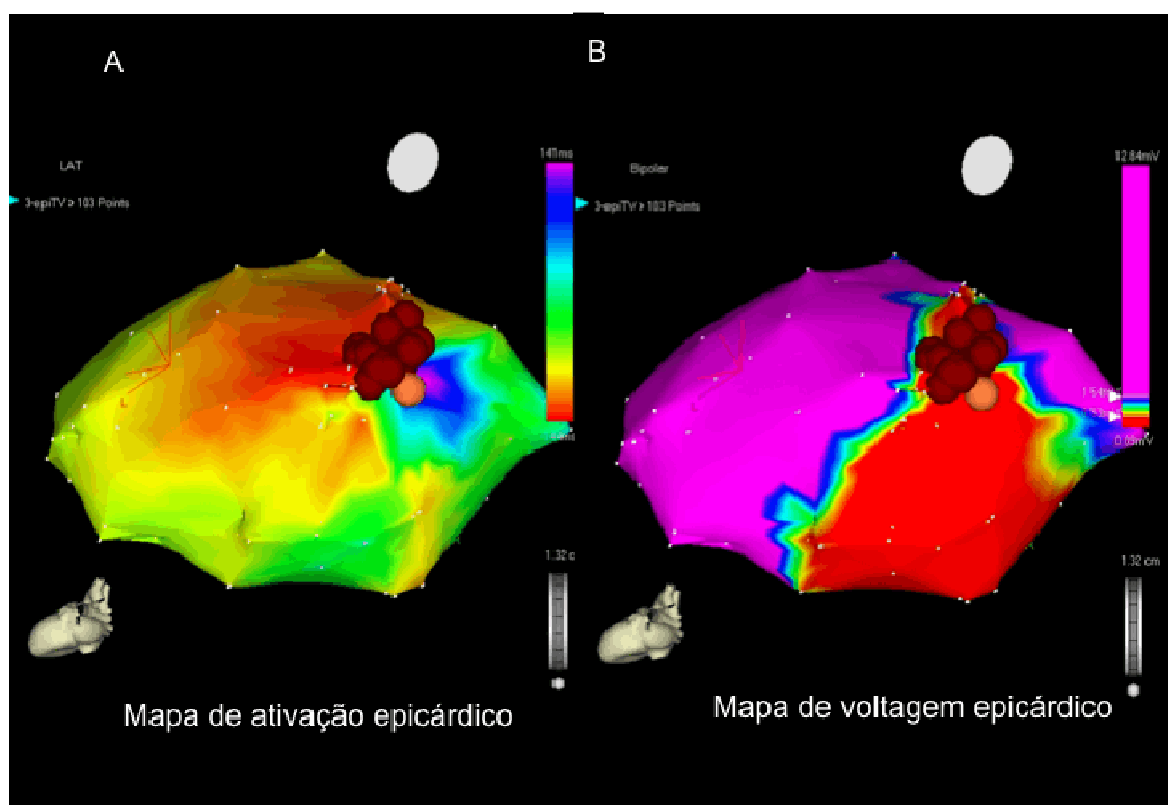


Figura 7: A- Mapa de ativação epicárdico demonstrando macroreentrada, sendo a porção mais precoce a rubra e a mais tardia a lilás. O ponto amarelo representa a região do término da taquicardia. B- Mapa de voltagem demonstrando que a região de ablação com sucesso da arritmia (istmo crítico) localiza-se em região de baixa voltagem.

Tabela 4 – Comparação das variáveis de radiofrequência utilizando diferentes cateteres nas superfícies epicárdica e endocárdica

Cateter 4 mm	Endocárdio	Epicárdio	P
Potência (W)	26.5±9.1	17.7±5.9	0.003
Temperatura (°C)	53.1±5.1	49.8±7.2	0.08
Impedância (Ω)	101.5±7.7	144.3±19.9	<0.0001
Cateter 8 mm	Endocárdio	Epicárdio	P
Potência (W)	44.4±16.4	33.8±15.9	0.001
Temperatura (°C)	53.6±6.3	54.1±6.0	0.7
Impedância (Ω)	79.4±9.0	80.9±11.6	0.4
Ablação Endocárdica	4 mm	8 mm	P
Potência (W)	26.5±9.1	44.4±16.4	<0.0001
Temperatura (°C)	53.1±5.1	53.6±6.3	0.59
Impedância (Ω)	101.5±7.7	79.4±9.0	<0.0001
Ablação Epicárdica	4 mm	8 mm	P
Potência (W)	17.7±5.9	33.8±15.9	0.002
Temperatura (°C)	49.8±7.2	54.1±6.0	0.05
Impedância (Ω)	144.3±19.9	80.9±11.6	<0.0001

3.5 Complicações

Não ocorreram complicações graves durante o procedimento. Dentre as complicações menores, ocorreram punções inadvertidas em VD em dois pacientes, sem derrame pericárdico significativo (drenagem < 30 ml de sangue). Em um paciente ocorreu a formação de coágulo na ponta do cateter durante ablação endocárdica, porém, sem evento embólico evidente. Não foram observadas complicações vasculares ou hemorrágicas. Durante ablação de substrato epicárdica em um paciente foi visualizado pequeno rompimento de pericárdio ao final do exame em região de ablação, no entanto, sem nenhuma consequência perceptível. Uma paciente apresentou pericardite no pós-ablação sendo tratada com antiinflamatório não esteroide com resolução dos sintomas em 24 horas.

3.6 Seguimento a longo prazo

Os pacientes foram acompanhados por um período médio de 318 ± 95 dias, mediana de 345 dias (145 a 450 dias). Ao final do seguimento após ablação, dos 14 pacientes que apresentaram sucesso agudo, 11 (78,6%) permaneceram livres de terapias (antitacardica ou choque) com base em registros de interrogatórios do CDI.

O número de terapias do grupo com sucesso agudo foi reduzida de $4,64 \pm 2,71$ nos 180 dias precedendo a ablação para $0,29 \pm 0,61$ ($p = 0,002$) no período de seguimento. Quando avaliados os grupos sucesso e insucesso, o número de terapias no seguimento foi diminuído de $5,03 \pm 4,93$ para $0,5 \pm 0,81$ ($p=0,001$), sendo que um paciente do grupo insucesso perdeu o seguimento 6 meses após a ablação. Um paciente morreu durante o seguimento, 100 dias após a ablação devido a edema agudo de pulmão, enquanto estava internado para compensação de ICC. Nesse período ele se encontrava em avaliação para transplante cardíaco. A avaliação “post-mortem” do CDI não detectou arritmia ventricular.

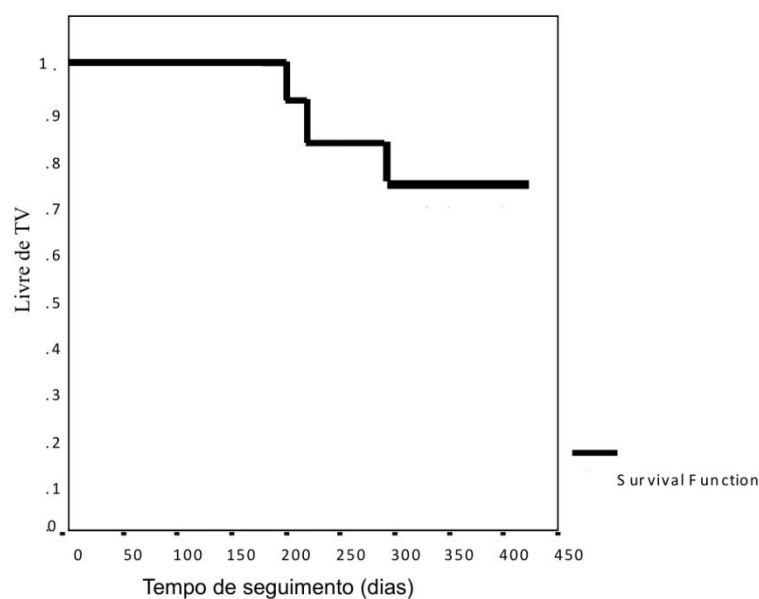


Figura 8 – Curva de Kaplan Mayer apresentando as taxas de sobrevida livre de eventos após ablação de taquicardia ventricular no grupo sucesso da ablação.

Após nove meses de seguimento, a dose média de amiodarona foi de 330 ± 179 mg, em comparação a 470 ± 121 mg ($p = 0,01$) utilizados no mês anterior ao procedimento de ablação.

Não foram encontradas diferenças nas diversas variáveis em relação às taxas de sucesso ou recorrência da taquicardia ventricular (Tabela 5).

Tabela 5 – Comparação entre grupos sucesso/sem recorrência e insucesso/recorrência

	Sucesso/ Sem recorrência	Insucesso/ Recorrência	P
FE (%)	37 ± 8	36 ± 15	0.78
Choques CDI (seis meses anteriores à ablação)	4.7 ± 2.7	7 ± 10	0.4
Morfologias de TV	1.5 ± 1.4	1.8 ± 1.3	0.72
Ciclo TV (ms)	373 ± 104	294 ± 19	0.12
Área de baixa voltagem (cm^2)	128.5 ± 79	62 ± 30	0.1
Tempo de RF (s)	937 ± 684	618 ± 513	0.4

4. DISCUSSÃO

O tratamento das arritmias ventriculares, especialmente das taquiarritmias ventriculares sustentadas, é, com certeza, um dos maiores desafios no manuseio de pacientes com cardiopatia chagásica crônica. A ablação de taquicardia ventricular em pacientes com miocardiopatia está bem estabelecida⁽⁶⁵⁻⁷⁰⁾, sendo a utilização do mapeamento por substrato de grande valia, principalmente no que se refere aos casos de taquicardia ventricular instável hemodinamicamente ou de múltiplas taquicardias ventriculares^(62, 71-74).

Um estudo multicêntrico demonstrou que a utilização de ablação, mesmo de forma profilática, tem diminuído o número de terapias dos cardiodesfibriladores⁽⁶³⁾.

A utilização de técnicas de mapeamento epicárdico associado ao endocárdico já demonstraram ser úteis na terapêutica da taquicardia ventricular em paciente chagásicos^(49, 75, 76).

No presente estudo, a utilização do mapeamento epicárdico e endocárdico do substrato arritmico associado à ablação por radiofrequência, demonstrou ser de grande valia na localização das regiões críticas para a perpetuação das arritmias e sua modificação, eliminando, dessa forma, a possibilidade de reindução de arritmias ventriculares.

4.1 Características clínicas

A população altamente selecionada de pacientes refratários à terapia medicamentosa era composta, em sua maioria, por homens (58%), correspondendo aos achados epidemiológicos de pacientes chagásicos que demonstram predomínio do sexo masculino. A fração de ejeção média era reduzida ($37 \pm 10\%$), porém, a maioria dos pacientes encontrava-se em classe funcional II (82%), resultado do tratamento otimizado com medicações para insuficiência cardíaca.

Estudos prévios demonstram que a presença de insuficiência cardíaca, classe funcional elevada^(77, 78), assim como fração de ejeção reduzida, são fatores de pior prognóstico em pacientes com cardiopatia chagásica crônica⁽⁷⁸⁾. A maioria dos pacientes recebia doses adequadas de carvedilol e inibidores da enzima de conversão da angiotensina, resultando possivelmente no controle dos sintomas de insuficiência cardíaca, o que contribuía para uma diminuição da taxa de mortalidade do grupo estudado^(78, 79). Apesar de doses médias elevadas de drogas antiarrítmicas utilizadas em todos os pacientes (amiodarona 470 ± 121 mg/dia), antes da ablação os episódios eram frequentes, com recorrência de arritmias ventriculares instáveis, marcadoras de pior prognóstico nos pacientes com cardiopatia chagásica crônica⁽²⁹⁾.

4.2 Características da cicatriz delineada pelos mapas de voltagem bipolar

Este estudo demonstrou que, em contraste com a miocardiopatia isquêmica⁽⁷¹⁾, os pacientes com cardiopatia chagásica crônica apresentam maiores áreas de tecido miocárdico cicatricial no epicárdico, em relação ao endocárdio. Estes resultados estão em acordo com os achados de Soejima et al., que encontraram cicatrizes epicárdicas na cardiomiopatia dilatada mais extensas que as endocárdicas⁽⁶⁵⁾.

A fisiopatologia da formação de maiores áreas de cicatriz epicárdica pode estar relacionada a diversos fatores, incluindo distúrbios da microcirculação resultantes da formação de trombos plaquetários oclusivos em pequenas artérias coronárias epicárdicas e intramurais^(80, 81). Além disso, a constrição vascular focal e proliferação microvascular poderia criar anomalias estruturais proeminentes, relacionadas com a formação de cicatrizes⁽⁸²⁾. Estudos de necropsia dos pacientes chagásicos cronicamente afetados descrevem um colapso difuso de arteríolas intramiocárdicas com constrição do lúmen secundários à proliferação intimal⁽⁸³⁾.

A falta de contração arteriolar, devido à presença de substâncias vasodilatadoras induzida por inflamação e/ou parasitas, provoca deficiência de

irrigação em áreas do miocárdio distal aos ramos coronários, levando à morte celular e à formação de cicatrizes⁽³²⁾. Existem claras demonstrações de que as áreas de tecido cicatricial denso são os locais predominantes de regiões de condução lenta, responsáveis pela manutenção das taquicardias⁽⁶¹⁾. Assim, a maior área de cicatrizes epicárdicas pode propiciar o aumento da incidência de circuitos epicárdicos de taquicardia ventricular em pacientes chagásicos^(31, 49).

4.3 Análise da Duração dos Eletrogramas para o Mapeamento do Substrato Epicárdico

Existem fortes evidências da utilidade dos eletrogramas fracionados para localização de áreas de interesse para a ablação de taquicardia ventricular em ritmo sinusal⁽⁸⁴⁾. A maioria dos estudos que utilizou o mapeamento de substrato endocárdico para guiar a ablação de taquicardia ventricular, utilizou critérios de voltagem bipolar para análise e localização de tecido cicatricial. Wroblewski et al. observaram que os valores da duração do potencial podem ser utilizados para o mapeamento do substrato endocárdico⁽⁵²⁾. Reddy *et al.* demonstraram, com dados experimentais de mapeamento epicárdico que, tanto a voltagem bipolar como os critérios de duração do potencial bipolar, foram capazes de delinear a extensão da cicatriz epicárdica⁽⁵¹⁾.

A duração do eletrograma bipolar na superfície epicárdica pode ser de grande valia numa melhor delineação das áreas de cicatriz epicárdica, evitando, assim, lesões de radiofrequência desnecessárias. A duração do eletrograma bipolar apresentou uma forte correlação com áreas de baixa voltagem bipolar no epicárdio ($r= 0,897$), que se manteve mesmo quando duas regiões (superior e inferior) do epicárdio do VE foram estudadas separadamente. Esse achado pode estar relacionado a uma distribuição variável das lesões epicárdicas⁽³³⁾, à interferência negligenciável de gordura epicárdica no mapeamento bipolar sobre a duração e amplitude em áreas inferiores a 5 mm de gordura⁽⁸⁵⁾ e à alta densidade de pontos nos mapas do epicárdio.

Houve uma clara distinção entre a duração do eletrograma bipolar em áreas de baixa voltagem e de tecido normal no epicárdio. Este estudo sugere que um valor de corte de 46 ms pode ser usado para melhor caracterizar áreas de baixa voltagem no epicárdio doente, com boa sensibilidade e especificidade. Estes resultados estão de acordo com as conclusões de Zeppenfeld et al. que avaliaram a duração, amplitude e fragmentação nos mapas do endocárdio dos corações normais e de pacientes com taquicardia ventricular e sua relação com as áreas críticas dos circuitos de taquicardia ventricular⁽⁸⁴⁾.

4.4 Ablação por Radiofrequência e Seguimento a Longo Prazo Pós Ablação de Taquicardia Ventricular

A utilidade do mapeamento eletroanatômico epicárdico foi bem demonstrada em modelos animais, sendo sua correlação com áreas de baixa voltagem extremamente fidedigna⁽⁵¹⁾. Scanavacca et al. e Rochitte et al. mostraram que pacientes chagásicos apresentam áreas bem delimitadas de cicatriz no epicárdio e endocárdio, em contraste com o padrão observado em outras cardiomiopatias não isquêmicas, caracterizado por áreas múltiplas de fibrose esparsa e hipertrofia miocárdica com desarranjo estrutural⁽⁸⁶⁻⁸⁸⁾.

O presente estudo demonstra que o mapeamento concomitante do substrato epicárdico e endocárdico seguido de ablação por radiofrequência foi eficaz no controle de episódios de taquicardia ventricular. O mapeamento e ablação do substrato guiado por potenciais fragmentados ou diastólicos em áreas de miocárdio de baixa voltagem e locais, capazes de estimulação ventricular dentro de cicatrizes, apresentou uma taxa de sucesso adequada nesse grupo de pacientes com predomínio de taquicardias ventriculares hemodinamicamente instáveis. Um mapa de ativação completo do CARTO foi planejado para as taquicardias ventriculares estáveis, mas nem sempre isso foi possível devido à manipulação do cateter, deterioração hemodinâmica da TV ou bloqueio mecânico do circuito durante TV. Em diversas ocasiões, as técnicas de encarrilhamento

durante a construção do mapa de ativação alteram ou interrompem a taquicardia ventricular, tornando a construção dos mapas de ativação ineficazes. Nesses casos, o uso do mapeamento de substrato e ablação durante o ritmo sinusal pode tornar o processo mais rápido e fácil, com resultados semelhantes aos obtidos pelo mapeamento durante taquicardia ventricular hemodinamicamente estável⁽⁸⁹⁾.

A terapêutica de acesso simultâneo epicárdico e endocárdico mostrou-se importante, pois dos pacientes com arritmias estáveis completamente mapeadas, 42% apresentavam taquicardia ventricular epicárdica. Sosa e Scanavacca⁽⁷⁵⁾ relataram ocorrência semelhante de circuitos epicárdicos (36%) em sua série de casos.

Apesar da extensão da ablação, as taquicardias ventriculares não foram completamente eliminadas em 16% dos procedimentos. Isso pode ser explicado pela proximidade de artérias coronárias epicárdicas em um paciente, lesão incompleta relacionada à fibrose pericárdica em outro, e, provavelmente, relacionada a circuitos miocárdios profundos no terceiro paciente.

Pacientes chagásicos têm um elevado número de terapias eficazes e uma maior frequência de choques em comparação aos pacientes não chagásicos, sendo que apenas 10% permanecem livres de terapia por ano^(90, 91).

Esta abordagem reduziu a recorrência de taquicardias ventriculares e terapias do CDI, mesmo após uma redução consistente da dose de antiarrítmicos após ablação, em um grupo de pacientes previamente refratários. Neste estudo, 78% dos pacientes com sucesso na ablação mantiveram-se livres de terapias durante o seguimento médio de 318 dias. Quando se avalia a totalidade do grupo, ocorreu uma diminuição importante do número de terapias na totalidade do grupo estudado.

Como previamente mencionado, a taquicardia ventricular na miocardiopatia chagásica apresenta uma fisiopatologia complexa, responsável por múltiplos locais de condução lenta, podendo originar vários circuitos diferentes, responsáveis pelas recidivas precoces e tardias. Além disso, a progressão da doença pode estar associada à recorrência de taquicardia ventricular, com formação de substrato adicional para novas arritmias.

Durante a ablação epicárdica, o aumento da impedância pode limitar a potência liberada, diminuindo a profundidade e largura da lesão. Outra possível explicação para insucesso e recorrência seria um bloqueio de condução transitório, causado por edema local e lesão reversível, tornando a taquicardia ventricular não induzida agudamente.

A utilização de cateteres irrigados abertos ou fechados poderia melhorar a potência fornecida, facilitando, possivelmente, a ablação. Finalmente, não encontramos um fator específico para prever com precisão recorrências tardias nesse grupo selecionado como objeto do estudo. Não ocorreram complicações graves após o mapeamento e ablação epicárdica.

5. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Este estudo descreve uma população altamente selecionada encaminhada para ablação por cateter, por apresentar taquicardia ventricular refratária, podendo essa amostra não representar o padrão da população encaminhada para ablação de TV nos diversos laboratórios de eletrofisiologia.

A utilização de cateteres com área de captação de sinal maiores (8 mm) para mapeamento, pode capturar eletrogramas distantes do local de interesse ("far-field"), pela grande área disponível para a captação do sinal local, reduzindo a precisão do mapeamento e, conseqüentemente, diminuindo a precisão dos mapas. Em contrapartida, durante a ablação epicárdica, cateteres de 4 mm podem liberar quantidades de energia insuficientes, devido às altas temperaturas atingidas e à menor dissipação de temperatura relacionada à ausência de fluxo sanguíneo, com conseqüente resfriamento insuficiente do eletrodo, produzindo possivelmente lesões menores. A utilização de cateteres com pontas maiores permite a entrega de maior quantidade de energia, melhorando a densidade de corrente na interface tecido-cateter, aumentando o tamanho da lesão e, provavelmente, a eficácia da lesão⁽⁹²⁾.

A utilização de cateteres convencionais de 4 mm e 8 mm, ao invés de cateteres com irrigados, poderia diminuir a taxa de sucesso dos procedimentos. O uso de irrigação resultaria em lesões maiores e mais profundas, produzindo uma modificação do substrato mais eficaz para melhor eliminação dos canais de condução elétrica^(93, 94).

Este estudo mostra que a ablação por cateter foi uma terapia adjuvante efetiva nesse grupo de pacientes, apesar da manutenção dos antiarrítmicos em doses menores após a ablação. No entanto, deve-se notar que os pacientes estavam com altas doses de drogas antiarrítmicas durante os eventos arrítmicos antes da ablação. A eficácia do procedimento na ausência de drogas antiarrítmicas não foi investigada neste trabalho.

6. CONCLUSÕES

1. O substrato para a taquicardia ventricular na cardiopatia chagásica crônica é caracterizado por grandes cicatrizes miocárdicas, significativamente maiores na região do epicárdio, quando comparadas ao endocárdio.
 2. O istmo crítico das taquicardias ventriculares em cardiopatia chagásica crônica localiza-se em regiões de baixa voltagem.
 3. A duração do potencial bipolar é uma ferramenta adicional útil para o mapeamento do substrato epicárdico, facilitando a correta delimitação da cicatriz epicárdica.
 4. A ablação epicárdica e endocárdica guiada por mapeamento eletroanatômico apresentou boas taxas de sucesso agudo com baixo índice de complicações.
 5. O mapeamento e ablação do substrato durante o ritmo sinusal foi eficaz na prevenção de recorrências tardias de taquicardia ventricular e novas terapias de CDI.
-

7. ANEXOS

Anexo 1 – Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



Universidade Federal de São Paulo
Escola Paulista de Medicina

Comitê de Ética em Pesquisa
Hospital São Paulo

São Paulo, 10 de fevereiro de 2006.
CEP 1625/05

Ilmo(a). Sr(a).
Pesquisador(a) BENHUR DAVI HENZ
Co-Investigadores: Benhur Davi henz
Disciplina/Departamento: Cardiologia/Medicina da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo
Patrocinador: Recursos Próprios.

PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA INSTITUCIONAL

Ref: Projeto de pesquisa intitulado: **"Mapeamento eletroanatômico epicárdico e endocárdico simultâneos associados a ablação por radiofrequência em pacientes com taquicardia ventricular e cardiomiopatia chagásica"**.

CARACTERÍSTICA PRINCIPAL DO ESTUDO: Estudo clínico com intervenção terapêutica não randomizado.

RISCOS ADICIONAIS PARA O PACIENTE: risco maior do que o médio, desconforto intenso, introdução de catéteres.

OBJETIVOS: Determinar o mapeamento do substrato anatômico pode caracterizar as regiões de fibrose ventricular nas superfícies epicárdicas e endocárdicas dos pacientes chagásicos.

RESUMO: Serão avaliados prospectivamente 20 pacientes de ambos os sexos e com idade acima de 18 anos, com miocardiopatia chagásica com episódios de taquicardia ventricular, com indicação de realização de estudo eletrofisiológico e ablação por radiofrequência, refratários a uma ou mais drogas antiarrítmicas. Inicialmente será realizado o estudo eletrofisiológico com o paciente sob sedação profunda controlada pelo anestesiológico. Será realizado o mapeamento epicárdico cuja via de acesso será punção de Marfan, com introdução de um cateter explorador para construção do mapa tridimensional epicárdico e posterior ablação por radiofrequência. Concomitante será realizado o mapeamento endocárdico cuja via de acesso se dará pela artéria femoral direita, sendo progredido um cateter por via aórtica retrógrada até ventrículo esquerdo. O sistema de mapeamento eletroanatômico será o CARTO XP, com opção de integração de imagem de RNM. Será realizado a indução de taquicardia ventricular com estimulação programada durante o procedimento. O término do procedimento se dará quando não for mais induzida taquicardia ventricular monomórfica, TV estável for induzida porém o istmo não for encontrado e somente forem induzidas TVs com instabilidade hemodinâmica de difícil mapeamento. Após o término, os pacientes permanecerão internados pelo menos 24 hs para avaliação clínica, o seguimento destes pacientes serão realizados aos 7, 30, 90, 180 e 360 dias após o procedimento com avaliação clínica de recorrência de taquiarritmia, ocorrência de morte súbita, alterações de classe funcional e complicações relacionadas ao procedimento.

FUNDAMENTOS E RACIONAL: desenvolvimento e aprimoramento de terapêutica não medicamentosa.

MATERIAL E MÉTODO: descritos os procedimentos que serão realizados por equipe qualificada.

TCLE: adequado.

DETALHAMENTO FINANCEIRO: sem financiamento específico R\$ 52 207,40.

CRONOGRAMA: 12 meses.

OBJETIVO ACADÊMICO: doutorado.

ENTREGA DE RELATÓRIOS PARCIAIS AO CEP PREVISTOS PARA: 05/02/2007 e 31/01/2008.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo **ANALISOU** e **APROVOU** o projeto de pesquisa referenciado.

1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e termo de consentimento livre e esclarecido. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a resposta do Comitê, após análise das mudanças propostas.
2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.
3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

Atenciosamente,

Prof. Dr. José Osmar Medina Pestana
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da
Universidade Federal de São Paulo/ Hospital São Paulo

Anexo 2 – Termo de consentimento informado.

Consentimento informado para realização de Estudo Eletrofisiológico e Ablação por cateter utilizando radiofrequência

Projeto Mapeamento eletroanatômico epicárdico e endocárdico simultâneos associado à ablação por radiofrequência em pacientes com taquicardia ventricular e miocardiopatia chagásica

Os distúrbios do ritmo do coração são chamados arritmias e podem causar cansaço, palpitações (batedeira no peito), dor no peito, falta de ar, tontura, desmaio e, às vezes, podem complicar com derrame cerebral ou morte.

As arritmias ventriculares, como a taquicardia ventricular, têm sucesso variável de 60 % (quando existe doença do músculo cardíaco) até 90 % (em corações normais).

O seu médico, ao indicar o estudo eletrofisiológico e/ou ablação, está buscando o esclarecimento e o possível tratamento para sua arritmia.

Descrição do procedimento

O exame é realizado em sala especial de Hemodinâmica e Eletrofisiologia por uma equipe composta de médicos cardiologistas, enfermeiros e técnicos especializados. É necessário manter jejum de pelo menos 6 horas. O paciente pode permanecer acordado ou sob sedação superficial ou ainda, em casos especiais, sob anestesia geral realizada por médico anestesista.

É realizada anestesia local em regiões do pescoço e virilha, seguida de punções de veias e artérias profundas. Será realizada também punção na região do tórax (punção subxifóide) e em casos especiais, é necessária punção no septo do coração (punção trans-septal). Através destas punções são introduzidos cateteres que são visualizados por raio-x e colocados dentro do coração. Após a colocação dos cateteres, os médicos vão tentar reproduzir a sua arritmia para localizá-la e tratá-la, se possível. O sucesso com essa “cauterização” pode ocorrer após uma ou várias aplicações de radiofrequência. O procedimento dura de 1 a 4 horas, podendo, em algumas vezes, durar mais tempo.

Embora de baixo risco, este procedimento pode ter complicações semelhantes aos dos cateterismos cardíacos como dor e hematoma no local de punção (1 %), trombose venosa profunda (0,1 a 1 %), embolias (0,06 a 1,3 %), pneumotórax (0,1 %), bloqueio atrioventricular necessitando implante de marca-passo definitivo (1 a 3 %), perfuração e tamponamento cardíaco (0,1 a 0,3 %), lesão nas coronárias (0,06 %), perfuração das valvas cardíacas (0,1 %) e morte (1 %), além de infecções, radiodermite e complicações anestésicas muito raras. Sempre ao indicar o procedimento, seu médico terá analisado os riscos e os benefícios que envolvem a sua saúde e terá considerado que os benefícios superam claramente os eventuais riscos de complicações.

O tempo médio de internação hospitalar é de um dia, podendo se estender quando necessário. Após o procedimento, o paciente retorna as suas atividades habituais geralmente em 2 a 3 dias.

É garantida a liberdade de retirada do consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer dano a continuidade de seu tratamento nesta instituição.

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo identificado nenhum paciente.

Não a despesas pessoais para participantes do estudo. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação.

Em caso de dano pessoal, diretamente causado por tratamento os pacientes têm direito a tratamento médico na instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

Qualquer dúvida entre em contato pelo fone (11) 5579-8255 com Dr. Benhur Davi Henz ou no endereço, Rua Borges Lagoa, 783 sala 22 - Vila Clementino, São Paulo.

Se tiver consideração ou dúvidas em relação à ética da pesquisa, entre em contato com Comitê de Ética em Pesquisa, Rua Botucatu, 572- sala 14 fone: (11) 5571-1062 e-mail: cepunifesp@epm.br.

Declaro que li as informações acima descritas, estando ciente da forma como será realizado o procedimento, além de seus potenciais riscos e benefícios e autorizo a sua realização.

Discuti com o Dr. Benhur Davi Henz sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar meu consentimento a qualquer momento, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste serviço.

Assinatura do paciente ou responsável

data: ____/____/____

Nome do paciente ou responsável

Assinatura

data: ____/____/____

Nome do médico e CRM

Anexo 3 – Questionário utilizado para avaliação da ablação**Protocolo de TV**

Nome: _____ Idade: _____ Paciente n: _____
 CDI: _____ Implante: _____ Exame n: _____
 FE: _____ Data eco: _____
 Comorbidades: () HAS () DM () DAC () DBPOC () TABAGISMO

Medicações: () amiodarona _____mg () Mexiletina _____mg
 () Carvedilol _____mg () captopril _____mg () furosemida _____mg

Classe funcional: () I () II () III () IV

Terapias nos últimos 12 meses:

Data ablação: _____ Sucesso: () sim () não

Ablação () epi () endo _____ TVs Ablacionadas _____

Macroreentrada: () sim () não

Localização do istmo:

Complicações: _____

Potencial tardio: _____

Ciclo TV: _____

Estável: () sim () não

Numero e tempo de aplicações: epi _____
 endo _____

Área de cicatriz: epi _____
 endo: _____

Número de cicatriz: epi _____
 endo _____

Tempo de exame: _____ min

Tempo de escopia: _____ min

Tempo de RF: _____ min

Coronariografia: () sim () não

Ventriculografia: () sim () não

Seguimento pós ablação TV

Paciente: _____ **N:** _____

Medicações: () amiodarona ____mg () carvedilol____mg () metoprolol____mg
() mexiletine mg () furosemida____mg ()captopril____mg
() aldactone mg

Classe funcional: () I () II () III () IV

Avaliação CDI: Terapias () sim () não Apropriadas ()sim () não
 Taquicardias supraventriculares ()sim () não
 Bateria _____V
 Bradi: _____% estimulação atrial _____% estimulação ventricular
 Mudanças na programação:

ECO: FE: _____ % Trombo em VE: ()sim () não

Próxima consulta: _____.

6 meses

Medicações: () amiodarona ____mg () carvedilol____mg () metoprolol____mg
() mexiletine____mg () furosemda____mg ()captopril____mg
() aldactone ____mg

Classe funcional: () I () II () III () IV

Avaliação CDI: Terapias () sim () não Apropriadas ()sim () não
 Taquicardias supraventriculares ()sim () não
 Bateria _____V
 Bradi: _____% estimulação atrial _____% estimulação ventricular
 Mudanças na programação:

ECO: FE: _____ % Trombo em VE: () sim () não

Próxima consulta: _____.

8. REFERÊNCIAS

1. Chagas C. Neue Trypanosomen: Vorläufige mitteilung. Archiv für Schiffs-und Tropen-Hygiene. 1909;13:120-2.
2. Chagas C. O Mal de Chagas. Archivo da Sociedade de Medicina e Cirurgia de São Paulo. 1912;3(9/10):34-66.
3. Wendel S BZ, Rassi A, Camargo M. Chagas' disease (American Trypanosomiasis). It's impact on transfusion and clinical medicine. Soc Brasil Hematolog e Hemoterapia. 1992.
4. Lopes ER CE, Almeida HO. Contribuição ao estudo da anatomia patológica dos corações chagásicos falecidos subitamente. Soc Bras Med Tropical. 1975;9:269-82.
5. Mendoza I, Moleiro F, Marques J. [Sudden death in Chagas' disease]. Arq Bras Cardiol. 1992 Jul;59(1):3-4.
6. Mengel JO, Rossi MA. Chronic chagasic myocarditis pathogenesis: dependence on autoimmune and microvascular factors. Am Heart J. 1992 Oct;124(4):1052-7.
7. Wanderley D. Epidemiologia da doença de Chagas. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo 1994;4:77-84.
8. Mady C NR. História natural da cardiopatia chagásica crônica: fatores prognósticos. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo 1994;4:124-8.
9. Lopes ER, Chapadeiro E, Borges MC, Cancado MA, Rocha A. [Sudden death and Chagas' disease--analysis of predisposing factors of sudden death in chronic Chagas' patients]. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1982 Jul-Sep;77(3):255-62.
10. Teixeira AR, Teixeira ML, Santos-Buch CA. The immunology of experimental Chagas' disease. IV. Production of lesions in rabbits similar to those of chronic Chagas' disease in man. Am J Pathol. 1975 Jul;80(1):163-80.
11. Oliveira JS. A natural human model of intrinsic heart nervous system denervation: Chagas' cardiopathy. Am Heart J. 1985 Nov;110(5):1092-8.
12. Reporte del grupo de trabajo sobre la enfermedad de Chagas. 17 a 20 de abril de 2005 [database on the Internet]. Organization Mundial de la Salud/ Programa Especial de Investigaciones y Enseñanzas sobre Enfermedades Tropicales (TDR). 2007 [cited Acesoado setembro 2009]. Available from: http://www.who.int/tdrold/publications/publications/swg_chagas.htm.
13. Santo AH. Tendência da mortalidade relacionada a doença de Chagas, Estado de São Paulo Brasil, 1985 a 2006: Estudo usando causas múltiplas de morte. Rev Panam Salud Publica. 2009;26(4):299-309.
14. Milei J, Pesce R, Valero E, Muratore C, Beigelman R, Ferrans VJ. Electrophysiologic-structural correlations in chagasic aneurysms causing malignant arrhythmias. Int J Cardiol. 1991 Jul;32(1):65-73.
15. Rosas F, Velasco V, Arboleda F, Santos H, Orjuela H, Sandoval N, et al. Catheter ablation of ventricular tachycardia in Chagasic Cardiomyopathy. Clin Cardiol. 1997 Feb;20(2):169-74.
16. Chiale PA, Halpern MS, Nau GJ, Przybylski J, Tambussi AM, Lazzari JO, et al. Malignant ventricular arrhythmias in chronic chagasic myocarditis. Pacing Clin Electrophysiol. 1982 Mar;5(2):162-72.
17. Carrasco HA, Guerrero L, Parada H, Molina C, Vegas E, Chuecos R. Ventricular arrhythmias and left ventricular myocardial function in chronic chagasic patients. Int J Cardiol. 1990 Jul;28(1):35-41.
18. Ribeiro AL, Lombardi F, Sousa MR, Lins Barros MV, Porta A, Costa Val Barros V, et al. Power-law behavior of heart rate variability in Chagas' disease. Am J Cardiol. 2002 Feb 15;89(4):414-8.

-
19. Rassi A, Jr., Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi AG, et al. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N Engl J Med*. 2006 Aug 24;355(8):799-808.
 20. de Paola AA, Horowitz LN, Miyamoto MH, Pinheiro R, Ferreira DF, Terzian AB, et al. Angiographic and electrophysiologic substrates of ventricular tachycardia in chronic Chagasic myocarditis. *Am J Cardiol*. 1990 Feb 1;65(5):360-3.
 21. Rossi MA, Bestetti RB. The challenge of chagasic cardiomyopathy. The pathologic roles of autonomic abnormalities, autoimmune mechanisms and microvascular changes, and therapeutic implications. *Cardiology*. 1995;86(1):1-7.
 22. Mady C, Nacrueth R. Natural history of chronic Chagas' heart disease: prognosis factors. *Sao Paulo Med J*. 1995 Mar-Apr;113(2):791-6.
 23. Nunes Mdo C, Rocha MO, Ribeiro AL, Colosimo EA, Rezende RA, Carmo GA, et al. Right ventricular dysfunction is an independent predictor of survival in patients with dilated chronic Chagas' cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2008 Jul 21;127(3):372-9.
 24. Espinosa RA, Pericchi LR, Carrasco HA, Escalante A, Martinez O, Gonzalez R. Prognostic indicators of chronic chagasic cardiopathy. *Int J Cardiol*. 1991 Feb;30(2):195-202.
 25. Goncalves JG, Dias Silva VJ, Calzada Borges MC, Prata A, Correia D. Mortality indicators among chronic Chagas patients living in an endemic area. *Int J Cardiol*. 2009 Mar 30.
 26. de Paola AA GJ, Terzina AB, Miyamoto MH, Martinez Fo EE. Ventricular tachycardia during exercise testing as a predictor of sudden death in patients with chronic chagasic cardiomyopathy and ventricular arrhythmias. *Br Heart J*. 1995;74(3):227-32.
 27. Carrasco HA, Parada H, Guerrero L, Duque M, Duran D, Molina C. Prognostic implications of clinical, electrocardiographic and hemodynamic findings in chronic Chagas' disease. *Int J Cardiol*. 1994 Jan;43(1):27-38.
 28. Silva RM, Tavora MZ, Gondim FA, Metha N, Hara VM, Paola AA. Predictive value of clinical and electrophysiological variables in patients with chronic chagasic cardiomyopathy and nonsustained ventricular tachycardia. *Arq Bras Cardiol*. 2000 Jul;75(1):33-47.
 29. Leite LR, Fenelon G, Simoes A, Jr., Silva GG, Friedman PA, de Paola AA. Clinical usefulness of electrophysiologic testing in patients with ventricular tachycardia and chronic chagasic cardiomyopathy treated with amiodarone or sotalol. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003 Jun;14(6):567-73.
 30. Sternick EB, Martinelli M, Sampaio R, Gerken LM, Teixeira RA, Scarpelli R, et al. Sudden cardiac death in patients with chagas heart disease and preserved left ventricular function. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006 Jan;17(1):113-6.
 31. Scanavacca M, Sosa E. Electrophysiologic study in chronic Chagas' heart disease. *Sao Paulo Med J*. 1995 Mar-Apr;113(2):841-50.
 32. Higuchi ML BL, Reis MM, Metzger M. Pathophysiology of the heart in Chaga's disease: current status and new developments. *Cardiovascular research*. 2003;60:96-107.
 33. Benvenuti LA, Gutierrez PS. Epicardial lesions in Chagas' heart disease reflect an inflammatory process. *Arq Bras Cardiol*. 2007 Apr;88(4):496-8.
 34. Hartzler GO. Electrode catheter ablation of refractory focal ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 1983 Dec;2(6):1107-13.
 35. Cox JL, Gallagher JJ, Ungerleider RM. Encircling endocardial ventriculotomy for refractory ischemic ventricular tachycardia. IV. Clinical indication, surgical technique, mechanism of action, and results. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1982 Jun;83(6):865-72.
-

-
36. Ostermeyer J, Breithardt G, Borggrefe M, Godehardt E, Seipel L, Bircks W. Surgical treatment of ventricular tachycardias. Complete versus partial encircling endocardial ventriculotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1984 Apr;87(4):517-25.
 37. Belhassen B, Miller HI, Laniado S. Catheter ablation of incessant ventricular tachycardia refractory to external cardioversions. *Am J Cardiol.* 1985 Jun 1;55(13 Pt 1):1637-9.
 38. Evans GT, Scheinman MM, Zipes DP. The percutaneous cardiac mapping and ablation registry: summary of results. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1986 Nov;9(6 Pt 1):923-6.
 39. Evans GT, Jr., Scheinman MM, Zipes DP, Benditt D, Camm AJ, el-Sherif N, et al. Catheter ablation for control of ventricular tachycardia: a report of the percutaneous cardiac mapping and ablation registry. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1986 Nov;9(6 Pt 2):1391-5.
 40. Davis MJ, Murdock C. Radiofrequency catheter ablation of refractory ventricular tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1988 Jun;11(6 Pt 1):725-9.
 41. Cohen TJ, Chien WW, Lurie KG, Young C, Goldberg HR, Wang YS, et al. Radiofrequency catheter ablation for treatment of bundle branch reentrant ventricular tachycardia: results and long-term follow-up. *J Am Coll Cardiol.* 1991 Dec;18(7):1767-73.
 42. Klein LS, Shih HT, Hackett FK, Zipes DP, Miles WM. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients without structural heart disease. *Circulation.* 1992 May;85(5):1666-74.
 43. Jordaens L, Vertongen P, Provenier F. Radiofrequency ablation of incessant ventricular tachycardia to prevent multiple defibrillator shocks. *Int J Cardiol.* 1992 Oct;37(1):117-20.
 44. Morady F, Harvey M, Kalbfleisch SJ, el-Atassi R, Calkins H, Langberg JJ. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease. *Circulation.* 1993 Feb;87(2):363-72.
 45. de Paola AA, Netto Oda S, Balbao CE, Mendonca A, Tavora MZ, da Silva RM, et al. [Catheter ablation of tachycardia of the outlet right ventricle using radiofrequency as power source]. *Arq Bras Cardiol.* 1993 Aug;61(2):103-6.
 46. Gonska BD, Cao K, Schaumann A, Dorszewski A, von zur Muhlen F, Kreuzer H. Catheter ablation of ventricular tachycardia in 136 patients with coronary artery disease: results and long-term follow-up. *J Am Coll Cardiol.* 1994 Nov 15;24(6):1506-14.
 47. Stevenson WG, Khan H, Sager P, Saxon LA, Middlekauff HR, Natterson PD, et al. Identification of reentry circuit sites during catheter mapping and radiofrequency ablation of ventricular tachycardia late after myocardial infarction. *Circulation.* 1993 Oct;88(4 Pt 1):1647-70.
 48. Lau CP. Radiofrequency ablation of fascicular tachycardia: efficacy of pace-mapping and implications on tachycardia origin. *Int J Cardiol.* 1994 Oct;46(3):255-65.
 49. Sosa E, Scanavacca M, D'Avila A, Piccioni J, Sanchez O, Velarde JL, et al. Endocardial and epicardial ablation guided by nonsurgical transthoracic epicardial mapping to treat recurrent ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1998 Mar;9(3):229-39.
 50. Callans DJ, Ren JF, Michele J, Marchlinski FE, Dillon SM. Electroanatomic left ventricular mapping in the porcine model of healed anterior myocardial infarction. Correlation with intracardiac echocardiography and pathological analysis. *Circulation.* 1999 Oct 19;100(16):1744-50.
-

-
51. Reddy VY, Wroblewski D, Houghtaling C, Josephson ME, Ruskin JN. Combined epicardial and endocardial electroanatomic mapping in a porcine model of healed myocardial infarction. *Circulation*. 2003 Jul 1;107(25):3236-42.
 52. Wroblewski D, Houghtaling C, Josephson ME, Ruskin JN, Reddy VY. Use of electrogram characteristics during sinus rhythm to delineate the endocardial scar in a porcine model of healed myocardial infarction. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003 May;14(5):524-9.
 53. Sra J, Bhatia A, Dhala A, Blanck Z, Deshpande S, Cooley R, et al. Electroanatomically guided catheter ablation of ventricular tachycardias causing multiple defibrillator shocks. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2001 Nov;24(11):1645-52.
 54. Cosio FG, Pastor A, Nunez A, Montero MA. How to map and ablate atrial scar macroreentrant tachycardia of the right atrium. *Europace*. 2000 Jul;2(3):193-200.
 55. Marchlinski FE, Callans DJ, Gottlieb CD, Zado E. Linear ablation lesions for control of unmappable ventricular tachycardia in patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy. *Circulation*. 2000 Mar 21;101(11):1288-96.
 56. Hsia HH, Callans DJ, Marchlinski FE. Characterization of endocardial electrophysiological substrate in patients with nonischemic cardiomyopathy and monomorphic ventricular tachycardia. *Circulation*. 2003 Aug 12;108(6):704-10.
 57. Kottkamp H, Wetzel U, Schirdewahn P, Dorszewski A, Gerds-Li JH, Carbucicchio C, et al. Catheter ablation of ventricular tachycardia in remote myocardial infarction: substrate description guiding placement of individual linear lesions targeting noninducibility. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003 Jul;14(7):675-81.
 58. Kottkamp H, Hindricks G. Right ventricular tachycardia-arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy or idiopathic? *Eur Heart J*. 2003 May;24(9):787-8.
 59. Wetzel U, Hindricks G, Dorszewski A, Schirdewahn P, Gerds-Li JH, Piorkowski C, et al. Electroanatomic mapping of the endocardium. Implication for catheter ablation of ventricular tachycardia. *Herz*. 2003 Nov;28(7):583-90.
 60. Ouyang F, Bansch D, Schaumann A, Ernst S, Linder C, Falk P, et al. Catheter ablation of subepicardial ventricular tachycardia using electroanatomic mapping. *Herz*. 2003 Nov;28(7):591-7.
 61. Hsia HH, Lin D, Sauer WH, Callans DJ, Marchlinski FE. Anatomic characterization of endocardial substrate for hemodynamically stable reentrant ventricular tachycardia: identification of endocardial conducting channels. *Heart Rhythm*. 2006 May;3(5):503-12.
 62. Tanner H, Hindricks G, Volkmer M, Furniss S, Kuhlkamp V, Lacroix D, et al. Catheter Ablation of Recurrent Scar-Related Ventricular Tachycardia Using Electroanatomical Mapping and Irrigated Ablation Technology: Results of the Prospective Multicenter Euro-VT-Study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009 Jul 28.
 63. Reddy VY, Reynolds MR, Neuzil P, Richardson AW, Taborsky M, Jongnarangsin K, et al. Prophylactic catheter ablation for the prevention of defibrillator therapy. *N Engl J Med*. 2007 Dec 27;357(26):2657-65.
 64. Dixit S, Callans DJ. Mapping for ventricular tachycardia. *Card Electrophysiol Rev*. 2002 Dec;6(4):436-41.
 65. Soejima K, Stevenson WG, Sapp JL, Selwyn AP, Couper G, Epstein LM. Endocardial and epicardial radiofrequency ablation of ventricular tachycardia associated with dilated cardiomyopathy: the importance of low-voltage scars. *J Am Coll Cardiol*. 2004 May 19;43(10):1834-42.
-

-
66. Brunckhorst CB, Delacretaz E, Soejima K, Maisel WH, Friedman PL, Stevenson WG. Identification of the ventricular tachycardia isthmus after infarction by pace mapping. *Circulation*. 2004 Aug 10;110(6):652-9.
 67. Marchlinski FE, Zado E, Dixit S, Gerstenfeld E, Callans DJ, Hsia H, et al. Electroanatomic substrate and outcome of catheter ablative therapy for ventricular tachycardia in setting of right ventricular cardiomyopathy. *Circulation*. 2004 Oct 19;110(16):2293-8.
 68. Marchlinski F, Garcia F, Siadatan A, Sauer W, Beldner S, Zado E, et al. Ventricular tachycardia/ventricular fibrillation ablation in the setting of ischemic heart disease. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005 Sep;16 Suppl 1:S59-70.
 69. Stevenson WG, Wilber DJ, Natale A, Jackman WM, Marchlinski FE, Talbert T, et al. Irrigated radiofrequency catheter ablation guided by electroanatomic mapping for recurrent ventricular tachycardia after myocardial infarction: the multicenter thermocool ventricular tachycardia ablation trial. *Circulation*. 2008 Dec 16;118(25):2773-82.
 70. Aliot EM, Stevenson WG, Almendral-Garrote JM, Bogun F, Calkins CH, Delacretaz E, et al. EHRA/HRS Expert Consensus on Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias: developed in a partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a Registered Branch of the European Society of Cardiology (ESC), and the Heart Rhythm Society (HRS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC) and the American Heart Association (AHA). *Heart Rhythm*. 2009 Jun;6(6):886-933.
 71. Cesario DA, Vaseghi M, Boyle NG, Fishbein MC, Valderrabano M, Narasimhan C, et al. Value of high-density endocardial and epicardial mapping for catheter ablation of hemodynamically unstable ventricular tachycardia. *Heart Rhythm*. 2006 Jan;3(1):1-10.
 72. Reddy VY, Neuzil P, Taborisky M, Ruskin JN. Short-term results of substrate mapping and radiofrequency ablation of ischemic ventricular tachycardia using a saline-irrigated catheter. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Jun 18;41(12):2228-36.
 73. Cano O, Hutchinson M, Lin D, Garcia F, Zado E, Bala R, et al. Electroanatomic substrate and ablation outcome for suspected epicardial ventricular tachycardia in left ventricular nonischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Aug 25;54(9):799-808.
 74. Garcia FC, Bazan V, Zado ES, Ren JF, Marchlinski FE. Epicardial substrate and outcome with epicardial ablation of ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circulation*. 2009 Aug 4;120(5):366-75.
 75. Sosa E, Scanavacca M, D'Avila A, Bellotti G, Pilleggi F. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia guided by nonsurgical epicardial mapping in chronic Chagasic heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1999 Jan;22(1 Pt 1):128-30.
 76. Sosa E, Scanavacca M. Epicardial mapping and ablation techniques to control ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005 Apr;16(4):449-52.
 77. Mady C, Cardoso RH, Barretto AC, da Luz PL, Bellotti G, Pileggi F. Survival and predictors of survival in patients with congestive heart failure due to Chagas' cardiomyopathy. *Circulation*. 1994 Dec;90(6):3098-102.
 78. Theodoropoulos TA, Bestetti RB, Otaviano AP, Cordeiro JA, Rodrigues VC, Silva AC. Predictors of all-cause mortality in chronic Chagas' heart disease in the current era of heart failure therapy. *Int J Cardiol*. 2008 Aug 1;128(1):22-9.
 79. Bestetti RB, Theodoropoulos TA, Cardinalli-Neto A, Cury PM. Treatment of chronic systolic heart failure secondary to Chagas heart disease in the current era of heart failure therapy. *Am Heart J*. 2008 Sep;156(3):422-30.
-

-
80. Rossi MA, Goncalves S, Ribeiro-dos-Santos R. Experimental *Trypanosoma cruzi* cardiomyopathy in BALB/c mice. The potential role of intravascular platelet aggregation in its genesis. *Am J Pathol*. 1984 Feb;114(2):209-16.
 81. Rossi MA, Carobrez SG. Experimental *Trypanosoma cruzi* cardiomyopathy in BALB/c mice: histochemical evidence of hypoxic changes in the myocardium. *Br J Exp Pathol*. 1985 Apr;66(2):155-60.
 82. Factor SM, Cho S, Wittner M, Tanowitz H. Abnormalities of the coronary microcirculation in acute murine Chagas' disease. *Am J Trop Med Hyg*. 1985 Mar;34(2):246-53.
 83. Torres CM. Myocytolysis and fibrosis of the myocardium in Chagas' disease. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1960 Nov;58:161-82.
 84. Zeppenfeld K, Kies P, Wijffels MC, Bootsma M, van Erven L, Schalij MJ. Identification of successful catheter ablation sites in patients with ventricular tachycardia based on electrogram characteristics during sinus rhythm. *Heart Rhythm*. 2005 Sep;2(9):940-50.
 85. d'Avila A DR, Sacanavacca M, Sosa E. Epicardial fat tissue does not modify amplitude and duration of the epicardial electrograms and/or epicardial stimulation threshold. *European Journal of Cardiology*. 2003;24(supplement 1):109.
 86. Hsia HH, Marchlinski FE. Characterization of the electroanatomic substrate for monomorphic ventricular tachycardia in patients with nonischemic cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2002 Jul;25(7):1114-27.
 87. Rochitte CE, Oliveira PF, Andrade JM, Ianni BM, Parga JR, Avila LF, et al. Myocardial delayed enhancement by magnetic resonance imaging in patients with Chagas' disease: a marker of disease severity. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Oct 18;46(8):1553-8.
 88. d'Avila A, Scanavacca M, Sosa E. Transthoracic epicardial catheter ablation of ventricular tachycardia. *Heart Rhythm*. 2006 Sep;3(9):1110-1.
 89. Volkmer M, Ouyang F, Deger F, Ernst S, Goya M, Bansch D, et al. Substrate mapping vs. tachycardia mapping using CARTO in patients with coronary artery disease and ventricular tachycardia: impact on outcome of catheter ablation. *Europace*. 2006 Nov;8(11):968-76.
 90. Cardinali-Neto A, Greco OT, Bestetti RB. Automatic implantable cardioverter-defibrillators in Chagas' heart disease patients with malignant ventricular arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006 May;29(5):467-70.
 91. Rabinovich R, Muratore C, Iglesias R, Gonzalez M, Daru V, Valentino M, et al. Time to first shock in implantable cardioverter defibrillator (ICD) patients with Chagas cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1999 Jan;22(1 Pt 2):202-5.
 92. Haines D. Biophysics of Radiofrequency Lesion Formation. Wood SHaM, editor. Philadelphia: Saunders; 2006.
 93. Watanabe I, Masaki R, Min N, Oshikawa N, Okubo K, Sugimura H, et al. Cooled-tip ablation results in increased radiofrequency power delivery and lesion size in the canine heart: importance of catheter-tip temperature monitoring for prevention of popping and impedance rise. *J Interv Card Electrophysiol*. 2002 Feb;6(1):9-16.
 94. Soejima K, Delacretaz E, Suzuki M, Brunckhorst CB, Maisel WH, Friedman PL, et al. Saline-cooled versus standard radiofrequency catheter ablation for infarct-related ventricular tachycardias. *Circulation*. 2001 Apr 10;103(14):1858-62.
-

ABSTRACT

Background: Slow conduction scarred areas are related with ventricular tachycardia (VT) arrhythmogenesis in nonischemic cardiomyopathy. The purpose of this study was to characterize the substrate in both epicardial and endocardial surfaces of the left ventricle and to evaluate the effectiveness of substrate mapping and ablation for VT in Chagas cardiomyopathy. **Methods and Results:** Seventeen patients were evaluated prospectively using a simultaneous epicardial and endocardial electroanatomical substrate mapping and ablation. With a mean of 201 ± 94 epicardial and 169 ± 77 endocardial points, the epicardial voltage areas $\leq 0.5\text{mV}$ were 56.8 ± 40.6 (range 4.4 to 154.8 cm^2) as compared to $22.5 \pm 15.8\text{ cm}^2$ (range 5.4 to 61 cm^2) ($p=0.004$) in the endocardium. Analyzing the epicardial surface, there was a strong correlation between the bipolar voltage electrograms and the electrogram duration at the epicardium during sinus rhythm ($r= 0.897$, $p<0.0001$). Acute success was obtained in 83.3% of procedures with no serious complications. At the end of follow-up from 14 patients with acute success, 11 (78.6%) had been event-free based on ICD interrogation logs. **Conclusion:** Chronic Chagas cardiomyopathy patients have larger epicardial as compared to endocardial substrate areas. Combined epicardial endocardial substrate mapping and ablation during sinus rhythm proves effective in preventing VT recurrences and appropriate ICD therapies.

Apêndice – Artigo publicado

Simultaneous epicardial and endocardial substrate mapping and radiofrequency catheter ablation as first-line treatment for ventricular tachycardia and frequent ICD shocks in chronic chagasic cardiomyopathy

Benhur Davi Henz · Thais A. do Nascimento · Cristiano de O. Dietrich · Charles Dalegrave · Veruska Hernandez · Cezar E. Mesas · Luiz R. Leite · Claudio Cirenza · Samuel J. Asirvatham · Angelo Amato Vincenzo de Paola

Received: 12 April 2009 / Accepted: 21 July 2009
© Springer Science + Business Media, LLC 2009

Abstract

Background and Aims Slow conduction scarred areas are related with ventricular tachycardia (VT) arrhythmogenesis in nonischemic cardiomyopathy. The purpose of this study was to characterize the substrate in both epicardial and endocardial surfaces of the left ventricle and to evaluate the effectiveness of substrate mapping and ablation for VT in Chagas cardiomyopathy.

Methods and Results Seventeen patients were evaluated prospectively using a simultaneous epicardial and endocardial electroanatomical substrate mapping and ablation. With a mean of 201 ± 94 epicardial and 169 ± 77 endocardial points, the epicardial voltage areas ≤ 0.5 mV were 56.8 ± 40.6 (range 4.4 to 154.8 cm²) as compared to 22.5 ± 15.8 cm² (range 5.4 to 61.0 cm²; $p=0.004$) in the

endocardium. Analyzing the epicardial surface, there was a strong correlation between the bipolar voltage electrograms and the electrogram duration at the epicardium during sinus rhythm ($r=0.897$, $p<0.0001$). Acute success was obtained in 83.3% of patients with no serious complications. At the end of follow-up from 14 patients with acute success, 11 (78.6%) had been event-free based on implantable cardioverter defibrillator (ICD) interrogation logs.

Conclusion Chronic Chagas cardiomyopathy patients have larger epicardial as compared to endocardial substrate areas. Combined epicardial endocardial substrate mapping and ablation during sinus rhythm proves effective in preventing VT recurrences and appropriate ICD therapies.

Keywords Epicardial · Catheter ablation · Ventricular tachycardia · Chagas cardiomyopathy · Substrate mapping

Presented in part at the Scientific Sessions of the American Heart Association, November 2006.

Dr. Henz is the recipient of a research grant from the CAPES, a Brazilian government research institute.

B. D. Henz · T. A. do Nascimento · C. d. Dietrich · C. Dalegrave · V. Hernandez · C. E. Mesas · L. R. Leite · C. Cirenza ·

A. A. V. de Paola (✉)

Clinical Cardiac Electrophysiology,
Cardiology Division Hospital São Paulo,
Paulista School of Medicine, Federal University of São Paulo,
Rua Napoleão de Barros 715 - São Paulo,
04024-002 São Paulo, Brazil
e-mail: depaola@uol.com.br

S. J. Asirvatham
Division of Cardiovascular Diseases, Department of Internal
Medicine, College of Medicine, Mayo Clinic,
Rochester, MN, USA

1 Introduction

Areas of abnormally slow conduction close to scarred myocardium are important in ventricular tachycardia (VT) arrhythmogenesis of both ischemic and nonischemic cardiomyopathy [1, 2]. While different approaches for mapping and ablation have been described, the successful treatment of these arrhythmias would benefit from an exact understanding of the underlying substrate in three dimensions [1, 3, 4]. One advantage of endocardial substrate mapping guided by low-voltage potentials in areas of diseased tissue is the ability to remain in sync with sinus rhythm despite the presence of stable or unstable VT. This strategy, however, is often limited by the presence of epicardial tachycardia circuits [5].

Although Chagas heart disease has been associated with a substantial proportion of epicardial VTs [6], serial electroanatomic substrate mapping of both the epicardium and endocardium has not been evaluated in these patients.

The present study characterizes the substrate for VT at the epicardial and endocardial surfaces in patients with Chagas heart disease. We compared two techniques to identify arrhythmogenic substrate in the epicardial surface and evaluated the effectiveness of VT ablation in these patients using substrate mapping to eliminate areas of slow conduction.

2 Methods

The present study was conducted prospectively and was approved by our ethics committee according to institutional guidelines.

2.1 Patient population

Between November 2005 and September 2006, a total of 18 procedures were performed in 17 consecutive patients with positive Chagas serology and history of chronic chagasic cardiomyopathy. All patients had implantable cardioverter defibrillator (ICD) for secondary prevention, received 5.03 ± 4.93 (range 2–22) therapies (shocks) in the 6 months prior to ablation, and were refractory to multiple antiarrhythmic drugs. Ischemic cardiomyopathy was excluded by coronary angiogram during the ablation procedure. The procedures were performed under deep sedation in 11 patients and under general anesthesia in six patients.

2.2 Access to pericardial space

A catheter was placed into the pericardial space using the transthoracic subxiphoid puncture approach. Briefly, the pericardial space was entered with a 17-gauge Tuohy needle, and a guidewire was passed through the needle over which an 8-F introducer sheath was advanced [6]. The ablation catheter could then be maneuvered within the pericardial space for cardiac mapping and ablation.

2.3 Electrophysiologic study and catheter ablation

The retrograde aortic approach was used for endocardial mapping. Complete epicardial mapping was done in 15 patients. Due to the presence of large areas of epicardial adhesions, one patient had only an incomplete epicardial map. In one patient, pericardial access was not achieved because of adhesions related to the implantation of two previous epicardial pacing leads.

An electroanatomic mapping system (CARTO, Biosense Webster Inc, Diamond Bar, CA, USA) was used to identify the low-voltage areas in the chamber of interest. Bipolar electrograms filtered at 30–400 Hz were recorded on the electroanatomic mapping system and on a separate digital system (EPTRACER—The Netherlands) with filtering at 30–500 Hz. Gain was automatically adjusted for the bipolar electrogram. The duration (DUR) of the electrogram was calculated through analysis of the bipolar electrogram with the electroanatomic mapping system. Electronic calipers were used to measure the distance from the earliest peak of the field electrogram to the end of the latest sharp deflection (Fig. 1). A bipolar electrogram voltage amplitude >1.5 mV defined normal myocardium, <0.5 mV represented dense scar tissue, and ≤ 1.5 and ≥ 0.5 mV comprised low voltage, a transition zone between dense scar and normal tissue. The DUR of electrograms was measured separately in normal, low-voltage, and dense scar tissue. Complex Arrhythmia Toolkit® (Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA) software was used to measure the areas ≤ 1.5 mV (representing low-voltage and dense scar tissue) in the epicardium and endocardium.

Two types of catheters were used for the mapping and ablation of patients: a 4-mm quadripolar 7-F steerable catheter (Navistar Cordis-Webster, Diamond Bar, CA, USA) in eight procedures and an 8-mm quadripolar 7-F steerable catheter (Navistar Cordis-Webster, Diamond Bar, CA, USA) in ten procedures.

2.4 Substrate mapping in sinus rhythm

Three-dimensional electroanatomic voltage maps of the chambers of interest (LV, RV, and ventricular epicardial surface) were constructed during sinus rhythm or RV pacing. These voltage maps displayed peak-to-peak bipolar electrogram amplitudes with a fill threshold of 15 to 20 mm for endocardial and epicardial maps, respectively. The ventricular epicardium was mapped to the atrioventricular junction, as defined by both atrial and ventricular signals consistent with this location. The septal epicardial area was marked to differentiate the left and right ventricular epicardium. After the initial mapping, pace mapping was performed, and local areas that matched the clinical VTs were annotated.

2.5 Mapping in ventricular tachycardia

Full-chamber activation maps were generated for patients with sustained hemodynamically stable VT. All bipolar electrograms at the onset of local bipolar potential were re-annotated. If consistent, presystolic and diastolic potentials were considered as representing local activation, entrainment mapping was used to define the critical pathways of the circuit [7, 8].

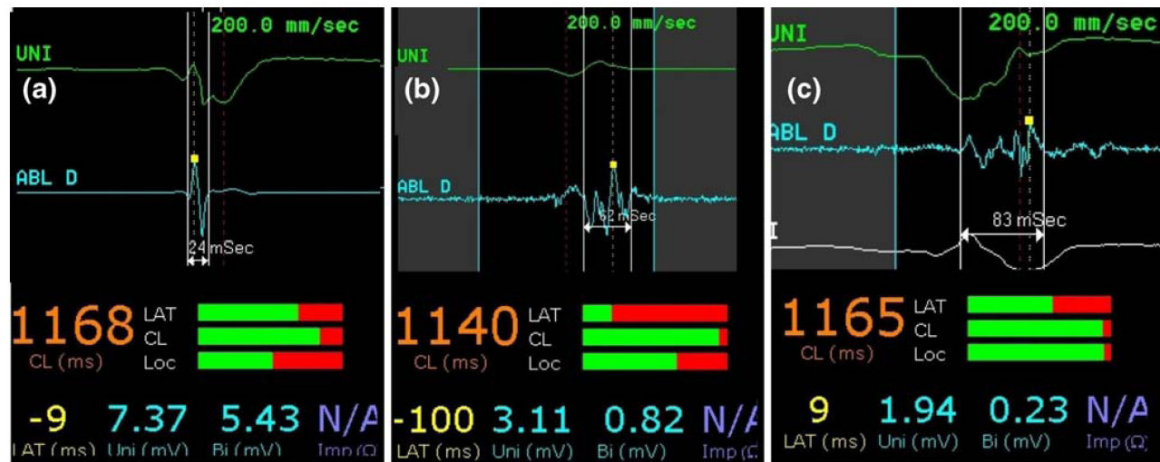


Fig. 1 Representative measure of potential duration: (a) electrogram in an area of normal bipolar amplitude, (b) electrogram of a low voltage area, and (c) electrogram recorded in a scar area

2.6 Ablation settings

The 4-mm ablation catheter settings were power 30–45 W and temperature 55–60°C. The 8-mm catheters were set at 60–70 W and temperature 55–60°C. During VT, energy delivery was attempted for up to 15 s in areas of concealed

entrainment with good postpacing interval. If the tachycardia terminated, radiofrequency (RF) was delivered for up to 60 s.

Before epicardial ablation, we performed high-energy pacing to test for phrenic nerve capture. Coronary angiography was performed to assess the coronary artery anatomy and avoid major injuries.

Table 1 General characteristics of the studied population

Patient (n)	Age (years)	Sex	LVEF pre-ablation (%)	Antiarrhythmic drug in use before the procedure	Amiodarone dose (mg)	Number of ICD shocks in the past 6m
1	75	M	40	Amiodarone, carvedilol	400	4
2	55	M	33	Amiodarone, mexiletine, carvedilol	600	22
3	49	F	24	Amiodarone, carvedilol	600	5
4	38	F	48	Amiodarone	200	2
5	58	F	30	Amiodarone, mexiletine, carvedilol	400	7
6	49	F	45	Amiodarone, carvedilol	600	6
7	29	F	42	Amiodarone, mexiletine, carvedilol	600	3
8	46	F	24	Amiodarone	400	2
9	58	F	40	Amiodarone	400	2
10	68	M	50	Amiodarone	400	2
11	60	M	44	Amiodarone, carvedilol	400	4
12	63	M	25	Amiodarone, mexiletine, carvedilol	400	12
13	50	M	22	Amiodarone, carvedilol	400	2
14	49	M	34	Amiodarone, mexiletine	600	3
15	58	M	27	Amiodarone, carvedilol	400	6
16	56	M	46	Amiodarone, carvedilol	600	3
17	56	M	50	Amiodarone, mexiletine	600	2

LVEF left ventricular ejection fraction

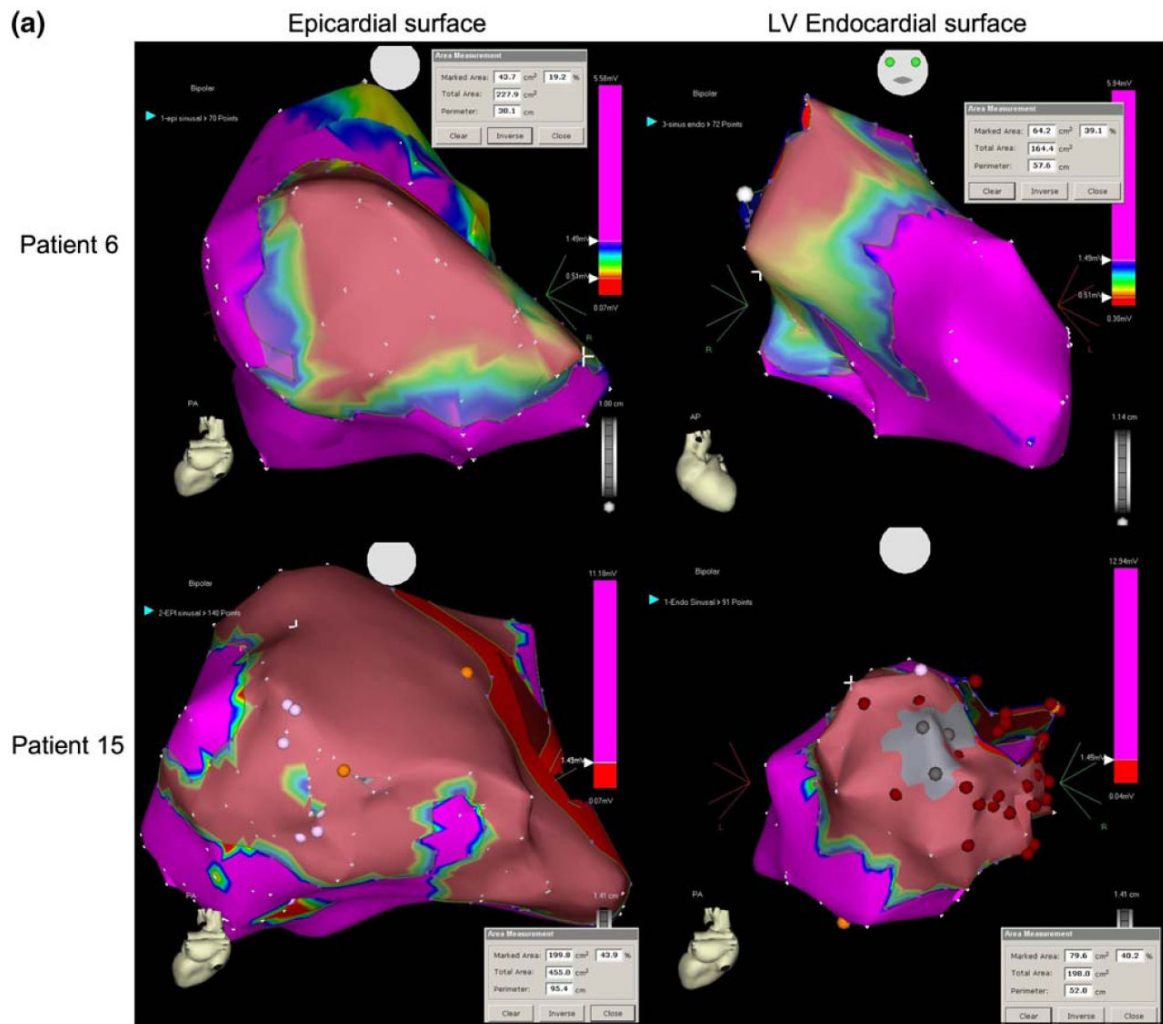


Fig. 2 (a, b) Endocardial and epicardial bipolar voltage mapping in sinus rhythm or right ventricular pacing of patients with chagasic cardiomyopathy and VT. *Left side: epicardial map. Right: endocardial maps*

During sinus rhythm, the following were tagged at places with bipolar voltage <1.5 mV: late potentials, defined as electrical activity extending beyond the end of the surface QRS complex; fragmented potential, defined as potentials with more than three deflections [9]; and areas <1.5 mV capable of pacing capture (10 V, 2.0 ms pulse duration). We also tagged areas of long S-QRS measurements (>45 ms) that matched surface electrocardiogram during tachycardia.

If the tachycardia was identified as a mitral isthmus tachycardia, a linear lesion between the scar and the mitral annulus was created. Radiofrequency energy was applied until the local tissue was rendered unexcitable with bipolar pacing >10 mA and of 2 ms duration. Each

application was followed by a high-output pacing attempt at that site.

2.7 Ablation end-point

After the completion of RF lesions, programmed stimulations (two basic cycle length (600–450 ms) and three extrastimuli until the ventricular refractory period or VT–ventricular fibrillation induction in at least two sites) were repeated to assess the acute results of ablation. The procedure was considered successful when (1) no monomorphic VT was inducible and (2) programmed ventricular stimulation induced only unstable VTs that were different (faster) from those previously induced.

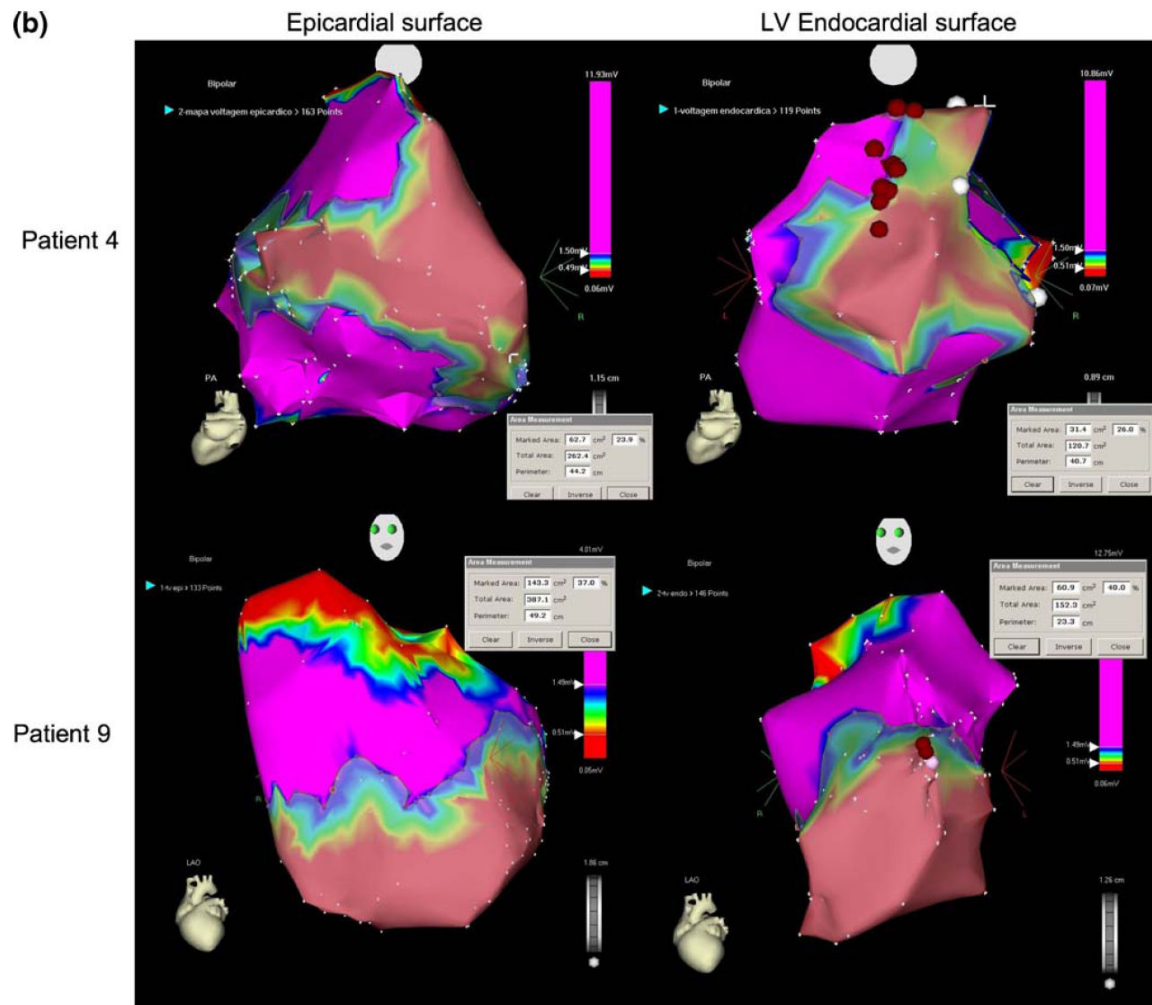


Fig. 2 (continued)

2.8 Statistical analysis

Continuous variables are expressed as mean $\pm$ standard deviation; categorical variables are summarized as percentages, unless otherwise specified. Comparisons between groups were based on a two-sample *t* test or Wilcoxon test, chi-square analysis, as appropriate. A Spearman correlation coefficient (*R*) was used for analysis of duration and bipolar voltage correlation. To determine optimal epicardial potential duration, a receiver operation characteristic (ROC) curve was generated and the area under the curve calculated. A probability value of <0.05 was considered to be statistically significant. Statistical analysis was carried out with SPSS 16.0 software (SPSS Inc, Chicago) and SAS 9.1 software.

3 Results

Baseline patient characteristics are listed in Table 1. The study population consisted of 17 patients (ten male and seven female) referred for electrophysiologic study and catheter ablation for recurrent VT. The mean age was 53 ± 11 years (range 29–75) and mean ejection fraction was $37 \pm 10\%$ (range 22–50).

3.1 Scar characteristics from voltage maps

The epicardial electrograms were recorded from 201 ± 94 (range 61–339) sites. At the endocardial surface, 169 ± 77 (range 57–330) distinct sites were recorded. The area of bipolar voltage ≤ 1.5 mV was 112.2 ± 74.4 cm² (range 37.1–

Table 2 Substrate mapping and ablation results

Patient	Success (Y/N)	Stable (Y/N)	Number of VT induced	VT cycle length	Number of cardioversions during procedure	VT localization	Scar location Epi/endo	Major area of substrate ablation (epicardic/endocardic)
1	Y	Y	1	450	0	Lat VE	Posteroinferior/posterolateral	Endo
2	N	N	4	300	5	Bas septum VE	Posterobasal/posterobasal	Endo
3	Y	N	1	430	2	Post basal VE	Septal posterior/septal apical	Endo
4	Y/Y	N/Y	2/1	280/300	1/0	Post lat VE	Posterobasal lateral/posterobasal	Endo/epi
5	Y	Y	5	600	1	Antero lat VE	NA/anterior lateral	Endo
6	Y	N	3	420	2	Post lat VE	Posterobasal lateral/basal	Epi
7	Y	N	1	250	1	VSVD	Posterobasal/basal	Endo
8	N	N	1	320	4	Antero lat VE	Posterolateral/anterolateral	Epi
9	Y	Y	1	330	0	Apical VE	Apical/apical	Endo
10	N	Y	1	300	0	Basal VE	Posteroinferior/basal	Epi
11	–	–	0	–	0	–	Posterolateral/posterolateral	Endo
12	Y	N	3	360	3	Septum apical/apical VD/post at VE	Apical/posterolateral	Endo
13	Y	N	1	270	0	VSVD	Posteroinferior/basal	Endo
14	–	–	0	280 clinical	0	Sept Basal VD	Posterobasal/basal	Endo
15	Y	N	1	480	4	VSVD	Posterobasal/posterobasal	Endo
16	Y	Y	1	260	1	Post lat VE	NA/Posterolateral	Endo
17	Y	Y	2	320	0	Post lat VE	Posterobasal lateral/Posterobasal	Epi

Ant anterior, *Lat* lateral, *Post* posterior, *Sept* septum, *Endo* endocardial, *Epi* epicardial, *LV* left ventricle, *RV* right ventricle

259.2 cm²) in the epicardium and 60.5±21.1 cm² (range 25.9–98.9 cm²) in the endocardium ($p=0.01$). The voltage area ≤ 0.5 mV was 56.8±40.6 cm² (range 4.4–154.8 cm²) and 22.5±15.8 cm² (range 5.4–61 cm²; $p=0.004$) in the epicardium and endocardium, respectively (Fig. 2). The total scar area was two times greater in the epicardium compared with the endocardium; 82% of patients had larger scar areas in the epicardium. There was no correlation between areas of voltage ≤ 1.5 mV in the epicardium and endocardium ($r=0.20$, $p=ns$) and a mild correlation between epicardial and endocardial scar areas (≤ 0.5 mV; $r=0.56$, $p=0.02$). The scar areas' locations are presented in Table 2.

3.2 Electrogram DUR epicardial mapping

The ventricular epicardial electrograms were recorded from distinct sites during sinus rhythm in 16 patients. The mean normal DUR ($V > 1.5$ mV) of 1,091 electrograms was 34.5±10.0 ms (range 10–76 ms). The mean DURs for low-voltage tissue (565 electrograms) and scar tissue (483 electrograms) were 53.0±16.3 and 76±31.6 ms, respectively (Fig. 3).

There was a substantial correlation between lower bipolar voltage electrograms and longer electrogram duration at the epicardium ($r=0.897$, $p<0.0001$). When bipolar voltage areas were divided into superior (<4.0 cm from the mitral annulus) and inferior areas (>4.0 cm from the mitral

annulus), the correlation between bipolar electrograms <1.5 mV and electrogram duration was similar in the inferior areas ($r=0.758$, $p=0.001$) as compared to values obtained for superior areas ($r=0.773$, $p<0.0001$).

3.3 Catheter ablation and follow-up

Catheter ablation was performed on the epicardium or endocardium in all patients using a substrate-based ablation strategy in 14 procedures (linear lesions in four and fractionated potential in ten). Presystolic potential and entrainment mapping during VT were followed by substrate ablation in four procedures. The average procedural time was 263±71 min (range 180–380 min). Twenty-nine VTs (Table 2) were induced (1.61±1.33 per patient), with 56.2% of these considered unstable. Acute success was obtained in 83.3% of patients with no serious complications. Of the stable VTs completely mapped in seven patients, the critical isthmus was located in areas of voltage <1.5 mV in 100% and was epicardial in 42% of patients.

Acute unsuccessful ablation occurred in three (16.7%) patients. In one, the reentrant isthmus was close to the proximal left anterior descending artery (LAD), thus precluding energy delivery. Two other patients had VT isthmus close to the mitral annulus (perimitral VTs), and even with epicardial and endocardial ablative lesions, the tachycardia was still inducible. The third patient had

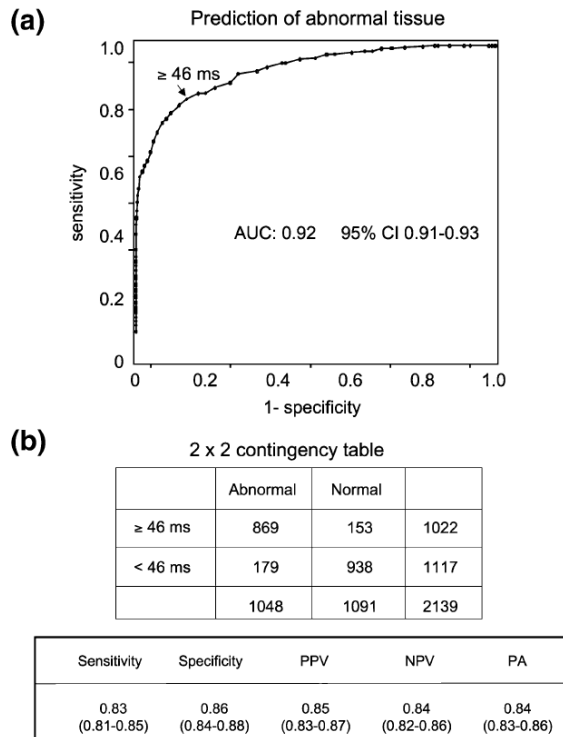


Fig. 3 The electrogram duration for the prediction of abnormal tissue based on the ROC curve: (a) The cutoff point that optimizes the values of sensitivity and specificity for the abnormal myocardium is >46 ms. (b) Contingency table of normal and abnormal tissue duration. *PPV* positive predictive value, *NPV* negative predictive value, *PA* predictive accuracy

epicardial fibrosis and was not possible to reach the entire region and perform a complete ablation.

After hospital discharge, follow-up was performed every 3 months in the ICD-outpatient clinic. Two electrophysiologists evaluated the intracardiac electrograms obtained from the ICD in all patients. Antiarrhythmic drug dose was decreased 3 months after the procedure.

Patients were followed-up for an average of 318 ± 95 days. At the end of follow-up, for 14 patients with acute success, 11 (78.6%) were event-free (of antitachycardia pacing or shocks) based on ICD interrogation logs. The

number of therapies in the acute success group was reduced from 4.64 ± 2.71 in the 180 days before treatment to 0.29 ± 0.61 ($p=0.002$) in the follow-up period. One patient died due to progressive pump dysfunction. Postmortem evaluation of the ICD showed no arrhythmias.

After 9 months, the mean dose of amiodarone was 330 ± 179 mg as compared to 470 ± 121 mg ($p=0.01$) used in the previous months before the ablation procedure, during the window period of the ICD shocks.

Four patients ablated with 4-mm catheters and one patient ablated with an 8-mm catheter had ablation failure or recurrence ($p=0.1$). Location of the VT (epicardial vs. endocardial $p=0.5$), VT stability (stable vs. unstable, $p=0.5$), and technique utilized (substrate vs. entrainment $p=0.5$) had no significant relationship with ablation success or VT recurrences (Table 3).

4 Discussion

This study demonstrates that (1) myocardial scars have a defined pattern in patients with chagasic cardiomyopathy with a twofold greater scar area in the epicardium compared with the endocardium, (2) bipolar electrogram durations have a strong correlation with bipolar voltage in the epicardium, and (3) epicardial and endocardial substrate ablation reduce the number of appropriate treatments.

4.1 Scar characteristics from voltage maps

This study shows that, in contrast to ischemic cardiomyopathy, chagasic patients had significantly more diseased tissue in epicardial areas as compared to endocardial areas. These results are in agreement with those of Soejima et al. who found greater epicardial scarring in dilated cardiomyopathy [2]. These larger scar areas in the epicardium of chagasic patients could be related to many factors, including microcirculatory derangements resulting from the occurrence of occlusive platelet thrombi in small epicardial and intramural coronary arteries [10, 11]. In addition, focal vascular constriction and microvascular proliferation could create prominent structural abnormalities [12] related to scar formation. Necropsy studies of

Table 3 Differences between successful and unsuccessful/recurrence groups

	Success/no recurrence	Unsuccessful/recurrence	<i>p</i> value
EF (%)	37±8	36±15	0.78
ICD shocks (6 m before ablation)	4.7±2.7	7±10	0.4
VT morphologies	1.5±1.4	1.8±1.3	0.72
VT cycle (ms)	373±104	294±19	0.12
Epicardial low voltage area (cm ²)	128.5±79	62±30	0.1
RF time (s)	937±684	618±513	0.4

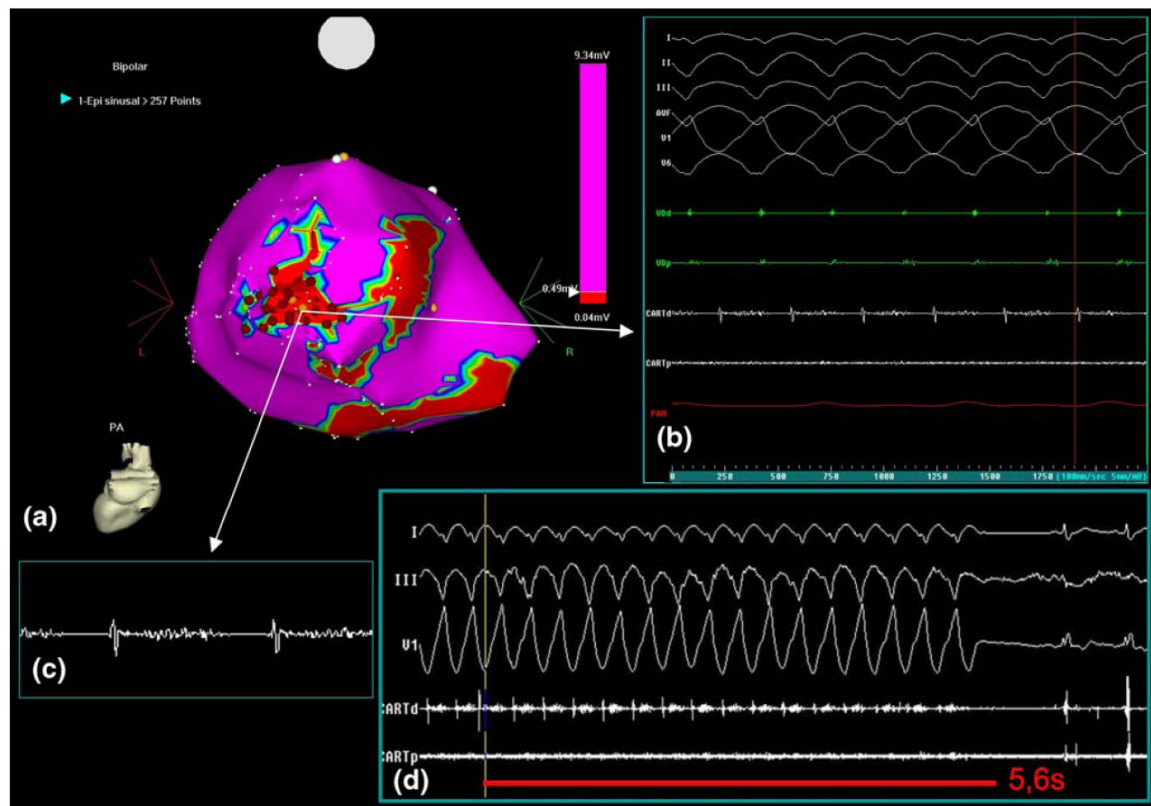


Fig. 4 Left ventricular epicardial map: (a) voltage map obtained during sinus rhythm. (b) Surface ECGs and intracardiac tracings of an epicardial VT, presenting middiastolic fractionated activity at the distal mapping catheter (CARTd). (c) Middiastolic fractionated activity

presenting at the distal mapping catheter. (d) Tachycardia termination after 5.6 s of RF delivery, rendering this tachycardia noninducible. However, another episode of tachycardia was inducible at the same area, which was not inducible after substrate ablation

chronically afflicted patients describe a diffuse collapse of intramyocardial arterioles with lumen constriction secondary to intimal proliferation [13]. The lack of arteriolar contraction due to the presence of vasodilatory substances induced by inflammation and/or parasites causes impaired myocardial irrigation in distal areas of the coronary branches, leading to cellular death and scar formation [14]. Hsia et al. demonstrated that areas of dense scar tissue are the predominant sites of tachycardia isthmus [1]. Thus, greater area of epicardial scars could propitiate the increased incidence of epicardial VT circuits in chagasic patients as previously shown [15, 16] (Fig. 4).

4.2 Electrogram duration for epicardial substrate mapping

Bipolar electrogram duration has a strong correlation with bipolar voltage in the epicardium. Most studies that use endocardial substrate mapping have used bipolar voltage criteria for low-voltage and scar tissue localization. Some authors have previously noted that DUR values can also be

used for epicardial substrate mapping [17]. Reddy et al. showed with experimental epicardial mapping data that both bipolar voltage and DUR criteria were able to delineate the epicardial extent of the scar [18]. We were not able to find any differences between superior and inferior epicardial areas of the LV, with both displaying strong correlation between bipolar duration and voltage in both areas. This finding could be related to a variable distribution of epicardial lesions [19], the negligible interference of epicardial fat on bipolar duration and amplitude in areas of <5 mm of fat [20], and to the high density of points in the epicardial maps.

There was a clear distinction between bipolar electrogram duration in low-voltage areas and normal tissue at the epicardium. This study suggests that a cutoff value of 46 ms could be used to further characterize low-voltage areas as diseased myocardium, with good sensitivity and specificity, in agreement with the findings of Zeppenfeld et al. who evaluated duration, amplitude, and fragmentation in endocardial maps of normal heart and VT patients [9].

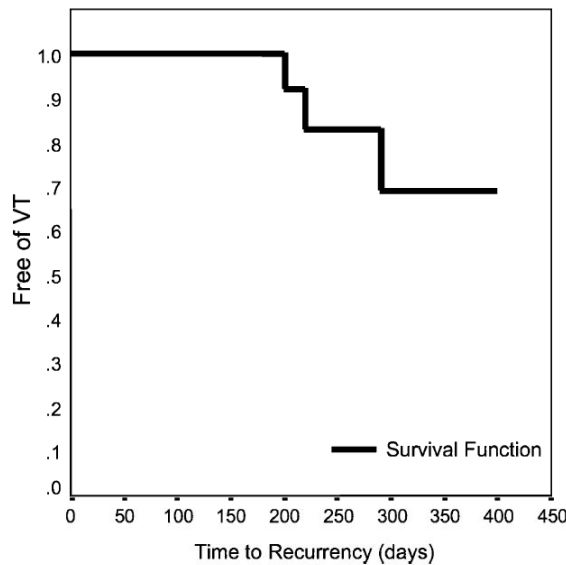


Fig. 5 Ablation results. Kaplan–Meier curve demonstrating event-free survival rate of 78% over a mean follow-up of 318 days in patients who had presented for recurrent VT and underwent combined endocardial and epicardial mapping and radiofrequency ablation

4.3 Follow-up

The present study shows that concomitant epicardial and endocardial substrate mapping and ablation can be used as first-line treatment in chagasic patients with frequent ICD therapies. The feasibility and reliability of epicardial electroanatomic mapping has been demonstrated in animal models [18]. Previous publications showed that chagasic patients had well-delimited scar areas in the epicardium and endocardium in contrast to the pattern observed for other nonischemic cardiomyopathies [21, 22]. Epicardial mapping and ablation can be successful even for hemodynamically unstable VTs, suggesting a role for substrate ablation guided by fragmented or diastolic potential in areas of low-voltage myocardium and sites capable of ventricular pacing inside scars. A complete CARTO activation map was planned for stable VTs, but this was not always possible due to hemodynamic deterioration of VT or mechanical block of the VT circuit during catheter manipulation. Sometimes, entrainment techniques during activation map construction can change or interrupt the VT, rendering the activation map ineffective. Therefore, the use of substrate mapping and ablation during sinus rhythm can make the procedure faster and easier with results similar to those obtained by mapping during VT [23].

Despite extensive ablation, the target VTs could not be acutely eliminated in 16% of these patients. This can be explained by proximity of epicardial major coronary arteries in one patient, incomplete lesion related to

pericardial fibrosis in another, and probably related to deep myocardial circuits in the third.

This approach reduced VT recurrence and ICD therapies even with a consistent reduction of antiarrhythmic drugs after ablation in a group of previously refractory patients. Previous reports showed that chagasic patients have a high number of effective therapies and a higher frequency of shock compared with nonchagasic patients [24, 25], with annual probabilities of freedom from discharge below 10% [25]. Seventy-eight percent of patients retained freedom of discharge during the mean follow-up of 318 days (Fig. 5).

As mentioned above, VT in Chagas cardiomyopathy has a complex pathophysiology, with multiple possible circuits, accounting for both early and late recurrences, despite extensive ablation with deep RF lesions in both endocardial and epicardial surfaces. Furthermore, disease progression can be associated with VT recurrences, with formation of additional substrate for arrhythmias. During epicardial ablation, the insufficient power delivered related to impedance rise may decrease lesion deep and width. Another possible explanation is transient block, caused by local edema and reversible injury, rendering the VT acutely not inducible by programmed stimulation. The use of close or open irrigation catheters could improve the power delivered and the lesion sizes. Finally, we could not find a specific factor to precisely predict late recurrences at this highly specific studied group.

We did not observe any serious complications after epicardial mapping and ablation (Fig. 6).

4.4 Study limitations

This study describes a highly select population referred for catheter RF ablation of refractory VT. Notably, this does not represent the standard population referred for VT ablation in the context of Chagas disease.

The use of 8-mm catheters to capture the electrograms during mapping may detect far-field electrograms, reducing the accuracy of mapping based on the large area necessary for signal capture, decreasing the accuracy of the maps. However, during epicardial ablation, 4-mm tip catheters deliver small amounts of energy that manage to achieve high temperatures due to the absence of blood flow-mediated tip cooling, possibly producing small lesions. The use of large-tip catheters allows a higher power delivery, improving the current density at the tissue–catheter interface, increasing the lesion size, and probably lesion effectiveness [26].

The use of 4- and 8-mm conventional catheters instead of irrigated tip catheters could decrease the success rate. An irrigated tip would result in larger and deeper lesions, producing more effective substrate modification and channel elimination [27, 28].

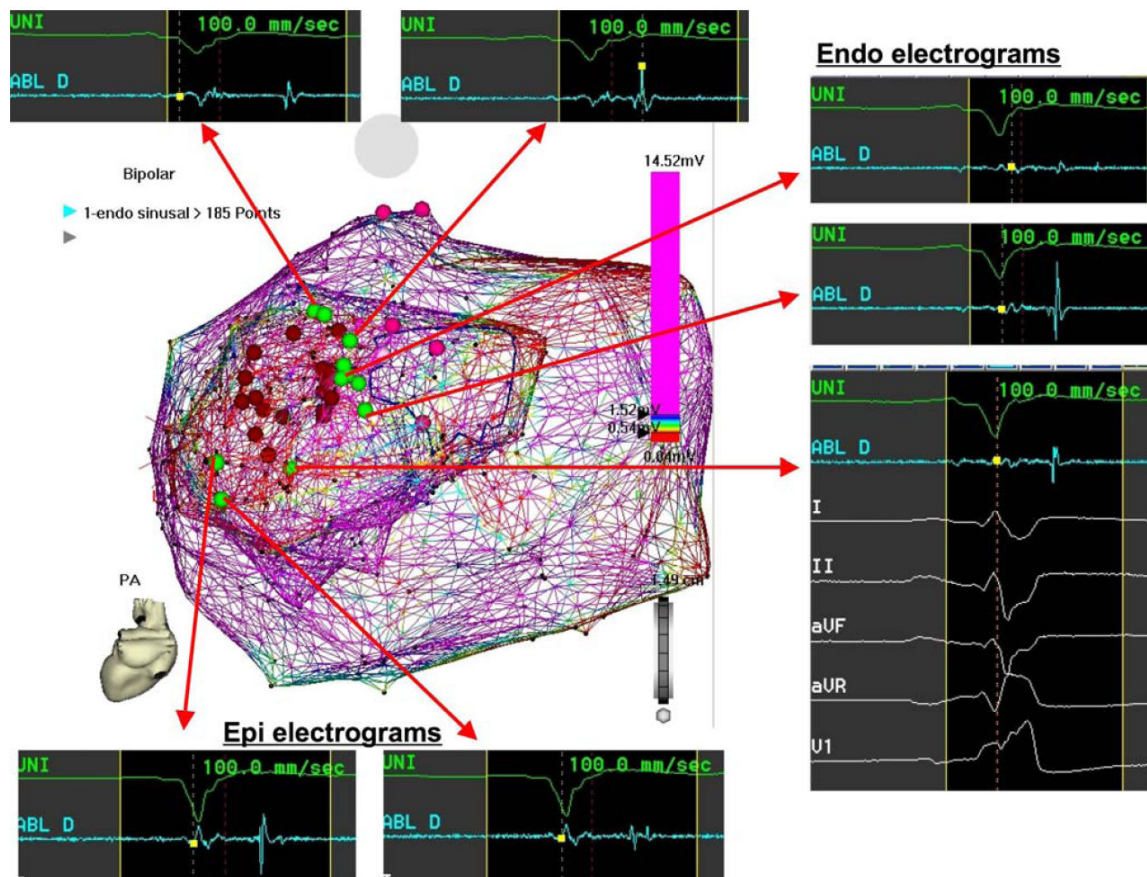


Fig. 6 Simultaneous epicardial and endocardial maps for sinus rhythm of the left ventricle. Diastolic isolated potential is presented in the same area at the epicardial and endocardial surfaces of the left ventricular wall. After substrate ablation of these areas, the patient became noninducible

This study shows that catheter ablation was successful as adjunctive therapy in this group of patients, as the antiarrhythmic drugs were not suspended, just diminished. However, it should be noted that the patients were using high-dose antiarrhythmic drugs during the ICD events before ablation. We cannot comment on the relative efficacy of ablation without concurrent administration of antiarrhythmic drugs.

5 Conclusion

Large myocardial scars characterize the substrate for VT in chronic chagasic cardiomyopathy, with larger areas in the epicardium as compared to the endocardium. This observation further supports the major role of epicardial circuits in the genesis of VT in chronic chagasic cardiomyopathy. Bipolar potential duration is an additional useful tool for epicardial substrate mapping. Finally, substrate mapping during sinus

rhythm and ablation proves effective in preventing new VT recurrences and appropriate ICD therapies.

Funding sources This study was in part supported by Biosense Webster, Inc.

Conflict of interest disclosures The authors report no conflicts.

References

- Hsia, H. H., Lin, D., Sauer, W. H., Callans, D. J., & Marchlinski, F. E. (2006). Anatomic characterization of endocardial substrate for hemodynamically stable reentrant ventricular tachycardia: Identification of endocardial conducting channels. *Heart Rhythm*, 3(5), 503–512.
- Soejima, K., Stevenson, W., Sapp, J. L., Selwyn, A. P., Couper, G., & Epstein, L. M. (2004). Endocardial and epicardial radio-frequency ablation of ventricular tachycardia associates with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 43(10), 1834–1842.

3. Soejima, K., Stevenson, W. G., Maisel, W. H., Sapp, J. L., & Epstein, L. M. (2002). Electrically unexcitable scar mapping based on pacing threshold for identification of the re-entry circuit isthmus: feasibility for guiding ventricular tachycardia ablation. *Circulation*, 106(13), 1678–1683.
4. Morady, F., Harvey, M., Kalbfleisch, S. J., el-Atassi, R., Calkins, H., & Langberg, J. J. (1993). Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease. *Circulation*, 87(2), 363–372.
5. Blanchard, S. M., Walcott, G. P., Wharton, J. M., & Ideker, R. E. (1994). Why is catheter ablation less successful than surgery for treating ventricular tachycardia that results from coronary artery disease? *Pacing and Clinical Electrophysiology*, 17(12), 2315–2324.
6. Sosa, E., Scanavacca, M., d'Avila, A., Bellotti, G., & Pilleggi, F. (1999). Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia guided by non-surgical epicardial mapping in chronic chagasic heart disease. *PACE*, 22(1), 128–130.
7. Stevenson, W. G., Khan, H., Sager, P., Saxon, L. A., Middlekauff, H. R., Natterson, P. D., et al. (1993). Identification of reentry circuit sites during catheter mapping and radiofrequency ablation of VT later after myocardial infarction. *Circulation*, 88(4), 1647–1670.
8. Stevenson, W. G., Sager, P. T., Natterson, P. D., Saxon, L. A., Middlekauff, H. R., & Wiener, I. (1995). Relation of pace mapping QRS configuration and conduction delay to ventricular tachycardia reentry circuits in human infarct scars. *J Am Coll Cardiol*, 26(2), 481–488.
9. Zeppenfeld, K., Kiez, P., Wijffels, M., Bootsma, M., van Erven, L., & Schalij, M. J. (2005). Identification of successful catheter ablation sites in patients with ventricular tachycardia based on electrogram characteristics during sinus rhythm. *Heart Rhythm*, 2(9), 940–950.
10. Rossi, M. A., Goncalves, S., & Ribeiro dos Santos, R. (1984). Experimental *Trypanosoma cruzi* cardiomyopathy in BALB/mice: The potential role of intravascular platelet aggregation in its genesis. *American Journal of Pathology*, 114(2), 209–216.
11. Rossi, M. A., & Carobrez, S. G. (1985). Experimental *Trypanosoma cruzi* cardiomyopathy in BALB/mice: Histochemical evidence of hypoxic changes in the myocardium. *Br J Exp Pathol*, 66(2), 155–160.
12. Factor, S. M., Cho, S., Witner, M., & Tanowitz, H. B. (1985). Abnormalities of the coronary microcirculation acute murine Chaga's disease. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 34(2), 246–253.
13. Torres, C. M. (1960). Miocitólise e fibrose do miocárdio na doença de Chagas. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, 58, 161–182.
14. Higushi, M. L., Benvenuti, L. A., Reis, M. M., & Metzger, M. (2003). Pathophysiology of the heart in Chaga's disease: Current status and new developments. *Cardiovascular Research*, 60(1), 96–107.
15. Scanavacca, M., & Sosa, E. (1995). Electrophysiologic study in chronic Chaga's heart disease. *Sao Paulo Medical Journal*, 113(2), 841–850.
16. Sosa, E., Scanavacca, M., D'Avila, A., Piccioni, J., Sanchez, O., Velarde, J. L., et al. (1998). Endocardial and epicardial ablation guided by nonsurgical transthoracic epicardial mapping to treat recurrent ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 9(3), 229–239.
17. Wroblewski, D., Houghtaling, C., Josephson, M. E., Ruskin, J. N., & Reddy, V. Y. (2003). Use of electrogram characteristics during sinus rhythm to delineate the endocardial scar in a porcine model of healed myocardial infarction. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 14(5), 524–529.
18. Reddy, V. Y., Wroblewski, D., Houghtaling, C., Josephson, M. E., & Ruskin, J. N. (2003). Combined epicardial and endocardial electroanatomic mapping in a porcine model of healed myocardial infarction. *Circulation*, 107(25), 3236–3242.
19. Benvenuti, L. A., & Gutierrez, P. S. (2007). Epicardial lesions in Chagas' heart disease reflect an inflammatory process. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 88(4), 438–440.
20. d'Avila, A., Dias, R., Scanavacca, M., & Sosa, E. (2002). Epicardial fat tissue does not modify amplitude and duration of the epicardial electrograms and/or ventricular stimulation threshold (Abstract). *European Journal of Cardiology*, 109.
21. d'Avila, A., Scanavacca, M., & Sosa, E. (2006). Transthoracic epicardial catheter ablation of ventricular tachycardia. *Heart Rhythm*, 3(9), 1110–1111.
22. Rochitte, C. E., Oliveira, P. F., Andrade, J. M., Ianni, B. M., Parga, J. R., Avila, L. F., et al. (2005). Myocardial delayed enhancement by magnetic resonance imaging in patients with Chagas disease. *J Am Coll Cardiol*, 46(8), 1553–1558.
23. Volkmer, M., Ouyang, F., Deger, F., Ernst, S., Goya, M., Bansch, D., et al. (2006). Substrate mapping vs. tachycardia mapping using CARTO in patients with coronary artery disease and ventricular tachycardia: Impact on outcome of catheter ablation. *Eurpace*, 8(11), 968–976.
24. Rabinovich, R., Muratore, C., Iglesias, R., Gonzalez, M., Darú, V., Valentino, M., et al. (1999). Time to first shock in implantable cardioverter defibrillator (ICD) patients with Chagas cardiomyopathy. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, 22(1), 202–205.
25. Cardinali-Neto, A., Greco, O. T., & Bestetti, R. B. (2006). Automatic implantable cardioverter-defibrillators in Chagas' heart disease patients with malignant ventricular arrhythmias. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, 29(5), 467–470.
26. Haines, D. E. (2006). Biophysics of radiofrequency lesion formation. In S. K. S. Huang & M. A. Wood (Eds.), *Catheter ablation of cardiac arrhythmias* (pp. 3–20). Philadelphia: Saunders.
27. Watanabe, I., Masaki, R., Min, N., Oshikawa, N., Okubo, K., Sugimura, H., et al. (2002). Cooled-tip ablation results in increased radiofrequency power delivery and lesion size in canine heart: Importance of catheter-tip temperature monitoring for prevention of popping and impedance rise. *J Interv Card Electrophysiol*, 6(1), 9–16.
28. Soejima, K., Delacretaz, E., Suzuki, M., Brunckhorst, C. B., Maisel, W. H., Friedman, P. L., et al. (2001). Saline-cooled versus standard radiofrequency catheter ablation for infarct-related ventricular tachycardia. *Circulation*, 103(14), 1858–1862.