

(High-Resolution Esophageal Assessment of Esophageal Temperature During Atrial Fibrillation Ablation), estudo prospectivo de único centro, teve como objetivo desenvolver um classificador binário baseado na temperatura medida do esôfago que pudesse separar pacientes em risco de lesão esofageana visível. Foram correlacionados parâmetros térmicos medidos através de um sistema termográfico infravermelho (STIV) esofageano com lesão esofágica (documentadas endoscopicamente) e com medidas relacionadas ao isolamento de veias pulmonares (IVP). A hipótese foi a de que os parâmetros de temperatura obtidos pudessem gerar um modelo preditivo para identificar pacientes em risco de lesão térmica. O desfecho primário foi a presença de lesão endoscópica entre 1 e 4 dias após o procedimento. Com relação ao procedimento, na parede posterior a energia máxima utilizada foi de 25 Watts, com aplicação máxima de 20 segundos por ponto, e força de contato com variação de 5 a 20 gramas; todos os pacientes foram submetidos somente a IVP. As medidas da temperatura foram colhidas pelo STIV e os operadores não modificaram sua abordagem a partir dos dados informados. O sistema experimental utilizado para monitoramento consistiu em um cateter flexível, de 9 French (3mm de diâmetro) externamente conectado a um detector infravermelho, de fibra capaz de mapeamento de não contato em toda a superfície da parede posterior do esôfago adjacente ao átrio esquerdo. Todos os pacientes foram seguidos por 6 meses após a ablação, através de contato telefônico foram avaliados estado clínico e qualquer complicação. Todos os pacientes com lesão térmica documentada tiveram, ao menos, uma nova avaliação endoscópica até a resolução completa. Foram incluídos no estudo 66 pacientes (um não foi submetido a IVP e 2 não tiveram os dados do STIV gravados devido a erro do sistema); em todos os 63 pacientes estudados o IVP foi efetivo. Lesões térmicas foram detectadas em 12 pacientes (19%), 51 pacientes não apresentaram nenhuma evidência de lesões esofageanas. As lesões variaram em aparência, tamanho e gravidade, os pacientes foram classificados como lesão positiva ou negativa. A análise de eficácia primária foi realizada com regressão logística, sendo os níveis máximos de temperatura covariáveis e presença ou ausência de lesão a variável dependente. Houve diferença estatisticamente significativa entre picos de temperatura comparando o grupo positivo com o negativo (56.3°C versus 45.7°C; $p < 0,0001$). A temperatura esofágica máxima foi avaliada como um classificador binário de lesão esofágica endoscópica através do uso de análise em curva específica, a área abaixo da curva foi de 0,927, o que indica alto grau de acurácia. Um corte de temperatura de 50°C apresentou sensibilidade de 92% e especificidade de 75%, com valor preditivo negativo de 97%. Não ocorreram complicações relevantes ao esôfago e a resolução completa foi consistentemente documentada após uma média de 9 dias (± 3). Os resultados

indicaram uma relação direta entre parâmetros esofágicos termográficos infravermelhos e a ocorrência de lesão em endoscopia. Os autores concluíram que o uso desta ferramenta é rápido, com acurácia e sensibilidade para o monitoramento da temperatura esofágica durante ablação e estudos prospectivos ainda são necessários para validação do dispositivo.

REFERÊNCIA

Deneke T, Nentwich K, Berkovitz A, Sonne K, Ene E, Pavlov B, et al. High-Resolution Infrared Thermal Imaging of the Esophagus During Atrial Fibrillation Ablation as a Predictor of Endoscopically Detected Thermal Lesions. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2018;11(11):e006681.

Dissincronia do ventrículo esquerdo pode prever cardiomiopatia associada a ectopias ventriculares

Dezembro de 2018

Análises retrospectivas e prospectivas já identificaram a duração do complexo QRS da ectopia ventricular (EV) como fator de risco independente para o desenvolvimento de cardiomiopatia, contudo, sua real patogênese permanece indefinida. Foi realizado um estudo para avaliar o papel da dissincronia ventricular esquerda (DVE) com análise de mudanças hemodinâmicas e moleculares durante EV sob estimulação comparado com taquicardia. O estudo utilizou modelos suínos e foi realizado em 2 fases após o implante de marcapasso transvenoso. Durante a primeira fase, para determinar o efeito da irregularidade do ritmo no desenvolvimento de cardiomiopatia, 20 suínos foram expostos durante 14 semanas a bigeminismo ventricular, estimulação constante do ventrículo direito ou grupo controle de estimulação ("sham"). A segunda fase foi realizada para determinar o efeito da localização da EV, com 3 grupos durante 12 semanas: estimulação em bigeminismo do VD na parede livre apical, parede livre epicárdica do ventrículo esquerdo (VE) ou estimulação atrial como grupo controle para irregularidade do ritmo. As análises foram feitas com ecocardiograma transtorácico, que quantificou o tamanho do VE e a função antes e a cada duas semanas. No estudo de fase 2 foi realizada uma análise hemodinâmica invasiva no implante do marcapasso imediatamente antes de sacrificar o animal, com medidas automáticas do pico positivo dP/dT, volumes sistólico e diastólico finais e fração de ejeção do VE (FEVE) durante 10 batimentos sinusais consecutivos. A dissincronia foi medida no estudo hemodinâmico, correlacionaram-se fortemente com dissincronia global nas análises hemodinâmicas tanto a diferença do tempo para o pico do desajuste dos segmentos basal septal no eixo longo do ECO ($R^2=0.70$; $\beta=0.20\pm 0.03$; $t=6.25$; $p<0,001$) quanto a dispersão no tempo para o pico do desajuste de 6 segmentos do VE no eixo longo ($R^2=0.56$; $\beta=0.41\pm 0.09$; $t=4.66$; $p<0,001$). Os loops de pressão-volume (P-V) foram obtidos

em ritmo sinusal, bigeminismo estimulado e intervalos de acoplamento ectópicos e durante estimulação constante a 140bpm. O eletrocardiograma (ECG) foi utilizado para analisar a sua duração através de régua digital do início do QRS até a deflexão mais tardia. As análises histológicas foram realizadas com amostra de tecido logo após o sacrifício. Os níveis de proteína miocárdica da parede basolateral do VE foram analisados por imunoblotina; as proteínas analisadas foram: receptor 2 de rianodina (RyR2), receptor 2 de rianodina fosforilado (pRyR2) em Ser 2814 CamkII- α , retículo sarcoplasmático/endoplasmático de Ca^{2+} ATPase-2^a (SERCA2a), trocador-1 de sódio (NCX-1), proteína quinase II dependente de Ca^{2+} /calmodulina, proteína quinase A (PKA), proteína quinase fosforilada A (pPKA), fosfolambam (PLN) e fosfolambam fosforilado (pPLN). Na primeira fase do estudo, no curso de 14 semanas, houve diferença significativa entre grupos no padrão de mudança da FEVE durante os ECOs a cada 2 semanas ($p < 0,001$), com declínio significativo no grupo do bigeminismo ventricular (67,8% a 45,3%; $p < 0,05$) e estimulação constante a 140bpm (70,2% a 55,1%; $p < 0,05$), sem alteração no grupo controle "sham" (71,4% a 74,6%; $p > 0,05$); ao final do protocolo, a FEVE foi significativamente menor no grupo bigeminismo ventricular (45,3% vs. 55,1%; $p < 0,05$). Houve, também, diferenças significativas nos níveis de proteína, com super-regulação de pRyR2, NCX-1, CamkII- α e PLN e desregulação de SERCA2a no grupo com bigeminismo ventricular comparado ao controle. Na segunda fase houve diferenças significativas em cada batimento ectópico basal em QRS, dP/dt e dissincronia; para

cada dissincronia no batimento ectópico e duração do QRS, o valor associado com ectopias epicárdicas do VE foi maior do que os da parede livre do VD ou estimulação atrial. A função sistólica do VE também reduziu nos grupos com parede livre de VD (66,1% a 48,6%; $p < 0,01$) e epicárdico de VE (65,2% a 39,7%; $p < 0,01$), com uma significativa redução na FEVE em 12 semanas no grupo epicárdico ($p < 0,05$). Com relação ao ECG, os QRS mais largos foram epicárdicos (58,1ms a 77,8ms; $p < 0,05$) e parede livre de VD (61,5 ms a 71,9 ms; $p < 0,05$), sendo, ao final, o epicárdico de maior duração. A fibrose também apresentou maior extensão no grupo epicárdico de VE e, comparados ao grupo controle, os níveis de pRyR2, NCX-1, CamkII- α e PLN foram mais desregulados no grupo epicárdico de VE. Em análise univariada os preditores de cardiomiopatia foram: duração prolongada do QRS, maior dissincronia em batimentos ectópicos, menores picos dP/dt e menores volumes sistólicos durante os batimentos ectópicos, com declínio da função sistólica do VE. Os autores concluem, portanto, que exposição de suínos a uma taxa de 50% de ectopias ventriculares estimuladas gerou um modelo de cardiomiopatia induzida por ectopias ventriculares, cuja gravidade da cardiomiopatia está correlacionada a grandes desarranjos hemodinâmicos associados aos batimentos ectópicos e largura dos complexos QRS.

REFERÊNCIA

Walters TE, Rahmutula D, Szilagyi J, Alhede C, Sievers R, Fang Q, et al. Left Ventricular Dyssynchrony Predicts the Cardiomyopathy Associated With Premature Ventricular Contractions. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(23 Pt A):2870-82.