

## A Anatomia da Veia Pulmonar está Associada à Criocinética durante a Ablação por Criobalão da Fibrilação Atrial

*Pulmonary Vein Anatomy is Associated with Cryo Kinetics during Cryoballoon Ablation for Atrial Fibrillation*

Xiongbiao Chen,<sup>1</sup> Pihua Fang,<sup>1</sup> Zheng Liu,<sup>1</sup> Jia He,<sup>1</sup> Min Tang,<sup>1</sup> Jun Liu,<sup>1</sup> Bin Lu,<sup>2</sup> Shu Zhang<sup>1</sup>

Department of Cardiac Arrhythmia - State Key Laboratory of Cardiovascular Disease - Fuwai Hospital - National Center for Cardiovascular Diseases - Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College,<sup>1</sup> Beijing - China

Department of Radiology - State Key Laboratory of Cardiovascular Disease - Fuwai Hospital - National Center for Cardiovascular Disease - Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College,<sup>2</sup> Beijing - China

### Resumo

**Fundamentos:** A influência da anatomia da veia pulmonar (VP) na criocinética durante a ablação por criobalão (CB) não está clara.

**Objetivo:** Investigar a relação entre a anatomia da VP e a criocinética durante a ablação com CB para fibrilação atrial (FA).

**Métodos:** sessenta pacientes consecutivos foram matriculados. Foram avaliados em imagens de tomografia computadorizada multidetectora (TCMD) pré-procedimento a anatomia da VP, incluindo diâmetros dos óstios (longo, curto e corrigido), relação entre diâmetros curtos e longos, forma do óstio (redondo, oval, triangular e estreito) e padrão de drenagem (típico, com tronco comum, antro comum, ramo ostial e VP supranumerária). Os parâmetros criocinéticos [tempo de congelamento de balão de 0 a -30°C (TCB), temperatura do nadir do balão (TNB) e tempo de aquecimento do balão de -30 a + 15°C (TAB)] foram registrados durante o procedimento. Todos os valores de p são bicaudais, com valores de p < 0,05 considerados estatisticamente significativos.

**Resultados:** o ciclo de congelamento foi realizado 606 vezes. Correlação negativa moderada foi documentada entre o TNB e o diâmetro VP corrigido ( $r = -0,51$ ,  $p < 0,001$ ) ao usar CBs de 23 mm e correlação negativa leve ( $r = -0,32$ ,  $p = 0,001$ ) foi encontrada ao usar 28-mm CBs. A análise de regressão logística multivariada revelou que o diâmetro corrigido do óstio da VP (OR, 1,4;  $p = 0,004$ ) previu um TNB < -51°C ao usar CB de 23 mm, enquanto a forma oval do óstio VP (OR, 0,3;  $p = 0,033$ ) e as localizações da VP (VP inferior: OR, 0,04;  $p = 0,005$ ; VP superior direito: OR, 4,3;  $p = 0,025$ ) previram TNB < -51°C ao usar CBs de 28 mm.

**Conclusões:** A TCMD pode fornecer uma avaliação precisa da anatomia da VP antes da ablação por CB. A anatomia da VP está associada à criocinética durante a ablação. (Arq Bras Cardiol. 2018; 110(5):440-448)

**Palavras-chave:** Veias Pulmonares / anatomia & histologia; Fibrilação Atrial; Ablação por Cateter; Tomografia Computadorizada Multidetectora; Análise Custo-Benefício.

### Abstract

**Background:** The influence of pulmonary vein (PV) anatomy on cryo kinetics during cryoballoon (CB) ablation is unclear.

**Objective:** To investigate the relationship between PV anatomy and cryo kinetics during CB ablation for atrial fibrillation (AF).

**Methods:** Sixty consecutive patients were enrolled. PV anatomy, including ostial diameters (long, short and corrected), ratio between short and long diameters, ostium shape (round, oval, triangular, and narrow), and drainage pattern (typical, with common trunk, common antrum, ostial branch and supernumerary PV) were evaluated on multi-detector computed tomography (MDCT) images pre-procedure. Cryo kinetics parameters [balloon freeze time from 0 to -30°C (BFT), balloon nadir temperature (BNT) and balloon warming time from -30 to +15°C (BWT)] were recorded during procedure. All p values are two-sided, with values of  $p < 0.05$  considered to be statistically significant.

**Results:** 606 times of freezing cycle were accomplished. Moderate negative correlation was documented between BNT and corrected PV diameter ( $r = -0.51$ ,  $p < 0.001$ ) when using 23-mm CBs, and mild negative correlation ( $r = -0.32$ ,  $p = 0.001$ ) was found when using 28-mm CBs. Multivariate logistic regression analysis revealed that PV corrected ostial diameter (OR, 1.4;  $p = 0.004$ ) predicted a BNT < -51°C when using 23-mm CBs, while PV ostium oval shape (OR, 0.3;  $p = 0.033$ ) and PV locations (left inferior PV: OR, 0.04;  $p = 0.005$ ; right superior PV: OR, 4.3;  $p = 0.025$ ) predicted BNT < -51°C when using 28-mm CBs.

**Conclusions:** MDCT can provide PV anatomy accurate evaluation prior CB ablation. PV anatomy is associated with cryo kinetics during ablation. (Arq Bras Cardiol. 2018; 110(5):440-448)

**Keywords:** Pulmonary Veins / anatomy & histology; Atrial Fibrillation; Catheter Ablation; Multidetector Computed Tomography; Cost-Benefit Analysis.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Pihua Fang •

167 Beilishi Road, Xicheng District. 100037, Beijing – China

E-mail: pihua\_fang@yahoo.com

Artigo recebido em 30/06/2017, revisado em 15/10/2017, aceito em 09/11/2017

DOI: 10.5935/abc.20180071

## Introdução

A ablação por CB tem uma aplicação clínica crescente em todo o mundo e provou-se uma técnica comparável à ablação por radiofrequência (RF) em segurança e eficácia para o tratamento da FA,<sup>1</sup> e também pode ter melhor custo-efetividade.<sup>2</sup> Ao conseguir a oclusão apropriada em VPs branco com o balão e obter um bom contato balão - óstio da VP, pode simplificar o procedimento com uma abordagem "single-shot" para obter isolamento circunferencial da VP.<sup>3</sup> É relatado que alguns parâmetros da criocinética, como temperatura do balão,<sup>4</sup> tempo de aquecimento do balão,<sup>5</sup> podem prever isolamento agudo da VP ou reconexão tardia das VPs. Alguns parâmetros da anatomia da VP foram utilizados para prever a oclusão,<sup>6</sup> ou o sucesso agudo, médio e a longo prazo da ablação por CB.<sup>7-9</sup> É razoável imaginar que a anatomia da VP desempenha um papel na criocinética, influenciando assim a eficácia da ablação. No entanto, existem dados limitados quanto à associação entre a anatomia da VP e a criocinética durante a ablação por CB. Pretendemos investigar a relação entre parâmetros da anatomia da VP e parâmetros criocinéticos em pacientes submetidos à ablação por CB utilizando CB de 23 ou 28 mm para FA.

## Métodos

### Pacientes

Entre janeiro e outubro de 2014, um estudo prospectivo foi realizado em nossa instituição. Sessenta pacientes consecutivos com FA sintomática e refratária ao fármaco foram submetidos a ablação por CB. Nestes pacientes, estavam disponíveis imagens de TCMD pré-procedimentais e registros completos de temperatura de criobalão durante cada ablação por CB. Todos os pacientes forneceram consentimento informado por escrito. O estudo seguiu os padrões éticos da Declaração de Helsinque de 1975, revisada em 2008 e aprovada pelo comitê de ética institucional local.

### Avaliação da Anatomia da VP

#### Aquisição de imagem

Antes do procedimento, foram realizados estudos TCMD em um scanner TCMD (SOMATOM Definition Flash, Siemens). Os parâmetros de varredura foram os seguintes: voltagem do tubo 100 - 120 kV, modulação automática da corrente de tubo 3D, espessura/incremento de reconstrução 0,625 / 0,625 mm. O controle de ECG não foi usado, e a retenção da respiração pelo paciente foi necessária durante a aquisição da imagem. Foi aplicado um protocolo de rastreamento em bolus com 50 ~ 70 mL i.v. de agente de contraste (Ultravist 370, Bayer Schering) e taxa de fluxo de 3 ~ 5 mL/s.

As imagens TCMD foram reconstruídas e analisadas usando o software CartoMerge (Biosense Webster, Diamond Bar, CA, EUA) antes do procedimento. Os óstios da VP foram definidos de forma anatômica no ponto de reflexão parietal<sup>10</sup> e foram representados semi-automaticamente (Figura 1A), juntamente com perímetros de óstios calculados automaticamente por análise de imagem computadorizada. Os diâmetros de

óstios longos ( $D_{\text{longo}}$ ) e curtos ( $D_{\text{curto}}$ ) foram então medidos. Os diâmetros corrigidos de óstios (corrigidos por D) foram calculados utilizando a fórmula  $D_{\text{corrigido}} = \text{perímetro} / \pi$ . A relação entre  $D_{\text{curto}}$  e  $D_{\text{longo}}$  ( $D_{\text{curto}} / D_{\text{longo}}$ ) também foi calculada para análise. Levando em consideração os valores de  $D_{\text{curto}} / D_{\text{longo}}$ , as formas do óstio do VP foram divididas em 4 tipos: tipo I (redonda), óstio com valor entre 0,90 ~ 1,00; tipo II (oval), valor entre 0,60 ~ 0,90 e uma borda suavemente curvada; tipo III (triangular), valor entre 0,60 ~ 0,90 e uma parte obviamente reta na borda; e tipo IV (estrito), valor inferior a 0,60. (Figura 1B-E).

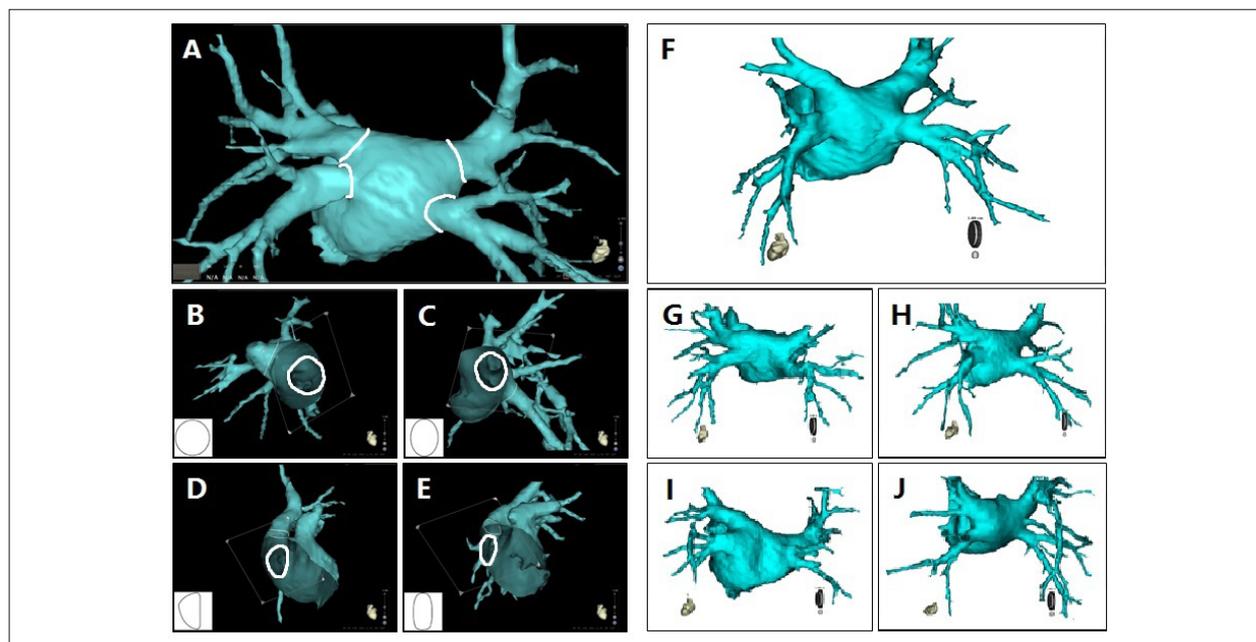
Foram definidos cinco padrões de drenagem de VP para as VPs branco superiores/ inferiores com base na definição de Marom et al.<sup>11</sup> Quando as VPs superiores e inferiores do mesmo lado se uniram para formar uma veia do tronco comum e drenavam para AE através de um óstio comum, tanto a VP superior como inferior foram definidas como "com tronco comum". Se as VPs superiores e inferiores do mesmo lado drenavam para AE através de dois troncos independentes, mas drenavam através de óstios dificilmente separados pela parede AE (a distância mínima entre os dois óstios era inferior a 2 mm nas imagens TCMD), as duas VPs eram então definidas como "com antro comum". A VP "com ramo ostial" foi definida como um ramo da VP que se uniu dentro de 10 mm do óstio. A VP "com veia supranumerária" foi definida como a VP superior ou inferior com veia (s) adicional (es) adjacente (s), quando existia uma VP média, tanto a VP superior como inferior do mesmo lado foram definidas como "com veia supranumerária". A VP "com drenagem típica" foi definido como uma VP superior ou inferior drenando em AE de forma independente, através de um tronco comum ou antro, e que não possuía um ramo ostial ou veia supranumerária. (Figura 1F-J)

### Avaliação reprodutiva anatômica

Para avaliar a reprodutibilidade dos métodos de avaliação dos diâmetros descritos acima, o diâmetro ostial das VPs dos primeiros 10 pacientes foram medidos em imagens de TC por dois observadores experientes cegos no início do estudo. Um observador mediu duas vezes em diferentes momentos para estudar a reprodutibilidade entre observadores. O outro observador mediu uma vez, e a reprodutibilidade intraobservador entre os dois observadores foi estudada. As formas de óstio e os padrões de drenagem também foram avaliados por dois observadores experientes em consenso durante o estudo.

### Procedimento de ablação

Os procedimentos de ablação foram realizados como relatado anteriormente.<sup>12</sup> Em resumo, um cateter de eletrodo octapolar foi colocado no seio coronariano e um cateter de eletrodo de estimulação do nervo frênico (NF) na veia cava superior (VCS). Após uma única punção transseptal, foi realizada angiografia seletiva da VP e um cateter CB (Arctic Front, Medtronic, Quebec, Canadá) foi inserido no AE juntamente com um cateter espiral (CE) (Achieve, Medtronic, CA, EUA). Atualmente, existem dois tamanhos de cateteres de balão (23 ou 28 mm) e dois tamanhos de CEs (15 ou 20 mm) disponíveis. Os diâmetros de óstios da VP foram determinados



**Figura 1** – Categoria de formas de óstio da VP e padrões de drenagem da VP. A) Óstios da VP representados semi-automáticamente usando o software CartoMerge. Quatro formas de óstio da VP; B) Tipo I (redonda); C) Tipo II (oval); D) Tipo III (triangular); e E) Tipo IV (estreito). Cinco padrões de drenagem da VP; F) Quatro VPs drenam para AE em um padrão típico; G) As VPs inferiores e superiores esquerdas drenam no AE ambas em um padrão de tronco comum; H) As VPs superiores e inferiores esquerdas drenam no AE ambas em um padrão de antro comum; I) A VP inferior direita drena no AE em um padrão de ramo ostial; J) As Vps direita superior e inferior drenam no AE com veia supranumerária (veia do meio).

a partir de imagens de TCMD, o tamanho de CB e CE foi selecionado considerando: se os diâmetros longos de três ou quatro VPs fossem  $< 22$  mm, foram selecionados CB de 23 mm e um CE de 15 mm; se fosse  $\geq 22$  mm, um CB de 28 mm e um CE de 20 mm foram preferidos; caso contrário, a escolha seria feita temporariamente pelo operador. Assim que se obteve o bom contato de balão com o óstio da VP indicado pela retenção de contraste na VP, o ciclo de congelamento foi iniciado com duas a três aplicações por veia. Geralmente cada congelamento durou 240s, e a temperatura de congelamento ideal foi entre  $-45^{\circ}\text{C}$  e  $-55^{\circ}\text{C}$ . Se existisse uma VP comum, o congelamento foi analisado separadamente na VP superior ou inferior com base na localização da extremidade distal do balão durante o congelamento. As VPs supranumerárias não foram tomadas como VP branco, pois geralmente têm dimensões muito pequenas.

O NF foi constantemente estimulado (10 mA, 2 ms, 50 /min) com cateter de estimulação NF na VCS quando se congelavam as VPs direitas. Após cada congelamento, a condução da VP foi reavaliada ajustando a posição da CE dentro da VP. Em todos os pacientes, o IVP de todas as VPs branco com uso primário de CB foi o desfecho do processo. Se o IVP não fosse alcançado para uma veia particular após um mínimo de dois congelamentos, seria realizada uma maior crioblação ou então uma ablação convencional de RF, dependendo da oclusão inicial guiada pelo contraste e da temperatura mínima alcançada.

### Criocinética

Foram introduzidos três parâmetros de criocinética:<sup>5</sup> tempo de congelamento de balão de 0 a  $-30^{\circ}\text{C}$  (TCB), temperatura nadir do balão (TNB) e tempo de aquecimento do balão de  $-30$  a  $+15^{\circ}\text{C}$  (TAB). Foram analisados ciclos de congelamento com um TNB inferior a  $-30^{\circ}\text{C}$ .

### Análise estatística

Depois de ter sido testada a distribuição de normalidade e a equidade de variâncias usando o teste de One-Sample Kolmogorov-Smirnov e teste de Levene, as variáveis contínuas foram apresentadas como média  $\pm$  desvio padrão (SD) ou mediana (intervalo interquartil), e foram comparadas utilizando o teste t de Student não pareado ou as variáveis não paramétricas do teste de Mann-Whitney U conforme apropriado. As variáveis categóricas foram expressas como número (porcentagem) e foram comparadas por meio da análise  $\chi^2$  ou teste exato de Fisher. A medição da reprodutibilidade dos diâmetros dos óstios da VP foi avaliada pelo coeficiente de correlação intra-classe (CIC). A correlação de Pearson ou Spearman foi utilizada para avaliar a associação entre duas variáveis com base nas suas distribuições. A regressão logística foi realizada para investigar os valores preditivos de parâmetros anatômicos da VP para o efeito criocinético. Variáveis com valor de  $p < 0,10$  na análise univariada foram incluídas na análise multivariada, que foi realizada usando uma abordagem de

entrada com critérios de  $p < 0,05$  para inclusão e  $p > 0,05$  para exclusão do modelo. Um  $p < 0,05$  bicaudal foi considerado estatisticamente significativo. Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o software estatístico IBM SPSS (Versão 20.0, SPSS).

## Resultados

### População do estudo e dados do procedimento

As características basais da população do estudo e os parâmetros do procedimento de ablação são apresentados na Tabela 1. Comparado só com o CB de 28 mm, as taxas agudas de IVP não foram significativamente diferentes quando a ablação era feita usando CB de 23 mm apenas no nível VP (92,5% vs. 96,9 %,  $p = 0,16$ ) ou no nível do paciente (79,4% vs. 91,7%,  $p = 0,28$ ). Não houve diferença significativa na taxa total de complicações entre CB de 28 ou 23 mm (8,8% vs. 4,2%,  $p = 0,64$ ). Um caso de paralisia do NF, tomado como maior, foi detectado durante o congelamento em uma VP inferior direita utilizando um CB de 28 mm e não se recuperou até a alta. Um caso de derrame pericárdico e pleural, dois casos de hematomas da virilha esquerda foram resolvidos no prazo de um mês após o procedimento.

### Dados anatômicos

A pré-análise sobre a reprodutibilidade revelou que o CIC interobservador de  $D_{\text{longo}}$ ,  $D_{\text{curto}}$  e  $D_{\text{corrigido}}$  foi 0,93, 0,95 e 0,96 (todos  $p < 0,001$ ), e CIC intraobservador de três diâmetros medidos foi de 0,90, 0,96 e 0,93, respectivamente (todos  $p < 0,001$ ).

Os diâmetros de 240 VPs medidos em imagens de TC estão listados na Tabela 2. Comparado com a ablação usando CBs de 23 mm, a proporção de diâmetro D corrigido e CB foi muito menor quando se congelava usando CBs de 28 mm ( $0,76 \pm 0,14$  vs.  $0,68 \pm 0,13$ ,  $p < 0,001$ ). A análise de correlação linear mostrou que  $D_{\text{corrigido}}$  estava fortemente correlacionado com  $D_{\text{longo}}$  (coeficiente de correlação: 0,93,  $p < 0,001$ ) e  $D_{\text{curto}}$  (coeficiente de correlação: 0,90,  $p < 0,001$ ), enquanto os dois últimos estavam moderadamente correlacionados entre si (coeficiente de correlação: 0,74,  $p < 0,001$ ). Os valores de  $D_{\text{curto}} / D_{\text{longo}}$  estavam entre 0,38 e 1,00. Proporções de diferentes formas de óstio e padrões de drenagem de quatro VP branco são apresentados na Figura 2 e na Tabela 3.

### Criocinética

238 VPs branco foram congeladas 606 vezes. Destas, 102 VPs foram congeladas 254 vezes usando CB de 23 mm e 141 VPs 352 vezes usando CB de 28 mm. Em comparação com os CBs de 28 mm, o TCB foi menor e o TNB foi menor quando se usavam CBs de 23 mm em todas as localizações da VP (todos  $p < 0,001$ ), enquanto o TAB era menor que em VPs superiores (ver Tabela 4).

A correlação entre TNB e TCB (coeficiente de correlação: 0,77,  $p < 0,001$ ) e entre TNB e TAB (coeficiente de correlação: - 0,85,  $p < 0,001$ ) foi maior do que a TCB e TAB (coeficiente de correlação: - 0,60,  $p < 0,001$ ) ao usar CB

**Tabela 1 – Características basais da população de estudo e parâmetros de procedimento de CB IVP**

Características basais	
Idade (anos)	56,8 ± 12,5
Gênero masculino	32(53,3)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	24,6 ± 3,1
Tipo FA, FA paroxística	58 (96,7)
Duração FA (meses)	25,5 (12, 69)
Escore CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc score	1(0, 2)
DAE (mm)	35,2 ± 4,8
FEVE (%)	65,6 ± 5,4
Parâmetros do procedimento	
Tipo de balão, 28 mm / 23 mm / duplo	34 (56,7) / 24(40) / 2(3,3)
No. de congelamento	10,8 ± 3,2
IVP aguda	
Nível do paciente*	60 (100)
Apenas com CB, nível VP#	225 (94,5)
Apenas com CB, nível de paciente	51(85)
Complicações	4 (6,7)
Paralisia do nervo frênico	1 (1,7)
Derrame pericárdico e pleural	1 (1,7)
Hematomas da virilha esquerda	2 (3,3)

Os valores são n (%), média ± DP ou mediana (intervalo interquartil). CB: criobalão; IVP: isolamento da veia pulmonar; VP: veia pulmonar; FA: fibrilação atrial; IMC: índice de massa corporal; DAE: diâmetro do átrio esquerdo; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo (medida a partir de ecocardiografia transtorácica); CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score = score de risco de acidente vascular cerebral (insuficiência cardíaca, hipertensão, idade ≥ 75 anos (dobrado), diabetes, acidente vascular cerebral (dobrado) - doença cardiovascular, idade de 65-74 anos e categoria de sexo (feminino)]. \*: IVP com ablação por CB apenas ou mais ablação RF convencional. #: 1 superior direito e 1 VP inferior direito não tem potencial.

de 23 mm. O mesmo resultado foi encontrado ao usar CB de 28 mm (coeficiente de correlação: 0,79, - 0,86 e - 0,62, respectivamente, todos  $p < 0,001$ ).

### Anatomia da VP e TNB

Como foi mencionado acima,  $D_{\text{corrigido}}$  tem correlações muito mais fortes com  $D_{\text{longo}}$  e  $D_{\text{curto}}$  e o TNB possui correlações muito mais fortes com os outros dois parâmetros cinéticos,  $D_{\text{corrigido}}$  e TNB foram escolhidos como parâmetros para investigar a relação entre o diâmetro da VP e o parâmetro criocinético. Para refletir o efeito biológico máximo e evitar o efeito de confusão causado pela manipulação entre diferentes ciclos (por exemplo, grau de oclusão, tempo do ciclo de congelamento), o TNB mais baixo alcançado usando o mesmo tamanho de balão foi escolhido para analisar cada VP.

A análise de correlação revelou que o coeficiente de correlação entre  $D_{\text{corrigido}}$  e TNB foi de -0,51 quando a ablação foi com CB de 23 mm e foi de -0,32 com CB de 28 mm (ambos  $p < 0,001$ ). A correlação entre os dois parâmetros foi mais

Tabela 2 – Diâmetros de óstios da VP medidos em imagens de TC

Localização da VP	D <sub>longo</sub> (mm)			D <sub>curto</sub> (mm)			D <sub>corrigido</sub> (mm)		
	23-mm CB	28-mm CB	p	23-mm CB	28-mm CB	p	23-mm CB	28-mm CB	p
VPSE	20,3 ± 3,0	21,7 ± 2,8	0,06	13,5 ± 2,7	15,2 ± 3,3	0,04	17,7 ± 2,7	19,3 ± 2,5	0,02
VPIE	17,4 ± 3,4	17,6 ± 2,1	0,80	11,7 ± 3,3	12,9 ± 2,1	0,13	15,3 ± 3,2	15,9 ± 1,9	0,41
VPID	18,3 ± 3,0	19,6 ± 3,0	0,09	15,6 ± 2,9	17,1 ± 3,0	0,054	17,3 ± 2,6	18,8 ± 2,7	0,046
VPDS	21,2 ± 3,0	24,3 ± 3,4	0,001	18,0 ± 3,7	20,4 ± 3,8	0,02	20,0 ± 3,0	22,7 ± 3,4	0,01
Total	19,2 ± 3,4	20,8 ± 3,8	0,001	14,6 ± 3,9	16,4 ± 4,1	0,001	17,6 ± 3,3	19,1 ± 3,6	0,001

Os valores são média ± SD. p: valor de p (teste t de Student não pareado). D<sub>longo</sub>: diâmetro longo do óstio da VP; D<sub>curto</sub>: diâmetro curto do óstio da VP; D<sub>corrigido</sub>: Diâmetro corrigido calculado a partir do perímetro do óstio da VP; CB: criobalão; VPSE: veia pulmonar superior esquerda; VPIE: veia pulmonar inferior esquerda; VPID: veia pulmonar inferior direita; VPDS: veia pulmonar direita superior.

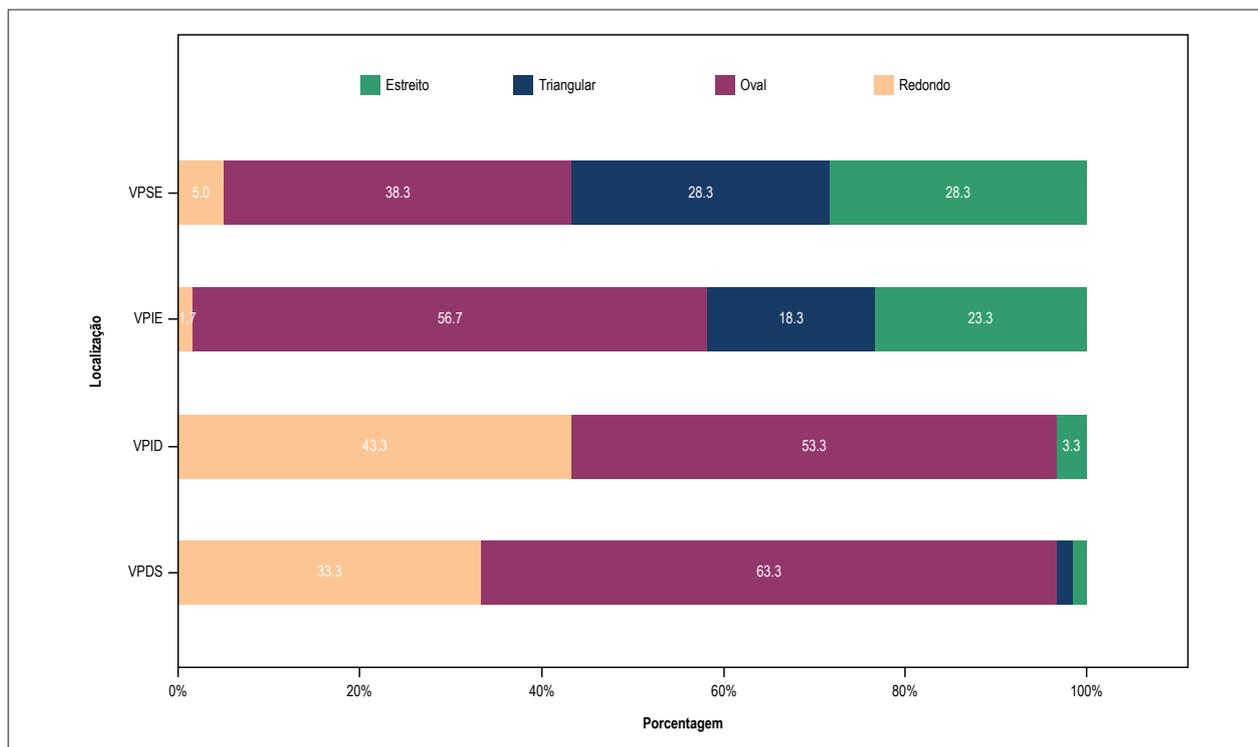


Figura 2 – Proporções de diferentes formas de óstio das quatro VPs branco. Siglas como na Tabela 2. D<sub>longo</sub>: diâmetro longo do óstio da VP; D<sub>curto</sub>: diâmetro curto do óstio da VP; D<sub>corrigido</sub>: Diâmetro corrigido calculado a partir do perímetro do óstio da VP; CB: criobalão; VPSE: veia pulmonar superior esquerda; VPIE: veia pulmonar inferior esquerda; VPID: veia pulmonar inferior direita; VPDS: veia pulmonar direita superior.

forte ao usar CB de 23 mm (veja a Figura 3). No entanto, não houve correlação significativa entre o valor de  $D_{curto} / D_{longo}$  e TNB usando 23- (coeficiente de correlação: -0,11,  $p = 0,23$ ) ou CB de 28 mm (coeficiente de correlação: -0,09,  $p = 0,30$ ).

A fim de investigar o valor preditivo de parâmetros anatômicos da VP para o efeito criocinético, o TNB foi transformado em uma variável binária com um ponto de corte de  $-51^{\circ}\text{C}$  ( $< -51^{\circ}\text{C}$  e  $\geq -51^{\circ}\text{C}$ ) e tomado como variável dependente. Os parâmetros anatômicos da VP, incluindo  $D_{curto} / D_{longo}$ , valor de  $D_{curto} / D_{longo}$ , forma de óstio, padrão de drenagem e localização foram incluídos no modelo de

regressão logística como variáveis independentes. As análises univariadas e multivariadas revelaram que, entre as variáveis acima mencionadas,  $D_{curto} / D_{longo}$  [OR, 1,4 (IC 95%: 1,1-1,8),  $p = 0,004$ ] previu um TNB  $< -51^{\circ}\text{C}$  ao usar CBs de 23 mm, enquanto uma forma oval de óstio da VP [OR, 0,3 (IC 95%: 0,1 - 0,9),  $p = 0,033$ ] e as localizações da VP [VP inferior esquerdo: OR, 0,04 (IC 95%: 0,004 - 0,4),  $p = 0,005$ ; VP superior: OR, 4,3 (IC 95%: 1,2-15),  $p = 0,025$ ] previram um TNB  $< -51^{\circ}\text{C}$  ao usar CB de 28 mm. No entanto, os padrões de drenagem da VP não o previam quando se utilizam CBs de 23 ou 28 mm. (veja a Figura 4).

Tabela 3 – Proporção de padrões de drenagem da VP

Localização	Típica	Com tronco comum	Com antro comum	Com ramo ostial	Com veia supranumerária (VSN)
VPSE	23(38,3)	11(18,3)	25(41,7)	2(3,3)	0
VPIE	23(38,3)	11(18,3)	25(41,7)	3(5,0)	0
VPID	24(40)	0	6(10)	27(45)	4(6,7)
VPDS	37(61,7)	0	6(10)	14(23,3)	4(6,7)
Total	107(44,6)	22(9,2)	62(25,8)	46(19,2)	8(3,3)

Os valores são n (%). VSN: veia pulmonar média; VPSE: veia pulmonar superior esquerda; VPIE: veia pulmonar inferior esquerda; VPID: veia pulmonar inferior direita; VPDS: veia pulmonar direita superior.

Tabela 4 – Parâmetros da criocinética

Localização da VP	TCB (s)			TNB (°C)			TAB (s)		
	23-mm CB	28-mm CB	p	23-mm CB	28-mm CB	p	23-mm CB	28-mm CB	p
VPSE	13,7 ± 4,2	23,8 ± 9,1	< 0,001	-52,8 ± 6,5	-46,8 ± 7,1	< 0,001	19,8 ± 7,7	25,3 ± 11,0	0,001
VPIE	14,5 ± 3,4	27,3 ± 7,8	< 0,001	-50,2 ± 4,9	-42,0 ± 4,8	< 0,001	17,5 ± 5,7	17,9 ± 5,9	0,656
VPID	13,9 ± 4,0	28,1 ± 8,9	< 0,001	-52,6 ± 5,9	-42,3 ± 6,9	< 0,001	20,0 ± 7,6	18,4 ± 8,4	0,237
VPDS	12,1 ± 3,0	21,3 ± 7,6	< 0,001	-56,8 ± 5,1	-49,7 ± 6,7	< 0,001	26,0 ± 6,8	30,4 ± 11,5	0,008
Total	13,6 ± 3,8	25,2 ± 8,8	< 0,001	-53,1 ± 6,1	-45,1 ± 7,1	< 0,001	20,8 ± 7,6	22,7 ± 10,6	0,014

Os valores são média ± SD. p: valor de p (teste t de Student no pareado). CB: criobalão; TCB: tempo de congelamento do balão de 0 a -30 °C; TNB: temperatura nadir do balão; TAB: tempo de aquecimento do balão de -30 a +15 °C; VPSE: veia pulmonar superior esquerda; VPIE: veia pulmonar inferior esquerda; VPID: veia pulmonar inferior direita; VPDS: veia pulmonar direita superior.

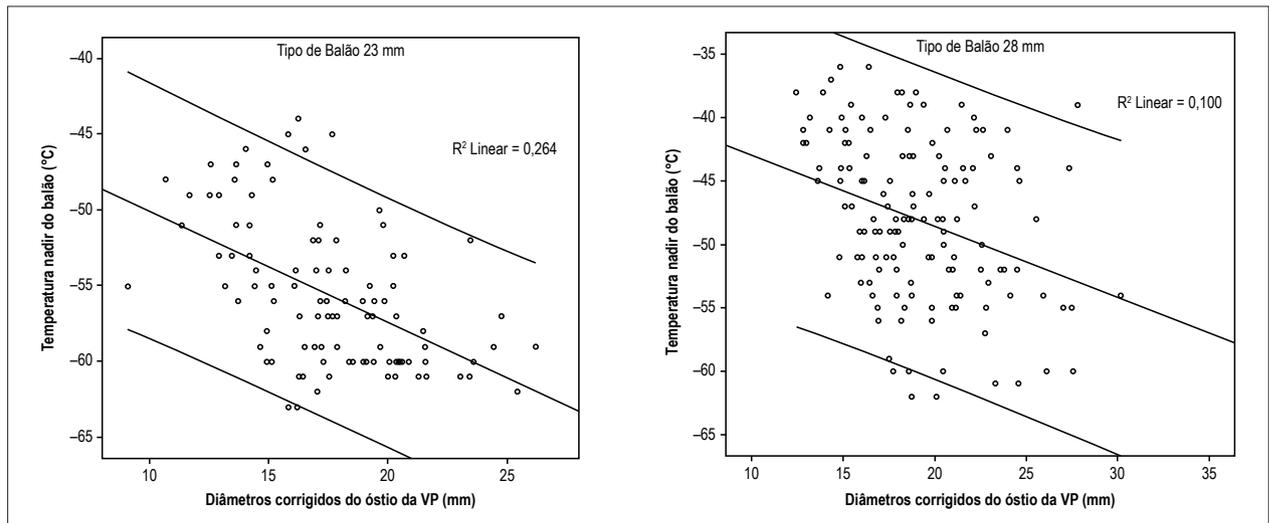


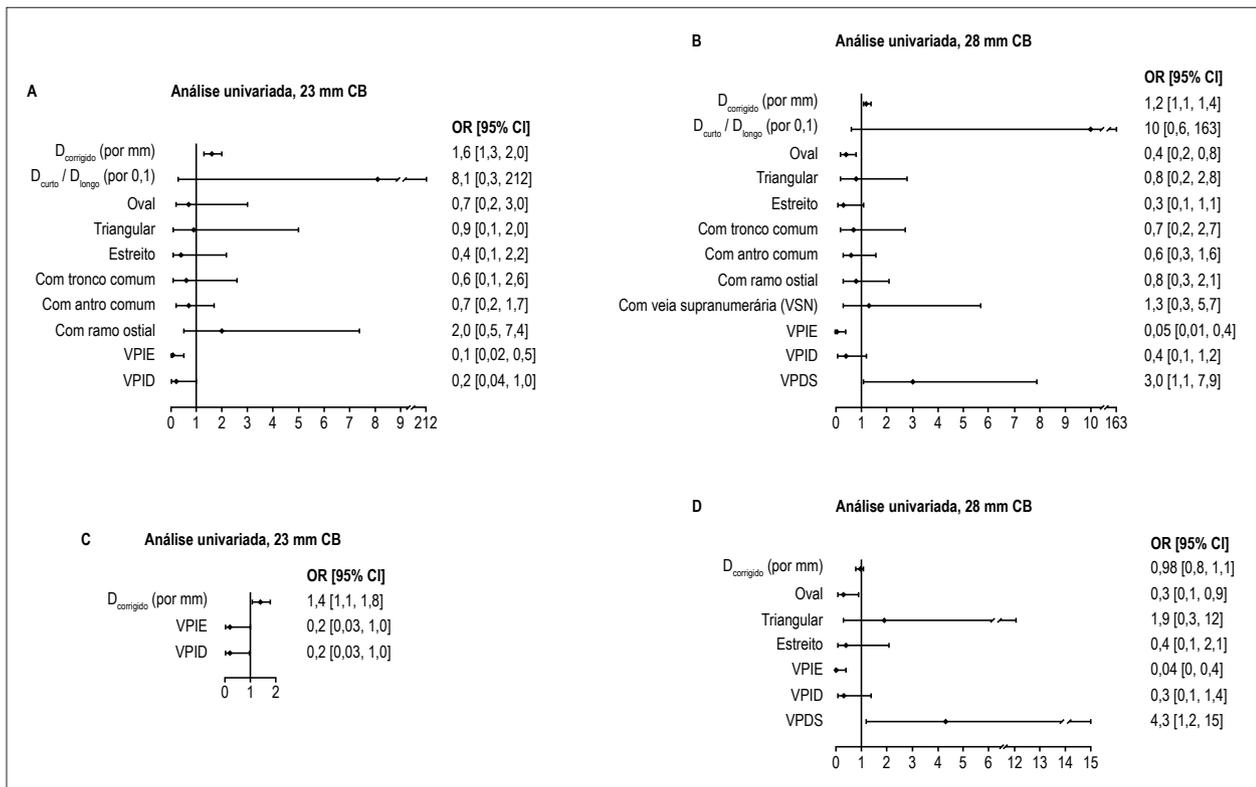
Figura 3 – Scatterplot de diâmetros corrigidos de óstios da VP e temperatura nadir do balão usando dois tamanhos de criobalão.

## Discussão

### Principais achados

Este estudo teve como objetivo investigar a relação entre a anatomia da VP e a criocinética durante a ablação por CB. Os principais achados do presente estudo podem ser resumidos da seguinte forma: Em primeiro lugar, a TCMD foi precisa e útil na avaliação pré-procedimento da anatomia da VP para

ablação por CB da FA;  $D_{\text{corrigido}}$  foi um parâmetro melhor para medição do óstio do que  $D_{\text{longo}}$  e  $D_{\text{curto}}$ . Em segundo lugar, TNB, TCB e TAB foram associados um ao outro, o TNB foi um parâmetro melhor para avaliar o efeito da criocinética do que os dois últimos. Em terceiro lugar, existe uma associação entre  $D_{\text{corrigido}}$  e TNB tanto ao usar CBs de 23 e 28 mm;  $D_{\text{corrigido}}$  predisse efeito criocinético com um TNB < -51°C ao usar CB de 23 mm, enquanto a forma e localização ostial do VP predisseram o efeito ao usar o CB de 28 mm.



**Figura 4** – Análise de regressão logística univariada e multivariada para TNB (<-51 °C e ≥ -51 °C). A e C. Análise univariada e multivariada de CB de 23 mm. B e D. Análise univariada e multivariada de CB de 28 mm.  $D_{\text{longo}}$ : diâmetro longo do óstio da VP;  $D_{\text{curto}}$ : diâmetro curto do óstio da VP;  $D_{\text{corrigido}}$ : Diâmetro corrigido calculado a partir do perímetro do óstio da VP; CB: criobalão; VPSE: veia pulmonar superior esquerda; VPIE: veia pulmonar inferior esquerda; VPID: veia pulmonar inferior direita; VPDS: veia pulmonar direita superior.

### Anatomia VP avaliada com TCMD

As imagens do TCMD podem fornecer informações anatômicas precisas e detalhadas das VPs.<sup>10</sup> Nosso estudo achou que existiam variações em dimensões, formas de óstios e padrões de drenagem de VPs entre diferentes pacientes e localizações da VP, o que era consistente com estudos anteriores.<sup>11,13,14</sup> Os valores de óstios de VP  $D_{\text{curto}} / D_{\text{longo}}$  que estudamos estavam entre 0,38 ~ 1,00, e apenas 20,8% VPs (50/240) tiveram óstios de forma redonda. Portanto, é uma avaliação parcial empregar apenas  $D_{\text{longo}}$  ou  $D_{\text{curto}}$  como dimensão do óstio da VP. Considerando a conformidade e a deformação das VPs para adaptar o CB durante o procedimento,  $D_{\text{corrigido}}$  ou diâmetro calculado a partir do perímetro foi mais confiável. A análise de correlação na medida da dimensão do óstio da VP também demonstrou que  $D_{\text{corrigido}}$  foi mais representativo do que os outros dois.

### Criocinética e ablação por CB

A criocinética pode ser avaliada a partir de dois aspectos: temperatura e tempo de congelamento. Furnkranz et al.,<sup>4</sup> descobriram que o TNB poderia prever o IVP agudo quando se usava CB de 28 mm. Ghosh et al.,<sup>5</sup> relataram que o TAB de -30 ~ + 15°C TAB foi um forte preditor para reconexão da veia pulmonar. O estudo atual revelou que TCB, TNB e TAB apresentaram correlações significativas entre si, que foi maior entre o TNB e os outros dois. Por esse motivo, escolhemos

o TNB como o parâmetro criocinético representativo para analisar a relação entre a anatomia da VP e a criocinética. Um ponto de corte de <-51°C foi selecionado para regressão logística porque TNB <-51°C foi invariavelmente associado com IVP, como concluiu Ghosh et al.<sup>5</sup>

### Relação entre anatomia da VP e Criocinética

A técnica básica de ablação por CB é a obtenção de IVP induzido por crioenergia em condição de oclusão apropriada do fluxo sanguíneo da VP e do contato circunferencial entre o óstio da VP e a superfície do CB, idealmente a região equatorial do CB.<sup>15</sup> Sorgente et al.,<sup>6</sup> descobriram que a forma do óstio da VP foi útil para prever o grau de oclusão. A ovalidade da PV<sup>16</sup> e os padrões de drenagem<sup>9</sup> foram relatados como tendo um impacto na recorrência da FA em alguns estudos. Neste estudo, embora tenha sido encontrada uma associação leve a moderada entre TNB e  $D_{\text{corrigido}}$ , não existiu associação entre TNB e a forma do óstio da VP ou entre o padrão de drenagem do TNB e a VP. Os principais motivos para isso podem ser os seguintes: (1) Os óstios da VP tiveram certa conformidade e podem deformar-se para adaptar-se ao CB durante o procedimento; (2) Diferentes definições de forma de óstio de VP e padrão de drenagem entre estudos; (3) o efeito criocinético está associado, mas não é igual ao grau de oclusão ou efeito da ablação.

Comparado com CB de 23 mm, a associação entre TNB e  $D_{\text{corrigido}}$  foi mais fraca ao usar o CB de 28 mm. Isso pode ser porque: (1) O CB de 28 mm tinha um requerimento mais alto para a conformidade com VP e "espaço livre" para lidar (por exemplo, localização da VP, local de punção do septo interatrial); (2) VPs ablaçadas usando o CB de 28 mm tiveram uma relação menor entre  $D_{\text{corrigido}}$  e diâmetro de CB neste estudo, o que limitou a comparabilidade.

### Eficácia e segurança dos dois tamanhos de CB

Alguns estudos relataram que os CBs de 23 mm estavam associados a taxas de sucesso mais altas, mas foram cobrados pela segurança, referindo-se principalmente à complicação da paralisia do NF.<sup>15,17,18</sup> A paralisia da NF ocorre mais frequentemente nas VPs direitas com incidência de 2,0% ~ 24,4%.<sup>12,19,20</sup> Nosso estudo demonstrou que a taxa geral de complicações não era significativamente diferente entre o uso dos dois CBs, enquanto que a ablação usando CB de 23 mm apresentava uma taxa similar de IVP aguda no nível VP e uma taxa não significativa mais alta no nível de paciente comparado apenas com o CB de 28 mm. Vale ressaltar que o único caso de paralisia do NF (1,7%) ocorreu ao usar balão de 28 mm, o que indica que, com a melhora das habilidades e métodos de monitoramento dos operadores, o CB menor pode ser tão seguro como o CB maior ao mesmo tempo que obtém eficácia comparável ou mesmo maior quando se utiliza para os pacientes selecionados.

### Limitação do estudo

Neste estudo de centro único com uma pequena amostra, a variação da anatomia da VP pode representar apenas parcialmente a situação universal entre a população; o ponto de corte do TNB < -51°C foi usado apenas para facilitar a análise e não é um ponto de corte entre a ablação efetiva e não efetiva, assim como o efeito criocinético não é igual ao efeito de ablação. Como os CEs foram usados não só para registrar potenciais da VP, mas também para suportar os CBs, o registro de isolamento de VP em tempo real, um parâmetro mais direto e melhor para avaliar o efeito agudo da ablação, só poderia ser alcançado em alguns pacientes. No entanto, espera-se que esta situação mude com o progresso da tecnologia e das habilidades de manipulação<sup>21</sup> e a investigação da relação entre a anatomia da VP e o isolamento em tempo real será a futura direção da pesquisa. Os resultados atuais apenas se aplicam ao uso de CB

de primeira geração. Com o uso espalhado de CB de segunda geração, a criocinética precisa de mais discussão. Além disso, a avaliação da anatomia da VP foi realizada com o sistema Carto no laboratório eletrofisiológico por conveniência e eficiência. Outras plataformas de pós-processamento e software de reconstrução também podem ser usadas para análise.

### Conclusões

As imagens do TCMD podem fornecer uma avaliação precisa da anatomia do óstio da VP e orientação pré-procedimento para ablação por CB. A anatomia da VP está associada à criocinética, e o diâmetro da VP desempenha um papel mais proeminente quando se utiliza CBs de 23 mm, enquanto a localização da VP é mais proeminente quando se utilizam CBs de 28 mm.

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Xiongbiao C, Pihua F, Tang M; Obtenção de dados e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Xiongbiao C, Pihua F, Zheng L, Jia H, Tang M, Jun L, Bin L, Shu Z; Análise e interpretação dos dados: Xiongbiao C, Pihua F, Zheng L, Jia H, Tang M, Jun L, Bin L; Análise estatística: Xiongbiao C, Pihua F, Zheng L, Jia H, Jun L; Redação do manuscrito: Xiongbiao C.

### Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

### Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Fuwai Hospital sob o número de protocolo 2013078. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

## Referências

1. Kuck KH, Brugada J, Furnkranz A, Metzner A, Ouyang F, Chun KR, et al; FIRE AND ICE Investigators. Cryoballoon or radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2016;374(23):2235-45. doi: 10.1056/NEJMoa1602014.
2. Chun KR, Brugada J, Elvan A, Geller L, Busch M, Barrera A, et al; FIRE AND ICE Investigators. The impact of cryoballoon versus radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation on healthcare utilization and costs: an economic analysis from the FIRE AND ICE trial. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(8). pii: e006043. doi: 10.1161/JAHA.117.006043.
3. Kojodjojo P, Wyn Davies D. How to perform antral pulmonary venous isolation using the cryoballoon. *Heart Rhythm*. 2011;8(9):1452-6. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.06.017.
4. Furnkranz A, Koster I, Chun KR, Metzner A, Mathew S, Konstantinidou M, et al. Cryoballoon temperature predicts acute pulmonary vein isolation. *Heart Rhythm*. 2011;8(6):821-5. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.01.044.
5. Ghosh J, Martin A, Keech AC, Chan KH, Gomes S, Singarayar S, et al. Balloon warming time is the strongest predictor of late pulmonary vein electrical reconnection following cryoballoon ablation for atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2013;10(9):1311-7. doi: 10.1016/j.hrthm.2013.06.014.
6. Sorgente A, Chierchia GB, de Asmundis C, Sarkozy A, Namdar M, Capulzini L, et al. Pulmonary vein ostium shape and orientation as possible predictors of occlusion in patients with drug-refractory paroxysmal atrial fibrillation undergoing cryoballoon ablation. *Europace*. 2011;13(2):205-12. doi: 10.1093/europace/euq388.
7. Knecht S, Kuhne M, Altmann D, Ammann P, Schaer B, Osswald S, et al. Anatomical predictors for acute and mid-term success of cryoballoon ablation of atrial fibrillation using the 28 mm balloon. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2013;24(2):132-8. doi: 10.1111/jce.12003.
8. Schmidt M, Dorwarth U, Straube F, Daccarett M, Rieber J, Wankel M, et al. Cryoballoon in AF ablation: Impact of PV ovality on AF recurrence. *Int J Cardiol*. 2013;167(1):114-20. doi: 10.1016/j.ijcard.2011.12.017.
9. Kubala M, Hermida JS, Nadjji G, Quenum S, Traulle S, Jarry G. Normal pulmonary veins anatomy is associated with better AF-free survival after cryoablation as compared to atypical anatomy with common left pulmonary vein. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2011;34(7):837-43. doi: 10.1111/j.1540-8159.2011.03070.x.
10. Schwartzman D, Lacomis J, Wigginton WG. Characterization of left atrium and distal pulmonary vein morphology using multidimensional computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(8):1349-57. doi: https://doi.org/10.1016/S0735-1097(03)00124-4.
11. Marom EM, Herndon JE, Kim YH, McAdams HP. Variations in pulmonary venous drainage to the left atrium: implications for radiofrequency ablation. *Radiology*. 2004;230(3):824-9. doi: 10.1148/radiol.2303030315.
12. Vogt J, Heintze J, Gutleben KJ, Muntean B, Horstkotte D, Nolker G. Long-term outcomes after cryoballoon pulmonary vein isolation: results from a prospective study in 605 patients. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(16):1707-12. doi: 10.1016/j.jacc.2012.09.033.
13. Mansour M, Holmvang G, Sosnovik D, Migrino R, Abbara S, Ruskin J, et al. Assessment of pulmonary vein anatomic variability by magnetic resonance imaging: implications for catheter ablation techniques for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004;15(4):387-93. doi: 10.1046/j.1540-8167.2004.03515.x.
14. Kaseno K, Tada H, Koyama K, Jingu M, Hiramatsu S, Yokokawa M, et al. Prevalence and characterization of pulmonary vein variants in patients with atrial fibrillation determined using 3-dimensional computed tomography. *Am J Cardiol*. 2008;101(11):1638-42. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.01.053. Erratum in: *Am J Cardiol*. 2008;102(4):508.
15. Sarabanda AV, Bunch TJ, Johnson SB, Mahapatra S, Milton MA, Leite LR, et al. Efficacy and safety of circumferential pulmonary vein isolation using a novel cryothermal balloon ablation system. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(10):1902-12. doi: 10.1016/j.jacc.2005.07.046.
16. Schmidt M, Dorwarth U, Straube F, Daccarett M, Rieber J, Wankel M, et al. Cryoballoon in AF ablation: impact of PV ovality on AF recurrence. *Int J Cardiol*. 2013;167(1):114-20. doi: 10.1016/j.ijcard.2011.12.017.
17. Van Belle Y, Janse P, Rivero-Ayerza MJ, Thornton AS, Jessurun ER, Theuns D, et al. Pulmonary vein isolation using an occluding cryoballoon for circumferential ablation: feasibility, complications, and short-term outcome. *Eur Heart J*. 2007;28(18):2231-7. doi: 10.1093/eurheartj/ehm227.
18. Furnkranz A, Chun KR, Nuyens D, Metzner A, Koster I, Schmidt B, et al. Characterization of conduction recovery after pulmonary vein isolation using the "single big cryoballoon" technique. *Heart Rhythm*. 2010;7(2):184-90. doi: 10.1016/j.hrthm.2009.10.038.
19. Martins RP, Hamon D, Cesari O, Behaghel A, Behar N, Sellal JM, et al. Safety and efficacy of a second-generation cryoballoon in the ablation of paroxysmal atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2014;11(3):386-93. doi: 10.1016/j.hrthm.2014.01.002.
20. Casado-Arroyo R, Chierchia GB, Conte G, Levinstein M, Sieira J, Rodriguez-Manero M, et al. Phrenic nerve paralysis during cryoballoon ablation for atrial fibrillation: a comparison between the first- and second-generation balloon. *Heart Rhythm*. 2013;10(9):1318-24. doi: 10.1016/j.hrthm.2013.07.005.
21. Reissmann B, Wissner E, Deiss S, Heeger C, Schlueter M, Wohlmuth P, et al. First insights into cryoballoon-based pulmonary vein isolation taking the individual time-to-isolation into account. *Europace*. 2017;19(10):1676-1680. doi: 10.1093/europace/euw233.

