

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE: CARDIOLOGIA E
CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES**

**RESULTADOS IMEDIATOS E SEGUIMENTO DE PACIENTES APÓS ABLAÇÃO
ENDOCÁRDICA DE VENTRÍCULO ESQUERDO: EXPERIÊNCIA INICIAL DE UM
CENTRO ACADÊMICO**

**TESE DE DOUTORADO
DIEGO CHEMELLO**

Professores Orientadores:

Dra. Nadine Clausell

Dr. Leandro loschpe Zimerman

Professor Orientador no Exterior

Dr. Nanthakumar Kumaraswamy

Porto Alegre, fevereiro de 2012.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE: CARDIOLOGIA E
CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES**

**RESULTADOS IMEDIATOS E SEGUIMENTO DE PACIENTES APÓS ABLAÇÃO
ENDOCÁRDICA DE VENTRÍCULO ESQUERDO: EXPERIÊNCIA INICIAL DE UM
CENTRO ACADÊMICO**

DIEGO CHEMELLO

Tese de doutorado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Ciências
da Saúde: Cardiologia e Ciências
Cardiovasculares para obtenção do título
de Doutor em Ciências Cardiovasculares.

Professores Orientadores:

Dra. Nadine Clausell
Dr. Leandro Loschpe Zimerman

Professor Orientador no Exterior

Dr. Nanthakumar Kumaraswamy

Porto Alegre, fevereiro de 2012.

FICHA CATALOGRÁFICA

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares da Universidade Federal do Rio Grande do Sul em 29/02/2012, pela Comissão Examinadora constituída por:

Prof. Dr. Angelo Amato Vincenzo de Paola

Prof. Dr. Gustavo Glotz de Lima

Prof. Dr. Luiz Eduardo Paim Rohde

C Chemello, Diego

Resultados Imediatos e Seguimento de Pacientes após Ablação Endocárdica de Ventrículo Esquerdo: Experiência inicial de um Centro Acadêmico. / Diego Chemello - Porto Alegre: UFRGS, 2012 p.

Tese (doutorado). UFRGS. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Orlando Antoninho Chemello e Marlene Teresinha Picoli Chemello. À minha esposa, Raíssa Massaia Londero Chemello e ao meu filho, Leonardo Londero Chemello.

AGRADECIMENTOS

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, pelo suporte financeiro, proporcionado através da concessão de bolsa de estudos, sem a qual não teria a experiência única de realizar pesquisa no exterior.

À senhora Sirlei Reis, secretária do Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares da UFRGS, pelo apoio e orientação, principalmente nos momentos mais complicados.

À Dra. Livia Goldraich, pela ajuda na elaboração do manuscrito e na análise estatística. Espero ter sempre o prazer de trabalhar e aprender contigo.

Ao Prof. Leandro Zimerman, pela ajuda e orientações prestados durante os anos de minha formação. Agradecimento especial pela acolhida profissional após longos anos de formação.

Ao amigo, colega e mestre Maurício Pimentel, pela generosidade demonstrada desde o início de minha formação. Agradeço pelos ensinamentos em eletrofisiologia, pelo incentivo constante e, por me receber de braços abertos no Grupo de Arritmias Cardíacas do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Aos médicos Priscila Raupp da Rosa e Eduardo Ditz de Almeida, pela inestimável ajuda e contribuição em curto espaço de tempo, tendo fundamental papel na realização deste trabalho.

Aos médicos Carlos Kalil e Eduardo Bartholomay, por contribuírem de forma importante na minha formação profissional.

Ao Serviço de Eletrofisiologia do *Toronto General Hospital* no Canadá, por ter me aceitado no programa de *fellowship* e me propiciado uma experiência de vida única e certamente muito além do que imaginava. Agradeço a todos os profissionais com quem convivi nos anos de formação que tive nessa maravilhosa instituição acadêmica. Especial agradecimento ao Dr. Nanthakumar Kumaraswamy e ao Dr. Eugene Downar, por permitirem a elaboração deste projeto e acreditar na sua realização, fornecendo-me a orientação necessária para tal.

Em especial, à Dra. Nadine Clausell, orientadora deste projeto, conselheira e amiga, pelo papel de protagonista exercido na história de minha vida profissional. Muito obrigado por sempre me incentivar, acreditar na minha capacidade como médico e por influenciar muitos dos momentos importantes que tive em minha vida.

À minha família, por apoiar incondicionalmente as minhas escolhas. Aos meus queridos pais, Orlando e Marlene Chemello, pelo exemplo de competência, dedicação e caráter que servem de guia em todos os meus passos.

À minha sempre amada esposa Raíssa, pelo companheirismo e dedicação à nossa família, e por me apoiar em todas as decisões, mesmo aquelas tomadas em momentos difíceis. Ao meu filho querido Leonardo, razão de minha existência, e que me inspira a seguir adiante. Amo vocês!

Esta tese de doutorado segue o formato proposto pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares da UFRGS, sendo apresentada na forma de revisão da literatura e manuscrito sobre o tema da tese:

1. Revisão da literatura, sob a forma de artigo de revisão, a ser submetido para publicação em periódico científico.
2. Artigo original referente ao trabalho de pesquisa propriamente dito que deverá ser submetido para publicação em periódico científico de circulação internacional, conforme normas do mesmo.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS	8
Artigo de Revisão em Português	8
Artigo Original em Inglês	9
I. ARTIGO DE REVISÃO	10
1. INTRODUÇÃO	11
2. MEDICAMENTOS ANTIARRÍTMICOS E DISPOSITIVOS IMPLANTÁVEIS	13
2.1. Medicamentos Antiarrítmicos	13
2.2. Dispositivos: Cardioversores-Desfibriladores Implantáveis	17
3. MAPEAMENTO E ABLAÇÃO POR CATETER DE TAQUICARDIAVENTRICULAR	25
3.1. Técnicas de Mapeamento e Ablação	25
4. ABLAÇÃO DE TAQUICARDIA VENTRICULAR – EVIDÊNCIAS	36
4.1. Ablação em Pacientes Isquêmicos	36
4.2. Ablação em Pacientes com Cardiopatia Estrutural de Etiologia Não-Isquêmica	40
4.3. Ablação Profilática em Pacientes com Cardioversores-Desfibriladores Implantáveis	44
5. CONCLUSÕES	47
6. REFERÊNCIAS	48
7. RACIONAL DO ESTUDO	65
8. HIPÓTESE	67
9. OBJETIVOS	68
II. ARTIGO ORIGINAL EM INGLÊS	69
1. ABSTRACT	71
2. INTRODUCTION	73
3. METHODS	75
4. RESULTS	82
5. DISCUSSION	101
6. REFERENCES	107
7. APPENDIX	114

LISTA DE ABREVIATURAS

Artigo de Revisão em Português

3D - Tridimensional

CDI - Cardioversor-Desfibrilador Implantável

ECG - Eletrocardiograma de Superfície

EGM - Eletrograma Intracavitário

FE - Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo

FV - Fibrilação Ventricular

iECA - Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina

IM - Infarto do Miocárdio

MSC - Morte Súbita de Origem Cardíaca

NNT - Número Necessário Tratar para Prevenir Um Evento

TV - Taquicardia Ventricular

Artigo Original em Inglês

3D – Tridimensional

ACEi - Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors

ECG - Electrocardiogram

ICD - Implantable-Cardioverter Defibrillator

LBBB - Left Bundle-Branch Block

LV - Left Ventricle

LVOT - Left Ventricular Outflow Tract

MI - Myocardial Infarction

PVC - Premature Ventricular Complex

RBBB - Right Bundle-Branch Block

RF - Radiofrequency

RV - Right Ventricle

RVSP - Right Ventricular Systolic Pressure

SHD - Structural Heart Disease

VT - Ventricular Tachycardia

ARTIGO DE REVISÃO

Taquicardia Ventricular em Pacientes com Doença Cardíaca Estrutural.

Revisão da Terapêutica:

Medicamentos, Dispositivos Implantáveis e Ablação por Cateter.

INTRODUÇÃO

A taquicardia ventricular sustentada (TV) é uma arritmia definida por frequência cardíaca acima de 100 batimentos por minuto (bpm), com origem ventricular, complexos QRS alargados (duração maior ou igual a 120ms), duração maior que 30 segundos ou associada a instabilidade hemodinâmica que indique necessidade de cardioversão ou desfibrilação elétrica imediata.¹ Do ponto de vista clínico, constitui-se numa arritmia potencialmente fatal, sendo importante causa dos 300.000 – 350.000 casos de morte súbita cardíaca (MSC) que ocorrem anualmente nos Estados Unidos.² Outras manifestações clínicas incluem palpitações e síncope que, embora menos graves, indicam maior risco de futuros eventos arrítmicos fatais.

A presença de doença cardíaca estrutural é o principal fator de risco para TV, embora esta também possa ocorrer em sujeitos com coração estruturalmente normal.³ A característica eletrocardiográfica da TV indica sua possível causa. A TV polimórfica, caracterizada por variações na morfologia dos complexos QRS, ocorre por ativação irregular do miocárdio ventricular, estando mais comumente associada à isquemia miocárdica aguda, às doenças dos canais iônicos (também conhecidas como canalopatias) e aos distúrbios hidroeletrólíticos. A TV monomórfica, caracterizada por complexos QRS com morfologia semelhante entre si, está associada a um substrato arritmogênico fixo, comumente uma região de cicatriz miocárdica, cuja causa mais comum é o infarto do miocárdio (IM).^{1,4} No entanto, a presença de cicatriz ocorre também nas miocardiopatias de etiologia não isquêmicas, com mecanismo distinto. O presente artigo objetiva revisar as opções terapêuticas para abordagem da TV

em pacientes com doença cardíaca estrutural, com ênfase na ablação por cateter.

MEDICAMENTOS ANTIARRÍTMICOS E DISPOSITIVOS IMPLANTÁVEIS

Medicamentos Antiarrítmicos

Os betabloqueadores são medicações classificadas como antiarrítmicos da classe II de Vaughan-Williams e constituem a principal opção para o tratamento preventivo da TV, principalmente nos pacientes com doença cardíaca estrutural. Resultados de ensaios clínicos randomizados demonstraram a segurança e eficácia desta classe medicamentosa em pacientes com cardiopatia estrutural, com redução da mortalidade súbita e total.⁵⁻⁷

A utilização de antiarrítmicos da classe I foi avaliada em dois grandes ensaios clínicos - CAST (*Cardiac Arrhythmia Suppression Trial*) e CAST II ambos envolvendo pacientes com disfunção ventricular decorrente de IM. Estes estudos demonstraram aumento significativo da mortalidade entre os pacientes que receberam tratamento antiarrítmico, comparativamente ao grupo placebo.^{8,9}

Os antiarrítmicos da classe III de Vaughan-Williams, representados primordialmente por amiodarona e sotalol, foram até o momento os mais extensivamente avaliados com relação ao emprego em pacientes com doença cardíaca estrutural. O estudo ESVEM (*Electrophysiological Study versus Electrocardiographic Monitoring*) comparou o uso de antiarrítmicos da classe I de Vaughan-Williams e sotalol em pacientes com disfunção de ventrículo esquerdo (VE) e arritmia ventricular espontânea ou induzida em estudo eletrofisiológico. Houve aumento da sobrevida no grupo que recebeu sotalol.¹⁰ Entretanto, a falta de um grupo placebo, impediu a avaliação precisa da segurança e eficácia deste último. O estudo SWORD (*Survival with Oral d-*

Sotalol) avaliou de forma mais adequada o uso de d-sotalol, comparativamente a placebo, em pacientes com disfunção de VE após IM e classe funcional II ou III da classificação de Nova Iorque (NYHA). O estudo foi interrompido precocemente por aumento significativo da mortalidade no grupo d-sotalol.¹¹

Nos estudos EMIAT (*European Myocardial Infarction Amiodarone Trial*) e CAMIAT (*Canadian Myocardial Infarction Amiodarone Trial*), o uso da amiodarona foi comparado a placebo em pacientes pós-IM. Houve redução da mortalidade arritmica, porém sem efeito sobre a mortalidade total.^{12,13} No estudo GESICA (*Grupo de Estudio de la Sobrevida en la Insuficiencia Cardíaca en Argentina*), que incluiu pacientes com classe funcional II–IV da NYHA e aumento da área cardíaca ou fração de ejeção (FE) do VE abaixo de 35%, o uso profilático de amiodarona comparado ao tratamento convencional demonstrou redução da mortalidade total.¹⁴ Este resultado não foi confirmado no estudo CHF-STAT (*Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure*), que comparou amiodarona a placebo em pacientes com insuficiência cardíaca sintomática, FE menor que 40% e presença de mais de 10 extra-sístoles ventriculares por hora em monitorização ambulatorial de 24 horas (Holter). Não houve evidência de benefício da amiodarona em relação à mortalidade.¹⁵ Analisados no seu conjunto, os resultados opostos desses estudos devem-se provavelmente a diferenças metodológicas e nas características dos pacientes envolvidos. O estudo GESICA, por exemplo, não apresentava cegamento e a maioria dos pacientes apresentava insuficiência cardíaca de etiologia não isquêmica. Posteriormente, subanálise deste estudo mostrou que o efeito benéfico ocorria basicamente em pacientes com frequência cardíaca basal igual ou superior a 90bpm.¹⁶ Já no CHF-STAT, a maioria dos pacientes tinha etiologia

isquêmica, com insuficiência cardíaca de menor gravidade em comparação ao estudo anterior.

Em pacientes com cardiopatia chagásica e TV sintomática, um grupo de pacientes mais prevalentes na América Latina, o efeito de amiodarona e sotalol foi avaliado em estudo de coorte, através de inducibilidade pelo estudo eletrofisiológico. Foi observado, após impregnação com um dos antiarrítmicos citados, que os pacientes sem indução de TV ou com TV hemodinamicamente estável e bem tolerada no estudo eletrofisiológico, apresentaram menor mortalidade, comparativamente àqueles em que houve indução de TV com instabilidade hemodinâmica.¹⁷

No estudo SCD-HeFT (*Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial*) o uso da amiodarona não apresentou benefício em comparação ao placebo em pacientes com FE <35%.¹⁸ Em pacientes portadores de cardioversor-desfibrilador implantável (CDI), o estudo OPTIC (*Optimal Therapy in Cardioverter Defibrillator Patients*) demonstrou que a associação de amiodarona mais betabloqueador reduziu significativamente o número de choques apropriados em comparação a sotalol ou betabloqueador isolados (10,3% versus 24,3% versus 38,5%, respectivamente).¹⁹

Outros agentes antiarrítmicos de classe III, como dofetilide e azimilide (ambos não disponíveis no Brasil), também foram avaliados em ensaios clínicos randomizados. O estudo ALIVE (*Azimilide post Infarct Survival Evaluation*) comparou o uso de azimilide a placebo em pacientes com disfunção ventricular esquerda pós-IM. Não houve diferença significativa em relação à mortalidade total.²⁰ Em pacientes portadores de CDI, o uso de azimilide demonstrou uma redução relativa significativa de 69% do risco de terapia pelo CDI em relação ao

placebo.²¹ O estudo DIAMOND-CHF (*Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide*) comparou dofetilide a placebo em pacientes com insuficiência cardíaca.²² Não houve diferença significativa em relação à mortalidade total.

Desse modo, as recomendações das principais diretrizes indicam o uso de betabloqueadores como o principal fármaco para tratamento e prevenção da TV em pacientes com doença cardíaca estrutural.^{23,24} O emprego de amiodarona ou sotalol está indicado para pacientes com TV recorrente, com múltiplos choques pelo CDI, pacientes que não tenham critério para indicação de CDI ou que não desejam implantá-lo.

O emprego de outras drogas antiarrítmicas em pacientes com TV e doença cardíaca estrutural está indicado basicamente para o tratamento de sintomas, e nos quais os antiarrítmicos usuais são contraindicados ou não tolerados. As evidências sobre novos antiarrítmicos em TV se resumem a relatos e séries de casos, não havendo evidências inequívocas de benefício quanto à redução de mortalidade.^{25,26} Importante destacar que drogas não primariamente antiarrítmicas como inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECA) e espironolactona já demonstraram benefício em redução da MSC e mortalidade em geral em diversos cenários de pacientes com cardiopatia.²⁷

Dispositivos: Cardioversores-Desfibriladores Implantáveis

Desde o primeiro implante em humano, realizado na década de 80, o CDI consolidou-se ao longo dos últimos anos como principal tratamento para prevenção da MSC em pacientes com doença cardíaca estrutural.²⁸ Vários ensaios clínicos randomizados, que serão brevemente revistos, demonstraram sua eficácia tanto na prevenção primária como secundária de MSC.

Estudos em prevenção secundária

O estudo AVID (*Antiarrhythmic versus Implantable Defibrillator Trial*) comparou o uso de terapia antiarrítmica (amiodarona ou sotalol) versus CDI em 1.016 pacientes reanimados de MSC por fibrilação ventricular (FV), TV associada à síncope ou TV com instabilidade hemodinâmica e FE abaixo de 40%.²⁹ A mortalidade foi significativamente menor no grupo CDI em um ano (10,7% versus 17,7%), dois anos (18,4% versus 25,3%) e três anos (24,6% versus 35,9%) A principal crítica a este estudo refere-se ao maior número de pacientes recebendo betabloqueador no grupo CDI em relação ao grupo terapia antiarrítmica. O estudo CIDS (*Canadian Implantable Defibrillator Study*) avaliou o uso de amiodarona versus CDI em 659 pacientes reanimados de MSC por FV; ou TV associada à síncope; ou TV com frequência acima de 150 bpm com pré-síncope e FE menor que 35%; ou síncope associada à TV induzível ou registrada em monitor.³⁰ A mortalidade total após seguimento médio de quatro anos foi de 27% no grupo CDI e 33% no grupo amiodarona, sendo que esta diferença não alcançou significância estatística. O estudo CASH (*Cardiac Arrest Study of Hamburg*) incluiu 349 pacientes reanimados de MSC que foram randomizados para tratamento com propafenona, amiodarona, metoprolol ou implante de CDI.³¹

O tratamento com propafenona foi suspenso precocemente após uma análise interina verificar um aumento de mortalidade. Após seguimento médio de dois anos, a mortalidade total foi de 12,1% no grupo CDI *versus* 19,6% nos grupos amiodarona e metoprolol combinados, sendo que a diferença igualmente não alcançou significância estatística. Em metanálise que avaliou conjuntamente os resultados destes três estudos, verificou-se uma redução relativa de 28% na mortalidade total entre os pacientes com CDI, em comparação aos que receberam tratamento antiarrítmico, sendo o número de pacientes necessário tratar para evitar um desfecho (NNT) de 29 ($p < 0,00006$).³² Posterior análise dos estudos identificou também que o maior benefício foi observado naqueles pacientes com redução da FE.³³ O estudo MAVERICK (*Midlands Trial of Empirical Amiodarone Versus Electrophysiology-guided Intervention and Implantable Cardioverter-defibrillators*) comparou terapia guiada por estudo eletrofisiológico (antiarrítmicos, revascularização e CDI) *versus* amiodarona empírica em pacientes com TV sustentada ou MSC reanimada.³⁴ Os resultados mostraram redução de mortalidade no grupo de pacientes que recebeu CDI, não se evidenciando vantagem na realização de estudo eletrofisiológico.

Estudos de prevenção primária

O estudo MADIT (*Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial*) foi o primeiro ensaio clínico randomizado a avaliar tratamento profilático com CDI em pacientes isquêmicos com alto risco para MSC. Nele foram estudados 196 pacientes com IM prévio, TV não sustentada registrada em monitor, FE menor que 35% e indução de TV monomórfica sustentada em estudo eletrofisiológico não suprimida com procainamida intravenosa. Os pacientes foram randomizados

para implante de CDI ou tratamento clínico convencional, que poderia incluir drogas antiarrítmicas. O estudo foi interrompido precocemente após análise interina que mostrou uma mortalidade total de 17% no grupo CDI *versus* 39% no tratamento convencional, com redução relativa de mortalidade de 54% ($p=0,009$).³⁵ Este trabalho foi alvo de várias críticas, principalmente relacionadas à pequena utilização de betabloqueadores e a diferenças no tratamento entre os dois grupos. Apesar de suas limitações, o MADIT foi um marco importantíssimo no uso de CDIs como prevenção primária de MSC.

O estudo MUSTT (*Multicenter Unsustained Tachycardia Trial*) comparou a terapia guiada por estudo eletrofisiológico (droga antiarrítmica ou CDI, se falha de droga) *versus* tratamento convencional (sem droga antiarrítmica) em pacientes cardiopatas isquêmicos com risco de MSC. Foram incluídos 704 pacientes com IM prévio, TV não sustentada registrada em monitor, FE abaixo de 40% e TV/FV induzida em estudo eletrofisiológico. A mortalidade total em cinco anos foi de 24% no grupo CDI *versus* 55% no grupo tratamento antiarrítmico guiado por estudo eletrofisiológico e 48 % no tratamento convencional ($p < 0,001$).³⁶

O estudo CABG-PATCH (*Coronary Artery Bypass Graft - PATCH Trial*) comparou CDI profilático *versus* tratamento convencional em pacientes com cardiopatia isquêmica, candidatos à cirurgia de revascularização miocárdica, com FE menor que 36% e alterações no ECG de alta resolução. O CDI era implantado por via epicárdica durante a cirurgia de revascularização. Depois de incluídos 900 pacientes o estudo foi interrompido por ausência de diferença significativa na mortalidade entre os dois grupos.³⁷ O estudo MADIT II comparou o implante de CDI *versus* tratamento convencional em pacientes com IM prévio

e FE abaixo de 30%, sem necessidade de estudo eletrofisiológico para avaliar indução de TV.³⁸ Foram randomizados 742 pacientes para o grupo CDI e 490 para tratamento clínico convencional. O estudo foi interrompido precocemente pelo comitê de segurança em função da diferença encontrada entre os grupos. Após um seguimento médio de 20 meses, a mortalidade no grupo CDI foi de 14,2% comparada a 19,8% no grupo tratamento convencional, com uma redução relativa de risco de 31% ($p=0,016$). O NNT foi de 18 pacientes em mediana de 20 meses. A necessidade de hospitalização por insuficiência cardíaca foi maior no grupo CDI (19,9% *versus* 14,9%), porém sem significância estatística.

O estudo DINAMIT (*Defibrillator in Acute Myocardial Infarction*) comparou o implante de CDI *versus* tratamento convencional em 674 pacientes com até 40 dias pós-IM, FE abaixo de 35% e redução da variabilidade ou aumento da frequência cardíaca em Holter.³⁹ O grupo CDI apresentou redução da mortalidade arritmica, porém, não houve diferença significativa em relação à mortalidade total (7,5% no grupo CDI e 6,9% no grupo controle) em um seguimento médio de 30 meses. Este estudo constituiu-se num marco divisório para indicação de implante de CDI nos pacientes com IM recente, estabelecendo-se um tempo mínimo de 40 dias para indicação do dispositivo após um evento coronariano.⁴⁰

O emprego do CDI na prevenção primária de MSC também foi avaliado em pacientes com miocardiopatia dilatada de etiologia não isquêmica. O estudo CAT (*Cardiomyopathy Trial*) incluiu 104 pacientes com miocardiopatia dilatada, FE abaixo de 30% e classe funcional II ou III da NYHA, randomizados para CDI ou tratamento clínico convencional.^{24,41} A inclusão de novos pacientes foi interrompida pela baixa mortalidade anual no grupo controle. Não houve

diferença estatisticamente significativa na mortalidade em 5,5 anos (26% grupo CDI e 31,5% grupo controle). O estudo AMIOVIRT (*Amiodarone versus Implantable Cardioverter-defibrillator Randomized Trial*) incluiu 103 pacientes com miocardiopatia dilatada, FE menor que 35%, classe funcional I–III da NYHA e episódios de TV não sustentada assintomáticos, randomizados para tratamento com amiodarona ou CDI.⁴² O estudo foi interrompido pela não demonstração de diferença significativa entre os grupos. A sobrevida em três anos foi de 87% no grupo amiodarona e 88% no grupo CDI. O estudo DEFINITE (*Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation*) envolveu 458 pacientes com miocardiopatia dilatada, FE menor que 36%, com registro de TV não sustentada ou pelo menos 10 extrassístoles ventriculares por hora em Holter, randomizados para tratamento clínico convencional ou implante de CDI.⁴³ Em seguimento médio de 29 meses, houve uma redução significativa de 80% no risco de MSC por arritmia ($p=0,006$), porém não houve diferença significativa em relação à mortalidade total.

O principal estudo sobre prevenção primária de morte súbita em pacientes com insuficiência cardíaca é o SCD-HeFT (*Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial*), que incluiu 2.521 pacientes com insuficiência cardíaca de origem isquêmica ou não isquêmica, FE abaixo de 35% e classe funcional II –III da NYHA.¹⁸ Os pacientes foram randomizados para tratamento com placebo, amiodarona ou CDI. Em um seguimento mediano de 45,5 meses, a mortalidade por qualquer causa foi de 29% no grupo placebo, 28% no grupo amiodarona e 22% no grupo CDI. Houve uma redução do risco relativo de morte de 23% no grupo CDI em relação ao placebo ($p=0,007$). Em termos absolutos, o NNT para prevenir um desfecho de morte foi de 14. Não houve diferença entre amiodarona

e o tratamento placebo. Não houve diferença nos resultados levando-se em consideração a etiologia da insuficiência cardíaca. Na análise de subgrupos por classe funcional da NYHA, o tratamento com CDI foi superior apenas na classe II.

A partir dos resultados do SCD-HeFT, os consensos das diversas sociedades de cardiologia e arritmias cardíacas estabeleceram as indicações de implante de CDI. Algumas recomendações da Diretriz da Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas encontram-se especificadas abaixo.⁴⁰

Prevenção primária de MSC¹

✓ Pacientes com IM há pelo menos 40 dias, com tratamento otimizado para cardiopatia isquêmica, FE menor ou igual a 35% e classe funcional II–III da NYHA ou FE menor ou igual a 30% e classe funcional I-III, com expectativa de vida de pelo menos um ano (indicação classe I);

✓ Pacientes com IM há pelo menos 40 dias, tratamento otimizado para cardiopatia isquêmica, FE menor ou igual a 40%, TV não sustentada espontânea e TV induzível ao estudo eletrofisiológico, com expectativa de vida de pelo menos um ano (indicação classe I);

✓ Pacientes com cardiomiopatia dilatada não isquêmica, classe funcional II–III, FE menor ou igual a 35%. e classe funcional II-III da NYHA ou FE

¹Indicação Classe I refere-se àquelas para as quais há evidências conclusivas ou, na sua falta, consenso geral de que o procedimento é seguro e útil/eficaz. Indicação Classe IIa refere-se àquelas condições para as quais há evidências conflitantes ou divergência de opinião sobre segurança e utilidade/eficácia do procedimento. Ainda, o peso ou as evidências/opiniões são a favor do procedimento, consentidos pela maioria. Indicações segundo as Diretrizes Brasileiras de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis.

abaixo de 30% e classe funcional I–III, com expectativa de vida de pelo menos um ano (indicação classe IIa).

Prevenção secundária de MSC

✓ Pacientes com parada cardíaca por TV/FV de causa não-reversível, com FE menor ou igual a 35% e expectativa de vida de pelo menos um ano (indicação classe I);

✓ Pacientes com TV espontânea causando comprometimento hemodinâmico ou síncope, de causa não reversível com FE menor ou igual a 35% e expectativa de vida de pelo menos um ano (indicação classe I).

Limitações dos Cardioversores-Desfibriladores Implantáveis

Apesar da eficácia e efetividade demonstrada nos ensaios clínicos, os CDIs são dispositivos que também apresentam limitações, entre as quais mencionamos abaixo as mais importantes:

1) A estimulação ventricular direita persistente pelo CDI, tais como em marcapassos cardíacos, pode levar à piora da função ventricular; além de maior incidência de fibrilação atrial;^{44,45}

2) A presença do CDI não modifica o substrato arritmogênico, portanto o paciente continua com risco elevado de apresentar arritmias ventriculares. Durante o seguimento após implante, por exemplo, 20-30 % dos pacientes recebem choques apropriados. Alguns pacientes recebem choques repetitivos em um curto período de tempo configurando a situação clínica denominada tempestade elétrica;⁴⁶

3) O CDI pode ocasionar choques inapropriados, deflagrados por taquiarritmias supraventriculares rápidas não potencialmente fatais⁴⁷ ou por interferência relacionadas com problemas de eletrodos ou outros componentes do sistema;⁴⁸

4) Choques do CDI causam redução da qualidade de vida, além de estarem associados com aumento de mortalidade em determinadas situações;^{49,50}

5) Embora estudos norte-americanos tenham demonstrado a custo-efetividade do CDI, a realidade dos países latino-americanos ainda é bastante aquém do preconizado. Em estudo brasileiro, Ribeiro e cols. observaram que a relação de custo-efetividade incremental ajustada para qualidade de vida do implante de CDI em prevenção primária no Brasil ainda está muito acima dos valores preconizados pela Organização Mundial da Saúde.^{51,52}

MAPEAMENTO E ABLAÇÃO POR CATETER DE TAQUICARDIA VENTRICULAR

Técnicas de Mapeamento e Ablação

Nos últimos anos, as técnicas de mapeamento e ablação de TV têm apresentado um grande aprimoramento, fruto do desenvolvimento tecnológico e do progresso dos estudos clínicos sobre o tema. Inicialmente, as técnicas de mapeamento restringiam-se ao mapeamento durante a TV, guiado exclusivamente por fluoroscopia direta e sinais elétricos obtidos durante a taquicardia (mapeamento convencional). Dessa forma, apenas um máximo de 30% dos pacientes eram candidatos ao procedimento, número restrito àqueles com doença cardíaca estrutural e que apresentam TV hemodinamicamente estável.^{4,53}

Nas últimas décadas, a incorporação de técnicas de mapeamento tridimensional (3D) vem propiciando não apenas melhoras na localização anatômica da região de interesse, como também a possibilidade de mapeamento durante ritmo sinusal ou estimulação ventricular.^{54,55} O mapeamento 3D consiste na criação de uma imagem tridimensional representativa da câmara cardíaca de interesse. Pelo menos duas técnicas de mapeamento 3D com tecnologias distintas encontram-se amplamente disponíveis em nosso meio. A técnica de mapeamento baseada em campos magnéticos, representada pelo sistema CARTO (Biosense Webster, Diamond Bar, CA, EUA) e a técnica de mapeamento baseada em impedância, representada pelo sistema EnSite NavX (St Jude Medical, St. Paul, MN, EUA). Apesar de diferenças tecnológicas importantes,

ambos os sistemas visam oferecer ao eletrofisiologista uma imagem confiável da câmara cardíaca de interesse.^{54,55}

O mapeamento do substrato arritmogênico, realizado primordialmente pelos sistemas 3D citados, visa à determinação de áreas potencialmente responsáveis pela TV e criação de linhas de ablação para isolamento elétrico das mesmas, não permitindo a formação de circuitos de reentrada. Em pacientes com TV hemodinamicamente estável, mapas 3D visuais também podem ser criados, facilitando o entendimento do mecanismo de reentrada por meio da interpretação visual.⁵⁶

Mapeamento e Ablação Durante Taquicardia Ventricular (Activation Mapping)

Nos pacientes com cicatriz miocárdica, áreas circunscritas de fibrose são entremeadas por células miocárdicas normais e, também por miócitos com capacidade prejudicada de condução do impulso elétrico. Essa combinação propicia o ambiente favorável para a geração do mecanismo de reentrada, o qual está mais comumente associado à TV nos pacientes com doença cardíaca estrutural. Os circuitos de reentrada são geralmente constituídos por um istmo ou canal, por onde há lentificação da condução do impulso elétrico. Esse istmo é constituído por células miocárdicas disfuncionais, localizadas em regiões adjacentes à fibrose. O istmo de um circuito de reentrada tem sua despolarização antes do início do complexo QRS registrado no ECG, sendo representado por um potencial diastólico característico, observado por meio de sinais intracavitários localizados na sua proximidade (Figura 1).^{57,58} Entretanto, potenciais diastólicos durante a TV são também comuns em outras áreas não essenciais do circuito de reentrada, chamadas de *áreas espectadoras*

(*bystander*).⁵⁷⁻⁶⁰ A diferenciação de potenciais essenciais ou não para a manutenção do circuito de arritmia pode ser evidenciada de diversas formas.⁵⁶ A dissociação dos potenciais e dos complexos QRS durante TV, por exemplo, é uma evidência inequívoca de que estes não são essenciais ao circuito.

O encarrilhamento (*entrainment*) consiste em manobra eletrofisiológica primordial para o mapeamento de arritmias por reentrada, determinando o local do istmo do circuito, bem como sua porção distal. Os critérios para encarrilhamento de uma arritmia foram previamente determinados por Waldo e cols.⁶¹ Esses critérios devem ser criteriosamente obedecidos antes da interpretação das manobras, sob pena de um diagnóstico equivocado.

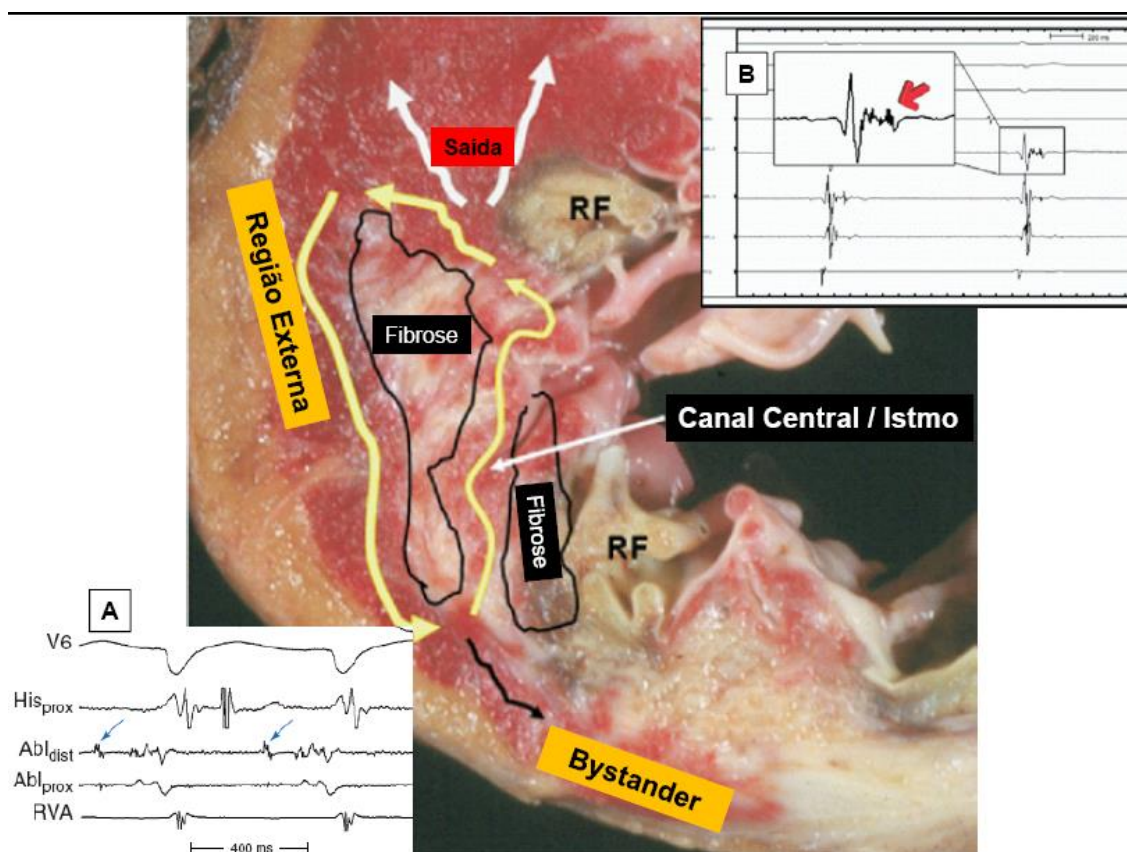


Figura 1. Fotografia de segmento macroscópico de coração humano submetido à ablação por taquicardia ventricular monomórfica. Um hipotético circuito de reentrada é exemplificado (fotografia central, setas em amarelo claro) entremeadado por duas áreas distintas de fibrose. A região do canal central/istmo representa área de condução lentificada do impulso elétrico. Cateter localizado nesta região demonstra a presença de potenciais diastólicos que precedem os complexos QRS, tanto durante TV (A, setas azuis) como em ritmo sinusal (B, seta vermelha). Potenciais diastólicos podem também estar presentes em outras áreas não participantes do circuito (*bystanders*). Adaptado de Raymond e cols.⁶³

Após a confirmação de encarrilhamento, critérios que determinam a localização do cateter na porção distal do istmo são: 1) Fusão oculta durante estimulação pelo cateter, isto é, reprodução da mesma morfologia do QRS observada durante TV quando se estimula o miocárdio pelo cateter; e 2) Intervalo entre o sinal da última estimulação ventricular e o próximo sinal espontâneo registrado pelo cateter (i.e., intervalo *após pacing*) aproximadamente igual ciclo da taquicardia (diferença de no máximo 30ms); 3) Intervalo do estímulo do cateter até o início do QRS no ECG de superfície durante estimulação similar ao intervalo do sinal do eletrograma intracavitário até o início do QRS durante a taquicardia. Estes parâmetros, analisados conjuntamente, determinam a localização do cateter de ablação em relação ao circuito da TV (Figura 2).^{4,59,62}

Como já referido, o mapeamento com uso de sistemas 3D durante a taquicardia permite adicionar importante informação visual sobre o circuito da arritmia, facilitando o entendimento dos sinais elétricos e aumentando a possibilidade de sucesso da ablação.^{54,55} A figura 3 ilustra um mapa de ativação 3D obtido durante episódio de TV sustentada.

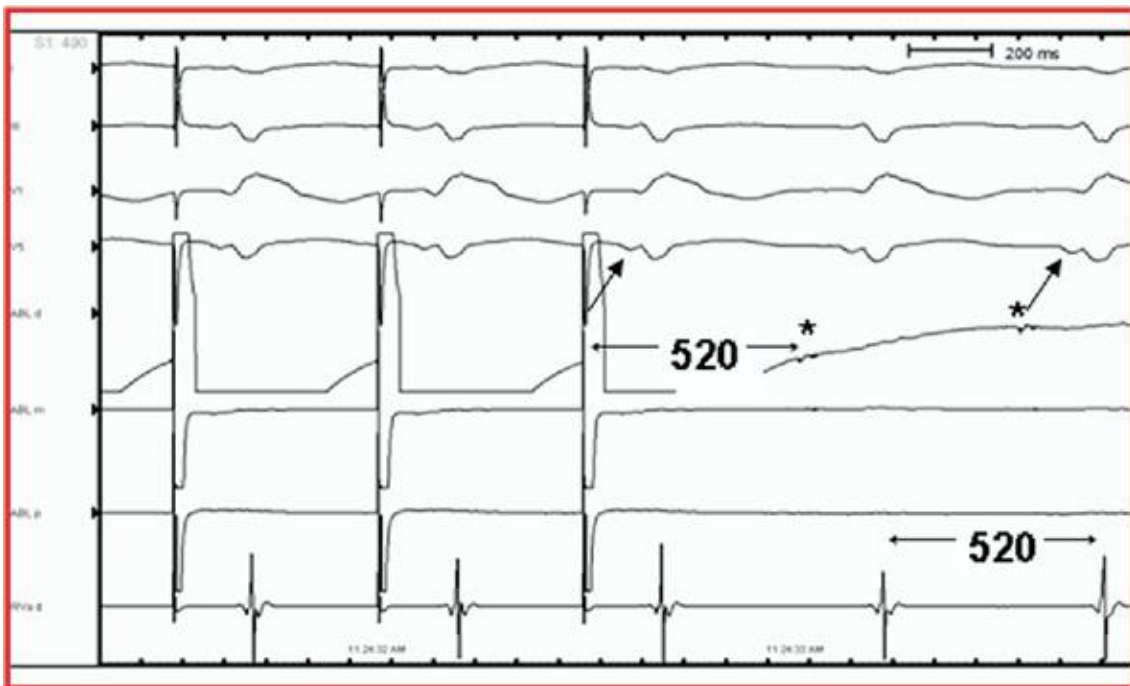


Figura 2. Estimulação ventricular durante taquicardia ventricular (TV) - manobra de encarrilhamento. Observa-se fusão oculta durante estimulação (esquerda), representado por complexos QRS de morfologia idêntica aos complexos QRS durante TV (direita). Eletrogramas (EGMs) pré-sistólicos estão presentes (*), com um intervalo EGM →QRS = 107ms (último * à direita). O intervalo após estimulação ventricular é igual a 520ms, o mesmo que o ciclo basal da TV. O intervalo do estímulo ventricular ao início do QRS (última estimulação, seguida de flecha) é igual ao intervalo EGM→QRS. Estes achados indicam que o cateter localiza-se na porção distal do istmo do circuito da TV. Ablação nesta região (não mostrado) interrompeu a TV. Adaptado de Raymond e cols.⁶³

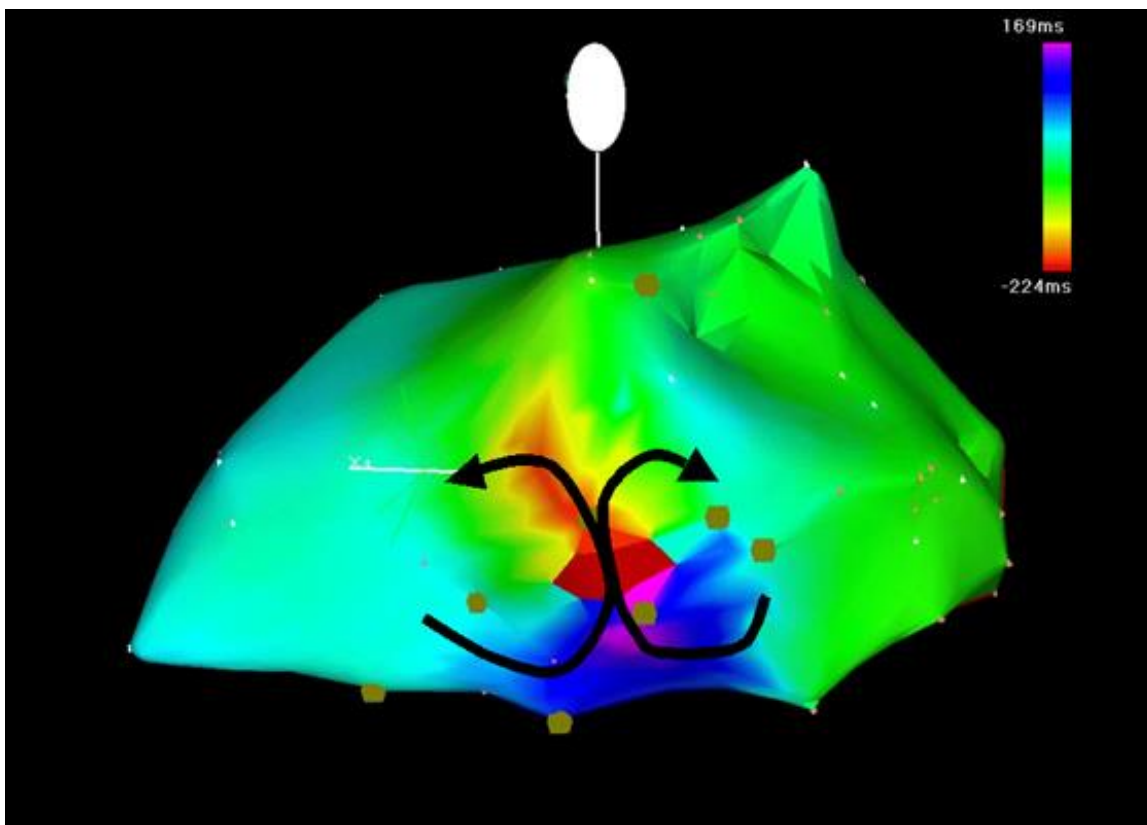


Figura 3. Mapa de ativação durante taquicardia ventricular (TV) em paciente com infarto miocárdico lateral. A figura ilustra uma imagem tridimensional do ventrículo esquerdo observado na sua projeção pósterolateral. Áreas em vermelho indicam pontos de ativação mais precoce em relação a um ponto de referência, que nesse caso é representado pelo início do QRS no eletrocardiograma de superfície. Áreas em azul-escuro e púrpura indicam ativação mais distal. O mapa mostra um circuito em forma de "figura em oito" na parede lateral (setas escuras), perpetuando o mecanismo de reentrada. Ablação na região do istmo do circuito (área central de convergência das setas) interrompeu a TV. Adaptado de Raymond e cols.⁶³

Mapeamento e Ablação Guiados pela Estimulação Ventricular (Pace Mapping)

Durante um episódio de TV, a morfologia dos complexos QRS registrados representa o local inicial da ativação ventricular. A técnica de *pace mapping* consiste na estimulação ventricular pelo cateter, posicionado em locais potencialmente relacionados ao circuito da TV, objetivando reproduzir a morfologia dos complexos QRS durante a taquicardia.⁴ Como descrito previamente, esta técnica tem excelente reprodutibilidade em pacientes sem doença cardíaca estrutural, o mesmo não sendo válido em pacientes com cardiomiopatia, população na qual os resultados desta técnica são controversos, possivelmente relacionados à complexidade do substrato arritmico.⁶⁴ Em outras situações, a técnica de *pace mapping* torna-se bastante útil para a identificação de áreas de condução lenta, caracterizadas por atraso importante entre o estímulo elétrico e o início do complexo QRS no ECG (acima de 40 ms) e que podem auxiliar na identificação de potenciais áreas de interesse para ablação quando a TV não é hemodinamicamente tolerada pelo paciente.^{4,65,66}

Mapeamento do Substrato Arritmogênico (Substrate Mapping)

Esta forma de mapeamento consiste na identificação e localização de sinais elétricos compatíveis com áreas de miocárdio ventricular patológico, potencialmente gerador de reentrada. Esse mapeamento pode ser feito por meio de sinais unipolares ou bipolares, sendo este último menos sujeito a interferências e portanto mais usado pela maioria dos laboratórios de eletrofisiologia. Em pacientes com doença cardíaca estrutural, as áreas de condução anormal responsáveis pelo circuito de TV apresentam eletrogramas anormais não apenas durante a taquicardia, mas também durante ritmo sinusal

ou estimulação ventricular. Eletrogramas normais foram previamente definidos como a presença de sinais intensos bifásicos ou trifásicos com amplitude acima de 3 mV, duração menor que 70 ms e registrados simultaneamente com o complexo QRS do ECG de superfície.⁶⁷⁻⁶⁹ No miocárdio ventricular normal, a grande maioria das áreas apresenta voltagens acima de 1,5 mV.^{70,71} Áreas de IM prévio podem ser identificadas pela presença de baixa voltagem nos sinais intracavitários, a qual aumenta à medida que o cateter se desloca para áreas normais. De acordo com a maioria dos autores, eletrogramas bipolares registrados em áreas de IM apresentam uma amplitude de pico menor que 1,5 mV, utilizando-se mapeamento com eletrodos de ablação com ponta de 4mm e espaçamento de 1mm entre os eletrodos, com filtros de sinal entre 10 a 400 Hz.⁷⁰⁻⁷³ Outros autores consideram ideal a determinação de áreas anormais como aquelas com voltagem abaixo de 1 mV.⁷⁴ Algumas destas áreas ainda podem ser caracterizadas como cicatriz densa, as quais têm voltagem menor que 0,5mV e não são estimuladas mesmo com alta intensidade (mais de 10 mA com 2 ms de largura de pulso), e representam geralmente as bordas dos circuitos de reentrada.⁷⁵ Áreas de condução anormal são representadas por eletrogramas fracionados (múltiplos sinais de amplitude abaixo de 0,5 mV), caracterizando condução lenta do impulso elétrico.⁷⁶ Embora os sinais anormais mencionados possam representar áreas de interesse para ablação, justamente por representarem o substrato para a reentrada elétrica, elas também podem estar presentes em locais de não relevância clínica para o surgimento de TV (*bystander*). Portanto, técnicas de ablação focal, limitadas a áreas de maior interesse (istmo do circuito) geralmente são ineficazes com o uso isolado de mapeamento do substrato arritmogênico. Muitas vezes, mapeamento adicional

durante taquicardia ou a criação de linhas de bloqueio visando isolar potenciais áreas de interesse são necessários.^{68,77-79} A Figura 4 ilustra um mapa 3D do substrato arritmogênico do VE, em pacientes com episódios repetidos de TV e choques do CDI.

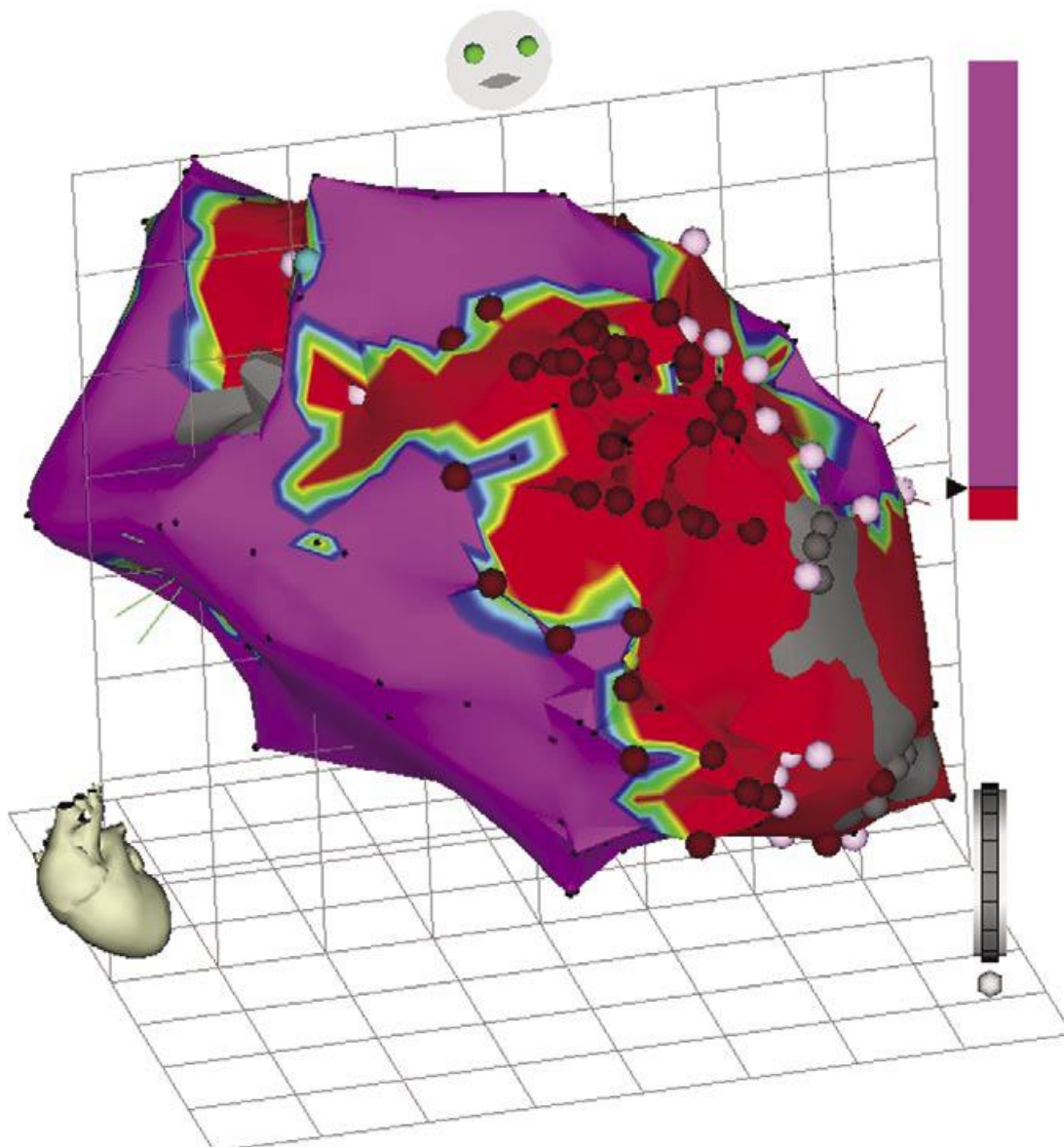


Figura 4. Mapeamento eletroanatômico durante ritmo sinusal utilizando o sistema CARTO XP. A figura ilustra um mapa de voltagem bipolar do ventrículo esquerdo. Há sinais de infarto ântero-apical prévio, representado por áreas com voltagem menor que $0,5\text{mV}$ coloridas em vermelho. Púrpura representa tecido miocárdico saudável, com voltagem maior que $1,5\text{ mV}$. Regiões adjacentes ao infarto são áreas de miocárdio com condução lentificada, geralmente onde se perpetua a taquicardia ventricular. Ablação por radiofrequência (pontos vermelhos escuros no mapa) foi eficaz em reduzir recorrências. Adaptado de Raymond e cols.⁶³

ABLAÇÃO DE TAQUICARDIA VENTRICULAR – EVIDÊNCIAS

A ablação de TV em pacientes com doença cardíaca estrutural se constitui em técnica relativamente antiga. No entanto, grande importância tem sido dada ao procedimento nas últimas décadas, fruto do grande número de implantes de CDI e consequentes terapias apropriadas decorrentes dos mesmos. Além disso, o implemento tecnológico observado nas últimas décadas tem propiciado a incorporação de técnicas de mapeamento tridimensional, os quais garantem mais precisão e facilidade na localização do substrato arritmogênico.^{54,55} Nas seções seguintes, revisaremos as evidências disponíveis sobre ablação por radiofrequência de TV em determinadas situações.

Ablação em Pacientes Isquêmicos

Os primeiros estudos de ablação na população de isquêmicos foram limitados pelo recrutamento de pacientes com apenas uma morfologia de TV reproduzível e boa tolerabilidade hemodinâmica.⁸⁰⁻⁸² Consequentemente, uma minoria dos pacientes apresentava condições clínicas para a realização do procedimento. Posteriormente, os autores expandiram as indicações de ablação, estudando pacientes com várias morfologias induzíveis de TV.

Ablação após Múltiplas Recorrências ou Terapias do Cardioversor-Desfibrilador Implantável

Rothman e cols. estabeleceram o benefício da ablação de TVs mapeáveis e com morfologias distintas, reduzindo recorrências de maneira significativa.⁸³ Do mesmo modo, Stevenson e cols. estudaram a ablação por cateter em 52 pacientes com histórico de IM e episódios frequentes de TV sustentada e hemodinamicamente estável. Usando a técnica de mapeamento durante TV e buscando eliminar todas as taquicardias mapeáveis, os autores observaram uma média de $3,6 \pm 2$ morfologias distintas de TV por paciente e capacidade de controle dos episódios em 67% dos pacientes. A sobrevida média em três anos foi de $70\% \pm 10\%$.⁸⁴

Della Bella e cols. observaram uma taxa de sucesso imediato de 75% da ablação de TV hemodinamicamente estável em 124 pacientes isquêmicos. Recorrência em 12 meses foi de 26,8% e em 24 meses foi de 37,7%, sendo menor naqueles pacientes nos quais se obteve sucesso imediato (i.e., ausência de indução de qualquer arritmia). Este estudo, ao contrário de resultados mais recentes, mostrou que o sucesso imediato tem papel preditor na incidência de recorrências futuras. Mortalidade em 12 meses foi de 5,6% sendo fatores de risco para mortalidade: idade avançada, FE <30% e insucesso imediato no procedimento.⁸⁵

Calkins e cols. avaliaram o papel da ablação de TV em pacientes com cardiomiopatia dilatada em estudo multicêntrico com uso de cateter de irrigação interna. Dos 146 pacientes analisados, sucesso imediato (definido como ausência de indução de TVs mapeáveis) foi de 75%, com sucesso em um ano (ausência de qualquer arritmia ventricular sustentada) de 54%. Complicações

ocorreram em 8% e mortalidade em um ano foi de 35%, refletindo a gravidade dos pacientes estudados. Os fatores associados com mortalidade em análise multivariada foram idade: >65 anos e indução de múltiplas morfologias de TV. Outro ponto de destaque neste estudo é que o sucesso imediato não se mostrou preditor de sucesso em um ano, ao contrário do estudo de Della Bella e cols.⁸⁶

Stevenson e cols. analisaram o papel da ablação de TV sustentada e hemodinamicamente estável utilizando cateteres de irrigação externa e mapeamento eletroanatômico 3D em 231 pacientes isquêmicos no estudo *The Multicenter Thermacool Ventricular Tachycardia Ablation Trial*. Sucesso imediato, caracterizado não indução de todas as TVs ablacionadas, foi de 49%, com ausência de novos episódios em seis meses em 53%. Mortalidade neste estudo foi de 18% em um ano.⁸⁷

O estudo Euro - VT avaliou prospectivamente 63 pacientes submetidos à ablação de TV guiada por mapeamento eletroanatômico 3D e uso de cateter de irrigação externa. Sucesso imediato foi obtido em 81%, com 49% de recorrência ao final de 12 meses de seguimento e mortalidade de 8%.⁸⁸

Mais recentemente, Sacher e cols. avaliaram o papel da ablação em pacientes com e sem cardiomiopatia dilatada num seguimento de oito anos. No grupo de isquêmicos, formado por 213 pacientes, sucesso imediato foi observado em 65%. Durante média de seguimento de 3,3 anos \pm 2,4 anos, mortalidade observada foi de 35%.

Analisando-se os resultados dos trabalhos acima citados, pode-se concluir que pacientes com doença estrutural de etiologia isquêmica e disfunção do VE apresentam risco elevado para o desenvolvimento de arritmias ventriculares. A ablação por radiofrequência tem um papel fundamental na redução de terapias

apropriadas do CDI e, possivelmente, na melhora na qualidade de vida. Não parece haver redução de mortalidade a despeito do procedimento, o que reflete a grave natureza da doença de base. A Tabela I mostra os dados referentes aos principais estudos citados.

Tabela I – Principais Resultados dos Estudos de Ablação de Taquicardia Ventricular em Pacientes com Doença Estrutural de Etiologia Isquêmica

Estudo	N	Tempo	Sucesso Imediato	Sucesso Longo-Prazo	Mortalidade	Preditores Mortalidade
Calkins e cols. (2000)⁸⁶	146	8 m	41%	44%	25%	Idade >65 a Múltiplas TVs
Della Bella e cols. (2002)⁸⁵	124	12 m			5,6%	Idade avançada FE <30% Insucesso imediato
Stevenson e cols (2008)⁸⁷	231	6 m	49%	53%	18% (12m)	FE, Fibrilação atrial, Lesões aplicadas, Recorrência de TV no seguimento
Sacher e cols (2008)⁸⁹	213	13 m	65%	-	35%	Idade, FE, necessidade de suporte circulatório mecânico
Tanner e cols. (2010)⁸⁸	63	12 m	81%	-	8%	Não avaliado

Ablação em Pacientes com Cardiopatia Estrutural de Etiologia Não-Isquêmica

As doenças cardíacas estruturais de etiologia não-isquêmica são igualmente responsáveis pelo desencadeamento de TV. De modo diferente dos pacientes com doença estrutural isquêmica, o substrato arritmogênico nem sempre é bem definido e, conseqüentemente, a busca da origem da TV pode se tornar um procedimento laborioso e frustrante. A fim de minimizar estas frustrações, existem algumas estratégias que podem ser bastante úteis para o auxílio do eletrofisiologista, as quais se destacam: 1) a obtenção de ECG de 12 derivações durante a TV, fornecendo uma localização mais precisa do circuito; 2) exames de imagem que auxiliem na identificação de áreas de fibrose (tomografia computadorizada, ressonância magnética, por exemplo);^{90,91} 3) estabelecimento de um diagnóstico causal da cardiopatia de base, o que facilita a procura de áreas de fibrose características, tais como nos casos de displasia arritmogênica do ventrículo direito;⁹² e 4) considerar a possibilidade de um substrato epicárdico, muito mais comum em determinadas doenças, como a cardiopatia chagásica.⁹³

Dessa forma, pacientes com cardiopatia estrutural não-isquêmica devem ser alvo de uma caracterização detalhada do substrato arritmogênico, preferencialmente com o uso de mapeamento 3D e construção dos mapas de voltagem bipolares.^{94,95} A maioria dos centros mundiais inicia o mapeamento via endocárdica, deixando a abordagem epicárdica para casos de falha na primeira ablação, ou nos quais a suspeita clínica de origem epicárdica seja muito forte.⁹⁶ No entanto, já existem centros especializados utilizando a abordagem simultânea endo e epicárdica, com excelentes resultados.⁹³

Crítérios de voltagem para determinação de áreas de miocárdio normal e patológico são basicamente as mesmas utilizadas em cardiopatia isquêmica, sendo áreas com voltagem menor que 1,5 mV consideradas patológicas e áreas menores que 0,5 mV consideradas áreas de fibrose densa.^{70,95} Também se pode, em determinados casos, proceder com a identificação de canais de miocárdio viável em áreas de fibrose densa (istmos de circuitos de reentrada), através de mapas 3D extremamente precisos.⁷⁵

As causas de cardiopatia dilatada não isquêmica associadas à TV são diversas, entre as quais citamos: sarcoidose⁹⁷, miocárdio não-compactado⁹⁸, miocardite de células gigantes⁹⁹, cardiopatias valvares, entre outras. Apesar de não ser o objetivo desta revisão, algumas causas serão abordadas em decorrência de sua importância para o eletrofisiologista

Miocardíopatia Dilatada

Miocardíopatia dilatada não isquêmica pode ser causada por uma série de condições diferentes, de modo que a discussão sobre ablação de TV nesta população fica limitada pela condição de base. Em termos epidemiológicos, sabe-se que arritmias ventriculares são bastante frequentes nesta população, com até 60% dos pacientes apresentando ao menos TV não-sustentada.^{100,101} Em relação à ablação por cateter, mapeamento endocárdio tem mostrado que eletrogramas anormais são vistos menos frequentemente em relação aos pacientes isquêmicos.⁶⁹ Taquicardia ventricular nesses pacientes pode apresentar substrato arritmico localizado profundamente no endocárdio ou no epicárdio¹⁰², associado ao mecanismo endocárdico clássico dos pacientes isquêmicos. Além disso, diversos autores têm demonstrado a presença de áreas

de fibrose localizados mais próximos dos ânnulos valvares e base do ventrículo esquerdo.^{95,103}

A experiência inicial com ablação endocárdica na população de não isquêmicos tem sido mais frustrante comparado aos pacientes isquêmicos. Sucesso imediato da ordem de 67 - 85% têm sido descritos.^{104,105} Na série de Sacher e cols., ablação em pacientes não isquêmicos teve taxas de sucesso imediato e de longo prazo semelhantes aos pacientes isquêmicos. A mortalidade, entretanto, foi menor nos primeiros, por razões não definidas.⁸⁹ Estudos clínicos prospectivos com maior número de pacientes ainda são necessários para obtenção de dados mais conclusivos.

Displasia Arritmogênica do Ventrículo Direito

A displasia ou cardiopatia arritmogênica do ventrículo direito é uma doença de substrato genético e que se caracteriza por substituição do miocárdio ventricular por tecido gorduroso e fibrose.¹⁰⁶ O diagnóstico nem sempre é fácil e baseia-se em critérios específicos recentemente revistos.¹⁰⁷ O substrato arritmogênico é decorrente da progressiva degeneração miocárdica e substituição por tecido fibro-gorduroso. Nesse sentido, a TV por reentrada parece ser o mecanismo mais comum, apesar de manobras eletrofisiológicas sugerirem que alguns pacientes possam apresentar áreas de TV por focos ectópicos.¹⁰⁸

Devido ao seu caráter degenerativo, o tratamento ablativo dos casos de TV recorrente tem função paliativa, objetivando reduzir a recorrência dos episódios. A maioria dos estudos são caracterizados por séries de casos com metodologia limitada. Apesar de o uso da ablação mostrar-se um tratamento promissor a curto

e longo prazo na redução de episódios de TV, ainda existem inconsistências nos resultados dos estudos.^{108,109} Desse modo, recomenda-se que a ablação seja reservada para casos com TV recorrente e refratário a uso de antiarrítmicos em doses adequadas.

Cardiopatía Chagásica

Em países da América Latina, a doença de Chagas é uma das causas mais comuns de disfunção ventricular de causa não isquêmica. Taquicardia ventricular pode se manifestar em diferentes momentos da doença. De modo geral, os pacientes chagásicos que se apresentam com arritmias ventriculares não apresentam alterações eletrocardiográficas marcantes (como, por exemplo, o clássico bloqueio de ramo direito) e a função ventricular geralmente é comprometida em grau leve.¹¹⁰ Em estudo recente de 56 pacientes com cardiopatía chagásica e episódios de TV (sustentada ou não) e que não receberam implante de CDI, mortalidade foi associada com FE abaixo de 40%.¹¹¹ Em registro Latino-Americano de pacientes com implante de CDI, preditores de mortalidade em 12 meses na doença de Chagas foram: idade acima de 65 anos e FE menor que 30%.¹¹² Ainda em relação aos preditores de mortalidade, Rassi e cols., em estudo retrospectivo, avaliaram 424 pacientes ambulatoriais com cardiopatía chagásica, estabelecendo um escore de risco para mortalidade. Posteriormente, este escore foi validado em uma coorte prospectiva de 153 pacientes. De acordo com esse estudo, fatores de risco para mortalidade foram: classe funcional da NYHA III/IV, cardiomegalia em radiografia de tórax, disfunção de VE ao ecocardiograma, presença de TV não sustentada, complexos QRS do ECG com baixa voltagem e sexo masculino.¹¹³

Especificamente em relação ao risco de arritmias ventriculares, Leite e cols. estudaram o papel da estimulação ventricular programada nos pacientes com cardiopatia chagásica, após impregnação com antiarrítmicos de classe III. Foi observado que, nos pacientes com TV hemodinamicamente instável induzida, mortalidade total e MSC foram significativamente mais elevadas, comparados a pacientes com estudo negativo ou nos quais houve indução de TV hemodinamicamente estável.¹⁷ Desse modo, o estudo eletrofisiológico, associado a uso de drogas antiarrítmicas, parece ter um papel na estratificação de risco em pacientes com doença de Chagas.

Em relação à ablação por cateter, não existem estudos sistemáticos prospectivos com número significativo de pacientes. O substrato epicárdico parece ser mais frequente em relação às cardiopatias dilatadas em geral.¹¹⁴ Muitas vezes, o mapeamento combinado epicárdico e endocárdico deve ser considerado, aumentando as chances de sucesso do procedimento.⁹³

Ablação Profilática em Pacientes com Cardioversores-Desfibriladores Implantáveis

Dois grandes estudos recentes avaliaram o papel da ablação profilática de TV em pacientes com disfunção ventricular secundária a IM e com indicação de implante de CDI para prevenção primária. Em ambos os estudos, ablação foi realizada em ritmo sinusal pela técnica de mapeamento do substrato arritmogênico.

O estudo SMASH-VT (*Substrate Mapping & Ablation in Sinus Rhythm to Halt Ventricular Tachycardia*) avaliou o papel da ablação no controle de terapias e choques apropriados. Um total de 128 pacientes foram randomizados para

implante de CDI e ablação ou implante de CDI isolado. Medicação antiarrítmica não foi utilizada, à exceção de beta-bloqueadores para tratamento da disfunção ventricular. Durante seguimento médio de $22,5 \pm 5,5$ meses, 21/64 (33%) no grupo do CDI isolado *versus* 8/64 (12%) no grupo CDI e ablação receberam terapias apropriadas do dispositivo (estimulação anti-taquicardia - ATP ou choques). Isso representou uma redução de 65% no risco de terapias no grupo submetido à ablação (HR=0,35; IC 95% 0,15 a 0,78; P=0,007). Apesar de uma tendência favorável, não houve redução de mortalidade entre os grupos (desfecho secundário). A função do VE manteve-se inalterada durante o tempo de seguimento.¹¹⁵

O ensaio clínico randomizado V-TACH (*Ventricular Tachycardia Ablation in Coronary Artery Disease*) foi também realizado com objetivo de avaliar o papel da ablação profilática, seguida de implante de CDI em pacientes com disfunção ventricular secundária a IM e episódio prévio de TV sustentada hemodinamicamente estável. O tempo do implante do CDI até a recorrência de arritmias ventriculares (desfecho primário) foi de 18,6 meses no grupo ablação *versus* 5,9 meses no grupo controle (P=0,045, *log-rank test*). Adicionalmente, a proporção de pacientes que receberam pelo menos uma intervenção do CDI e o número de choques anuais foi significativamente menor no grupo da ablação. Estes benefícios foram significativos apenas na população com FE maior que 30%, sugerindo que pacientes com FE muito baixa não apresentam benefício com o procedimento de ablação.¹¹⁶

Os estudos acima mencionados, associados a três outros estudos menores, foram incluídos em uma metanálise, a qual comparou o tratamento de TV por ablação em pacientes com doença isquêmica, em comparação ao usual,

baseado no uso de fármacos. Esta metanálise observou uma redução de 35% no número de pacientes com TV, comparado ao tratamento usual, sem demonstrar impacto na mortalidade.¹¹⁷

Quando analisados em seu conjunto, os estudos mostram um papel benéfico da ablação profilática de TV em pacientes isquêmicos, devendo esta ser considerada naqueles pacientes candidatos a implante de CDI, com objetivo de redução de choques. Entretanto, a população estudada nestes ensaios clínicos constitui apenas parcela minoritária dos pacientes com CDI, já que grande parcela dos candidatos atuais à ablação são pacientes já portadores de CDI e que tem recebido múltiplas terapias do mesmo, a despeito do uso de antiarrítmicos. Pacientes de maior risco, além daqueles com cardiopatia dilatada de etiologia não-isquêmica não foram avaliados com esta finalidade. Estudos ainda em andamento (www.clinicaltrials.gov, NCT 00905853 e NCT 01097330) devem solucionar parcialmente estas questões num futuro breve.

CONCLUSÕES

A terapêutica contemporânea da TV em paciente com doença cardíaca estrutural envolve o uso de estratégias capazes de modificar o substrato arritmogênico, reduzindo recorrências e choques apropriados nos pacientes portadores de CDI. Frente à limitada eficácia dos fármacos antiarrítmicos, a ablação endocárdica do VE tem se mostrado um tratamento promissor nesses pacientes, especialmente após a incorporação de técnicas de mapeamento 3D, as quais facilitam o mapeamento do substrato arritmogênico, mesmo naqueles pacientes que apresentam TV com instabilidade hemodinâmica.

Diversos estudos observacionais têm demonstrado o papel da ablação por radiofrequência nos pacientes com TV. Apesar de resultados promissores, necessidade de repetição de procedimentos ocorre em aproximadamente 30% dos casos. Além disso, a mortalidade elevada em seguimento de pacientes pós-ablação reflete a gravidade da doença de base, sugerindo um papel paliativo deste tratamento. Ensaio clínicos testando a estratégia de ablação profilática em pacientes isquêmicos têm obtido bons resultados na redução de terapias do CDI.

Estudos com acompanhamento de longo prazo e com tamanho amostral adequado são ainda necessários para obterem-se maiores conclusões.

REFERÊNCIAS

1. Natale A, Raviele A, Al-Ahmad A, et al. Venice Chart International Consensus document on ventricular tachycardia/ventricular fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010;21:339-79.
2. Myerburg RJ, Interian A, Mitrani RM, Kessler KM, Castellanos A. Frequency of sudden cardiac death and profiles of risk. *Am J Cardiol* 1997;80:10F-9F.
3. Pellegrini CN, Scheinman MM. Clinical management of ventricular tachycardia. *Curr Probl Cardiol* 2010;35:453-504.
4. Delacretaz E, Stevenson WG. Catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with coronary heart disease: part I: Mapping. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001;24:1261-77.
5. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999;353:2001-7.
6. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999;353:9-13.
7. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. *N Engl J Med* 1996;334:1349-55.
8. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. *N Engl J Med* 1989;321:406-12.

9. Effect of the antiarrhythmic agent moricizine on survival after myocardial infarction. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial II Investigators. *N Engl J Med* 1992;327:227-33.
10. Mason JW. A comparison of electrophysiologic testing with Holter monitoring to predict antiarrhythmic-drug efficacy for ventricular tachyarrhythmias. Electrophysiologic Study versus Electrocardiographic Monitoring Investigators. *N Engl J Med* 1993;329:445-51.
11. Waldo AL, Camm AJ, deRuyter H, et al. Effect of d-sotalol on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent and remote myocardial infarction. The SWORD Investigators. Survival With Oral d-Sotalol. *Lancet* 1996;348:7-12.
12. Julian DG, Camm AJ, Frangin G, et al. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators. *Lancet* 1997;349:667-74.
13. Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R, Gent M. Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT. Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators. *Lancet* 1997;349:675-82.
14. Doval HC, Nul DR, Grancelli HO, Perrone SV, Bortman GR, Curiel R. Randomised trial of low-dose amiodarone in severe congestive heart failure. Grupo de Estudio de la Sobrevida en la Insuficiencia Cardiaca en Argentina (GESICA). *Lancet* 1994;344:493-8.
15. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. Survival

- Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. *N Engl J Med* 1995;333:77-82.
16. Nul DR, Doval HC, Grancelli HO, et al. Heart rate is a marker of amiodarone mortality reduction in severe heart failure. The GESICA-GEMA Investigators. Grupo de Estudio de la Sobrevida en la Insuficiencia Cardiaca en Argentina-Grupo de Estudios Multicéntricos en Argentina. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:1199-205.
 17. Leite LR, Fenelon G, Simoes A, 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;14:567-73.
 18. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225-37.
 19. Connolly SJ, Dorian P, Roberts RS, et al. Comparison of beta-blockers, amiodarone plus beta-blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTIC Study: a randomized trial. *JAMA* 2006;295:165-71.
 20. Camm AJ, Pratt CM, Schwartz PJ, et al. Mortality in patients after a recent myocardial infarction: a randomized, placebo-controlled trial of azimilide using heart rate variability for risk stratification. *Circulation* 2004;109:990-6.
 21. Singer I, Al-Khalidi H, Niazi I, et al. Azimilide decreases recurrent ventricular tachyarrhythmias in patients with implantable cardioverter defibrillators. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:39-43.

22. Torp-Pedersen C, Møller M, Bloch-Thomsen PE, et al. Dofetilide in patients with congestive heart failure and left ventricular dysfunction. Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide Study Group. *N Engl J Med* 1999;341:857-65.
23. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, et al. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001;22:1374-450.
24. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing committee to develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2006;114:e385-484.
25. Fink A, Duray GZ, Hohnloser SH. A patient with recurrent atrial fibrillation and monomorphic ventricular tachycardia treated successfully with dronedarone. *Europace* 2011;13:284-5.
26. Kowey PR, Crijns HJ, Aliot EM, et al. Efficacy and safety of celivarone, with amiodarone as calibrator, in patients with an implantable cardioverter-defibrillator for prevention of implantable cardioverter-defibrillator interventions or death: the ALPHEE study. *Circulation* 2011;124:2649-60.
27. Das MK, Zipes DP. Antiarrhythmic and nonantiarrhythmic drugs for sudden cardiac death prevention. *J Cardiovasc Pharmacol* 2010;55:438-49.

28. Mirowski M, Mower MM, Reid PR, Watkins L. Implantable automatic defibrillators: their potential in prevention of sudden coronary death. *Ann N Y Acad Sci* 1982;382:371-80.
29. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. *N Engl J Med* 1997;337:1576-83.
30. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS) : a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000;101:1297-302.
31. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest : the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation* 2000;102:748-54.
32. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg . Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Heart J* 2000;21:2071-8.
33. Oseroff O, Retyk E, Bochoeyer A. Subanalyses of secondary prevention implantable cardioverter-defibrillator trials: antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID), Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS), and Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Curr Opin Cardiol* 2004;19:26-30.

34. Lau EW, Griffith MJ, Pathmanathan RK, et al. The Midlands Trial of Empirical Amiodarone versus Electrophysiology-guided Interventions and Implantable Cardioverter-defibrillators (MAVERIC): a multi-centre prospective randomised clinical trial on the secondary prevention of sudden cardiac death. *Europace* 2004;6:257-66.
35. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996;335:1933-40.
36. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med* 1999;341:1882-90.
37. Bigger JT. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary-artery bypass graft surgery. Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Patch Trial Investigators. *N Engl J Med* 1997;337:1569-75.
38. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877-83.
39. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, et al. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004;351:2481-8.

40. Martinelli Filho M, Zimmerman L, Lorga A, cols e. Diretrizes Brasileiras de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis (DCEI). In. Arq Bras Cardiol; 2007:e210-e37.
41. Bänsch D, Antz M, Boczor S, et al. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). Circulation 2002;105:1453-8.
42. Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG, et al. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia--AMIOVIRT. J Am Coll Cardiol 2003;41:1707-12.
43. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. N Engl J Med 2004;350:2151-8.
44. Alpert MA, Curtis JJ, Sanfelippo JF, et al. Comparative survival after permanent ventricular and dual chamber pacing for patients with chronic high degree atrioventricular block with and without preexistent congestive heart failure. J Am Coll Cardiol 1986;7:925-32.
45. Sgarbossa EB, Pinski SL, Maloney JD, et al. Chronic atrial fibrillation and stroke in paced patients with sick sinus syndrome. Relevance of clinical characteristics and pacing modalities. Circulation 1993;88:1045-53.
46. Israel CW, Barold SS. Electrical storm in patients with an implanted defibrillator: a matter of definition. Ann Noninvasive Electrocardiol 2007;12:375-82.

47. Tzeis S, Andrikopoulos G, Kolb C, Vardas PE. Tools and strategies for the reduction of inappropriate implantable cardioverter defibrillator shocks. *Europace* 2008;10:1256-65.
48. Maisel WH, Moynahan M, Zuckerman BD, et al. Pacemaker and ICD generator malfunctions: analysis of Food and Drug Administration annual reports. *JAMA* 2006;295:1901-6.
49. Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, et al. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2008;359:1009-17.
50. Dorian P, Hohnloser SH, Thorpe KE, et al. Mechanisms underlying the lack of effect of implantable cardioverter-defibrillator therapy on mortality in high-risk patients with recent myocardial infarction: insights from the Defibrillation in Acute Myocardial Infarction Trial (DINAMIT). *Circulation* 2010;122:2645-52.
51. Gandjour A, Holler A, Dipl-Ges-Ök, Adarkwah CC. Cost-effectiveness of implantable defibrillators after myocardial infarction based on 8-year follow-up data (MADIT II). *Value Health* 2011;14:812-7.
52. Ribeiro RA, Stella SF, Zimmerman LI, Pimentel M, Rohde LE, Polanczyk CA. Cost-effectiveness of implantable cardioverter defibrillators in Brazil in the public and private sectors. *Arq Bras Cardiol* 2010;95:577-86.
53. Delacrétaç E, Stevenson WG. Catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with coronary heart disease. Part II: Clinical aspects, limitations, and recent developments. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001;24:1403-11.
54. Hameedullah I, Chauhan VS. Clinical considerations for allied professionals: understanding and optimizing three-dimensional

- electroanatomic mapping of complex arrhythmias--part 1. *Heart Rhythm* 2009;6:1249-52.
55. Hameedullah I, Chauhan VS. Understanding and optimizing 3D electroanatomic mapping of complex arrhythmias: Part II. *Heart Rhythm* 2009;6:1391-4.
 56. Zeppenfeld K, Stevenson WG. Ablation of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008;31:358-74.
 57. Kocovic DZ, Harada T, Friedman PL, Stevenson WG. Characteristics of electrograms recorded at reentry circuit sites and bystanders during ventricular tachycardia after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:381-8.
 58. Bogun F, Bahu M, Knight BP, et al. Comparison of effective and ineffective target sites that demonstrate concealed entrainment in patients with coronary artery disease undergoing radiofrequency ablation of ventricular tachycardia. *Circulation* 1997;95:183-90.
 59. Bogun F, Bahu M, Knight BP, et al. Response to pacing at sites of isolated diastolic potentials during ventricular tachycardia in patients with previous myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:505-13.
 60. El-Shalakany A, Hadjis T, Papageorgiou P, Monahan K, Epstein L, Josephson ME. Entrainment/mapping criteria for the prediction of termination of ventricular tachycardia by single radiofrequency lesion in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1999;99:2283-9.
 61. Waldo AL. From bedside to bench: entrainment and other stories. *Heart Rhythm* 2004;1:94-106.

62. Stevenson WG, Friedman PL, Sager PT, et al. Exploring postinfarction reentrant ventricular tachycardia with entrainment mapping. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:1180-9.
63. Raymond JM, Sacher F, Winslow R, Tedrow U, Stevenson WG. Catheter ablation for scar-related ventricular tachycardias. *Curr Probl Cardiol* 2009;34:225-70.
64. Morady F, Kadish AH, DiCarlo L, et al. Long-term results of catheter ablation of idiopathic right ventricular tachycardia. *Circulation* 1990;82:2093-9.
65. Stevenson WG, Weiss JN, Wiener I, Nademanee K. Slow conduction in the infarct scar: relevance to the occurrence, detection, and ablation of ventricular reentry circuits resulting from myocardial infarction. *Am Heart J* 1989;117:452-67.
66. Stevenson WG. Ventricular tachycardia after myocardial infarction: from arrhythmia surgery to catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1995;6:942-50.
67. Cassidy DM, Vassallo JA, Buxton AE, Doherty JU, Marchlinski FE, Josephson ME. The value of catheter mapping during sinus rhythm to localize site of origin of ventricular tachycardia. *Circulation* 1984;69:1103-10.
68. Cassidy DM, Vassallo JA, Buxton AE, Doherty JU, Marchlinski FE, Josephson ME. Catheter mapping during sinus rhythm: relation of local electrogram duration to ventricular tachycardia cycle length. *Am J Cardiol* 1985;55:713-6.

69. Cassidy DM, Vassallo JA, Miller JM, et al. Endocardial catheter mapping in patients in sinus rhythm: relationship to underlying heart disease and ventricular arrhythmias. *Circulation* 1986;73:645-52.
70. 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;101:1288-96.
71. Reddy VY, Neuzil P, Taborsky 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;41:2228-36.
72. Kottkamp H, Wetzel U, Schirdewahn P, 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;14:675-81.
73. Arenal A, del Castillo S, Gonzalez-Torrecilla E, et al. Tachycardia-related channel in the scar tissue in patients with sustained monomorphic ventricular tachycardias: influence of the voltage scar definition. *Circulation* 2004;110:2568-74.
74. Zeppenfeld K, Kiès 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;2:940-50.
75. Soejima K, Stevenson WG, Maisel WH, Sapp JL, Epstein LM. Electrically unexcitable scar mapping based on pacing threshold for identification of the reentry circuit isthmus: feasibility for guiding ventricular tachycardia ablation. *Circulation* 2002;106:1678-83.

76. de Bakker JM, van Capelle FJ, Janse MJ, et al. Slow conduction in the infarcted human heart. 'Zigzag' course of activation. *Circulation* 1993;88:915-26.
77. Waxman HL, Sung RJ. Significance of fragmented ventricular electrograms observed using intracardiac recording techniques in man. *Circulation* 1980;62:1349-56.
78. Josephson ME, Wit AL. Fractionated electrical activity and continuous electrical activity: fact or artifact? *Circulation* 1984;70:529-32.
79. Stevenson WG, Weiss JN, Wiener I, et al. Fractionated endocardial electrograms are associated with slow conduction in humans: evidence from pace-mapping. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:369-76.
80. 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;87:363-72.
81. Gonska BD, Cao K, Schaumann A, Dorszewski A, von zur Mühlen 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;24:1506-14.
82. Kim YH, Sosa-Suarez G, Trouton TG, et al. Treatment of ventricular tachycardia by transcatheter radiofrequency ablation in patients with ischemic heart disease. *Circulation* 1994;89:1094-102.
83. Rothman SA, Hsia HH, Cossú SF, Chmielewski IL, Buxton AE, Miller JM. Radiofrequency catheter ablation of postinfarction ventricular tachycardia: long-term success and the significance of inducible nonclinical arrhythmias. *Circulation* 1997;96:3499-508.

84. Stevenson WG, Friedman PL, Kocovic D, Sager PT, Saxon LA, Pavri B. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation* 1998;98:308-14.
85. Della Bella P, De Ponti R, Uriarte JA, et al. Catheter ablation and antiarrhythmic drugs for haemodynamically tolerated post-infarction ventricular tachycardia; long-term outcome in relation to acute electrophysiological findings. *Eur Heart J* 2002;23:414-24.
86. Calkins H, Epstein A, Packer D, et al. Catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease using cooled radiofrequency energy: results of a prospective multicenter study. Cooled RF Multi Center Investigators Group. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1905-14.
87. Stevenson WG, Wilber DJ, Natale A, 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;118:2773-82.
88. Tanner H, Hindricks G, Volkmer M, 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* 2010;21:47-53.
89. Sacher F, Tedrow UB, Field ME, et al. Ventricular tachycardia ablation: evolution of patients and procedures over 8 years. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2008;1:153-61.
90. Van de Veire NR, Schuijf JD, Bleeker GB, Schalij MJ, Bax JJ. Magnetic resonance imaging and computed tomography in assessing cardiac veins and scar tissue. *Europace* 2008;10 Suppl 3:iii110-3.

91. Leong DP, Madsen PL, Selvanayagam JB. Non-invasive evaluation of myocardial fibrosis: implications for the clinician. *Heart* 2010;96:2016-24.
92. Marchlinski FE, Zado E, Dixit S, et al. Electroanatomic substrate and outcome of catheter ablative therapy for ventricular tachycardia in setting of right ventricular cardiomyopathy. *Circulation* 2004;110:2293-8.
93. Henz BD, do Nascimento TA, Dietrich CeO, et al. 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. *J Interv Card Electrophysiol* 2009;26:195-205.
94. Hsia HH, Marchlinski FE. Characterization of the electroanatomic substrate for monomorphic ventricular tachycardia in patients with nonischemic cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;25:1114-27.
95. Hsia HH, Callans DJ, Marchlinski FE. Characterization of endocardial electrophysiological substrate in patients with nonischemic cardiomyopathy and monomorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2003;108:704-10.
96. Berruezo A, Mont L, Nava S, Chueca E, Bartholomay E, Brugada J. Electrocardiographic recognition of the epicardial origin of ventricular tachycardias. *Circulation* 2004;109:1842-7.
97. Divakara Menon SM, Chemello D, Morillo CA. Sarcoidosis: yet another masquerader the cardiologist / electrophysiologist has to fight with. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2010;10:479-85.
98. Paparella G, Capulzini L, de Asmundis C, et al. Electro-anatomical mapping in a patient with isolated left ventricular non-compaction and left ventricular tachycardia. *Europace* 2009;11:1227-9.

99. Chauhan VS, Hameedullah I, Nanthakumar K, Downar E. Epicardial catheter ablation of incessant ventricular tachycardia in giant cell myocarditis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008;19:1219.
100. Huang SK, Messer JV, Denes P. Significance of ventricular tachycardia in idiopathic dilated cardiomyopathy: observations in 35 patients. *Am J Cardiol* 1983;51:507-12.
101. Meinertz T, Hofmann T, Kasper W, et al. Significance of ventricular arrhythmias in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1984;53:902-7.
102. Silva GG, Veloso HH, Leite LR, Farias RL, Paola AA. Epicardial mapping of sustained ventricular tachycardia in nonischemic heart disease. *Arq Bras Cardiol* 2011;96:114-20.
103. 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;43:1834-42.
104. Kottkamp H, Hindricks G, Chen X, et al. Radiofrequency catheter ablation of sustained ventricular tachycardia in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Circulation* 1995;92:1159-68.
105. Arya A, Bode K, Piorkowski C, et al. Catheter ablation of electrical storm due to monomorphic ventricular tachycardia in patients with nonischemic cardiomyopathy: acute results and its effect on long-term survival. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010;33:1504-9.

106. Migliore F, Zorzi A, Silvano M, et al. Clinical management of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: an update. *Curr Pharm Des* 2010;16:2918-28.
107. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the Task Force Criteria. *Eur Heart J* 2010;31:806-14.
108. Ellison KE, Friedman PL, Ganz LI, Stevenson WG. Entrainment mapping and radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in right ventricular dysplasia. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:724-8.
109. Reithmann C, Hahnefeld A, Remp T, et al. Electroanatomic mapping of endocardial right ventricular activation as a guide for catheter ablation in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;26:1308-16.
110. Bestetti RB, Santos CR, Machado-Júnior OB, et al. Clinical profile of patients with Chagas' disease before and during sustained ventricular tachycardia. *Int J Cardiol* 1990;29:39-46.
111. Sarabanda AV, Marin-Neto JA. Predictors of mortality in patients with Chagas' cardiomyopathy and ventricular tachycardia not treated with implantable cardioverter-defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011;34:54-62.
112. di Toro D, Muratore C, Aguinaga L, et al. Predictors of all-cause 1-year mortality in implantable cardioverter defibrillator patients with chronic Chagas' cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011;34:1063-9.

113. Rassi A, Little WC, Xavier SS, et al. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N Engl J Med* 2006;355:799-808.
114. 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;22:128-30.
115. Reddy VY, Reynolds MR, Neuzil P, et al. Prophylactic catheter ablation for the prevention of defibrillator therapy. *N Engl J Med* 2007;357:2657-65.
116. Kuck KH, Schaumann A, Eckardt L, et al. Catheter ablation of stable ventricular tachycardia before defibrillator implantation in patients with coronary heart disease (VTACH): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2010;375:31-40.
117. Mallidi J, Nadkarni GN, Berger RD, Calkins H, Nazarian S. Meta-analysis of catheter ablation as an adjunct to medical therapy for treatment of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease. *Heart Rhythm* 2011;8:503-10.

RACIONAL DO ESTUDO

A população com doença cardíaca estrutural apresenta incidência aumentada de taquicardia ventricular monomórfica sustentada, com conseqüente risco de morte súbita. Diversos ensaios clínicos randomizados têm comprovado o importante papel do cardioversor desfibrilador implantável na prevenção de morte súbita decorrente de arritmias ventriculares. Este benefício ocorre tanto no contexto de prevenção primária como secundária e engloba a maioria dos pacientes com disfunção ventricular severa, isquêmicos ou não.

No entanto, o cardioversor desfibrilador implantável não altera o substrato arritmogênico responsável pela taquicardia ventricular. Conseqüentemente, terapias apropriadas tendem a ocorrer ao longo dos anos em parcela relativamente elevada dessa população. Estudos observacionais têm comprovado que choques apropriados causam redução da qualidade de vida e estão associados com aumento de mortalidade em determinadas situações.

Fármacos antiarrítmicos, apesar de modificarem as propriedades do substrato causador da taquicardia ventricular, apresentam limitações importantes, tais como baixa efetividade, além de importantes efeitos adversos associados com seu uso crônico. Novos medicamentos recentemente desenvolvidos apresentam resultados desapontadores ou encontram-se ainda em fase inicial de avaliação.

Desse modo, a busca de estratégias que possam modificar o substrato arritmogênico tem sido alvo de vários pesquisadores. Há algumas décadas a ablação por radiofrequência tem adquirido interesse crescente, na medida em que tem como objetivo identificar e isolar áreas de condução miocárdica anormal,

agindo portanto no agente causal da taquicardia ventricular monomórfica. O uso de técnicas de mapeamento tridimensional tem aumentado ainda mais o uso desta modalidade, na medida em que facilita o mapeamento do substrato arritmogênico, sobretudo naqueles pacientes com taquicardia ventricular associada à instabilidade hemodinâmica.

Diversos estudos retrospectivos e alguns estudos prospectivos têm avaliado o papel da ablação endocárdica de ventrículo esquerdo em pacientes com doença cardíaca estrutural. Apesar de sucesso imediato elevado, complicações graves podem ocorrer. Além disso, recorrências de taquicardia ventricular são frequentes, levando a uma taxa de novos procedimentos de aproximadamente 30%. Por fim, a taxa de mortalidade varia bastante conforme os estudos, refletindo a gravidade da doença de base.

Além da diversidade dos estudos, a maioria dos centros de eletrofisiologia, ainda não dispõe de programas de ablação de taquicardia ventricular sistemática e a experiência com o procedimento ainda é limitada. O presente estudo visa contribuir para a casuística da ablação endocárdica de ventrículo esquerdo, descrevendo os resultados iniciais e a longo prazo de um centro acadêmico formador em eletrofisiologia.

HIPÓTESE

Resultados iniciais e em longo prazo de ablação endocárdica do ventrículo esquerdo devido à taquicardia ventricular em um centro acadêmico, são similares aos de centros de eletrofisiologia com maior experiência no procedimento.

OBJETIVOS

Objetivo Geral

Avaliar os resultados e a experiência inicial de procedimentos de ablação de taquicardia ventricular esquerda associado à doença cardíaca estrutural em uma coorte retrospectiva de pacientes referidos a um centro acadêmico.

Objetivos Específicos

1. Determinar taxa de sucesso imediato e sucesso em um ano dos procedimentos de ablação ventricular esquerda;
2. Determinar taxa de complicações associadas ao procedimento referido;
3. Determinar fatores de risco associados com necessidade de ablações de repetição;
4. Avaliar a incidência de eventos clínicos combinados (morte e/ou transplante cardíaco) em seguimento de um ano dos pacientes submetidos à ablação ventricular esquerda, bem como fatores de risco associados com estes eventos.

ARTIGO ORIGINAL EM INGLÊS

**Endocardial Left Ventricular Ablation for Recurrent Ventricular
Tachycardia in Patients with Structural Heart Disease:
Initial Experience of a Referral Center.**

ABSTRACT

Background: Left ventricular endocardial ablation of VT is not performed systematically in most arrhythmia centers. Patients recruited in clinical trials are not representative of the population referred for ablation.

Objective: To describe the initial results and one-year clinical outcomes of a referral electrophysiology center with endocardial VT ablation of the LV.

Methods: Retrospective cohort of patients with SHD submitted to LV endocardial ablation due to refractory VT. Mapping was performed using standard or three-dimension techniques and radiofrequency ablation was delivered with irrigated or non-irrigated catheters. Acute success, long-term results and complications were described. Patients who underwent repeated ablation were compared to those with a single procedure. Heart transplant and mortality were documented within the first year after ablation. Data from subjects without SHD were explored for track recording purposes relatively to technical aspects. No comparisons were performed with this subgroup.

Results: A total of 57 subjects underwent 79 ablation procedures. Acute success was 79% and ventricular arrhythmia recurrences were reported in 58% of subjects. Repeated ablation was necessary in 22% of subjects. Predictors of repeated ablation were lack of three-dimensional mapping and procedural complications. Complications occurred in 35.5% Death was computed in 14 (24.5%) and heart transplant in four (7%) subjects. Predictors of combined end

point (death or heart transplant) were female sex and occurrence of procedural complications.

Conclusions: The initial results of a referral service shows higher rates of complications and similar success rates and repeated ablation procedures compared to the literature. The elevated mortality reflects the severe nature of the heart disease and reinforces the role of VT ablation as a palliative procedure, which should be considered early in the course of cardiomyopathies.

Keywords: Ablation; Ventricular tachycardia; Cardiomyopathy; Structural heart disease

Abbreviations: VT = ventricular tachycardia; LV = left ventricle; SHD = structural heart disease

INTRODUCTION

Sustained monomorphic ventricular tachycardia (VT) is an important cause of morbidity and mortality in patients with structural heart disease (SHD), particularly those with left ventricular (LV) function impairment.¹ During the last decades, implantable-cardioverter defibrillators (ICDs) have become the mainstay treatment for patients at high risk for VT, decreasing mortality in ischemic and nonischemic cardiomyopathy populations.²⁻⁴ Despite their effectiveness in reducing mortality, ICDs do not modify the arrhythmogenic substrate and consequently do not prevent ventricular arrhythmias. Following ICD implantation, many patients experience recurrent VT and up to 10-20% have repeated VT in a short time interval (electrical storm) with multiple device therapies.^{5,6} Implantable-cardioverter defibrillator shocks are painful and decrease quality of life, particularly if five or more shocks are delivered *per year*.^{6,7} In addition, there is evidence to suggest that recurrent shocks cause progressive heart failure and increased mortality.⁸⁻¹¹ Although antiarrhythmic drugs are efficacious in reducing VT episodes and related ICD therapies, full effectiveness has been disappointing, mainly related to important side effects.^{12,13}

Less frequently, VT or repetitive ventricular monomorphic ectopy occurs in the absence of SHD and mainly carries a benign prognosis. In addition to symptoms associated with these arrhythmias, frequent and repetitive premature ventricular contractions (PVCs) have come to be recognized as a cause of ventricular dysfunction in some patients.¹⁴ Although useful, antiarrhythmic drugs also have limitations in this scenario.¹⁵

In this setting, catheter ablation of VT has become a valuable approach to modify the myocardial substrate and reduce the absolute incidence of ventricular arrhythmias in patients with cardiomyopathy, so that the ICD serves solely as a backup device. In patients without SHD, this treatment option is also effective in alleviating symptomatic ventricular ectopy, reducing ICD shocks, and reverse tachycardia-induced cardiomyopathy.^{14,16} Ventricular tachycardia ablation has acquired great importance since the introduction of three-dimensional (3D) mapping systems that allow not only activation mapping during tachycardia, but also substrate mapping during sinus rhythm.¹⁷⁻¹⁹ Several studies have shown the effectiveness of ablation in achieving short-term arrhythmia control. Two randomized trials also have proved the efficacy of substrate modification in reducing ICD shocks in patients with ischemic cardiomyopathy.²⁰⁻²² Despite initial promising results and great improvements in technology over the last decades, most electrophysiology centers still have limited experience with this procedure. Also, previous studies differ in their approach to patient selection, ablation targets, methods of radiofrequency (RF) energy application, and definition of success.²³⁻²⁵ Finally, long-term outcomes are still debatable.

In this study we describe our initial results and complications associated with LV catheter ablation in patients with different arrhythmia substrates, including those without SHD. Additionally, we sought to determine long-term success and one-year combined clinical end points of patients with SHD who underwent LV catheter ablation in a specialized center in Ontario, Canada.

METHODS

Study Population

In this retrospective cohort, medical records from 70 consecutive adult (>18 years old) patients with a history of monomorphic VT or repetitive monomorphic PVCs were reviewed. All patients underwent endocardial mapping and RF ablation into the LV cavity. Patients were referred to a tertiary care university hospital in Canada (Toronto General Hospital - University Health Network in Toronto, Ontario) from July 2002 to July 2009. In all study subjects, arrhythmia source was the LV endocardium, although patients with concomitant right ventricle (RV) or epicardial mapping and ablation were also included. Despite focusing on patients with VT secondary to SHD, we also provided descriptive data from subjects without SHD who underwent LV ablation. The study protocol, including consultation of medical records, was approved by the University Health Network Research Ethics Board.

Indications for Ablation

Ablation indications were the following: 1) ischemic or non-ischemic cardiomyopathy with hemodynamically unstable VT, leading to heart failure exacerbation, syncope or recurrent ICD shocks; 2) stable and symptomatic monomorphic VT refractory to ≥ 1 antiarrhythmic drugs; 3) ≥ 3 sustained VT episodes in a 24-hour period (VT storm)²⁶ 4) sustained symptomatic monomorphic VT without SHD association in patients who had failure of ≥ 1 antiarrhythmics; 5) frequent monomorphic PVCs in patients without SHD and

failure to ≥ 1 antiarrhythmics and 6) frequent and repetitive PVCs causing cardiomyopathy.

Exclusion criteria included: systemic infection; mobile LV thrombus on echocardiogram; cardiogenic shock secondary to ventricular arrhythmias and refractory to positive inotropic medications; recent cardiac surgery (< 3 months) or myocardial infarction (MI) (< 30 days); acute renal failure requiring dialysis; and patient refusal to the procedure.

Preoperative Assessment

Before ablation, all patients underwent a careful evaluation to determine the indications, risks and benefits associated with the procedure. Indication was confirmed after agreement of two certified electrophysiologists who had to participate in the study. Preoperative assessment included history and physical examination, laboratory biochemistry and hematologic evaluation, 12-lead electrocardiogram (ECG) at baseline and during VT (if available), and ICD interrogation or adjustment, if present. Ventricular arrhythmias were classified as right bundle-branch block (RBBB) morphology (QRS complex predominant positive in V1), left bundle-branch block (LBBB) morphology (QRS complex predominant negative in V1) and ventricular fibrillation (VF). Patients with ischemic SHD should have recent (≤ 6 months) anatomic coronary evaluation and revascularization, if necessary. Oral anticoagulation was stopped at least 4 days before ablation and switched to heparin if indicated. All vascular accesses were obtained without systemic anticoagulation effect. Use of antiarrhythmic drugs and heart failure medications were left to the operator discretion. Written informed consent was obtained from all patients prior to the procedure.

Mapping and Ablation

After obtaining informed consent, LV mapping was performed using 7 French steerable non-irrigated catheters with a 4-mm distal tip electrode and 2.5 mm spacing between the distal two electrodes or a 7 French steerable irrigated catheter with a 3.5-mm, 8 French distal electrode with 6 pores near the tip (Biosense Webster Inc., Diamond Bar, CA, USA). Access to the LV was achieved retrogradely across the aortic valve or through transatrial septal puncture (one case). Immediately after LV assessment, anticoagulation was achieved with intravenous heparin bolus, followed by additional doses every 30-minute interval to keep the activated coagulation time >250 sec. Conscious sedation was achieved by a certified anesthesiologist with intermittent doses of midazolam, fentanyl or propofol. If necessary during the procedure, general anesthesia was performed.

Once catheters were in place, attempt to induce VT was performed with programmed electrical stimulation with up to three extrastimuli, from two different RV sites. In case of failure to induce ventricular arrhythmias, a second attempt could be performed during isoproterenol infusion at 1-2 mcg/min, *as per operator judgment*. Sustained VT was defined as a VT having duration >30 seconds or requiring termination due to hemodynamic instability.^{19,27} In the presence of inducible and hemodynamically stable monomorphic VT, a point-by-point map was created to define impulse propagation during the arrhythmia (activation mapping). Otherwise, a point-by-point map was created during sinus rhythm or RV pacing to define scar and low-voltage areas and guide RF application (substrate mapping). Low voltage areas were identified in the substrate maps by areas of lower bipolar voltages (< 1.5 mV), while scar regions were determined

by areas <0.5 mV.^{18,28-30} If VT was previously recorded with a 12-lead ECG, pacing was also performed in potential sources of arrhythmia in attempting to reproduce clinical VT morphology (pace mapping). All patients with SHD and some patients without SHD underwent electroanatomical mapping using the CARTO XP[®] or the CARTO 3[®] (Biosense Webster Inc., Diamond Bar, CA, USA). Bipolar electrograms were bandpass filtered from 30 to 500 Hz and digitally recorded along with a 12-lead surface ECG CardioLab EP System (General Electric Healthcare, Buckinghamshire, UK). Radiofrequency ablation was performed in areas of interest, as *per* operator discretion. Most patients, particularly those with SHD, received ablation through irrigated steerable catheters. Power was applied at a maximum of 50 Watts (non-irrigated catheters) or 40 Watts (irrigated catheters) provided that temperature recorded from the electrode remained 60 °C (non-irrigated catheters) or 42 Watts (irrigated catheters). Immediate success was defined repeating the programmed RV pacing as previously described. Arrhythmia inducibility was not accessed only if the risks of hemodynamic or respiratory compromise were considered significant.

After ablation, patients were observed with continuous ECG monitoring until discharge. Twelve-lead ECG and transthoracic echocardiogram were repeated within 24-hours to assess potential complications. Systemic anticoagulation was maintained for a minimum of three months, except if contraindicated. Antiarrhythmics maintenance was recommended during three months following ablation for all patients with SHD, except if intolerance or contraindication. Unstable patients were managed in the Intensive Cardiology Care Unit and, once had their condition stabilized, were transferred to the Cardiology Ward. In case

of severe heart failure after ablation, consultation by a heart failure specialist was requested.

After discharge, patients underwent follow-up either at an outpatient clinic or with their referring cardiologist. The first clinical evaluation was performed within 30 days. Referring physicians of those patients without follow-up at our institution were contacted both six and twelve months after ablation for outcome assessment.

Ablation Outcomes

Immediate success was defined as either: 1) inability to induce any sustained VT; 2) induction of only a morphologically indeterminate VT; 4) completion of predetermined ablation points in patients without VT induction at the beginning or in whom VT induction was considered unsafe by the operator.

Long-term success was defined as the absence of recurrent sustained VT during the follow-up period. Recurrent VT was defined as the development of sustained wide-complex tachycardia meeting standard criteria for VT and was evaluated based on ECG recordings, 24-hour ambulatory monitoring and/or ICD interrogation. For those patients with ICD, medical records from the outpatient clinics were reviewed and therapies classified with agreement of two certified electrophysiologists. Only sustained episodes were considered.

Those patients with VT recurrence and significant arrhythmic burden after the first ablation were offered another ablation procedure, according to the indications previously mentioned. The necessity of repeated procedures was evaluated and predictors of its necessity was analyzed (Repeated Ablation Group). The

Procedural complications were defined as any complication directly related to the procedure. Major complications were defined as those that resulted in permanent adverse effects or required surgical intervention or prolonged hospitalization or death.

Heart transplant and all-cause mortality were assessed from medical records during the first year after ablation. Combined clinical end point was defined as a combination of heart transplant or death, whatever came first.

Statistical Analysis

Continuous variables were described as mean \pm standard deviation or median \pm interquartile ranges, while categorical variables were expressed as absolute numbers and relative percentages. Continuous variables were compared by Student t test or Kruskal-Wallis test, and categorical variables were compared by Chi-square analysis and Fisher exact test (when applicable). Related categorical data were compared by the Wilcoxon signed-rank test. Potential predictors of procedural complications were examined by logistic regression analysis. Time-to-event curves describing repeated ablations and combined clinical end point were calculated by the Kaplan-Meier method; probability estimates were based on the log-rank test. Potential relationships between clinical or procedural variables, repeated ablation or combined clinical end point were explored in a time-to-event framework using Cox proportional hazard models. Clinical and procedural variables were assessed in single predictor models and those with p value less than 0.1 were evaluated in a multivariate model. All tests were two-tailed, and a p value less than 0.05 was considered to indicate statistical significance. Since ablation of VT has evolved

significantly over the last years, we also analyzed ablation results according to the period (prior or after June of 2008). This coincides with the time when our laboratory increased the amount of interventions in complex arrhythmias and also incorporated the routine use of 3D mapping systems. Data from subjects without SHD were explored in a descriptive manner relative to technical aspects of the procedure. This population was not included in outcome analysis because of their well-known benign prognosis, distinctive arrhythmia substrates, and small sample size compared to patients with SHD.

RESULTS

Clinical Presentation and Substrate

One hundred and three LV ablation procedures were performed in 70 subjects. Fifty-seven patients (81.5%) had SHD and underwent 79 ablation procedures during follow-up. Patients were followed for a mean of 10 ± 3.5 months after the initial procedure. The main characteristics of subjects are presented in Table I.

Patients with Structural Heart Disease

Ischemic SHD population consisted of 34 subjects with previous MI, 19 (57.5%) of them having previous coronary artery bypass graft surgery (CABG) and 14 individuals who underwent percutaneous revascularization. Active myocardial ischemia assessed by functional tests was present in three subjects (9%) without feasibility to revascularization, either surgical or percutaneous. The last MI occurred 14 ± 10 years (median 12) and CABG was performed 6.9 ± 7.2 years (median 4.5) prior to the index/first ablation procedure.

Non-ischemic SHD population consisted of 16 (69.5%) subjects with idiopathic dilated cardiomyopathy, five (21.5%) with valvular disease, and two (9%) with giant cell myocarditis. Previous heart surgery was performed in three subjects for biologic mitral valvular replacement.

Patients with Non-Structural Heart Disease

This population consisted of eight subjects with aortic cusp or left ventricular outflow tract (LVOT) VT and five subjects with interfascicular (verapamil-

sensitive) VT. All had preserved LVEF, except one who developed transient cardiomyopathy mediated by frequent PVCs and sustained VT arising from the left cusp of aortic valve.

Table I – Characteristics of Patients According to the Substrate

† ANOVA for multiple comparisons with Bonferroni adjustment;

‡ ANOVA between groups;

All other comparisons = Chi-square test;

	Overall (n=70)	Non SHD (n=13)	ISHD (n=34)	NISHD (n=23)	Overall p	p value ICM vs. NICMP
Age (years)	56 ± 15	39 ± 16	64 ± 10	54 ± 13	<0.01‡	0.01†
Sex (male) (%)	59 (84)	8 (61.5)	32 (94)	19 (82.5)	0.02	0.20
Weight (Kg)	82 ± 15.5	71.5 ± 14	83 ± 16.5	81 ± 14.5	0.64‡	1.00†
Hypertension, n(%)	38 (54)	3 (23)	28 (82.5)	7 (30.5)	<0.01	<0.01
DM, n(%)	15 (21.5)	2 (15.5)	10 (29.5)	3 (13)	0.28	0.24
Dyslipidemia, n(%)	34 (48.5)	2 (15.5)	28 (82.5)	4 (17.5)	<0.01	<0.01
Creatinine (mg/dL)	1.4 ± 0.5	1.0 ± 0.1	1.5 ± 0.5	1.3 ± 0.5	<0.01‡	0.35†
Atrial Fibrillation, n(%)	15 (21.5)	0 (0)	8 (23.5)	8 (35)	0.05	0.38
Heart Failure, n(%)	46 (67)	0 (0)	31 (91)	16 (69.5)	<0.01	<0.01
NYHA, n(%)	-	-	-	-	-	0.03
Class I	6 (8.5)	-	4 (12)	2 (8.5)	-	-
Class II	29 (41.5)	-	22 (64.5)	7 (30.5)	-	-
Class III	12 (17)	-	5 (14.5)	7 (30.5)	-	-
Class IV	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-	-
VT Episodes 6m Before Ablation	-	-	-	-	<0.01	<0.01
1 – 5 episodes	23 (33)	4 (31)	10 (29.5)	9 (39)	-	-
6 – 10 episodes	10 (14)	-	7 (20.5)	3 (13)	-	-
> 10 episodes	16 (23)	2 (15)	10 (29.5)	4 (17.5)	-	-

VT Storm	12 (17)	-	6 (17.5)	6 (26)	-	-
NSVT	9 (13)	7 (54)	1 (3)	1 (4.5)	-	-
Echocardiography	-	-	-	-	-	-
LA (mm)	44.5 ± 7.7	35.8 ± 6.9	47.4 ± 7.7	45 ± 7.7	<0.01‡	0.75 [†]
LVSD (mm)	50 ± 12.4	34.7 ± 7.9	51 ± 10.2	49 ± 13.2	<0.01‡	1.00 [†]
LVDD (mm)	61 ± 9.1	50.7 ± 4.8	62.5 ± 8.4	59.4 ± 10.1	<0.01‡	0.56 [†]
RVSP (mmHg)	41 ± 11.7	33 ± 5	39 ± 11	43 ± 11	0.07‡	0.83 [†]
LV Ejection Fraction	-	-	-	-	<0.01	0.38
< 20%	14 (20)	-	9 (26.5)	5 (21.5)	-	-
21 – 30%	19 (27)	-	13 (38)	6 (26)	-	-
31 – 40%	9 (13)	-	5 (15)	4 (18)	-	-
41 – 50%	7 (10)	-	4 (12)	3 (13)	-	-
>50%	21 (30)	13 (100)	3 (9)	5 (22)	-	-

SHD= Structural Heart Disease; ISHD= Ischemic Structural Heart Disease; NISHD= Non-ischemic Structural Heart Disease; DM= Diabetes Mellitus; NYHA= New York Heart Association Functional Class; VT= Ventricular Tachycardia; NSVT= Non-sustained Ventricular Tachycardia; LA= Left Atrium; LVSD= Left Ventricular Systolic Dimension; LVDD= Left Ventricular Diastolic Dimension; RVSP= Right Ventricular Systolic Pressure; LV = Left Ventricular.

Indications for Ablation

In patients with SHD 79 ablations were performed. Recurrent ICD shocks was the leading cause for ablation (43 procedures), followed by VT with hemodynamic instability (13 procedures), recurrent palpitations (8 procedures), resuscitated arrest (8 procedures), decompensate heart failure (5 procedures) and two cases with asymptomatic recurrent VT. The most frequent indications for ablation in patients with non-SHD were recurrent palpitations (11 procedures), syncope (1 procedure), and ICD shocks (one procedure).

Preoperative Assessment

Patients with Structural Heart Disease

There were 57 patients with SHD, 34 of them with ischemic structural heart disease and 23 with non-ischemic cardiomyopathy. All subjects with ischemic SHD had previous MI, with location distributed as follows: 17 anterior, 10 inferior and 7 septal or lateral.

Most subjects with SHD were on regular treatment for cardiomyopathy, including beta-blockers (82.5%) and angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACE-i) or angiotensin receptor blockers (ARB) (87%). Amiodarone was the most used antiarrhythmic drug (74%), followed by sotalol (11.5%). From 51 subjects with SHD that used amiodarone, 18 (35%) experienced adverse events, described as follows: thyroid disorders in seven (12.5%); abnormal liver function tests in three (5.5%); thyroid disorders and abnormal liver function tests in two (3.5%); lung toxicity in three (5.5%); skin irritation in one (2%) and neurological side effects in two (3.5%). Sotalol was used in seven patients and its most common side effect was fatigue in two (22%). Association with mexiletine was

attempted in nine (16.5%) subjects; five of them (55.5%) however, developed gastrointestinal intolerance. Baseline ECG revealed normal conduction in 15 (26.5%) subjects, LBBB in 24 (42%), RBBB in 12 (21%) and intraventricular conduction delay in 6 (10.5%). The mean QRS was 147 ± 39 ms. Thirty nine (67%) subjects with SHD had ICD implantation previous to ablation, most of them as secondary prevention. The medians of both registered VT episodes and ICD shocks in the six months prior to ablation were ten (interquartile range 4 – 26) and three (interquartile range 1 – 6), respectively.

Patients with Non-Structural Heart Disease

Among the 13 subjects with non-SHD, there was no history of MI or valvular disease. Medical treatment included regular use of beta-blockers in seven, and ACE-i / ARB in three. Six subjects used amiodarone before ablation with only one developing intolerance secondary to abnormal liver function tests. Sotalol was tried in two subjects but both were intolerant due to fatigue. Baseline ECG was normal in 11 subjects; one had RBBB and one had intraventricular conduction delay. The mean QRS duration was 99 ± 12 ms.

Mapping and Ablation

Mapping and ablation data are depicted in Table II.

Table II – Characteristics of the 103 Ablation Procedures According to the Substrate.

Characteristics	Non SHD (n=24)	ISHD (n=46)	NISHD (n=33)	p value ISHD vs. NISHD
Use of 3D Mapping, n (%)	15 (62.5)	42 (91)	31 (94)	1.00
Fluoroscopic Time (min)	45 ± 22	36 ± 14	43 ± 21	0.25 [†]
VT Induction, n (%)	23 (96)	40 (87)	26 (79)	0.37
VT morphologies, n (%)	1 (1 – 1)	1 (0 – 1)	1 (1 – 2)	0.09 [‡]
Irrigated catheter, n (%)	17 (71)	43 (93.5)	29 (88)	0.44
Procedure Time (min)	241 ± 126	274 ± 95	258 ± 115	0.74 [†]
Immediate Success	17 (71)	36 (78)	24 (72.5)	0.60

[†] ANOVA for multiple comparisons with Bonferroni adjustments;

[‡] ANOVA between groups;

[§] Kruskal-Wallis test;

All other comparisons = Chi-square test.

SHD= Structural Heart Disease; ISHD= Ischemic Structural Heart Disease; NISHD= Non-ischemic Structural Heart Disease; 3D= Three-dimension; VT= Ventricular Tachycardia.

Patients with Structural Heart Disease

Fifty seven subjects with cardiomyopathy underwent 79 ablation procedures (mean 1.33 ± 0.6 ablation *per* subject): 39 subjects had one procedure, 14 subjects had two procedures and four subjects had three procedures for arrhythmia control. Ventricular arrhythmias were previously documented on 12-lead ECG in 69 procedures (87.5%) guiding focused mapping and ablation targets. Ventricular tachycardia morphology was registered as RBBB in 46 and LBBB in 17 procedures, respectively. Eight procedures had arrhythmia documentation exclusively on ICD records. The mean VT cycle length was 158 ± 38 bpm (median 154 bpm). Before mapping, programmed RV pacing was able to induce sustained ventricular arrhythmias in 66 (83.5%) procedures and 20 of them were hemodynamically stable to allow activation mapping. Most of the induced VT had correlation with clinical VTs previously registered in 12-lead ECG. Multiple VT morphologies (≥ 2) were registered in 26 procedures. External defibrillation with thoracic pads was necessary in 14 procedures. Eight procedures necessitated use of positive inotropes, while five required general anesthesia and orotracheal intubation.

Mapping was performed using 3D system in 73 (92%) procedures and merging with computed tomography or intracardiac ultrasound images was realized in nine (11.3%) procedures using the CARTO Merge® (Biosense Webster Inc., Diamond Bar, CA, USA). Simultaneous epicardial mapping and ablation were performed in five procedures, while simultaneous RV mapping and ablation, in three. Discharge time from the ablation procedure was 11 ± 16 (median 6) days.

Patients with Non-Structural Heart Disease

Thirteen subjects underwent 24 ablations (mean 1.75 ± 1.0). One subject with interfascicular (verapamil-sensitive) VT had a total of five procedures until the operators achieved long-term success. Ventricular arrhythmias were previously documented on 12-lead ECG in all subjects, most of them presenting with LVOT PVCs. Three-dimension mapping was used in 15 (62.5%) procedures. Pace mapping was performed in ten (42%) procedures, and activation mapping, in 12 (50%). Only one procedure combined both techniques. In six of them, RV mapping was performed during the same procedure. None of the procedures required positive inotropic medications or general anesthesia, and there were no admissions in the Intensive Care Unit following procedures. Time from ablation to discharge was 2.2 ± 3.7 (median 1) days.

Ablation Outcomes

Patients with Structural Heart Disease

Immediate Success

Fifty-seven subjects with SHD underwent ablation with immediate success defined in 45 (79%). After completion of RF lesions, VT induction was not attempted in 12 subjects (21%), all defined as immediate success. Eighteen subjects required a second procedure and the immediate success was achieved in 14 (78%), including three (16.5%) with no VT induction attempt at the end. Finally, four subjects underwent a third procedure with only one considered successful. Overall, among all 79 ablation procedures performed, immediate success was reported in 60 procedures (76%).

Long-Term Success

Among the population with SDH (n=57), long-term success was reported in 24 subjects (42%). On the other hand, the ablation procedure was associated with a significant decrease in the number of documented VT episodes comparing the six months interval pre and post procedure – from six to 10 down to one to five episodes (p= 0.03). Among those subjects with ICD, ablation provided a significant decrease in the number of appropriate shocks. Before ablation, patients had most commonly between six to 10 ICD shocks, while after ablation, the majority of patients had between one to five episodes (p< 0.01).

Procedural Complications

Twenty-eight complications were registered in 23 subjects with SHD; eight of them had two complications reported in the same procedure. Seventeen procedures were associated with major complications, almost all requiring management in the Intensive Care Unit. The most common complications registered were cardiogenic shock in five, pseudoaneurism in five, and AV block in four patients. (Table I of the Appendix). Periprocedural deaths (i.e., deaths within ten days after ablation) occurred in three patients. Characteristics of subjects who developed complications were higher creatinine levels, higher right ventricular systolic pressures (RVSP), higher prevalence of systolic dysfunction (LVEF <50%), and side effects with amiodarone. In addition, rates of complications were higher among ablations performed after June of 2008 (Table II of the Appendix). Table III demonstrates adjusted predictors of complications in a multivariate analysis.

Table III – Multivariate Predictors of Procedural Complications*

*Logistic regression;

Variable	Odds Ratio	95% CI	P
Amiodarone-related side effects	4.5	(1.1 – 18.3)	0.03
Ablations after June 30, 2008	4.3	(1.08 – 17.1)	0.04
Creatinine (mg/dl)	3.9	(0.9 – 16.2)	0.06
LVEF <50%	1.7	(0.3 – 8.6)	0.5
RVSP (mmHg)	1.07	(1.002 – 1.146)	0.04

LVEF= Left Ventricular Ejection Fraction; RVS= Right Ventricular Systolic Pressure.

Repeated Ablation

Repeated ablation was necessary in 13 of the 57 subjects with SHD during one-year follow-up (22%). Most indications for repeated ablation were related to recurrent ICD shocks (Table III of the Appendix). Among those in whom a repeated ablation was indicated, there were higher rates of both conventional mapping system (without 3D mapping) and procedural complications during the index ablation. In addition, patients who required a repeated ablation had a prior history of a higher number of appropriate ICD shocks and no use of antiarrhythmic agents. In a Cox proportional hazard model, the occurrence of procedural complications and the use of only conventional mapping system remained significant predictors of repeated ablation in one year (Table IV). Figure 1 depicts the survival analysis for repeated ablation according to procedural complications (Figure 1A) and technique of mapping used in the index procedure (Figure 1B).

Patients with Non-Structural Heart Disease

Among the thirteen subjects without SHD, immediate success of the first ablation procedure was defined in 8 (61.5%); a second ablation was necessary in 7 subjects, with immediate success being defined in 5 (71.5%); three or more ablation procedures were required in 2 patients, and all were defined as immediately successful. Complications were registered in 5 (21%) procedures as described: one AV block; one retroperitoneal bleeding; one transient ischemic attack; one pseudoaneurism; and one incessant VT. There were no deaths or heart transplant in the population with non-SHD.

Table IV – Multivariate Predictors of Repeated Ablation*

*Cox proportional hazard model;

Variable	Hazard Ratio	95% CI	p
Conventional Mapping†	5.6	(1.02 – 30.4)	0.04
Procedural Complications	3.5	(1.1 – 11.4)	0.03
NYHA Functional Class I/II	1.4	(0.4 – 4.8)	0.6
Immediate Success	0.5	(0.16 – 1.18)	0.3

† Conventional mapping was performed without 3D mapping system;

NYHA= New York Heart Association Functional Class

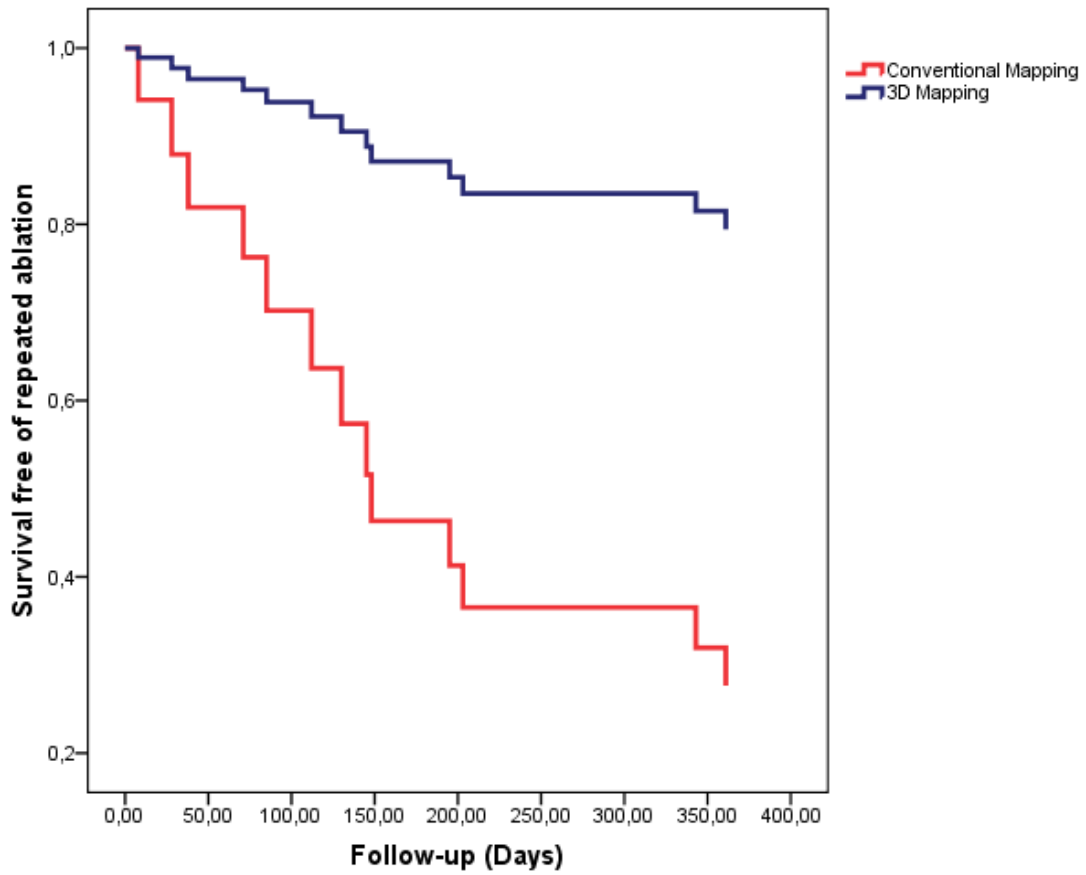


Figure 1A – Kaplan-Meier analysis demonstrates survival free of repeated ablation in patients with structural heart disease according to the technique of mapping performed in the index ablation (log-rank = 0.047).

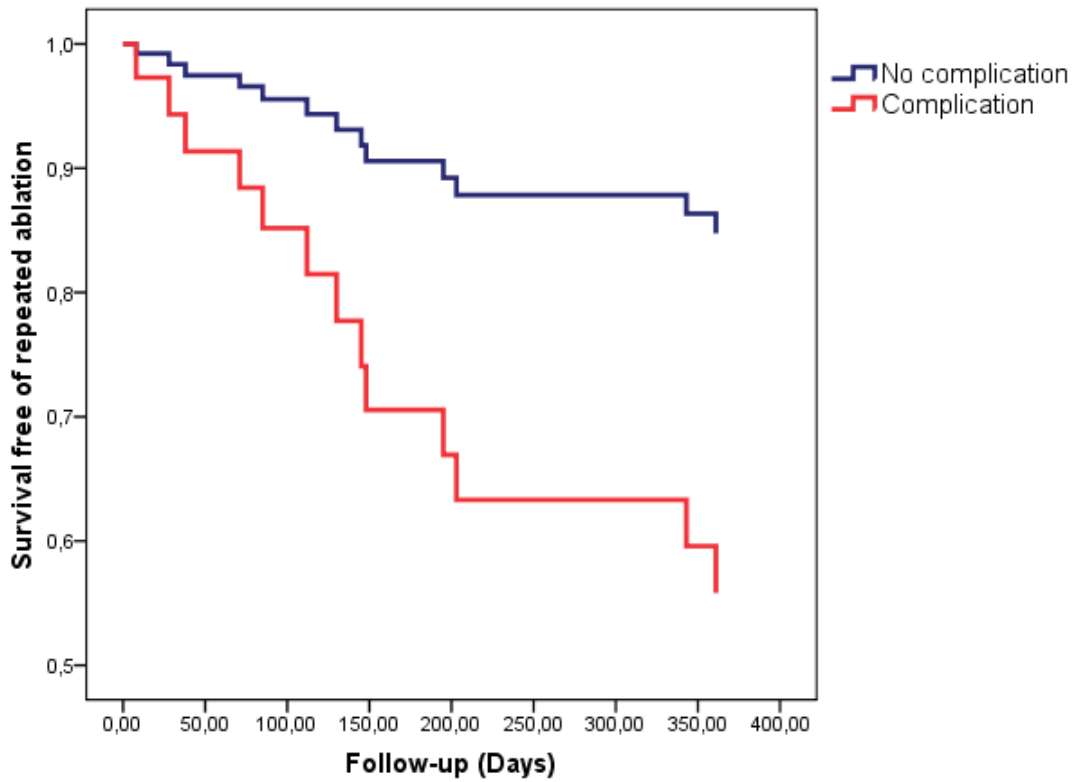


Figure 1B – Kaplan-Meier analysis demonstrates survival free of repeated ablation in patients with structural heart disease according to the occurrence of procedural complications. (log-rank = 0.03).

Combined Clinical End Point

There were no deaths during the procedure among patients with SHD. Periprocedural deaths occurred in three subjects who developed refractory cardiogenic shock after the ablation. At one year of follow-up, four (7%) subjects underwent heart transplantation because of refractory heart failure; two of them subsequently died in a two-month period secondary to postoperative complications. A total of 14 (24.5%) deaths were computed in one year follow-up. Most deaths were cardiovascular, related to severe heart failure. Characteristics associated with the combined clinical endpoint were female gender and occurrence of procedural complications in the index ablation (Table IV of the Appendix). In a Cox proportional hazard model, both variables remained independent predictors of heart transplant or death (Table V). After removing the three periprocedural deaths from the analysis, the results from the Cox proportional hazard model remained relatively unchanged (Table V of the Appendix). Figure 2 depicts the survival analysis for the combined clinical endpoint according to the occurrence of periprocedural ablation complications (Figure 2A) and gender (Figure 2B).

Table V – Multivariate Predictors of Death or Heart Transplant*

*Cox proportional hazard model;

Variable	Hazard Ratio	95% CI	p
Female Sex	6.6	(1.5 – 28.5)	0.01
LVEF > 50%	4.6	(0.5 – 41.7)	0.98
Procedural Complications	3.3	(1.1 – 10.3)	0.03
Repeated Ablation	1.3	(0.4 – 4.6)	0.60
RVSP (mmHg)	1.04	(0.9 – 1.1)	0.06

LVEF= Left Ventricular Ejection Fraction; RVSP= Right Ventricular Systolic Pressure.

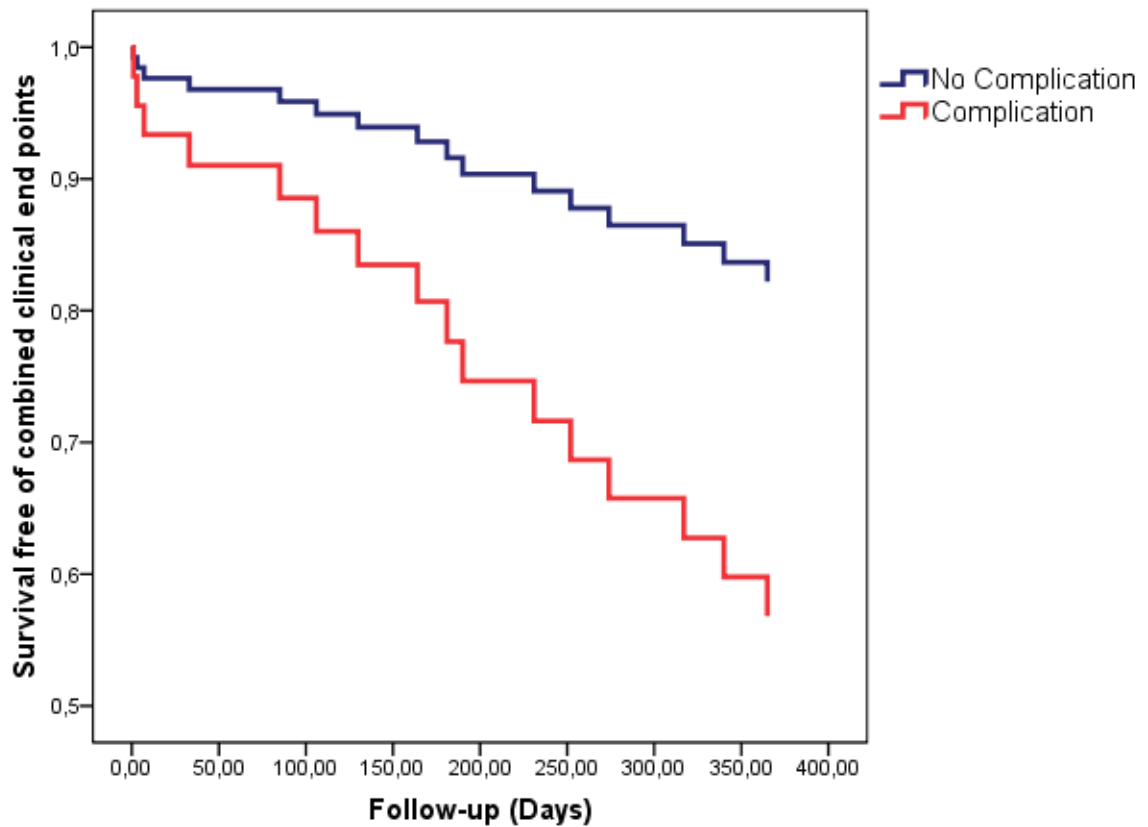


Figure 2A - Kaplan-Meier analysis demonstrates survival free of combined clinical end point in patients with structural heart disease according to the occurrence of periprocedural complications in the index ablation (log-rank = 0.03).

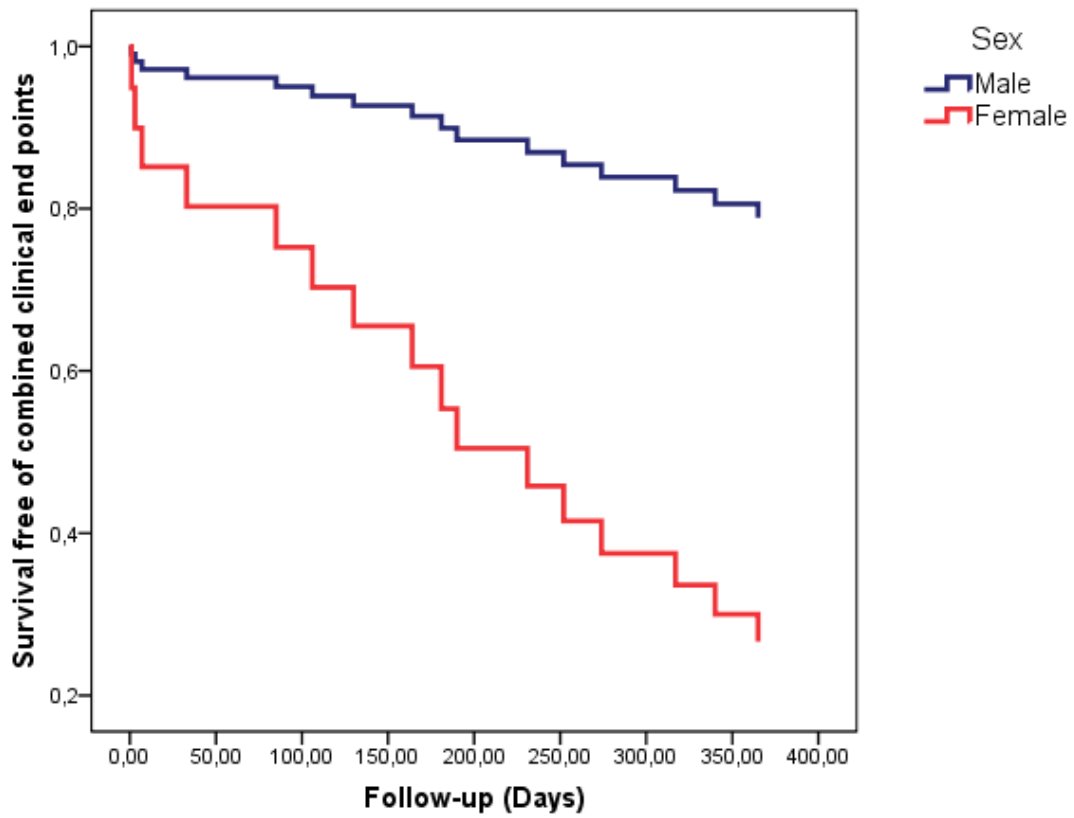


Figure 2B - Kaplan-Meier analysis demonstrates the survival free of combined clinical end point in patients with structural heart disease according to gender (log-rank = 0.01).

DISCUSSION

In the present study we described the initial experience of a referral Canadian center with LV endocardial ablation in patients with SHD. Our results showed that RF ablation can achieve immediate success of 76% and one year VT recurrence of 58%. The procedure clearly reduced the incidence of sustained VT episodes, as well as appropriate ICD shocks. During the study period 13 (22%) repeated ablations were necessary. Heart transplant was required in four (7%) subjects and mortality occurred in 14 (24.5%) during one year follow-up. These findings suggest that VT ablation is a useful procedure in such patients with SHD.

Study Population

Our population was composed primarily of men with depressed LV function and previous ICD implantation for ventricular arrhythmias. As described in previous studies, ischemic subjects were represented by older and sicker population, who also had worse LV function.³¹ Patients with nonischemic cardiomyopathy included a wide spectrum of subjects, with different causes for heart disease. Comparing this study with previous clinical trials, subjects in this report seem to have more severe disease and malignant arrhythmia substrate.^{20,22} Although this could be more representative of the overall population treated in electrophysiology centers, it could potentially contribute to unfavorable results. While our main objective was to describe short and long-term outcomes in patients with SHD, the lack of control group was an important limitation in our study. For quality control purposes we then decided to report our

experience with a contemporary group of LV endocardial ablation in subjects without SHD. This group was characterized by different myocardial arrhythmia substrate and much better prognosis.

Procedural Outcomes

Immediate success data in the present study is similar to reports from other series.^{27,32} Although our definition of immediate success could be debatable, including cases without attempt to induce VT, several studies have shown similar definitions, mainly based on the limited role of programmed ventricular pacing in predicting long-term success.^{27,33} Regarding long-term success, we observed that 58% of subjects would still experience VT recurrences during the first year after ablation. Although the ability to eliminate all possible VTs may be a challenge, substrate modification seems sufficient to reduce considerably the incidence of VT episodes and ICD shocks.³⁴ This is supported by our rate of repeated ablation of 22%, which is similar to previous studies.^{27,32} In our study, predictors of repeated ablation were lack of 3D mapping system and procedural complications. This is the first study to associate new imaging modalities with a long-term successful outcome in VT ablation, which emphasizes the important role of new technologies in the electrophysiology laboratory.³⁵

Reasons for VT recurrence and repeated ablation rates observed after immediate successful ablations are speculative. First, myocardial substrate associated with monomorphic VT is complex. The relatively large size of responsible reentrant circuits, and the fact that they can be located deeper into the endocardium, often contribute to difficulties in achieving an adequate ablation lesion, even with the use of irrigated catheters. Multiple circuits are also common

and may be extremely challenging to target all of them in a single procedure.³⁶ Also, the progressive nature of cardiomyopathy, associated with autonomic and neurohormonal changes may adversely influence the arrhythmia substrate and contribute for recurrences.³⁷ Finally, it is already known that scar-mediated VT occurs not only in post-infarction subjects, but also in nonischemic cardiomyopathies, Chagas disease, giant cell myocarditis, among others.³⁸ These patients usually have a less defined substrate, more diffuse scar, sometimes related to the epicardial surface.³⁹ In this setting, ablation success sometimes requires different approaches and higher aggressiveness compared with ischemic populations.⁴⁰

Procedural Complications

As reported elsewhere, major complications rates for ablation procedures may vary widely up to 15%. Results from recently published trials of VT ablation in patients with ischemic cardiomyopathy have related 5 to 8% of complications rates^{20,22,33,41} Recently, Sauer et al. described only 2.1% major complications associated with VT ablation in a population with both ischemic and nonischemic patients.⁴² In this report we observed an unexpected 35.5% rate of procedural complications, including five pseudoaneurisms, five cases of cardiogenic shock, and four cases of AV block or bradycardia requiring pacemaker implantation. If we analyze only major complications requiring intensive care management, the numbers remain high (21.5%). Several reasons could be hypothesized to explain such numbers. Since this study represents an initial experience of a teaching service, it is reasonable to expect higher rates of complications. Additionally, the Toronto General Hospital is a reference center for heart transplantation⁴³, which

may explain the presence of patients with more advanced SHD and consequently more incidence of recurrent arrhythmias. Finally, advanced pump failure therapies to assist patients during the procedure were not utilized in our initial cases, which may explain the high incidence of cardiogenic shock after ablation. Identification of ablations date (after June of 2008) as predictors of complications, as was the case in our study, never has been demonstrated so far. A potential explanation for this finding is that ablation evolution has expanded indications for patients with more severe disease, increasing complications over time. Despite Sauer et al. had demonstrated a lower mortality in patients with cardiomyopathy who underwent procedure in the latter part of their study (after January of 2003), ablations in the mentioned study were performed only until 2005. This may not reflect contemporary data.⁴²

Combined Clinical End Point

Patients with SHD are known to be at risk for malignant ventricular arrhythmias. Despite improvements in medical treatment over one year following ablation, mortality was registered in 14 (24.5%) subjects. If the three periprocedural deaths were to be excluded from our database, all associated with refractory cardiogenic shock, mortality would persist elevated (19%). These numbers are consistent amongst most electrophysiology centers.^{31,33,42,44} Predictors of combined clinical end point in our study were female gender and occurrence of procedural complications. Unlike previous studies, we were unable to determine the effects of age, renal insufficiency, LVEF, cardiomyopathy etiology, or VT induction parameters in the risk of death or heart transplant.^{31,42} Reasons to explain the worse prognosis of female gender are speculative.

Despite a potentially better prognosis in women with cardiomyopathy,⁴⁵ there are evidence suggesting that female patients are less likely to receive appropriate arrhythmia management.⁴⁶ Consequently, our study could have a selection bias, favoring men.

Study Limitations

Some limitations of the present study must be acknowledged. Our data was obtained from a relatively small number of patients and few outcomes were consequently registered. For this reason, multivariate analysis should be interpreted with caution, since they can result in inaccuracies and overestimation of the associations observed. The limitations inherited to observational and retrospective research must also be considered. The limited follow-up time certainly limit more definitive conclusions about clinical endpoints. Finally, the study does not have a control group of patients with VT who did not undergo ablation. Therefore, we are unable to conclude whether VT ablation can improve survival compared to standard care.

Conclusion

Our initial experience with LV VT catheter ablation in patients with SHD demonstrated success rates in accordance with previous studies. We demonstrated similar figures of acute success and necessity of repeated procedures as reported by large centers with larger experience. Complication rates were excessively high, particularly cardiogenic shock, reflecting necessity of advanced heart failure support devices during the procedure. We also observed that female gender and lack of the use of 3D mapping system were

independently associated with adverse long term clinical endpoints. Finally, the poor the long term clinical outcome observed in the study reflects the severe nature of the disease and reinforces the role of ablation as a palliative treatment which may be considered earlier in the course of cardiomyopathies.

REFERENCES

1. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). *J Am Coll Cardiol* 2006;48:e247-346.
2. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877-83.
3. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225-37.
4. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg . Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Heart J* 2000;21:2071-8.
5. Villacastín J, Almendral J, Arenal A, et al. Incidence and clinical significance of multiple consecutive, appropriate, high-energy discharges in patients with implanted cardioverter-defibrillators. *Circulation* 1996;93:753-62.

6. Credner SC, Klingenheben T, Mauss O, Sticherling C, Hohnloser SH. Electrical storm in patients with transvenous implantable cardioverter-defibrillators: incidence, management and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1909-15.
7. Schron EB, Exner DV, Yao Q, et al. Quality of life in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial: impact of therapy and influence of adverse symptoms and defibrillator shocks. *Circulation* 2002;105:589-94.
8. Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, et al. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2008;359:1009-17.
9. Sears SF, Conti JB. Quality of life and psychological functioning of icd patients. *Heart* 2002;87:488-93.
10. Moss AJ, Greenberg H, Case RB, et al. Long-term clinical course of patients after termination of ventricular tachyarrhythmia by an implanted defibrillator. *Circulation* 2004;110:3760-5.
11. Dorian P, Hohnloser SH, Thorpe KE, et al. Mechanisms underlying the lack of effect of implantable cardioverter-defibrillator therapy on mortality in high-risk patients with recent myocardial infarction: insights from the Defibrillation in Acute Myocardial Infarction Trial (DINAMIT). *Circulation* 2010;122:2645-52.
12. Connolly SJ, Dorian P, Roberts RS, et al. Comparison of beta-blockers, amiodarone plus beta-blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTIC Study: a randomized trial. *JAMA* 2006;295:165-71.

13. Talbot RG, Julian DG, Prescott LF. Long-term treatment of ventricular arrhythmias with oral mexiletine. *Am Heart J* 1976;91:58-65.
14. Sheldon SH, Gard JJ, Asirvatham SJ. Premature Ventricular Contractions and Non-sustained Ventricular Tachycardia: Association with Sudden Cardiac Death, Risk Stratification, and Management Strategies. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2010;10:357-71.
15. Takemoto M, Yoshimura H, Ohba Y, et al. Radiofrequency catheter ablation of premature ventricular complexes from RV outflow tract improves left ventricular dilation and clinical status in patients without structural heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1259-65.
16. Bogun F, Crawford T, Reich S, et al. Radiofrequency ablation of frequent, idiopathic premature ventricular complexes: comparison with a control group without intervention. *Heart Rhythm* 2007;4:863-7.
17. Stevenson WG. Catheter ablation of monomorphic ventricular tachycardia. *Curr Opin Cardiol* 2005;20:42-7.
18. 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;101:1288-96.
19. Natale A, Raviele A, Al-Ahmad A, et al. Venice Chart International Consensus document on ventricular tachycardia/ventricular fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010;21:339-79.
20. Reddy VY, Reynolds MR, Neuzil P, et al. Prophylactic catheter ablation for the prevention of defibrillator therapy. *N Engl J Med* 2007;357:2657-65.
21. Mallidi J, Nadkarni GN, Berger RD, Calkins H, Nazarian S. Meta-analysis of catheter ablation as an adjunct to medical therapy for treatment of

- ventricular tachycardia in patients with structural heart disease. *Heart Rhythm* 2011;8:503-10.
22. Kuck KH, Schaumann A, Eckardt L, et al. Catheter ablation of stable ventricular tachycardia before defibrillator implantation in patients with coronary heart disease (VTACH): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2010;375:31-40.
 23. Gonska BD, Cao K, Schaumann A, Dorszewski A, von zur Mühlen 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;24:1506-14.
 24. Rothman SA, Hsia HH, Cossú SF, Chmielewski IL, Buxton AE, Miller JM. Radiofrequency catheter ablation of postinfarction ventricular tachycardia: long-term success and the significance of inducible nonclinical arrhythmias. *Circulation* 1997;96:3499-508.
 25. Kim YH, Sosa-Suarez G, Trouton TG, et al. Treatment of ventricular tachycardia by transcatheter radiofrequency ablation in patients with ischemic heart disease. *Circulation* 1994;89:1094-102.
 26. Israel CW, Barold SS. Electrical storm in patients with an implanted defibrillator: a matter of definition. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2007;12:375-82.
 27. Kosmidou I, Inada K, Seiler J, Koplan B, Stevenson WG, Tedrow UB. Role of repeat procedures for catheter ablation of postinfarction ventricular tachycardia. *Heart Rhythm* 2011;8:1516-22.

28. Reddy VY, Neuzil P, Taborsky 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;41:2228-36.
29. Arenal A, del Castillo S, Gonzalez-Torrecilla E, et al. Tachycardia-related channel in the scar tissue in patients with sustained monomorphic ventricular tachycardias: influence of the voltage scar definition. *Circulation* 2004;110:2568-74.
30. Kottkamp H, Wetzel U, Schirdewahn P, 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;14:675-81.
31. Sacher F, Tedrow UB, Field ME, et al. Ventricular tachycardia ablation: evolution of patients and procedures over 8 years. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2008;1:153-61.
32. Inada K, Roberts-Thomson KC, Seiler J, et al. Mortality and safety of catheter ablation for antiarrhythmic drug-refractory ventricular tachycardia in elderly patients with coronary artery disease. *Heart Rhythm* 2010;7:740-4.
33. Calkins H, Epstein A, Packer D, et al. Catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease using cooled radiofrequency energy: results of a prospective multicenter study. Cooled RF Multi Center Investigators Group. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1905-14.
34. Marchlinski FE. Ventricular tachycardia ablation: moving beyond treatment of last resort. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2008;1:147-9.

35. Hameedullah I, Chauhan VS. Clinical considerations for allied professionals: understanding and optimizing three-dimensional electroanatomic mapping of complex arrhythmias--part 1. *Heart Rhythm* 2009;6:1249-52.
36. Chemello D, Subramanian A, Downar E. Two different pace maps at a single site: what is the mechanism? *Heart Rhythm* 2011;8:634-5.
37. Bourke T, Vaseghi M, Michowitz Y, et al. Neuraxial modulation for refractory ventricular arrhythmias: value of thoracic epidural anesthesia and surgical left cardiac sympathetic denervation. *Circulation* 2010;121:2255-62.
38. Tung R, Boyle NG, Shivkumar K. Catheter ablation of ventricular tachycardia. *Circulation* 2010;122:e389-91.
39. Hsia HH, Marchlinski FE. Characterization of the electroanatomic substrate for monomorphic ventricular tachycardia in patients with nonischemic cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;25:1114-27.
40. Valdigem BP, Pereira FB, da Silva NJ, et al. Ablation of ventricular tachycardia in chronic chagasic cardiomyopathy with giant basal aneurysm: Carto sound, CT, and MRI merge. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;4:112-4.
41. Stevenson WG, Wilber DJ, Natale A, 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;118:2773-82.
42. Sauer WH, Zado E, Gerstenfeld EP, Marchlinski FE, Callans DJ. Incidence and predictors of mortality following ablation of ventricular tachycardia in

patients with an implantable cardioverter-defibrillator. *Heart Rhythm* 2010;7:9-14.

43. Haddad H, Isaac D, Legare JF, et al. Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference update on cardiac transplantation 2008: Executive Summary. *Can J Cardiol* 2009;25:197-205.
44. Della Bella P, De Ponti R, Uriarte JA, et al. Catheter ablation and antiarrhythmic drugs for haemodynamically tolerated post-infarction ventricular tachycardia; long-term outcome in relation to acute electrophysiological findings. *Eur Heart J* 2002;23:414-24.
45. Hsich EM, Piña IL. Heart failure in women: a need for prospective data. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:491-8.
46. Mezu U, Ch I, Halder I, London B, Saba S. Women and minorities are less likely to receive an implantable cardioverter defibrillator for primary prevention of sudden cardiac death. *Europace* 2012; 14: 341-4.

APPENDIX

Table I – Acute Complications Associated with Ventricular Tachycardia Ablation in Patients with Cardiomyopathy.

Complication	Number of events
AV Block / Permanent pacing support	4
Incessant VT	2
Pericardial effusion	1
Pericarditis	2
Pseudoaneurism	5
Other bleeding sources	2
Renal function impairment requiring dialysis	1
Transient ischemic attack	1
Non ST elevation MI	2
Acute heart failure	3
Cardiogenic shock	5
Total	28 (35.5%)

Table II – Procedure Characteristics According to Complications.

	No Complications (n=51)	Complications (n=28)	p value
Age (years)‡	60.5 ± 14.8	60 ± 11.9	0.86
Sex (male), n (%)	46 (90)	25 (89.5)	0.78
Hypertension, n (%)	35 (68.5)	16 (57)	0.33
Diabetes Mellitus, n (%)	12 (23.5)	5 (18)	0.77
Creatinine (mg/dL) ‡	1.35 ± 0.47	1.57 ± 0.47	0.05
Atrial Fibrillation, n (%)	13 (25.5)	7 (25)	1.00
Previous Myocardial Infarction, n (%)	32 (62.5)	17 (60.5)	1.00
Previous Heart Surgery, n (%)	18 (35)	11 (39)	1.00
Ischemic Cardiomyopathy, n (%)	29 (57)	17 (60.5)	0.81
QRS (ms) ‡	153 ± 40	160 ± 43	0.5
Echocardiographic Measures			
LVSD (mm) ‡	49.7 ± 11.5	50.2 ± 12.2	0.85
LVDD (mm) ‡	61.7 ± 9.4	61.1 ± 9.7	0.77
RVSP (mmHg) ‡	38.8 ± 10.7	44.4 ± 11.8	0.05
LVEF < 50%, n (%)	40 (78.5)	27 (96.55)	0.04
Medications			
Beta-blocker Use, n (%)	40 (78.5)	25 (89.5)	0.35
Amiodarone Side Effects, n (%)	13 (28.5)	14 (56)	0.04
Ablation Characteristics			
Repeated Procedures in 1yr, n (%)	14 (25.5)	8 (28.5)	0.20
Mode of Mapping VT			
Substrate Mapping	40 (78.5)	20 (71.5)	0.87
Activation Mapping	7 (13.5)	5 (18)	
Substrate + Activation Mapping	4 (8)	3 (10.5)	
Use of 3D Mapping	47 (92)	26 (93)	1.00
VT Induction, n (%)	40 (78.5)	26 (93)	0.12
VT morphologies induced §	1 (1 – 2)	1 (1 – 2)	0.45†
Heparin dose >10,000 UI, n (%)	8 (16.5)	9 (33.5)	0.15
Radiofrequency Time (min) ‡	20.5 ± 14.7	21.9 ± 18.6	0.72
Procedure Time (min) ‡	275.4 ± 117.8	255 ± 71.1	0.37
Repeated Ablation, n (%)	12 (23.5)	11 (39.5)	0.19
Ablation after June 2008, n (%)	19 (37.5)	19 (68)	0.01

Acute Success, n (%)	42 (82.5)	18 (64.5)	0.09
----------------------	-----------	-----------	------

†Mann-Whitney test;

LVSD= Left Ventricular Systolic Dimension; LVDD= Left Ventricular Diastolic Dimension;
RVSP= Right Ventricular Systolic Pressure; LVEF= Left Ventricular Ejection Fraction;
3D= Tridimensional; VT= Ventricular Tachycardia.

Table III – Characteristics of Patients According to the Necessity of Repeated Procedures.*

	One Ablation (n= 44)	Repeated Ablation (n= 13)	p value
Age (years)	62 ± 11	55 ± 13	0.14
Sex (male), n(%)	40 (91)	11 (84.5)	0.41
Hypertension, n (%)	28 (63.5)	7 (54)	0.76
Diabetes Mellitus, n (%)	10 (22.5)	3 (23)	0.93
CPOD, n (%)	2 (4.5)	2 (15.5)	0.04
Creatinine (mg/dL)	1.4 ± 0.4	1.4 ± 0.6	0.89
Atrial Fibrillation, n (%)	13 (29.5)	3 (23)	0.77
Previous Myocardial Infarction, n (%)	28 (63.5)	6 (46)	0.25
Previous Heart Surgery, n (%)	17 (43.5)	5 (45.5)	0.96
QRS (ms)	145 ± 36	150 ± 46	0.38
Left Atrium (mm)	46 ± 8	46 ± 6	0.36
LVSD (mm)	50 ± 11	49 ± 10	0.94
LVDD (mm)	61 ± 10	62 ± 7	0.67
RVSP (mmHg)	40.5 ± 13	41.2 ± 6	0.51
LVEF <30%, n (%)	24 (54.5)	9 (69)	0.34
ICD Before Ablation, n (%)	33 (75)	8 (61.5)	0.58
Procedure Date after June/2008, n (%)	18 (41)	8 (61.5)	0.20
3D Mapping, n (%)	43 (97.5)	11 (84.5)	0.02
RF Time (min)	19 ± 12	16 ± 15	0.67
Fluoroscopic Time (min)	38 ± 15	42 ± 21	0.64
Procedure Time (min)	280 ± 119	226 ± 81	0.16
Mode of Mapping VT			0.96
Substrate Map	35 (79.5)	9 (69)	
Activation Map	5 (11.5)	2 (15.5)	
Substrate + Activation	4 (9)	1 (7.5)	
Acute Success, n (%)	37 (84)	8 (61.5)	0.09
Complications, n (%)	12 (27.5)	8 (61.5)	0.01
VT Appropriate Shocks 6m after RF	0 (0 – 0.75)	2 (1 – 5)	< 0.01†

Beta-blockers post-RF, n (%)	334 (79)	10 (77)	0.63
Amiodarone post-RF, n (%)	26 (62)	9 (75)	0.46
Antiarrhythmic Medications	1 ± 0.7	1.7 ± 1	0.01†

* Cox univariate analysis;

†Mann-Whitney test;

CPOD= Chronic Obstructive Pulmonary Disease; LVSD= Left Ventricular Systolic Dimension; LVDD= Left Ventricular Diastolic Dimension; RVSP= Right Ventricular Systolic Pressure; LVEF= Left Ventricular Ejection Fraction; ICD= Implantable-cardioverter Defibrillator; 3D= Tridimensional VT= Ventricular Tachycardia; RF= Radiofrequency.

Table IV – Characteristics of Patients with Structural Heart Disease According to the Occurrence of Combined End Point (Heart Transplant or Death).*

Patients (N= 57)	No Combined End Point (n=41)	Presence of Combined End Point (n=16)	P value
Age (years)	62 ± 11	57 ± 14	0.14
Sex (male), n(%)	39 (95)	12 (75)	0.01
Hypertension, n (%)	24 (58.5)	11 (69)	0.53
Diabetes Mellitus, n (%)	10 (24.5)	3 (19)	0.57
COPD,n (%)	2 (5)	2 (12.5)	0.19
Creatinine (mg/dL)	1.4 ± 0.4	1.5 ± 0.6	0.66
Atrial Fibrillation, n (%)	11 (27)	5 (31)	0.79
Previous myocardial infarction, n (%)	25 (61)	9 (56)	0.59
Ischemic cardiomyopathy, n (%)	25 (61)	9 (56)	0.59
Previous Heart Surgery, n (%)	18 (44)	4 (28.5)	0.2
NYHA ≥ 2, n (%)	28 (68.5)	13 (81)	0.44
QRS (ms)	147 ± 36	144 ± 44	0.75
Beta blocker use	34 (83)	10 (66.5)	0.09
ICD shocks after ablation	0 (0 – 1)	1 (0 – 2.5)	0.34†
Left atrium (mm)	46.5 ± 7.4	46.1 ± 8.6	0.84
LVSD (mm)	49.8 ± 11.1	51.2 ± 12.3	0.31
LVDD (mm)	61.3 ± 9.4	61.2 ± 8.5	0.93
RVSP (mmHg)‡	38.7 ± 10.5	45.7 ± 13.3	0.06
LVEF ≤ 50%, n (%)	34 (83)	15 (94)	0.30
Mode of Mapping VT			0.08
Substrate Map	33 (87)	9 (62)	
Activation Map	4 (10.5)	2 (15.5)	
Substrate + Activation	1 (2.5)	2 (15.5)	
Procedure after June 2008, n (%)	17 (41.5)	9 (56)	0.35
RF time (min)	17.2 ± 12.8	20.1 ± 12.8	0.46
Fluoroscopic Time (min)	39.4 ± 17.3	39.4 ± 15.8	0.96
Procedure time (min)	275.8 ± 120.5	248.1 ± 92.8	0.47
Immediate Success, n (%)	32 (78)	13 (81)	0.98
Procedural Complications, n (%)	11 (27)	9 (56)	0.02

Repeated Ablation	1 (2.5)	2 (12.5)	0.78
-------------------	---------	----------	------

*Cox univariate analysis;

†Mann-Whitney test;

CPOD= Chronic Obstructive Pulmonary Disease; ICD= Implantable-cardioverter Defibrillators; NYHA= New York Heart Association Functional Class; LVSD= Left Ventricular Systolic Dimension; LVDD= Left Ventricular Diastolic Dimension; RVSP= Right Ventricular Systolic Pressure; LVEF= Left Ventricular Ejection Fraction; RF= Radiofrequency.

Table V – Multivariate Predictors of Death or Heart Transplant without Periprocedural Deaths*

Variable	Hazard Ratio	95% CI	P
Female Sex	10.0	(1.5 – 65.7)	0.01
Procedural Complications	3.3	(1.01 – 11.2)	0.05
Repeated Ablation	1.5	(0.4 – 5.2)	0.50
RVSP (mmHg)	1.1	(1.003 – 1.2)	0.05
LVEF < 50%	1.001	(0.2 – 4.8)	0.99

RVSP= Right Ventricular Systolic Pressure; LVEF= Left Ventricular Ejection Fraction;

*Cox proportional hazard model;