JUAN CARLOS PACHÓN MATEOS

**Estudo Comparativo dos Parâmetros Eletrofisiológicos da
Estimulação Endocárdica Septal com a Estimulação Cardíaca
Endocárdica Convencional**

Tese apresentada ao Instituto Dante Pazzanese de
Cardiologia, Entidade Associada da Universidade de São
Paulo para a obtenção do título de Doutor em Ciências.

São Paulo
2012

JUAN CARLOS PACHÓN MATEOS

**Estudo Comparativo dos Parâmetros Eletrofisiológicos da
Estimulação Endocárdica Septal com a Estimulação Cardíaca
Endocárdica Convencional**

Versão Corrigida

Tese apresentada ao Instituto Dante Pazzanese de
Cardiologia, Entidade Associada da Universidade de São
Paulo para a obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de concentração: Medicina, Tecnologia e
Intervenção em Cardiologia.

Orientador: Prof. Dr. José Carlos Pachón Mateos

São Paulo
2012

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

©reprodução autorizada pelo autor

Pachón Mateos, Juan Carlos

Estudo comparativo dos parâmetros eletrofisiológicos da estimulação endocárdica septal com a estimulação cardíaca endocárdica convencional / Juan Carlos Pachón Mateos.—São Paulo, 2012.

Tese(doutorado)--Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Universidade de São Paulo.

Área de Concentração: Medicina, Tecnologia e Intervenção em Cardiologia.

Orientador: Prof. Dr. José Carlos Pachón Mateos

Descritores: 1. Bradicardia. 2. Ressincronizador Cardíaco 3. Marca-passo Cardíaco.

USP/IDPC/Biblioteca/012/12

*"Grandes realizações não são feitas
por impulso, mas por uma soma de
pequenas realizações." (Vincent Van Gogh)*

Dedicatória

*À minha querida esposa Ana Cláudia
Pelo amor dedicado e pelo companheirismo presente em todos os
dias de nossa união, agradeço todo o carinho, apoio e
compreensão durante a minha presença ausente, necessária
para realização deste trabalho . . .
Sem ela tudo seria impossível;*

*À minha filha Ana Carolina,
Expressão genuína do amor incondicional, que nutre o
meu dia a dia da mais pura e inocente energia da infância e me
faz querer estar cada vez mais vivo. Sinto-me privilegiado de
tê-la como filha e poder participar de suas conquistas e dessa
forma continuar o fantástico círculo da vida;*

*Aos meus pais Carlos e Pepita,
O amor que recebi e recebo de vocês foi e é indescritível e
incondicional. Jamais vou conseguir retribuí-lo. Vocês sempre
foram o meu porto seguro, com o qual sabia que poderia contar
nas minhas maiores dificuldades. Com vocês aprendi como é
praticar valores tais como a simplicidade, honestidade,
trabalho, fé, dedicação, perseverança, generosidade,
compaixão e respeito. Sem o estímulo e o apoio de vocês,
jamais teria chegado aqui;*

*Aos meus queridos irmãos José Carlos, Maria Glória e Enrique,
e à minha querida cunhada Maria Zélia C. Pachón,
Por acreditarem em mim, sempre zelosos e preocupados
em oferecer um bom exemplo e oportunidades ao irmão mais
novo;*

*Aos meus Sogros Aulís e Rosália, a
Sra. Elza I. Machado (in memoriam) e meus cunhados
Débora e Danilo . . .
Com vocês ganhei uma nova e linda família, na qual pude
reafirmar a existência e a importância de todos
os valores com os quais fui criado.*

Agradecimentos

*Obrigado parece ser uma palavra muito pequena para expressar nosso sentimento de gratidão. Muitas vezes, na hora da emoção, as palavras nos faltam e não conseguimos transmitir nossos sentimentos e tampouco expressar nossos sinceros agradecimentos:
Muito obrigado!*

*Ao meu orientador, Dr. José Carlos Pachón Mateos, idealizador da ressincronização bifocal direita . . .
Acreditando no meu trabalho, deu-me a liberdade necessária dividindo comigo as expectativas, conduziu-me a maiores reflexões e desta forma me enriqueceu.
Minha especial admiração e eterna gratidão . . .*

A Profa. Dra. Amanda G.M.R. Sousa, pelo incentivo à ciência e por sua dedicação e comprometimento com a pós graduação do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

Aos doutores Renato Leite, Gustavo Lara, Edgar Nunes, Khalil Cosac, Hugo Bellotti, Fabrício Achilles, meus grandes amigos, pela ajuda e cooperação que foram importantes e decisivas para este estudo.

Ao Dr. Remy Nelson Albornoz Vargas, meu grande amigo, pela grande ajuda e treinamento dispensados, que foram necessários para realização deste trabalho.

A Sra. Janeide Alves dos Santos, Sra. Michelle Putnokí Oliveira, Sra. Rita de Cássia Lopes Oliveira e Sra. Valquíria Cristina Santos Dias, pela orientação nas questões formais e regulamentares do doutoramento.

Ao Sr. Vinícius Almeida, grande amigo e colaborador o qual não mediu esforços para contribuir para o término e conclusão desta tese.

A todos os funcionários (secretárias, auxiliares de enfermagem e enfermeiras) do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, que de alguma forma contribuíram para realização deste estudo.

Ao Sr. Wellington de Carvalho, pela ajuda dispensada para a conclusão deste trabalho.

A todos os pacientes que espontaneamente aceitaram participar deste estudo e que foram imprescindíveis para sua conclusão.

*Ao Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia e à
Universidade de São Paulo por mais uma oportunidade de
crescimento científico.*

*Aos colegas de pós-graduação Dorival Togna, Eduardo
Pimenta, Flávio Borelli, Flávio Oliveira, Manoel Cano, Mário
Issa, Ricardo Pavanello, Rodrigo Barreto e Susímeire Buglia,
componentes da 2ª turma de Medicina, Tecnologia e
Intervenção em Cardiologia...*

*Foi um prazer e uma
honra ter o privilégio de estudar com vocês!*

SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas

Lista de Figuras

Lista de Tabelas

Resumo

Summary

1	INTRODUÇÃO	01
2	OBJETIVOS	07
2.1	Objetivo Primário	08
2.2	Objetivos Secundários	08
3	CASUÍSTICA	09
4	MÉTODOS	12
4.1	Técnica de Implante	13
4.2	Tratamento Estatístico	20
5	RESULTADOS	22
5.1	Fase Aguda (Implante)	23
5.2	Fase Crônica (Seguimento clínico)	25
6	COMPLICAÇÕES	30
7	COMENTÁRIOS	32
7.1	Disfunção Hemodinâmica Ocasionalada pelo QRS Largo	36
7.1.1	Problemas da Estimulação Apical do VD	38
7.1.2	Estimulações Alternativas do VD Utilizando Um Eletrodo	41
7.1.3	Estimulação do Feixe de His	44

7.1.4	Estimulação Septal do VD ou Para-Hissiana -----	44
7.1.5	Estimulação Ventricular Direita Utilizando Dois Eletrodos -----	49
7.2	Técnica de Implante e Complicações-----	53
7.3	Limiar de Comando -----	54
7.4	Onda R -----	55
7.5	Impedâncias -----	56
7.6	Duração do QRS -----	56
7.7	SÂQRS-----	57
7.8	Fração de Ejeção-----	58
7.9	Classe Funcional (NYHA) -----	59
8	CONCLUSÃO -----	60
9	ANEXOS-----	62
10	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS-----	67

Lista de Abreviaturas

AAI	Modo de programação de marca-passo (estimula átrio, detecta átrio e se inibe caso haja detecção)
AE	Átrio esquerdo
AV	Átrio ventricular
AVF	Derivação monopolar eletrocardiográfica na qual o polo positivo está na perna esquerda
BCRE	Bloqueio completo do ramo esquerdo
BRE	Bloqueio de ramo esquerdo
cm ²	Centímetros quadrados
D1	Primeira derivação eletrocardiográfica bipolar com registro entre braço direito e braço esquerdo
D2	Segunda derivação eletrocardiográfica bipolar com registro entre braço direito e perna esquerda
D3	Terceira derivação eletrocardiográfica bipolar com registro entre braço esquerdo e perna esquerda
DC	Débito cardíaco
DDDR	Modo de programação bicameral (estimula átrio e ventrículo, detecta átrio e ventrículo, deflagra em ventrículo quando

detecta átrio e inibe os 2 canais quando detecta o ventrículo.
Tem resposta de frequência ao esforço.

DNS	Doença do nó sinusal
DP	Desvio padrão
DVI	Modo bicameral de programação de marca-passo (estimula nos 2 eletrodos, detecta somente pelo eletrodo do canal ventricular e inibe os 2 canais no caso de detecção)
E/A	Esvaziamento rápido atrial/contração atrial
ECG	Eletrocardiograma
EDV/S	Volume diastólico final por segundo
F	(FRENCH) Medida de diâmetro
FA	Fibrilação atrial
FAR-FIELD	Sinal eletromagnético distante
FAS	Fascículo ántero superior
FE	Fração de ejeção
FPI	Fascículo pósterio inferior
HCor	Hospital do Coração
IC	Insuficiência cardíaca

ICo	Insuficiência coronária
IDPC	Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia
IVD	Intraventricular direito
l/min	Litros por minuto
MLHF	Minnesota Living with Heart Failure (Questionário de qualidade de vida)
MPA	Músculo papilar anterior
MPP	Músculo papilar posterior
ms	Milissegundo
mV	Milivolt
NS	Não significativo
NYHA	New York Heart Association (classificação de classe funcional na insuficiência cardíaca congestiva)
Ohm	Unidade de resistência elétrica
Onda P	Representação da onda atrial no eletrocardiograma
Onda R	Atividade elétrica correspondente à ativação ventricular
PA	Pósterio anterior

PFR	Peak Filling Rate
QRS	Representação eletrocardiográfica da despolarização ventricular
QV	Qualidade de vida
R. MITRAL	Refluxo Mitral
RD	Ramo direito
RVA	Pacing Right ventricular apical pacing (Estimulação ventricular direita apical)
SÂQRS	Ângulo representativo eletrocardiográfico
Te Col	Variável ecocardiográfica de tempo de propagação de fluxo no ventrículo esquerdo
V	Volt
VD	Ventrículo direito
VE	Ventrículo esquerdo
VSVD	Via de saída do ventrículo direito
VVI	Modo de programação unicameral (estimula o ventrículo, detecta o ventrículo e se inibe caso haja detecção)

Lista de Figuras

Figura 1 -	Esquema representativo do sistema de condução elétrico do coração. -----	03
Figura 2 -	Exemplo de eletrocardiograma normal de doze derivações mostrando a duração normal do QRS (100ms) e SÂQRS normal (+60° graus) para trás.-----	04
Figura 3 -	Esquema demonstrando o posicionamento dos eletrodos septal e apical conforme preconizado no implante bifocal de ventrículo direito.-----	14
Figura 4 -	Registro eletrocardiográfico da corrente de lesão obtida na ponta do eletrodo endocárdico. -----	15
Figura 5 -	Guia de aço com formatação em dois planos. -----	15
Figura 6 -	Radiografia de tórax em PA e OAE, demonstrando a Posição final dos eletrodos implantados em ápice do VD (A) e na região septal (S). Verifica-se na posição OAE que o eletrodo septal está totalmente voltado para a coluna, numa direção oposta à parede livre do VD. Este critério anatômico é fundamental na metodologia deste tipo de implante. O eletrodo utilizado (de 6F) tem reduzida visualização radiológica devido ao seu fino calibre. -----	16
Figura 7 -	Imagem das extremidades endocárdicas dos eletrodos utilizados neste estudo. -----	17

- Figura 8 - Geradores utilizados nos pacientes deste estudo. Estes aparelhos foram selecionados pelo fato de permitirem a programação no modo “DVI” com intervalo AV mínimo de 15ms. Desta forma, já que os pacientes eram portadores de fibrilação atrial permanente, o eletrodo que não teria utilidade no átrio, podia ser utilizado no ventrículo como fonte de estimulação adicional. ----- 18
- Figura 9 - Programador Biotronik ICS-3000 – Os marca-passos Utilizados têm ampla capacidade de programação não invasiva através da tecnologia de “telemetria”. Desta forma grande número de informações do paciente e dos eletrodos podem ser obtidos em qualquer momento da evolução, em nível ambulatorial. Adicionalmente, além das informações dos parâmetros eletrônicos um grande número dos mesmos pode ser modificado conforme a necessidade clínica. ----- 19
- Figura 10 - Eletrocardiógrafo TEB ECGPC. Este aparelho tem o recurso de desligar parte do sistema de filtro digital permitindo melhor visualização da espícula do marca-passo.----- 20
- Figura 11 - Esquema representativo (Rosa dos Ventos), da posição do eixo elétrico (SÂQRS), avaliado nas estimulações Bifocal, Septal e Apical. ----- 28
- Figura 12 - Exemplo de eletrocardiograma de 12 derivações comandado por eletrodo implantado em posição apical. ----- 34
- Figura 13 - Comparação hemodinâmica intra-paciente dos QRS normal e largo, em portadores de BCRE intermitente. Verifica-se que o BCRE provoca comprometimento sistólico, diastólico

e insuficiência mitral, induzidos pela dessincronização das paredes ventriculares. A- Disfunção Sistólica; B- Regurgitação Mitral e C- Disfunção Diastólica. ----- 35

Figura 14 - Comparação Clínica e Ecocardiográfica das Estimulações Septal, Convencional e Bifocal (Estudo VERBS). Verifica-se que o rendimento hemodinâmico da estimulação septal é superior ao da estimulação clássica. Neste grupo de pacientes, a estimulação bifocal (septal + apical) apresentou o melhor resultado. ----- 37

Figura 15 - Traçado mostrando a imediata redução na amplitude do pulso arterial induzida pelo QRS largo provocado por estimulação endocárdica no ápice do VD em portador de FA com QRS estreito. ----- 39

Figura 16 - Estudos MOST, DAVID e MADIT-II mostrando uma relação direta entre estimulação apical do VD (QRS largo) e insuficiência cardíaca, fibrilação atrial, arritmias ventriculares e mortalidade. ----- 40

Figura 17 - Esquema mostrando diversas posições alternativas de estimulação do VD. O serviço de marca-passo do IDPC preconiza abandonar as estimulações subtrícuspídea e apical do VD, recomendando, no caso de uso de eletrodo único, a posição médio septal (ou aquela que estimula com o QRS mais estreito possível). Além disso, as estimulações em parede livre do VD também devem ser evitadas. A estimulação do feixe de His seria a ideal para todos os casos com QRS estreito prévio, entretanto, algumas limitações impedem que seja utilizada de forma rotineira. A posição de via de saída do

VD (VSVD) é reservada para os casos de estimulação
Bifocal direta, tentando obter a maior distância entre
os eletrodos.----- 42

Figura 18 - Estudo realizado por Deshmukh et al. comparando o efeito
hemodinâmico da estimulação unifocal do VD em diversos
pontos em corações de cães sem cardiopatia. O melhor
resultado foi obtido com a estimulação do feixe de His ao
passo que o pior rendimento hemodinâmico ocorreu com a
estimulação clássica (apical do VD). As estimulações do
Septo e da Via de Saída do VD (VSVD) têm resultado
intermediário, porém claramente superior à estimulação
apical. ----- 43

Figura 19 - Redução significativa na duração do QRS obtida pelo
Implante septal no VD. Estes implantes foram realizados
por diversos médicos mostrando que o benefício
da estimulação septal foi independente do operador⁴¹. ----- 45

Figura 20 - Exemplo de eletrocardiograma de 12 derivações de eletrodo
implantado em posição septal alta. ----- 46

Figura 21 - Cintilografia comparando as estimulações de ápice (2) e
do septo alto de VD (1) através de programação do
marca-passo no mesmo paciente portador de marca-passo
bifocal em VD com 42 meses de evolução. Explicação no
texto.----- 47

Figura 22 - Prevenção ou atenuação do remodelamento histológico
do miocárdio do VE através da estimulação septal do
VD (Karpawich PP, et al. *Am Heart J* 1991;121:827-33). ----- 48

Figura 23 - À esquerda, o esquema representa a “discinesia eletromecânica” resultante da ativação ventricular com QRS largo (estímulo de marca-passo ou BCRE). As células distantes relaxam-se em resposta ao aumento de pressão originado pela ativação das células próximas ao ponto de ativação inicial. À direita, observa-se o esquema da estimulação ventricular direita bifocal. Estimulando-se 2 pontos o mais distante possível no septo interventricular pode-se duplicar o número de células que começam a se contrair no início da sístole (fase de maior rendimento contrátil pela baixa pressão intraventricular) reduzindo a “discinesia eletromecânica”.----- 49

Figura 24 - Exemplo de eletrocardiograma de 12 derivações de implante Bifocal de VD.----- 50

Figura 25 - Modelo de estudo, proposto no Estudo VERBS, para testar as estimulações bifocal ou biventricular, no mesmo paciente, utilizando um marca-passo bicameral com os 2 eletrodos implantados no VD e intervalo AV próximo a 0. Num corte transversal, observa-se que a ativação ventricular esquerda faz-se ao mesmo tempo da base para a ponta e da ponta para a base, reduzindo significativamente o tempo de ativação ventricular, favorecendo portanto, a ressincronização contrátil do miocárdio ventricular esquerdo. MPA e MPP: músculos papilares anterior e posterior. ----- 52

Lista de Tabelas

Tabela 1 -	Características básicas dos pacientes deste estudo. -----	11
Tabela 2 -	Eletrodos utilizados em septo e em ápice do ventrículo direito. todos os eletrodos foram de fixação ativa. -----	16
Tabela 3 -	Comparação dos limiares de estimulação obtidos nos implantes dos eletrodos septais e apicais no ventrículo direito nos 25 pacientes. -----	23
Tabela 4 -	Comparação das ondas R obtidas nos implantes dos eletrodos septais e apicais no ventrículo direito nos 21 pacientes. -----	24
Tabela 5 -	Comparação das impedâncias obtidas nos implantes dos eletrodos septais e apicais no ventrículo direito nos 25 pacientes. -----	24
Tabela 6 -	Comparação dos limiares de estimulação obtidos após seis meses de implante de eletrodos septais e em ÁPICE do ventrículo direito nos 25 pacientes. -----	25
Tabela 7 -	Comparação das ondas R obtidas após seis meses de implante de eletrodos septais e em ápice do ventrículo direito nos 21 pacientes. -----	26
Tabela 8 -	Comparação das impedâncias de estimulação obtidas Após seis meses de implante de eletrodos septais e em ápice do ventrículo direito nos 25 pacientes. -----	26

Tabela 9 -	Comparação dos QRS obtidos após implante de marca-passo bifocal nos 25 pacientes, sob comando bifocal, septal e apical em ventrículo direito. -----	27
Tabela 10 -	Comparação dos SÂQRS obtidos após implante de marca-passo bifocal nos 25 pacientes, sob comando bifocal, septal e apical em ventrículo direito. -----	28
Tabela 11 -	Comparação da fração de ejeção obtida antes do implante de marca-passo bifocal direito nos 25 pacientes e após 6 meses de evolução. Durante este período os pacientes foram mantidos com estimulação bifocal. -----	29
Tabela 12 -	Comparação da classe funcional (NYHA) obtida antes do implante de marca-passo bifocal nos 25 pacientes e após 6 meses de evolução sendo mantida a estimulação bifocal em ventrículo direito. -----	29

RESUMO

Mateos, JCP. **Estudo Comparativo dos Parâmetros Eletrofisiológicos da Estimulação Endocárdica Septal com a Estimulação Cardíaca Endocárdica Convencional** [tese]. São Paulo: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Universidade de São Paulo; 2012. 75p

FUNDAMENTO: A estimulação endocárdica convencional do ventrículo direito em ápice ou na região subtricuspídea ocasiona grande alargamento do QRS e importante dessincronização do miocárdio comprometendo a função ventricular. Com o surgimento da estimulação bifocal do VD e com a necessidade de estimulação cardíaca menos deletéria, a estimulação septal do VD tem sido cada vez mais utilizada. Eventualmente têm sido relatados limiares de estimulação mais altos e ondas R menores na estimulação septal.

OBJETIVO: Comparar os parâmetros eletrofisiológicos das estimulações apical e septal, no mesmo paciente, para verificar se existem diferenças que possam interferir na escolha do ponto de estimulação. Este não é um estudo de resincronização, porém tem o objetivo de contribuir na busca de uma estimulação ventricular monofocal menos deletéria.

CASUÍSTICA E MÉTODOS: Estudo prospectivo controlado. Foram incluídos 25 pacientes, com $67,2 \pm 9$ anos, 10 (40%) mulheres, 15 (60%) homens, com indicações clássicas de marca-passo por bradiarritmias. As etiologias foram Degenerativa em 9 (36%), Insuficiência coronária em 8 (32%), Doença de Chagas em 7 (28%), e Valvopatia em 1 (4%) pacientes. Foram utilizados eletrodos de fixação ativa tanto no ápice e região subtricuspídea, como no septo IVD. Foram medidos e comparados os limiares de comando, impedância e onda R uni e bipolares no momento do implante (medida direta) e após seis meses de evolução (medida por telemetria).

RESULTADOS: No implante, as médias dos limiares de comando septais x apicais foram respectivamente 0,73 x 0,74V (unipolar) e 0,73 x 0,78V (bipolar). As médias das ondas R septais x apicais foram 10 x 9,9mV (unipolar) e 12,3 x 12,4mV (bipolar). As médias das impedâncias septais x apicais foram 579 x 621 Ω (unipolar) e 611 x 629 Ω (bipolar). Todas as diferenças entre parâmetros septais e apicais com teste t-pareado bicaudal foram não significativas ($p > 0,1$). Após seis meses do implante, as médias dos limiares de comando septais x apicais foram respectivamente 0,5 x 0,72V (unipolar) e 0,71 x 0,87V (bipolar). As médias das ondas R septais x apicais foram 11,4 x 9,5mV (unipolar) e 12 x 11,2mV (bipolar). As médias das impedâncias septais x apicais foram 423 x 426 Ω (unipolar) e 578 x 550 Ω (bipolar). As diferenças entre parâmetros septais e apicais após 6 meses com teste t-pareado bicaudal foram não significativas ($p > 0,05$), exceto quanto às médias dos limiares de estimulação unipolares septal x apical ($p=0,02$) com menores limiares septais.

CONCLUSÃO: Este estudo mostrou que não existem diferenças expressivas entre parâmetros eletrofisiológicos de estimulação septal e apical, quando comparadas no mesmo paciente. Estes dados sugerem que em relação aos parâmetros de estimulação não há restrições para a escolha da estimulação septal em ventrículo direito. Este estudo não tem o objetivo de testar a ressincronização ventricular, porém contribui na escolha de uma estimulação monofocal ventricular direita mais fisiológica e menos deletéria.

Descritores: Marca-passo, Bradicardia, Ressincronização.

SUMMARY

Mateos, JCP. **Comparative Study of Electrophysiological Parameters of Endocardial Septal stimulation with conventional endocardial pacing** [Thesis]. São Paulo: Institute Dante Pazzanese of Cardiology, University of São Paulo; 2012. 75p

BACKGROUND: The conventional endocardial pacing in right ventricular apex or subtricuspid area causes significant QRS enlargement and important left ventricular desynchronization with ventricular function damage. By the introduction of RV bifocal pacing and the need of a less deleterious ventricular stimulation right ventricular septal pacing has been increasingly used. However, despite rare, some authors have reported high pacing thresholds and low R wave in septal pacing.

OBJECTIVE: To compare the electrophysiological parameters of the apical and septal stimulation in the same patient, seeking for any difference that could affect the choice of the pacing point. This is not a resynchronization study however it has the aim to search for for a better monofocal ventricular pacing.

MATERIALS AND METHODS: Prospective controlled study of 25 symptomatic patients (67.2 ± 9 years old, 10 [40%] female, 15 [60%] male) having permanent atrial fibrillation with high degree AV block and classical pacemaker indication. The etiologies were 9 (36%) aging, 8 (32%) coronary disease, 7 (28%) Chagas disease and 1 (4%) valvar cardiopathy. There were used active fixation leads both in septal and in apical locations. The generators were Biotronik Philos II DR and Entovis DR. There were measured and compared pacing thresholds, impedance and R wave uni and bipolar during implantation (direct measurement) and after six months of follow-up (telemetry measurement).

RESULTS: During implantation, the septal vs apical mean pacing threshold were respectively 0.73 vs 0.74V (unipolar) and 0.73 vs 0.78V (bipolar). Mean R wave septal vs apical were 10 vs 9.9 mV (unipolar) and 12.3 vs 12.4mV (bipolar). The mean impedance septal vs apical were 579 vs 621 Ω (unipolar) and 611vs 629 Ω (bipolar). All septal vs apical comparisons were non-significant ($p > 0.1$, two-tailed paired t-test). After six months the mean pacing threshold septal vs apical were respectively 0.5 vs 0.72V (unipolar) and 0.71 vs 0.87V (bipolar). The mean R wave septal vs apical were 11.4 vs 9.5mV (unipolar) and 11.2 vs 12mV (bipolar). The mean impedance septal vs apical were 423 vs 426 Ω (unipolar) and 578 vs 550 Ω (bipolar). Only the unipolar septal vs apical mean threshold had significant difference ($p = 0.02$) with lower septal value.

CONCLUSION: This study showed no significant difference between electrophysiological septal and apical pacing parameters when the

comparison is done in the same patient. By this way there are no restrictions for the right ventricular septal pacing. Despite being a non-resynchronization study it may contribute for chosen a less deleterious right ventricular monofocal pacing.

Descriptors: pacemaker, bradycardia, resynchronization.

No eletrocardiograma, o QRS normal é estreito ($<120\text{ms}$) graças à ativação ventricular muito rápida mediada pelo sistema His-Purkinje e pelos plexos subendocárdicos de Purkinje. Percebe-se que houve grande empenho da evolução natural no sentido de aperfeiçoar o sistema de ativação ventricular garantindo que fosse ao mesmo tempo rápida e sincronizada. Dessa forma, a despolarização começa inicialmente pela parte esquerda do septo interventricular, em seguida são ativadas as porções subendocárdicas das paredes livres dos ventrículos e, por último as porções basais e subepicárdicas, Figura 1.

Figura 1. Esquema representativo do sistema de condução elétrico do coração.

Esta ativação ventricular organizada determina a orientação do QRS normal, para a esquerda (entre -30 e +90 graus) e para trás, apontando para o ventrículo esquerdo, devido a sua predominância elétrica, Figura 2.

paredes do ventrículo esquerdo^{6, 7, 8}. Este fenômeno é um importante fator que alimenta a indesejável remodelação ventricular^{9,10}. A posição subtricuspídea, descrita e preconizada por Kormann^{11,12} tem sido largamente utilizada, principalmente em pacientes chagásicos devido à maior estabilidade, melhores limiares e menor risco de perfuração da parede ventricular. Entretanto, do ponto de vista da mecânica ventricular é tão ou mais desfavorável que a clássica posição apical do ventrículo direito. Grandes avanços têm sido realizados para prevenir ou corrigir a dessincronização ventricular como as estimulações biventricular^{13, 14, 15, 16, 17, 18, 19} ou a estimulação ventricular bifocal direita^{20, 21}. Todavia, estas soluções dependem da colocação de mais um eletrodo em ventrículo²². Com o surgimento de eletrodos de fixação ativa altamente confiáveis, maleáveis e de fino calibre, em 1996 o serviço de Marca-passo do IDPC desenvolveu e propõe, a partir de então, o implante do eletrodo endocárdico ventricular direito na região alta do septo interventricular com o objetivo de obter um QRS mais fisiológico (com menor duração e com eixo elétrico mais próximo do normal)²³. Todavia, além de um pequeno risco adicional de deslocamento podem ocorrer valores diferentes do limiar de estimulação e da amplitude da onda R, em relação à posição clássica no ápice do VD.

Este trabalho é um ensaio clínico prospectivo controlado com objetivo de testar, se existem diferenças significativas nos parâmetros eletrofisiológicos do implante na posição septal e na posição clássica que possam interferir na decisão do especialista quanto à escolha do sítio do implante²⁴.

Apesar de não ser desenhado para o estudo da ressincronização cardíaca este trabalho tem o objetivo de contribuir na escolha de uma estimulação monofocal direita menos deletéria.

Objetivos

2.1 Objetivo Primário

Comparar os parâmetros eletrofisiológicos das estimulações ventriculares direitas convencional e septal, no momento do implante e na fase crônica (após 6 meses) verificando se as eventuais diferenças obtidas podem ser significativas a ponto de interferir na escolha do sítio de estimulação contribuindo na escolha de uma estimulação monofocal ventricular direita menos deletéria.

2.2 Objetivos Secundários

1. Verificar se o QRS originado pela estimulação septal é mais estreito que o QRS da estimulação convencional;
2. Verificar se o SÂQRS é mais ou menos fisiológico (entre -30 graus e +90 graus) na estimulação septal em relação à convencional.

Foram realizados implantes de marca-passo endocárdicos com um eletrodo septal e um eletrodo na posição subtricuspídea ou em ápice do VD (implantes bifocais direitos ventriculares), em 25 pacientes, 10 do sexo feminino (40%) e 15 do sexo masculino (60%), com idade média de $67,2 \pm 8,8$ anos (44 a 81). As etiologias foram degenerativa em 10 (40%), cardiomiopatia isquêmica em 8 (32%) e doença de Chagas em 7 (28%) casos. A classe funcional conforme a NYHA foram classe II 4 casos (16%), classe III 20 casos (80%) e classe IV 1 caso (4%). Em todos os pacientes o ritmo era fibrilação atrial com bradicardia por bloqueio AV variável ou total, Tabela 1.

Tabela 1. Características básicas dos pacientes deste estudo.

	N	25	%	Intervalo
Masculino		15	60	-
Feminino		10	40	-
Idade		67,2 ± 8,8	-	44 a 81
Etiologias			-	
Chagas		7	28	-
DNS		9	36	-
ICo		8	32	-
Valvular		1	4	-
FE (%)		36 ± 6	-	21 a 48
NYHA		2,8 ± 0,4	-	II a IV
II		4	16	-
III		20	80	-
IV		1	4	-
Duração do QRS em ritmo próprio (ms)		134 ± 19	-	90 a 160
SÂQRS do ritmo próprio (graus)		45 ± 73,8	-	-150 a +135
Gerador Philos II DR		20	80	-
Gerador Entovis DR		5	20	-

Métodos

Os implantes de marca-passo foram indicados conforme as diretrizes do Deca-Sobrac e *American Heart Association*^{25,26}.

4.1 Técnica de Implante

Os eletrodos ventriculares foram implantados por via endocárdica no ventrículo direito em duas posições inferiores, apical ou região subtricuspídea (posição clássica referida como “apical” neste estudo) ou nas porções altas do septo interventricular (referida como “septal” neste estudo).

Em cada paciente foram implantados um eletrodo apical e outro septal (marca-passo bifocal direito). O implante do eletrodo apical obedeceu à técnica clássica de implante de marca-passo e foi realizado em 23 casos (92%). Em 2 casos (8%) foi posicionado em região subtricuspídea, conforme a técnica de Kormann e cols, devido apresentarem parâmetros eletrofisiológicos inadequados na região apical.

O implante do eletrodo septal foi realizado de acordo com o preconizado na estimulação bifocal do ventrículo direito sendo posicionado nas regiões alta, médio septal ou para-Hissiana escolhendo-se aquela de QRS mais estreito, melhor sensibilidade de onda R e menor limiar de estimulação, Figura 3.

Figura 3. Esquema demonstrando o posicionamento dos eletrodos septal e apical conforme preconizado no implante bifocal de ventrículo direito.

Durante a cirurgia foi realizado estudo do eletrograma endocavitário, através do próprio eletrodo implantado avaliando a corrente de lesão, Figura 4, observada no local de contato do eletrodo com o endocárdio, a qual fornece informações como a viabilidade do miocárdio do local do implante e o grau de fixação do eletrodo.

Figura 4. Registro eletrocardiográfico da corrente de lesão obtida na ponta do eletrodo endocárdico.

O posicionamento do eletrodo septal foi alcançado com o modelamento manual da guia de aço em dois planos, de forma a direcioná-lo para as porções altas do septo com a ponta voltada para a coluna vertebral, Figura 5.

Figura 5. Guia de aço com formação em dois planos.

Esta posição era confirmada por radioscopia em oblíqua anterior esquerda (Figura 6). Esta etapa foi obrigatória para evitar o implante inadvertido e indesejável em parede livre do ventrículo direito.

Figura 6. Radiografia de tórax em PA e OAE, demonstrando a posição final dos eletrodos implantados em ápice do VD (A) e na região septal (S). Verifica-se na posição OAE que o eletrodo septal está totalmente voltado para a coluna, numa direção oposta à parede livre do VD. Este critério anatômico é fundamental na metodologia deste tipo de implante. O eletrodo utilizado (de 6F) tem reduzida visualização radiológica devido ao seu fino calibre.

Foram utilizados eletrodos endocárdicos de três fabricantes disponíveis em nosso meio (Tabela 2) os quais apresentam características equivalentes.

Tabela 2. Eletrodos utilizados em septo e em ápice do ventrículo direito. Todos os eletrodos foram de fixação ativa.

Fabricante	Modelos
Biotronik	Setrox S60
St Jude Medical	1888 T
Medtronic	5076

Estes eletrodos foram selecionados por terem fixação ativa, fino calibre, reduzida distância entre os polos e impedâncias similares, Figura 7.

Figura 7. Imagem das extremidades endocárdicas dos eletrodos utilizados neste estudo.

Os geradores utilizados foram Biotronik Philos II DR e Entovis DR e foram selecionados devido à possibilidade de programação no modo DVI com intervalo AV em 15ms, o que era imprescindível para estimulação bifocal de ventrículo direito, conforme preconizado no estudo VERBS, Figura 8.

Figura 8. Geradores utilizados nos pacientes deste estudo. Estes aparelhos foram selecionados pelo fato de permitirem a programação no modo “DVI” com intervalo AV mínimo de 15ms. Desta forma, já que os pacientes eram portadores de fibrilação atrial permanente, o eletrodo que não teria utilidade no átrio, podia ser utilizado no ventrículo como fonte de estimulação adicional.

Os parâmetros eletrofisiológicos limiar de comando uni e bipolar, onda R uni e bipolar, impedâncias uni e bipolar nas duas posições, foram avaliados com o sistema Biotronik ICS-3000, Figura 9.

Figura 9. Programador Biotronik ICS-3000 – Os marca-passos utilizados têm ampla capacidade de programação não invasiva através da tecnologia de “telemetria”. Desta forma grande número de informações do paciente e dos eletrodos podem ser obtidos em qualquer momento da evolução, em nível ambulatorial. Adicionalmente, além das informações dos parâmetros eletrônicos um grande número dos mesmos pode ser modificado conforme a necessidade clínica.

Os eletrocardiogramas de doze derivações foram realizados com o eletrocardiógrafo computadorizado TEB ECG PC Figura 10.

Figura 10. Eletrocardiógrafo TEB ECGPC. Este aparelho tem o recurso de desligar parte do sistema de filtro digital permitindo melhor visualização da espícula do marca-passo.

Os pacientes foram acompanhados durante 60 dias para verificar possíveis complicações relacionadas ao implante.

As avaliações dos parâmetros eletrofisiológicos foram realizadas como preconizado no trabalho: no momento do implante e após seis meses.

4.2 Tratamento estatístico

Os dados foram tabulados em planilha Excel-2010 determinando-se as médias, desvio padrão e valores máximo e mínimo, intervalos de

confiança e mediana. As variáveis contínuas foram avaliadas com teste t-pareado bicaudal. Para avaliação das variáveis categóricas, foi utilizado o teste exato de Fisher.

Foram consideradas significativas as diferenças com valores de $p \leq 0,05$.

Resultados

5.1 Fase Aguda (Implante)

A avaliação dos limiares de estimulação realizados durante o procedimento revela que os valores foram muito próximos nas posições septal e apical, não apresentando significância estatística nos valores obtidos, Tabela 3.

Tabela 3. Comparação dos limiares de estimulação obtidos nos implantes dos eletrodos septais e apicais no ventrículo direito nos 25 pacientes.

	Média ± DP (V)	Intervalo (V)	<i>p</i>
Limiar Septal Unipolar	0,73 ± 0,21	0,4 a 1,2	0,17
Limiar Apical Unipolar	0,74 ± 0,26	0,3 a 1,4	
Limiar Septal Bipolar	0,73 ± 0,25	0,4 a 1,5	0,39
Limiar Apical Bipolar	0,78 ± 0,25	0,4 a 1,4	

A avaliação das ondas R também demonstrou que os sinais endocárdicos obtidos nas posições septal e apical são bastante semelhantes não apresentando diferença significativa, Tabela 4.

Tabela 4. Comparação das ondas R obtidas nos implantes dos eletrodos septais e apicais no ventrículo direito nos 21 pacientes.

	Média ± DP (mV)	Intervalo (mV)	p
Onda R Septal Unipolar	10 ± 5,5	0 a 22	0,8
Onda R Apical Unipolar	9,9 ± 5,7	0 a 21	
Onda R Septal Bipolar	12, 3 ± 7,5	0 a 38	0,93
Onda R Apical Bipolar	12,4 ± 6,4	0 a 29	

A impedância obtida durante o procedimento também se mostrou muito próxima, entretanto observa-se uma tendência à significância com relação à impedância unipolar septal menor se comparada à impedância unipolar apical, Tabela 5.

Tabela 5. Comparação das impedâncias obtidas nos implantes dos eletrodos septais e apicais no ventrículo direito nos 25 pacientes.

	Média ± DP (Ω)	Intervalo (Ω)	p
Impedância Septal Unipolar	579 ± 146	370 a 980	0,09
Impedância Apical Unipolar	621,5 ± 157	395 a 950	
Impedância Septal Bipolar	611 ± 130	400 a 900	0,34
Impedância Apical Bipolar	629 ± 155	420 a 1010	

5.2 Fase Crônica (Seguimento clínico)

A avaliação dos limiares de estimulação realizada após 6 meses do procedimento revela que os valores foram muito próximos nas posições septal e apical, não apresentando significância estatística quanto às diferenças obtidas nas posições septal Bipolar e apical Bipolar. Houve uma tendência de significância estatística na comparação dos limiares unipolares septal e apical sendo o primeiro discretamente menor, Tabela 6.

Tabela 6. Comparação dos limiares de estimulação obtidos após seis meses de implante de eletrodos septais e em ÁPICE do ventrículo direito em 25 pacientes.

	Média $\pm$ DP (V)	Intervalo (V)	<i>p</i>
Limiar Septal Unipolar	0,5 $\pm$ 0,11	0,3 a 0,7	0,02
Limiar Apical Unipolar	0,72 $\pm$ 0,45	0,3 a 2,8	
Limiar Septal Bipolar	0,71 $\pm$ 0,45	0,4 a 1,1	0,12
Limiar Apical Bipolar	0,87 $\pm$ 0,44	0,4 a 2,8	

A avaliação das ondas R, também demonstrou que os sinais endocárdicos bipolares obtidos nas posições septal e apical são bastante semelhantes não apresentando significância estatística. Entretanto houve uma tendência à significância quando se comparam as ondas R unipolares das posições septal e apical, sendo esta última discretamente maior, Tabela 7.

Tabela 7. Comparação das ondas R obtidas após seis meses de implante de eletrodos septais e em ápice do ventrículo direito nos 21 pacientes.

	Média ± DP (mV)	Intervalo (mV)	p
Onda R Septal Unipolar	11,4 ± 6,8	0 a 21	0,09
Onda R Apical Unipolar	9,5 ± 6,5	0 a 24,5	
Onda R Septal Bipolar	12 ± 7,4	0 a 26	0,5
Onda R Apical Bipolar	11,2 ± 7,3	0 a 23,6	

As impedâncias obtidas após seis meses do procedimento comparando os implantes septais e apicais também se mostraram muito próximas, sem diferenças estatisticamente significativas, Tabela 8.

Tabela 8. Comparação das impedâncias de estimulação obtidas após seis meses de implante de eletrodos septais e em ápice do ventrículo direito nos 25 pacientes.

	Média ± DP (Ω)	Intervalo (Ω)	p
Impedância Septal Unipolar	423,5 ± 94	305 a 705	0,8
Impedância Apical Unipolar	426 ± 78	300 a 590	
Impedância Septal Bipolar	578 ± 98	419 a 810	0,24
Impedância Apical Bipolar	550 ± 110	328 a 789	

Após seis meses do procedimento, foram realizados os eletrocardiogramas de doze derivações para análise do QRS (duração e SÂQRS) em comando septal, apical e bifocal. A análise da duração do QRS mostrou que o QRS mais estreito foi obtido pela estimulação bifocal. A estimulação septal produziu um QRS intermediário e o QRS mais largo foi observado na estimulação apical do VD (forma de estimulação clássica). A comparação estatística mostrou que todas estas diferenças foram significativas ($p < 0,01$), Tabela 9.

Tabela 9. Comparação dos QRS obtidos após implante de marca-passo bifocal nos 25 pacientes, sob comando bifocal, septal e apical em ventrículo direito.

	Média $\pm$ DP (ms)	Intervalo (ms)	p	
QRS em Bifocal	152,7 $\pm$ 16,9	107 a 177	} < 0,01	} < 0,01
QRS em Septal	164 $\pm$ 13,3	140 a 187		
QRS em Apical	192,5 $\pm$ 18,9	160 a 227		

Com relação ao SÂQRS obteve-se uma tendência à manutenção do eixo elétrico nos limites fisiológicos com as estimulações bifocal e septal (sem diferença significativa) apesar da expressiva dispersão dos valores. Por outro lado o SÂQRS obtido pela estimulação apical mostrou-se sempre fora dos limites fisiológicos com grandes diferenças estatisticamente significativas em relação aos comandos bifocal e septal, Tabela 10 e Figura 11.

Tabela 10. Comparação dos SÂQRS obtidos após implante de marca-passo bifocal nos 25 pacientes, sob comando bifocal, septal e apical em ventrículo direito.

	Média ± DP (graus)	Intervalo (graus)	<i>p</i>
SÂQRS em Bifocal	44,2 ± 87,2	165 a 150	} < 0,01
SÂQRS em Septal	79,8 ± 43,4	-60 a 135	
SÂQRS em Apical	-68,4 ± 20,3	-120 a -30	} < 0,01

Figura 11. Esquema representativo (Rosa dos Ventos), da posição do eixo elétrico (SÂQRS), avaliado nas estimulações Bifocal, Septal e Apical.

Com relação à fração de ejeção observou-se um aumento estatisticamente significativo quando comparados os valores pré e pós implante aos 6 meses em regime de estimulação bifocal, Tabela 11.

Tabela 11. Comparação da fração de ejeção obtida antes do implante de marca-passo bifocal direito nos 25 pacientes e após 6 meses de evolução. Durante este período os pacientes foram mantidos com estimulação bifocal.

	Média ± DP (%)	Intervalo (%)	<i>p</i>
FE pré-implante	34,8 ± 6,7	21 a 48	< 0,01
FE após 6 meses	47,2 ± 7,7	31 a 65	

A avaliação da classe funcional foi baseada na classificação da NYHA, e mostrou uma melhora progressiva desde o implante até seis meses, com importante significância estatística. Tabela 12.

Tabela 12. Comparação da classe funcional (NYHA) obtida antes do implante de marca-passo bifocal nos 25 pacientes e após 6 meses de evolução sendo mantida a estimulação bifocal em ventrículo direito.

	Média ± DP (NYHA)	Intervalo (NYHA)	<i>p</i>
NHYA pré-implante	2,88 ± 0,43	2 a 4	< 0,01
NHYA após 6 meses	1,28 ± 0,45	1 a 2	

Complicações

Não houve nenhuma complicação significativa relacionada aos implantes bifocais. Ocorreu somente um hematoma de loja do gerador (4%), relacionado ao uso crônico de anticoagulantes orais devido a FA permanente. O tratamento foi realizado com sucesso através de drenagem cirúrgica. Ocorreu um deslocamento de eletrodo na posição septal (4%). Foi realizado reposicionamento com sucesso na mesma internação. Não ocorreram arritmias, aumentos de limiar, perfurações ou infecções.

Comentários

Eventualmente têm sido relatados limiares maiores e ondas R menores na estimulação endocárdica septal direita quando comparada à estimulação apical convencional. Entretanto estas observações foram realizadas em pacientes diferentes. O objetivo deste estudo foi comparar estas duas estimulações no mesmo paciente verificando se realmente estas diferenças existem e se haveria alguma objeção para o uso da estimulação septal. Desta forma, este estudo não foi desenhado para testar e não tem o objetivo de avaliar a ressincronização ventricular. A principal finalidade foi comparar a viabilidade e os parâmetros eletrofisiológicos das estimulações septal e apical no mesmo paciente, contribuindo na escolha de uma estimulação monofocal ventricular direita mais fisiológica e menos deletéria.

Muitos pacientes portadores de insuficiência cardíaca e cardiomiopatia dilatada apresentam bradiarritmias com indicação de marca-passo cardíaco. Muitos destes casos não atingem os critérios para indicação de um ressincronizador. Até pouco tempo, o implante de um marca-passo convencional era o que havia de melhor nesta situação. Entretanto, a estimulação ventricular clássica no ventrículo direito, com QRS largo, provoca disfunções sistólica e diastólica, além de insuficiência mitral²⁸. Por conta destas disfunções, apesar de corrigir a bradiarritmia, a estimulação clássica (apical) impede a compensação ou mesmo agrava a insuficiência cardíaca. O comprometimento funcional é ainda maior nos miocardiopatas portadores de marca-passo de longa data, que geralmente apresentam QRS muito alargado, tipo BCRE, chegando a mais de 250ms, Figura 12.

Figura 12. Exemplo de eletrocardiograma de 12 derivações comandado por eletrodo implantado em posição apical.

O mesmo fenômeno hemodinâmico indesejável é observado no bloqueio completo do ramo esquerdo, Figura 13.

Um aspecto interessante é que, sendo deletéria, a estimulação ventricular clássica é útil na cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva, situação em que o prejuízo funcional reflete-se na redução do gradiente intraventricular podendo ter benefício clínico.

Figura 13. Comparação hemodinâmica intra-paciente dos QRS normal e largo, em portadores de BCRE intermitente. Verifica-se que o BCRE provoca comprometimento sistólico, diastólico e insuficiência mitral, induzidos pela dessincronização das paredes ventriculares. A- Disfunção Sistólica; B- Regurgitação Mitral e C- Disfunção Diastólica.

7.1 Disfunção Hemodinâmica Ocasionalada pelo QRS Largo

Na miocardiopatia dilatada sempre existe um comprometimento variável da condução elétrica do miocárdio, ocasionando alargamentos mais ou menos significativos do QRS. Além disto, frequentemente existem lesões do sistema de condução associadas que produzem alargamento adicional do QRS. Nesses casos, quando é necessário o implante de um marca-passo cardíaco definitivo, o QRS estimulado geralmente é muito alargado, não raramente atingindo uma duração maior que 200ms. O retardo na ativação ventricular, por si só, provoca disfunção sistólica, disfunção diastólica e aumenta a insuficiência mitral funcional³⁰. Desde o início da estimulação cardíaca, sabe-se que a contração originada pelo QRS estimulado é claramente menos eficaz que a resultante de um QRS normal. No coração dilatado com QRS largo, o aumento de pressão originado pelo início da ativação miocárdica é atenuado pela complacência natural das áreas que, ainda relaxadas, são ativadas tardiamente. Contrariamente, na contração normal, a ativação muito rápida da maioria das células miocárdicas, propagada pelo QRS estreito, promove um sinergismo e sincronismo mecânicos de áreas distantes extremamente favoráveis ao aproveitamento máximo do inotropismo, originando gradiente de pressão mais rápido e eficaz. No miocárdio dilatado, a ativação elétrica deflagrada pelo marca-passo é distribuída num intervalo de tempo muito maior, originando uma onda de pressão tanto mais atenuada quanto maior a duração do QRS estimulado. A perda do sincronismo na contração também dessincroniza o relaxamento, reduzindo o tempo de enchimento ventricular, o que resulta em

maior congestão pulmonar e predispõe à fibrilação atrial. O aumento na duração da sístole ocorre por conta da perda de eficiência sistólica além de redução do tempo de enchimento e prejuízo da diástole. Finalmente, o alargamento do QRS promove significativa disfunção mitral. Além de alongar o período de contração isométrica que, por si só, aumenta a intensidade e a duração do refluxo mitral, o alargamento do QRS também ocasiona uma falta de sincronismo na ativação dos músculos papilares, Figura 14, prejudicando a coaptação dos folhetos valvares.

Figura 14. Comparação Clínica e Ecocardiográfica das Estimulações Septal, Convencional e Bifocal (Estudo VERBS²⁸). Verifica-se que o rendimento hemodinâmico da estimulação septal é superior ao da estimulação clássica. Neste grupo de pacientes, a estimulação bifocal (septal + apical) apresentou o melhor resultado.

7.1.1 Problemas da Estimulação Apical do VD

A estimulação ventricular endocárdica na ponta do VD (apical), largamente utilizada em todo o mundo desde a década de 60, é a forma de estimulação cardíaca artificial mais difundida. Entretanto, apesar de ter sido revolucionária, segura e eficaz para corrigir as bradiarritmias, induz um BCRE artificial e promove importante dessincronização das paredes do VE^{31, 32}. Este “efeito colateral” indesejável pode ocasionar ou agravar um quadro de insuficiência cardíaca cujos sintomas podem não ser valorizados já que são atenuados pelo aumento do débito cardíaco obtido pela correção da bradiarritmia. Entretanto, em longo prazo esta condição promove uma indesejável remodelação miocárdica que predispõe ao surgimento ou agravamento da insuficiência cardíaca, reduz a qualidade de vida e pode levar a aumento de mortalidade mesmo nos marca-passos AV sequenciais normofuncionantes³³. Um dos exemplos mais simples da perda de função ventricular ocasionada pelo alargamento do QRS pode ser visto na onda de pressão arterial. A estimulação com QRS largo (induzida por marca-passo ou por BCRE) promove imediata redução da amplitude e na velocidade de ascensão do pulso arterial, Figura 15. Esta perda de função é facilmente compensada num coração normal, entretanto pode agravar ou provocar insuficiência cardíaca nos casos de cardiomiopatia dilatada.

Figura 15. Traçado mostrando a imediata redução na amplitude do pulso arterial induzida pelo QRS largo provocado por estimulação endocárdica no ápice do VD em portador de FA com QRS estreito.

Adicionalmente a estes trabalhos e observações funcionais diversos estudos multicêntricos randomizados passaram a fornecer informações valiosas a respeito da clássica estimulação apical do VD, apesar de terem sido desenhados com outro objetivo. Os estudos MOST³⁴, DAVID³³ e MADIT-II³⁵ permitiram demonstrar claramente que quanto mais tempo permanece a estimulação apical do VD maior a incidência de insuficiência cardíaca, hospitalizações, fibrilação atrial, arritmias ventriculares e mortalidade, Figura 16.

Figura 16. Estudos MOST, DAVID e MADIT-II mostrando uma relação direta entre estimulação apical do VD (QRS largo) e insuficiência cardíaca, fibrilação atrial, arritmias ventriculares e mortalidade.

Estas considerações nos permitem concluir que a estimulação ventricular endocárdica clássica (apical do VD), apesar de ser o tratamento mais frequente para as bradiarritmias tem diversos efeitos e consequências indesejáveis tais como:

- Remodelamento estrutural e histológico do miocárdio;
- Favorece a fibrilação Atrial;
- Promove ou aumenta a insuficiência mitral;

- Promove disfunção miocárdica
- Favorece a progressão de insuficiência cardíaca
- Redução da qualidade de vida;
- Aumento de mortalidade.

Desta forma, tanto o BCRE espontâneo como o induzido por estimulação cardíaca convencional geram disfunção miocárdica. Entretanto, a manifestação clínica desta perda de função poderá ou não ser evidente dependendo da “reserva miocárdica” pré-existente, ou seja, no miocárdio normal pode ser despercebida por longo tempo ao passo que no miocárdio dilatado pode agravar ou provocar insuficiência cardíaca rapidamente. Todavia, o maior problema é que frequentemente estes efeitos eram atribuídos à própria doença subjacente e não ao QRS largo.

7.1.2 Estimulações Alternativas do VD Utilizando Um Eletrodo

Considerando as desvantagens da estimulação ventricular apical após o surgimento de eletrodos endocárdicos de fixação ativa o Serviço de Marca-passo do IDPC, no final da década de 80, passou a utilizar sítios de estimulação alternativos. Nesta época o surgimento de eletrodos “screw-in” (mecanismo de fixação através de espiral de aço que se fixa no músculo cardíaco com possibilidade de retração para o interior do eletrodo) permitia implante seguro fora da região trabeculada do ventrículo direito (regiões subtricuspídea e apical) tendo-se em conta o recurso de fixá-los em qualquer

ponto do miocárdio. Diversos locais do VD podem ser estimulados com segurança com os modernos eletrodos de fixação ativa, Figura 17.

Figura 17. Esquema mostrando diversas posições alternativas de estimulação do VD. O serviço de marca-passo do IDPC preconiza abandonar as estimulações subtricuspídea e apical do VD, recomendando, no caso de uso de eletrodo único, a posição médio septal (ou aquela que estimula com o QRS mais estreito possível). Além disso, as estimulações em parede livre do VD também devem ser evitadas. A estimulação do feixe de His seria a ideal para todos os casos com QRS estreito prévio, entretanto, algumas limitações impedem que seja utilizada de forma rotineira. A posição de via de saída do VD (VSVD) é reservada para os casos de estimulação bifocal direta, tentando obter a maior distância entre os eletrodos.

Baseado nestas considerações, desde 1996 o Serviço de Marca-passo do IDPC e do HCor passaram a utilizar a estimulação médio septal em todos os implantes com eletrodo único em VD, após ter observado que clínica, eletrocardiográfica e ecocardiograficamente era uma estimulação mais eficiente. Esta observação foi reforçada por um trabalho experimental

publicado em 2004 que comparou o resultado hemodinâmico de diferentes pontos de estimulação no VD^{39, 40}. Os autores verificaram que a estimulação de melhor resultado é a do feixe de His ao passo os piores resultados são obtidos com a estimulação apical do VD (estimulação convencional ou clássica), Figura 18. Neste mesmo estudo foi verificado que a estimulação médio septal e de via de saída do VD apresentam resultado hemodinâmico claramente superior à estimulação apical reforçando, dessa forma a recomendação do Serviço de Marca-passo do IDPC de mudar definitivamente a estimulação do VD.

Figura 18. Estudo realizado por Deshmukh et al. comparando o efeito hemodinâmico da estimulação unifocal do VD em diversos pontos em corações de cães sem cardiopatia. O melhor resultado foi obtido com a estimulação do feixe de His ao passo que o pior rendimento hemodinâmico ocorreu com a estimulação clássica (apical do VD). As estimulações do Septo e da Via de Saída do VD (VSVD) têm resultado intermediário, porém claramente superior à estimulação apical.

7.1.3 Estimulação do Feixe de His

Seria ideal sempre estimular os ventrículos através do feixe de His, Figura 18, obviamente na ausência de lesões significativas da condução His-Purkinje.

Diversos trabalhos têm mostrado que é possível uma estimulação consistente do feixe de His, porém muitos problemas tornam esta alternativa pouco utilizada na prática clínica. Apesar de ser a estimulação mais fisiológica, permitindo a ressincronização máxima com QRS normal e prevenindo as disfunções sistólica, diastólica e insuficiência mitral, suas limitações – é tecnicamente mais difícil, tem limiares altos, necessita de eletrodos e introdutores especiais, é susceptível a oversensing de far-field e não pode ser indicada nas lesões do sistema His-Purkinje – têm impedido seu emprego mais difundido.

7.1.4 Estimulação Septal do VD ou Para-Hissiana

Esta é a estimulação recomendada pelo Serviço de Marca-passo do IDPC quando se utiliza somente um eletrodo ventricular. Os modernos eletrodos de fixação ativa têm baixo perfil e são altamente maleáveis permitindo que através de uma guia pré-formada se direcione o implante para a região médio septal ou para-Hissiana com relativa facilidade.

O presente trabalho mostra que esta estimulação pode ser utilizada sem nenhum risco ou prejuízo de parâmetros eletrofisiológicos em relação á estimulação clássica, Figura 19.

Figura 19. Redução significativa na duração do QRS obtida pelo implante septal no VD. Estes implantes foram realizados por diversos médicos mostrando que o benefício da estimulação septal foi independente do operador⁴¹.

O benefício eletrocardiográfico é geralmente a primeira consequência observada já durante o implante: o QRS mais estreito, e o SÂQRS mais próximo da normalidade (QRS positivo ou isodifásico em D1 e positivo em D2, D3 e aVF)^{41, 42, 43}, Figura 20.

Figura 20. Exemplo de eletrocardiograma de 12 derivações de eletrodo implantado em posição septal alta.

Adicionalmente ao QRS menos alargado é observada melhora clínica refletida por redução do escore de qualidade de vida e melhora

ecocardiográfica significativa²⁸. Na Figura 21, pode-se verificar o resultado de estudo cintilográfico realizado num paciente com implante de dois eletrodos, um no septo médio e outro no ápice do VD. Durante a cintilografia o marca-passo foi programado para estimular somente o ápice e, posteriormente, somente o septo. Do ponto de vista da cintilografia a estimulação septal foi significativamente superior à estimulação apical. A dispersão do marcador cintilográfico (A), o estudo de fase (B), a curva de volume (C) e a fração de ejeção (D) foram claramente melhores com a estimulação septal. É interessante notar que neste caso, simplesmente pelo fato de passarmos a estimulação do ápice para o septo do VD obteve-se um aumento da fração de ejeção de 43% para 56%.

Figura 21. Cintilografia comparando as estimulações de ápice (2) e do septo alto de VD (1) através de programação do marca-passo no mesmo paciente portador de marca-passo bifocal em VD com 42 meses de evolução. Explicação no texto.

Além destas observações clínicas o trabalho experimental de Karpawich⁴⁴ et al. mostrou grande benefício histológico da estimulação septal em relação à apical demonstrando que a primeira previne a remodelação histológica do VD, Figura 22.

Figura 22. Prevenção ou atenuação do remodelamento histológico do miocárdio do VE através da estimulação septal do VD (Karpawich PP, et al. Am Heart J 1991;121:827-33).

7.1.5 Estimulação Ventricular Direita Utilizando Dois Eletrodos

Na tentativa de obter melhor rendimento com a estimulação cardíaca, em 1996, nos Serviços de Marca-passo do IDPC e de Arritmias do HCor, foi desenvolvida e proposta a estimulação bifocal do ventrículo direito, Figura 23, cuja experiência inicial originou o estudo “VERBS – Ventricular Endocardial Right Bifocal Stimulation”²⁸.

Figura 23. À esquerda, o esquema representa a “discinesia eletromecânica” resultante da ativação ventricular com QRS largo (estímulo de marca-passo ou BCRE). As células distantes relaxam-se em resposta ao aumento de pressão originado pela ativação das células próximas ao ponto de ativação inicial. À direita, observa-se o esquema da estimulação ventricular direita bifocal. Estimulando-se 2 pontos o mais distante possível no septo interventricular pode-se duplicar o número de células que começam a se contrair no início da sístole (fase de maior rendimento contrátil pela baixa pressão intraventricular) reduzindo a “discinesia eletromecânica”.

O objetivo era obter, além de estreitamento do QRS, o máximo de ressincronização ventricular esgotando as alternativas de estimulação pelo VD⁴⁵. É constituída por implante de um eletrodo apical de VD e outro na

porção alta do septo interventricular direito, estimulados ao mesmo tempo ou com o septo alto discretamente antecipado em relação à ponta. Figura 24.

Figura 24. Exemplo de eletrocardiograma de 12 derivações de implante Bifocal de VD.

Esta forma de estimulação além de permitir uma boa ressincronização nos casos com sistema de condução His-Purkinje razoavelmente preservado, também é uma excelente opção para pacientes altamente dependentes de marca-passo devido à “redundância” dos eletrodos (garantindo a estimulação ventricular no caso de falha de um eletrodo). Esta aplicação foi chamada de “Estimulação Bifocal de Segurança”⁴⁶ sendo preconizada pelo serviço de marca-passo do IDPC nos casos com bloqueio AV altamente dependentes de estimulação artificial.

O estudo VERBS²⁸ também mostrou que a estimulação septal isolada era superior, do ponto de vista hemodinâmico, à estimulação clássica apical, Figura 25.

Figura 25. Modelo de estudo, proposto no Estudo VERBS, para testar as estimulações bifocal ou biventricular, no mesmo paciente utilizando um marca-passo bicameral com os dois eletrodos implantados no VD e intervalo AV próximo a zero. Num corte transversal, observa-se que a ativação ventricular esquerda faz-se ao mesmo tempo da base para a ponta e da ponta para a base, reduzindo significativamente o tempo de ativação ventricular, favorecendo, portanto, a ressincronização contrátil do miocárdio ventricular esquerdo. MPA e MPP: músculos papilares anterior e posterior.

Desta forma, aparentemente, desde que não existam diferenças eletrofisiológicas significativas entre as estimulações apical e septal, esta última deveria ser eleita em todos os casos quando se deseja estimular somente com um eletrodo. O motivo desta tese é exatamente responder se existem diferenças com relação à segurança eletrofisiológica entre estas opções de estimulação, a clássica (apical) e a nova proposta (septal).

7.2 Técnica de Implante e Complicações

Apesar de depender de uma manipulação cirúrgica mais apurada não foi observada nenhuma dificuldade significativa para o implante septal ou para-Hissiano, desde que obedecidas à técnica e a confirmação radiológica durante o posicionamento do eletrodo. De uma forma geral o implante foi rápido, o que não aumentou o risco de infecção e de exposição radiológica.

Com relação às complicações ocorreu um hematoma de loja do gerador, relacionado ao uso crônico de anticoagulantes orais tendo em vista que todos os casos apresentavam FA de longa duração. O tratamento foi realizado com drenagem cirúrgica. A única complicação diretamente relacionada ao implante septal foi um deslocamento agudo que foi corrigido por reposicionamento do eletrodo na mesma internação. Este fato merece comentários adicionais, pois foi relacionado ao uso de um eletrodo endocárdico com parafuso de fixação curto. A partir desta observação mudamos o eletrodo e passamos a utilizar um modelo com parafuso de fixação mais longo. Na realidade o eletrodo para fixação septal deveria ser propositalmente mais longo já que a penetração profunda no septo favorece

a captura precoce do feixe de His e do sistema His-Purkinje. Entretanto os eletrodos de fixação ativa disponíveis são dimensionados para implantes em ponta e em átrio direito e, portanto, têm parafusos de fixação relativamente curtos. Este aspecto reforça a propriedade desta tese que além de mostrar a conveniência de utilizar eletrodos com parafusos de fixação mais longos, mostrou que não houve prejuízo eletrofisiológico ou complicações significativas no uso da estimulação septal a qual, na realidade apresentou resultado superior em relação à estimulação apical.

7.3 Limiar de Comando

As médias dos limiares uni e bipolares septais foram 6,8% menores que as médias dos limiares uni e bipolares apicais na fase aguda, porém não houve diferença estatisticamente significativa (respectivamente, $p = 0,17$ e $0,39$ [teste t bicaudal, pareado]), Tabela 3. Na fase crônica (após seis meses) as médias dos limiares uni e bipolares septais foram 44,4% e 22,5% menores que as médias dos limiares uni e bipolares apicais, porém sem significância estatística, ($p = 0,02$ uni e $p = 0,12$ bi, respectivamente, [teste t bicaudal, pareado]).

É importante considerar que os eletrodos atuais têm apresentado grande evolução e utilizam recursos de alta densidade de corrente e tecnologia de eluição com corticoides permitindo obter limiares bastante reduzidos tanto na fase aguda como na fase crônica. Estes resultados sugerem que em relação ao limiar de estimulação, a estimulação septal pode ser utilizada ou mesmo preferida sem nenhum risco adicional.

7.4 Onda R

Foram comparadas as ondas R septais e apicais de 21 pacientes com implantes bifocais de ventrículo direito (4 pacientes eram totalmente dependentes da estimulação artificial não permitindo aferição de onda R). Os resultados estão mostrados na Tabela 4. Verificou-se que as ondas R septais uni e bipolares são, em média, 1,1% e 0,8% maiores e menores que as ondas R apicais, uni e bipolares, respectivamente. Entretanto, estas diferenças não foram estatisticamente significativas, $p = 0,80$ e $0,93$ (teste t bicaudal, pareado). Estes achados sugerem que apesar da posição septal apresentar uma onda R ligeiramente menor, as médias obtidas nesta coorte mostraram valores excelentes: 10,0 e 12,3mV uni e bipolar, respectivamente. Na fase crônica (após seis meses) as médias das ondas R uni e bipolares septais foram 20% e 7,1% maiores que as médias das ondas R uni e bipolares apicais, respectivamente, não apresentando diferença estatisticamente significativa $p = 0,09$ e $0,50$ (teste t bicaudal, pareado).

Desta forma, a amplitude da onda R não implica em restrição para o implante septal. Além disto, o grande avanço da tecnologia dos circuitos amplificadores, dos filtros e dos sistemas de rejeição de ruído dos modernos marca-passos, permite um funcionamento totalmente normal mesmo com grandes variações do sinal de retorno endocárdico.

7.5 Impedâncias

Foram comparadas as impedâncias septais e apicais dos 25 implantes bifocais de ventrículo direito. Os resultados estão mostrados na Tabela 5. Verificou-se que as impedâncias septais uni e bipolares são, em média, 13,2% e 2,8% menores que as impedâncias uni e bipolares apicais, respectivamente. Entretanto, estas diferenças não foram estatisticamente significativas, $p = 0,09$ e $0,34$ (teste t bicaudal, pareado). Na fase crônica (após seis meses) as médias das impedâncias uni e bipolares septais foram 0,6% e 5,1% menor e maior respectivamente que a média das impedâncias uni e bipolares apicais, não apresentando diferença estatisticamente significativa $p = 0,8$ e $0,24$ (teste t bicaudal, pareado). Estes resultados mostram que em relação à impedância as estimulações septal e apical são indiferentes, Tabela 8.

7.6 Duração do QRS

Um dado extremamente relevante observado neste estudo é que o QRS obtido por estimulação septal (Figura 20) foi significativamente mais estreito que o QRS resultante da estimulação apical (Figura 12), ($p < 0,01$). Diversos trabalhos mostram que quanto maior a duração do QRS maior a mortalidade nos miocardiopatas. Além disso, inúmeras evidências apontam que a dessincronização miocárdica é proporcional à duração do QRS. Desta forma é altamente desejável buscar que o QRS estimulado seja o de menor duração possível. Neste sentido vale lembrar o resultado obtido no estudo

realizado no Serviço de Marca-passo do IDPC⁴¹. Neste trabalho foram comparadas as durações do QRS obtidas em implantes septais e apicais realizados por nove operadores diferentes, Figura 19. Verificou-se que os QRS dos implantes septais foram significativamente mais estreitos do que aqueles dos implantes apicais. Adicionalmente, a média da duração dos complexos QRS septais manteve-se abaixo de 150ms que foi a duração de corte encontrada no estudo CARE-HF⁴⁷ dividindo os grupos com a maior e menor dessincronia ventricular. Além do mais este estudo mostra que o resultado não dependeu do operador envolvido. Estes aspectos reforçam mais uma vez a utilização rotineira da estimulação septal.

7.7 SÂQRS

Foram comparados os eixos elétricos dos QRS comandados em septo e ápice dos 25 implantes bifocais do ventrículo direito. Os resultados estão mostrados na Tabela 10.

Verificou-se que o eixo elétrico dos QRS de comando septal era positivo e mais próximo ao eixo do eletrocardiograma normal. O mesmo foi verificado em relação ao eixo do QRS por comando bifocal. Contrariamente, os eixos do QRS resultante do comando apical mostrou grande diferença em relação ao eixo normal do QRS. Essas diferenças foram estatisticamente significativas, $p = 0,0004$ (teste t bicaudal, pareado, medido entre posição septal e apical); $p_1 = 0,0013$ (teste t bicaudal, pareado, medido entre posição bifocal e apical); $p_2 = 0,001$ (teste t bicaudal, pareado, medido entre posição bifocal e septal). Estes achados sugerem que o eixo elétrico é mais

fisiológico quando o QRS resulta de comando septal em relação ao comando apical. Desta forma, considerando o eixo elétrico do QRS estimulado, a estimulação septal deveria ser preferida em relação à estimulação clássica, pois sabemos a partir de trabalhos experimentais que o respeito à estimulação fisiológica do miocárdio reduz sua remodelação histológica pelo fato de manter o curso natural das tensões mecânicas intramiocárdicas.

7.8 Fração de Ejeção

A fração de ejeção foi avaliada neste trabalho de forma observacional, pois não faz parte dos objetivos primários. Durante os seis meses de evolução foi constatado melhora estatisticamente significativa da fração de ejeção ($p<0,01$) após o implante dos marca-passos bifocais de ventrículo direito. Deve ser considerado nesta informação que os pacientes previamente ao implante do marca-passo, apresentavam bradiarritmias, o que impedia o uso otimizado de medicações para o tratamento da insuficiência cardíaca, além de que a própria bradiarritmia estaria contribuindo no quadro de IC. Dessa forma, apesar do resultado altamente favorável, não se pode deduzir a exata contribuição da estimulação cardíaca bifocal na melhora da fração de ejeção. Futuros trabalhos devem ser realizados para responder essa questão.

7.9 Classe Funcional (NYHA)

A Classe funcional conforme a NYHA, foi também um parâmetro avaliado de forma observacional. Houve uma melhora estatisticamente significativa durante os 6 meses de evolução com a estimulação bifocal de ventrículo direito ($p<0,01$). Na interpretação deste resultado deve ser considerado que os pacientes apresentavam bradiarritmias e insuficiência cardíacas, devido a importante disfunção miocárdica e dessa forma reduzida classe funcional. Com o implante bifocal a bradiarritmia foi corrigida e os pacientes tiveram a medicação otimizada. Dessa forma foram mantidos com estimulação artificial que permite um complexo QRS mais fisiológico em relação à estimulação cardíaca clássica. Neste tipo de paciente são necessários trabalhos específicos para definir quanto da melhora na classe funcional se deve a este tipo de estimulação mais sincrônica (bifocal) e quanto se deve à otimização do tratamento clínico.

Conclusão

Os dados obtidos neste trabalho mostraram que os limiares septais foram discretamente inferiores aos limiares apicais em comparação intra-paciente. Esta diferença não foi estatisticamente significativa. O eixo elétrico obtido na posição septal foi mais próximo do eixo normal em relação ao da posição apical com grande significância estatística. As medidas de ondas R e impedâncias nas posições septal e apical, não apresentaram diferenças estatisticamente significativas. A duração do QRS da estimulação septal foi significativamente menor que o da estimulação apical. Estes dados mostram que a estimulação septal pode ser utilizada regularmente sem nenhuma objeção eletrofisiológica.

Desta forma, por conta dos parâmetros eletrofisiológicos aqui estudados, além de não existirem restrições existem vantagens no implante septal, devendo ser sempre considerado nos implantes com eletrodo único em ventrículo direito.

ANEXO A Formulário de consentimento do paciente ou responsável

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
Coordenadoria de Serviços de Saúde
INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARDIOLOGIA
Seção Médica de Marcapassos

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**Estudo Comparativo dos Parâmetros Eletrofisiológicos da Estimulação
Endocárdica Septal com a Estimulação Cardíaca Endocárdica
Convencional**

CENTRO: _____

INVESTIGADOR: _____

NÚMERO DO PACIENTE: _____

INICIAIS DO PACIENTE: _____

OBJETIVO DESTE ESTUDO

Você está sendo convidado para participar deste estudo porque, apresenta necessidade de implante de marca-passo definitivo além de apresentar sinais e sintomas de insuficiência cardíaca congestiva, os quais podem ser reduzidos através do implante do marca-passo definitivo Bifocal Direito, técnica esta que tem apresentado excelentes resultados para o tratamento dessa patologia.

PROCEDIMENTOS DO ESTUDO

Caso você queira participar deste estudo, será realizado o implante do marca-passo ou a sua troca, da forma clássica para o implante Bifocal Direito, não apresentando riscos adicionais para o implante do marca-passo. Após o implante do marca-passo serão realizadas duas avaliações do mesmo, a nível ambulatorial, nos períodos de seis meses.

RISCOS E DESCONFORTOS

O implante do marca-passo seguirá a técnica convencional, sob anestesia local em ambiente de centro cirúrgico. No dia da Alta hospitalar será realizada uma avaliação do gerador e após seis meses uma nova avaliação. Os riscos deste estudo estão restritos no momento do implante, já que é um procedimento cirúrgico, e deve-se considerar o risco de alergias a medicações, arritmias cardíacas graves e parada cardíaca. O desconforto neste estudo está basicamente na possibilidade de sentir dor local, pois a cirurgia é realizada sob anestesia local,

ANEXO A *continuação*

devido ao risco que culminou na indicação do marca-passo. As avaliações subseqüentes não acarretam nenhum tipo de desconforto.

BENEFÍCIOS POTENCIAIS

O implante do marca-passo bifocal direito, apresenta grande benefício para tratamento e controle da insuficiência cardíaca, possibilitando também o uso otimizado das medicações. Esse benefício é atingido pelo fato do implante ventricular Bifocal direito, melhorar a função ventricular global, melhorando dessa forma a qualidade de vida do paciente.

ALTERNATIVAS À PARTICIPAÇÃO

Caso você não queira participar deste estudo, você receberá o tratamento da mesma forma para a sua doença, e como existe necessidade de controle de insuficiência cardíaca, o gerador deverá ser implantado em dois pontos no ventrículo direito (Bifocal direito), técnica esta já utilizada largamente no serviço de Marca-passo do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

CONFIDENCIALIDADE

Se você aceitar participar deste estudo, todos os seus registros médicos serão verificados pela equipe de pesquisa em busca de dados para o estudo e os dados podem ser vistos pelas autoridades regulatórias e pelos comitês de ética para verificar se o estudo está sendo conduzido corretamente.

Assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido você está dando permissão para que isso seja feito. Sua identidade será mantida em segredo quando os resultados do estudo forem publicados, pois, você está autorizando os seus dados a serem publicados em revistas, artigos e serem tema de debates e aulas. As informações coletadas durante o estudo serão armazenadas em um computador, mas seu nome não. Seu médico será informado de sua participação neste estudo, e de seus possíveis benefícios para que ele possa otimizar as suas medicações sempre que forem necessárias.

NOVOS ACHADOS

Você será informado sobre quaisquer novos achados importantes que se tornarem disponíveis durante o estudo que possam influenciar seu desejo de continuar ou não a participar do estudo

ANEXO A *continuação*

PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA E CONSENTIMENTO

Sua participação neste estudo é voluntária. Você pode se recusar a participar ou pode desistir, a qualquer momento durante o estudo, sem ter que dar explicações. Isso não mudará a qualidade de atendimento que você estará recebendo muito menos em qualquer tipo de penalidade.

Os membros da equipe de pesquisa podem encerrar sua participação no programa de pesquisa por qualquer motivo que considerem adequado, independente do seu consentimento. O motivo será explicado a você e pode ser devido a alguma alteração médica que pode colocá-lo em risco de outras complicações se continuar a participar, cancelamento do estudo pela coordenação do estudo, por você não cumprir as orientações dadas pela equipe de pesquisa ou outras questões administrativas. Caso isso venha a acontecer seu tratamento continuará sendo feito pelo seu médico, como também pelo Serviço de Marca-passo do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

TRATAMENTO MÉDICO/INDENIZAÇÃO

O Marca-passo do estudo e os exames específicos deste estudo serão fornecidos a você de graça através do Ministério da Saúde. Os custos de seu tratamento regular durante o estudo não serão arcados pelo Centro de Pesquisa. Em relação a qualquer possível dano direto ou indiretamente causado por este estudo clínico, o Dr. Juan Carlos Pachón Mateos assume a responsabilidade por lei por tais danos, desde que:

- Fique determinado que o dano causado está relacionado com os procedimentos deste estudo;
- Todas as pessoas e instituições envolvidas tenham seguido as exigências do estudo;
- A equipe médica tenha agido de acordo com a prática científica e técnicas e conhecimentos atualmente aceitos.

Em caso de dúvida a respeito de danos relacionados à pesquisa entre em contato com Dr. Juan Carlos Pachón Mateos imediatamente no telefone (11) 5908-0731; (11) 5085-6061; (11) 3053-6611 r.5131 ou pelo celular (11) 9186-0226.

Ao assinar este termo você não abre mão de nenhum direito legal.

SOLICITAÇÃO DE INFORMAÇÕES ADICIONAIS

O investigador clínico, Dr. Juan Carlos Pachón Mateos, tel (11) 9186 0226, irá responder todas as dúvidas que você possa ter sobre sua participação neste estudo. Em caso de dúvidas ou preocupações quanto ao seus direitos como participante deste estudo, você pode entrar em

continua

ANEXO A *continuação*

contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia no tel 5085-6040. Uma cópia deste termo será entregue para você.

Li e compreendi este termo de consentimento e todas as minhas dúvidas foram resolvidas. Recebi explicações sobre o objetivo da pesquisa, os procedimentos de estudo a que serei submetido e os possíveis riscos e desconfortos e os benefícios que posso apresentar. As alternativas à minha participação neste estudo também foram discutidas. Portanto, concordo voluntariamente em fornecer meu consentimento para participar deste estudo clínico.

_____	_____	____ : ____ h
Assinatura do Paciente	Data	Hora

_____	_____	____ : ____ h
Testemunha (se necessário)	Data	Hora

_____	_____	____ : ____ h
Assinatura do Investigador	Data	Hora

Referências Bibliográficas

- 1 Xiao HB, Gibson DG. Effects of Intermittent Left Bundle Branch Block on Left Ventricular Diastolic Function: A Case Report. *Int J Cardiol.* 1994; 46(1):85-8.
- 2 Xiao HB, Lee CH, Gibson DG. Effect of Left Bundle Branch Block on Diastolic Function in Dilated Cardiomyopathy. *Br Heart J.* 1991; 66(6):443-7.
- 3 Auricchio A, Salo RW. Acute Hemodynamic Improvement by Pacing in Patients with Severe Congestive Heart Failure. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1997; 20(2 Pt 1):313-24.
- 4 Auricchio A, Stellbrink C, Block M, Sack S, Vogt J, et al. Effect of Pacing Chamber and Atrioventricular Delay on Acute Systolic Function of Paced Patients with Congestive Heart Failure. The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure Study Group. The Guidant Congestive Heart Failure Research Group. *Circulation.* 1999; 99(23):2993-3001.
- 5 Rosenqvist M, Bergfeldt L, Haga Y, Rydén J, Rydén L, Owall A. The Effect of Ventricular Activation Sequence on Cardiac Performance during Pacing. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1996; 19(9):1279-86.
- 6 Pignalberi C, Ricci RP, Santini M. [Deleterious Effects of Apical Right Ventricular Stimulation. Should we Change our Standard Method of Pacemaker Implantation?]. *Ital Heart J Suppl.* 2005; 6(10):635-48.
- 7 Hochleitner M, Hörtnagl H, Ng CK, Hörtnagl H, Gschnitzer F, Zechmann W. Usefulness of Physiologic Dual-Chamber Pacing in Drug-Resistant Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 1990; 66(2):198-202.

- 8 Lamas GA, Orav EJ, Stambler BS, Ellenbogen KA, Sgarbossa EB, et al. Quality of Life and Clinical Outcomes in Elderly Patients Treated with Ventricular Pacing as Compared with Dual-Chamber Pacing. Pacemaker Selection in the Elderly Investigators. *N Engl J Med.* 1998; 338(16):1097-104.
- 9 Pachón, M. J.C.; Pachón, J.C.; Pachón, M. E.I.; Albornoz, R.N.; et al.: “Ventricular Pacemaker syndrome” – *Europace*; 2 (Supl B); p.B136 abstract 772, 2001.
- 10 Grines CL, Bashore TM, Boudoulas H, Olson S, Shafer P, Wooley CF. Functional Abnormalities in Isolated Left Bundle ranch Block. The Effect of Interventricular Asynchrony. *Am J Cardiol.* 2000; 86(12):1293-8.
- 11 Kormann D.S.; Jatene, A.D. Triangulo Eletrodo Vertebro Diafragmatico No Posicionamento De Eletrodo Endocavitário Para Marca-passo Cardíaco. *Arq Bras Cardiol*; 39(Supl. li): P.380, 1977.
- 12 Gauch PR, Kormann DS, Kormann SJ, Jatene AD. Estudo Comparativo do Limiar de Estimulação Agudo e Crônico em Portadores de Doença de Chagas e Miocardiosclerose com Marca-passo Cardíaco. *Arq Bras Cardiol.* 1980; 35(4):359-61.
- 13 Bakker PF, Meijburg H, de Jonge N, ET al. Beneficial Effects of Bivenricular Pacing in Congestive Heart Failure. *PACE* 1994; 17:820.
- 14 Cazeau S, Ritter P, Lazarus A, Gras D, Backdach H, et al. Multisite Pacing for End-Stage Heart Failure: Early Experience. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1996; 19(11 Pt 2):1748-57.

- 15 Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, et al; Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators.. Effects of Multisite Biventricular Pacing in Patients with Heart Failure and Intraventricular Conduction Delay. *N Engl J Med*. 2001; 344(12):873-80.
- 16 Martinelli Filho M, Pedrosa AA, Costa R, Nishioka SA, Siqueira SF, ET al. Biventricular Pacing Improves Clinical Behavior and Reduces Prevalence of Ventricular Arrhythmia in Patients with Heart Failure. *Arq Bras Cardiol*. 2002; 78(1):110-3.
- 17 Galvão SS, Barcellos CM, Vasconcelos JT, Arnez JG, Couceiro KN, et al. Ventricular Resynchronization Through Biventricular Cardiac Pacing for the Treatment of Refractory Heart Failure in Dilated Cardiomyopathy. *Arq Bras Cardiol*. 2002; 78(1):39-50.
- 18 Hamdan MH, Zagrodzky JD, Joglar JA, Sheehan CJ, Ramaswamy K, et al. Biventricular Pacing Decreases Sympathetic Activity Compared with Right Ventricular Pacing in Patients with Depressed Ejection Fraction. *Circulation*. 2000; 102(9):1027-32.
- 19 Leclercq C, Cazeau S, Lellouche D, et al. Upgrading from Right Ventricular Pacing to Biventricular Pacing in Previously Paced Patients with Advanced Heart Failure: A Randomized Controlled Study. Presented at the European Society of Cardiology Congress 2003; August 30-September 3, Vienna, Austria. (Abstract 1965).
- 20 Mateos JCP, Albornoz RN, Mateos EIP, Gimenez VM, Mateos JCP, et al. Estimulação Ventricular Direita Bifocal no Tratamento da

Miocardiopatia Dilatada com Insuficiência Cardíaca. *Arq Bras Cardiol*, 1999; 73(6):485-91.

- 21 O'Donnell D, Nadurata V, Hamer A, Kertes P, Mohamed U. Bifocal right Ventricular Cardiac Resynchronization Therapies in Patients with Unsuccessful Percutaneous Lateral Left Ventricular Venous Access. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2005;28 Suppl 1:S27-30.
- 22 Leon AR, Greenberg JM, Kanuru N, Baker CM, Mera FV, et al. Cardiac Resynchronization in Patients with Congestive Heart Failure and Chronic Atrial Fibrillation: Effect of Upgrading to Biventricular Pacing After Chronic Right Ventricular Pacing. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(8):1258-63.
- 23 Hayes dl, Lloyd ma, Friedman pa. Cardiac Pacing and Defibrillation: a clinical approach. Futura publishing company inc. Pág. 175-6.
- 24 Occhetta E, Bortnik M, Magnani A, Francalacci G, Piccinino C, et al. Prevention of Ventricular Desynchronization by Permanent Para-Hisian Pacing after Atrioventricular Node Ablation in Chronic Atrial Fibrillation: A Crossover, Blinded, Randomized Study Versus Apical Right Ventricular Pacing. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47(10):1938-45..
- 25 Andrade JCS, Ávila Neto V, Braile DM, Brofman PRS, Costa ARB, ET al. Consenso Deca/SBCCV - 1999. Diretrizes para o Implante de Cardioversor Desfibrilador Implantável. Reblampa 1999; 12(1): 1-9.
- 26 Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, Freedman RA, Hayes DL, et al American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines American College of Cardiology/American

- Heart Association/North American Society for Pacing and Electrophysiology Committee. ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices: Summary Article. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines). *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2002; 13(11):1183-9.
- 27 Pachón Mateos JC, Pachón Mateos EI, Pachón Mateos JC. Right Ventricular Apical Pacing: The Unwanted Model of Cardiac Stimulation? *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2009; 7(7):789-99.
 - 28 Pachón JC, Pachón EI, Albornoz RN, Pachón JC, Kormann DS, Gimenes VM, Medeiros PT, Silva MA, Sousa JE, Paulista PP, Souza LC, Jatene AD.et al. Ventricular Endocardial Right Bifocal Stimulation in the Treatment of Severe Dilated Cardiomyopathy Heart Failure with Wide QRS. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2001; 24(9 Pt 1):1369-76.
 - 29 Sá LA, Rassi S, Batista MA. Efeitos da Estimulação Ventricular Convencional em Pacientes com Função Ventricular Normal. *Arq Bras Cardiol* 2009; 93(2):167-173.
 - 30 Barold SS, Ovsyshcher IE. Pacemaker-Induced Mitral Regurgitation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2005; 28(5):357-60.
 - 31 Takagi Y, Dumpis Y, Usui A, Maseki T, Watanabe T, Yasuura K. Effects of Proximal Ventricular Septal Pacing on Hemodynamics and

- Ventricular Activation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1999; 22(12):1777-81.
- 32 Manolis AS. The Deleterious Consequences of Right Ventricular Apical Pacing: Time to Seek Alternate Site Pacing. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2006; 29(3):298-315.
- 33 Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, Greene HL, Hallstrom AP, et al; Dual Chamber and VVI Implantable Dual-Chamber Pacing or Ventricular Backup Pacing in Patients with an Implantable Defibrillator: The Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA.* 2002; 288(24):3115-23.
- 34 Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, Greenspon AJ, Freedman RA, et al; MOde Selection Trial Investigators. Adverse Effect of Ventricular Pacing on Heart Failure and Atrial Fibrillation Among Patients with Normal bBaseline QRS Duration in a Clinical Trial of Pacemaker Therapy for Sinus Node Dysfunction. *Circulation.* 2003; 107(23):2932-7.
- 35 Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, et al; Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic Implantation of a Defibrillator in Patients with Myocardial Infarction and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2002; 346(12):877-83.
- 36 Barold SS. Adverse Effects of Ventricular Desynchronization Induced by Long-Term Right Ventricular Pacing. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 42(4):624-6.

- 37 Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, Greenspon AJ, Freedman RA, et al; MODe Selection Trial Investigators. Adverse Effect of Ventricular Pacing on Heart Failure and Atrial Fibrillation Among Patients with Normal Baseline QRS Duration in a Clinical Trial of Pacemaker Therapy for Sinus Node Dysfunction. *Circulation*. 2003; 107(23):2932-7.
- 38 Leclercq C, Walker S, Linde C, Clementy J, Marshall AJ, et al. Comparative Effects of Permanent Biventricular and Right-Univentricular Pacing in Heart Failure Patients with Chronic atrial Fibrillation. *Eur Heart J*. 2002; 23(22):1780-7.
- 39 Deshmukh PM, Romanyshyn M. Direct His-Bundle Pacing: Present and Future. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2004;27(6 Pt 2):862-70.
- 40 Blanc JJ, Etienne Y, Gilard M, Mansourati J, Munier S, et al. Evaluation of Different Ventricular Pacing Sites in Patients with Severe Heart Failure: Results of an Acute Hemodynamic Study. *Circulation*. 1997;96(10):3273-7.
- 41 Pachón, M. J.C.; Pachón, J.C.; Pachón, M. E.I.; Albornoz, R.N.; et al.: "Ventricular Pacemaker syndrome" – *Europace*; 2 (Supl B); p.B136 abstract 772, 2001.
- 42 Penteado JOP, Penteado DVA, Mateos JCP. Resultados Cirúrgicos e Elétricos Agudos, Sub-Agudos e Crônicos da Estimulação Cardíaca Septal Versus Estimulação do Ápice do Ventrículo Direito. *Reblampa* 2007; 20(1):37-42.

- 43 Victor F, Mabo P, Mansour H, Pavin D, Kabalu G, et al. A Randomized Comparison of Permanent Septal Versus Apical Right Ventricular Pacing: Short-Term Results. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2006; 17(3):238-42.
- 44 Karpawich PP. Chronic Right Ventricular Pacing and Cardiac Performance: The Pediatric Perspective. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2004; 27(6 Pt 2):844-9.
- 45 O'Donnell D, Nadurata V, Hamer A, Kertes P, Mohamed U. Bifocal Right Ventricular Cardiac Resynchronization Therapies in Patients with Unsuccessful Percutaneous Lateral Left Ventricular Venous Access. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2005; 28 Suppl 1:S27-30.
- 46 Mateos JCP; Vargas RNA; Ferreira AF, Mateos JCP, Gimenes VML, ET al. Marca-passo Epicárdico Bifocal de Segurança. IN: LV Congresso da Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2000, Rio de Janeiro. *Arq Bras Cardiol*; 74 (supl. I): 18-18.
- 47 Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L; Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure. *N Engl J Med.* 2005; 352(15):1539-49.