



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Faculdade de Ciências Médicas

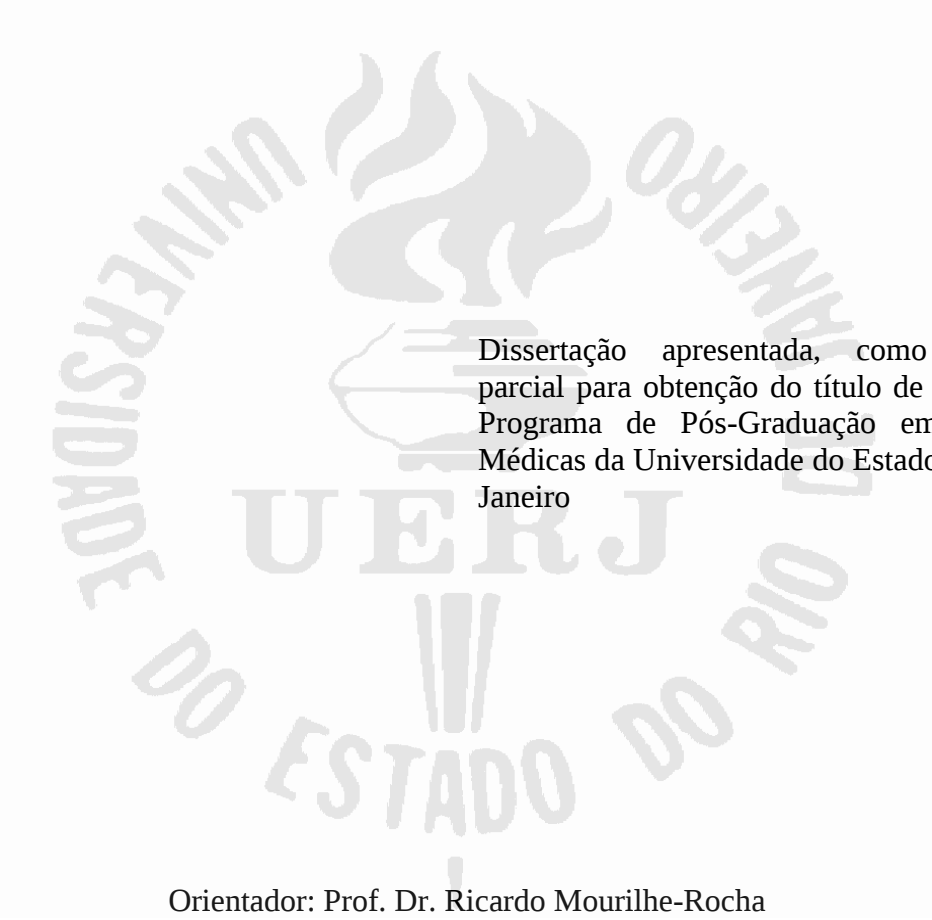
Charles Slater

**Segurança e efetividade da estimulação elétrica definitiva do sistema de
condução cardíaco**

Rio de Janeiro
2024

Charles Slater

Segurança e efetividade da estimulação elétrica definitiva do sistema de condução cardíaco



Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Mourilhe-Rocha

Coorientador: Dr. Luiz Eduardo Montenegro Camanho

Rio de Janeiro
2024

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/ REDE SIRIUS/ CB/A

S631 Slater, Charles

Segurança e efetividade da estimulação elétrica definitiva do sistema de condução cardíaco / Charles Slater. – 2024.
77 f.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Mourilhe-Rocha

Coorientador: Dr. Luiz Eduardo Montenegro Camanho

Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas. Pós-Graduação em Ciências Médicas.

1. Bradicardia – Terapia. 2. Ecocardiografia – Métodos – Teses. 3. Estimulação cardíaca artificial – Métodos – Teses. 4. Cardiomiopatias – Complicações – Teses. I. Mourilhe-Rocha, Ricardo. II. Camanho, Luiz Eduardo Montenegro. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

CDU 616.12-089

Bibliotecário: Felipe Caldonazzo CRB7/7341

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Charles Slater

Segurança e efetividade da estimulação elétrica definitiva do sistema de condução cardíaco

Dissertação apresentada, como requisito parcial
para obtenção do título de Mestre, ao Programa
de Pós-Graduação em Ciências Médicas da
Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Aprovada em 9 de dezembro de 2024

Orientador:

Prof. Dr. Ricardo Mourilhe-Rocha

Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Coorientador:

Dr. Luiz Eduardo Montenegro Camanho

Hospital Pró-Cardíaco

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Roberto Esporcatte

Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Dr. Marcelo Imbroinise Bittencourt

Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Prof. Dr. Humberto Villacorta Junior

Universidade Federal Fluminense

Rio de Janeiro
2024

DEDICATÓRIA

A meu pai, Joseph Charles, e à minha mãe, Maria Nilcéia,
com eles aprendi a ser quem sou e a respeitar para ser respeitado.
Deles recebi exemplos simples que se tornaram lições complexas, que uso até hoje.

À Carla, porque sem seu apoio nada seria possível.
Sua dedicação me inspira, seu amor me transforma, seu cuidado me acalenta.

A Bernardo e Henrique, pois com vocês tudo fica sempre mais fácil.
Ser o orientador de suas vidas é meu maior título.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela vida que Ele me concedeu duas vezes. Somente graças à Sua intervenção posso cumprir mais esse objetivo.

Agradeço à minha família por toda a compreensão durante esta etapa de formação acadêmica.

Agradeço ao Prof. Dr. Ricardo Mourilhe-Rocha pela orientação, incentivo e disponibilidade durante todo o mestrado.

Agradeço ao meu coorientador, Dr. Luiz Eduardo Montenegro Camanho, pela orientação e condução não somente neste trabalho, mas em grande parte do meu caminho profissional.

Agradeço ao Dr. Eduardo Benchimol Saad pelo apoio profissional e confiança pessoal, que me permitiram trilhar o caminho da inovação.

Agradeço aos membros da minha equipe de trabalho, pela confiança e parceria na condução dos casos e na busca constante do melhor resultado.

Por último, quero agradecer também ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas (PGCM) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, pelo acolhimento e orientação durante este período acadêmico.

RESUMO

SLATER, C. **Segurança e efetividade da estimulação elétrica definitiva do sistema de condução cardíaco**. 2024. 77 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2024.

A estimulação direta do miocárdio do ventrículo direito é uma terapia consagrada para tratamento de bradicardias. A estimulação frequente do ventrículo direito, com padrão de bloqueio de ramo esquerdo pode levar a uma cardiomiopatia relacionada à estimulação (CREV). A estimulação do sistema de condução (ESC), tanto pela estimulação direta do feixe de His ou do ramo esquerdo, está relacionada à prevenção da CREV, por proporcionar estimulação com duração do QRS reduzida. Também é uma terapia promissora em pacientes com disfunção ventricular, como alternativa à TRC convencional. O objetivo geral é descrever a segurança e eficácia da técnica de estimulação definitiva do sistema de condução cardíaco, em uma coorte de pacientes com indicação de estimulação cardíaca, de acordo com as diretrizes vigentes. Os objetivos específicos são: descrever a taxa de sucesso na obtenção dos critérios de ESC, descrever a ocorrência de complicações relacionadas a este procedimento, descrever a evolução dos parâmetros de estimulação e sensibilidade do sistema de condução, no momento do implante e durante acompanhamento clínico e descrever a evolução clínico-ecocardiográfica em pacientes portadores de bloqueio de ramo e disfunção ventricular sistólica. A metodologia foi um estudo de coorte unicêntrico, retrospectivo e prospectivo, de pacientes consecutivos, submetidos à técnica de estimulação definitiva do sistema de condução de julho de 2017 até junho de 2024, com coleta de dados demográficos, eletrocardiográficos, ecocardiográficos e de avaliação do dispositivo no implante e durante o acompanhamento. Como resultados, foram analisados 397 pacientes com idade média de 79,12 anos, 267 pacientes do sexo masculino (64,74%). A ESC foi bem-sucedida em 98,5% dos casos. Houve redução significativa da duração do complexo QRS da amostra. Houve aumento significativo da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) ($p < 0,001$) e redução significativa dos diâmetros e volumes do VE no subgrupo de pacientes portadores de disfunção ventricular. Conclusão: a técnica de ESC foi utilizada de forma segura e eficaz nesta amostra. O implante de DCEI para ESC apresentou elevada taxa de sucesso, comparável com as técnicas convencionais. Pacientes submetidos a ESC apresentaram baixas taxas de complicação, compatíveis com as que constam na literatura. A ESC produziu limiares de captura e sensibilidade adequados no momento do implante e que se mantiveram estáveis no acompanhamento. Pacientes submetidos a ESC apresentaram complexos QRS médios mais estreitos após o implante. A indicação de ESC não se correlacionou a piora da CF, da FEVE média ou aumento dos diâmetros cavitários médios do VE no período de observação do estudo. No subgrupo de pacientes portadores de disfunção do VE e bloqueio de ramo, inclusive os com indicação de TRC, quando submetidos à ESC, houve aumento significativo da fração de ejeção média e redução significativa da média dos volumes sistólico e diastólico finais do VE.

Palavras-chave: sistema de condução; feixe de His; ramo esquerdo; estimulação; segurança.

ABSTRACT

SLATER, C. *Safety and effectiveness of conduction system pacing*. 2024. 77 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2024.

Right ventricular pacing is an established therapy for the treatment of bradycardias and for cardiac resynchronization therapy (CRT). Frequent stimulation of the right ventricle, with a left bundle branch block pattern, can lead to pacing-induced cardiomyopathy (PICM). Conduction system pacing, either through direct His bundle pacing or the left bundle branch pacing, is associated with the prevention of PICM, as it provides a narrow paced QRS. It is also a promising therapy in patients with ventricular dysfunction, as an alternative to conventional CRT. The overall objective is to describe the safety and efficacy of conduction system pacing technique in a cohort of patients indicated for cardiac pacing, according to current guidelines. The specific objectives are: to describe the success rate in meeting the criteria for conduction system pacing, to describe the occurrence of complications related to this procedure, to describe the evolution of R wave amplitude and thresholds of the conduction system at the time of implantation and during clinical follow-up, and to describe the clinical-ecocardiographic evolution in patients with bundle branch block and systolic ventricular dysfunction. The methodology was a single-center, retrospective and prospective cohort study of consecutive patients who underwent conduction system pacing implantation from July 2017 to June 2024, with the collection of demographic, electrocardiographic, echocardiographic data, and device evaluation at implantation and during follow-up. As a result, 397 patients were analyzed with a mean age of 79.12 years, 267 male patients (64.74%). Conduction system pacing was successful in 98.5% of cases. There was a significant reduction in the duration of the QRS complex in the sample. Among the patients with heart failure, there was a significant increase in left ventricular ejection fraction (LVEF) ($p<0.001$) and a significant reduction in left ventricular diameters and volumes. Conclusion: The conduction system pacing technique was used safely and effectively in this sample. CIED implantation for conduction system pacing had a high success rate, comparable to conventional techniques. Patients undergoing conduction system pacing had low complication rates, consistent with those reported in the literature. Conduction system pacing produced adequate capture and sensitivity thresholds at the time of implantation and which were maintained during follow-up. Patients undergoing conduction system pacing had narrower mean QRS complexes after implantation. The indication for conduction system pacing did not correlate with worsening of FC, mean LVEF, or increase in mean LV cavity diameters during the study observation period. In the subgroup of patients with LV dysfunction and bundle branch block, including those with indication for CRT, when undergoing conduction system pacing, there was a significant increase in mean ejection fraction and a significant reduction in mean LV end-systolic and diastolic volumes.

Keywords: conduction system; His bundle; left bundle Branch; pacing; safety

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Exemplo de mapeamento e estimulação do eletrograma do feixe de His.....	30
Figura 2 – Estimulação do feixe de His em paciente portador de disfunção sinusal.	32
Figura 3 – Estimulação do ramo esquerdo em paciente portadora de bloqueio atrioventricular avançado.	33
Figura 4 – Estimulação elétrica programada da região do ramo esquerdo com polígrafo de eletrofisiologia.....	34

LISTA DE GRÁFICOS

Grafico 1– Distribuição da amostra quanto ao tipo de dispositivo.....	40
Grafico 2– Distribuição demográfica, ritmo de base e classe funcional (CF) dos pacientes da amostra	40
Grafico 3– Comparação dos limiares de estimulação e amplitude da onda R dos eletrodos do sistema de condução no implante e no acompanhamento clínico.	44
Grafico 4– Comparação dos limiares de captura (V) e da duração do QRS (ms) entre pacientes com MP HIS e MP RE no acompanhamento de seis meses.....	45
Grafico 5– Redução da duração do complexo QRS após implante segundo o ECG de base	47
Grafico 6– Redução da duração do complexo QRS após implante segundo o dispositivo implantado.	48

LISTA DE TABELAS

Tabela 1– Características da população e comorbidades	38
Tabela 2 – Características eletrocardiográficas da amostra. Presença de bloqueio de ramo, indicação do procedimento e ritmo de base.....	42
Tabela 3 – Resultados de Sucesso e eventos de segurança relacionados ao implante.	42
Tabela 4 – Redução da duração do complexo QRS após implante nos subgrupos	46
Tabela 5 – Tabela de contingência da função sistólica subjetiva ao ecocardiograma pré e pós seis meses do implante. Houve modificação significativa da classificação da função do VE após a intervenção. $\chi^2_{\text{McNemar}}(1, N = 90) = 21,57, p = 0,001$	50
Tabela 6 – Tabela de contingência da função sistólica subjetiva ao ecocardiograma pré e pós seis meses do implante no subgrupo de indicação por disfunção ventricular. Houve modificação significativa da classificação da função do VE após a intervenção. $\chi^2_{\text{McNemar}}(1, N = 32) = 19,00, p = 0,004$	51
Tabela 7 – Tabela de contingência da função sistólica subjetiva ao ecocardiograma pré e pós seis meses do implante no subgrupo de portadores de BRE. Houve uma redução de 52,9% no grupo com disfunção grave do VE e um aumento de 48,2% no grupo com função normal ou disfunção leve do VE	52

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIQ	Amplitude interquartílica
AV	Atrioventricular
BAVT	Bloqueio total da condução atrioventricular
BPM	Batimentos por minuto
BRD	Bloqueio de ramo direito
BRE	Bloqueio de ramo esquerdo
CDI	Cardioversor-desfibrilador implantável
CDI HIS	Cardioversor-desfibrilador implantável com estimulação do feixe de His
CDI RE	Cardioversor-desfibrilador implantável com estimulação do ramo esquerdo
CF	Classe funcional
cm	Centímetro
CREV	Cardiomiopatia relacionada à estimulação ventricular
DAC	Doença arterial coronariana
DCEI	Dispositivo cardíaco eletrônico implantável
DDFVE	Diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo
DICV	Distúrbio inespecífico da condução ventricular
DM	Diabetes Mellitus
DNS	Disfunção do nódulo sinusal
DSFVE	Diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo
ECG	Eletrocardiograma
EFH	Estimulação do feixe de His

ERE	Estimulação do ramo esquerdo
ESC	Estimulação do sistema de condução
FA	Fibrilação Atrial
FEVE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HOT CRT	Ressincronização cardíaca otimizada com estimulação do feixe de His
IC	Insuficiência Cardíaca
LVAT	<i>Left ventricular activation time</i>
MP HIS	Marcapasso para estimulação do feixe de His
MP RE	Marcapasso para estimulação do ramo esquerdo
min	minuto
mm	milímetro
ms	milissegundo
mV	milivolt
SIV	Espessura do septo interventricular
TRC	Terapia de ressincronização cardíaca
TCUD	Termo de compromisso de utilização de dados
V	Volt
VD	Ventrículo direito
VDFVE	Volume diastólico final do ventrículo esquerdo
VE	Ventrículo esquerdo
VSFVE	Volume sistólico final do ventrículo esquerdo

LISTA DE SIMBOLOS

$<$	Menor
$>$	Maior
$\leq$	Menor ou igual
$\geq$	Maior ou igual
$\%$	Porcentagem
$\pm$	Mais ou menos
$=$	Igual
$\times$	versus
$+$	Adição
Δ	Variação

LISTA DE ACRÔNIMOS

MOST	The Mode Selection Trial
DAVID	The Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator Trial
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
BLOCK-HF	Biventricular versus Right Ventricular Pacing in Heart Failure Patients with Atrioventricular Block
His-SYNC	His Corrective Pacing or Biventricular Pacing for Cardiac Resynchronization in HF
HOT-CRT	His-Optimized Cardiac Resynchronization
BIO-CONDUCT	BIOTRONIK Conduction System Pacing With the Solia Lead)

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	16
1.	REVISÃO DA LITERATURA.....	17
1.1.	Histórico	17
1.2.	Epidemiologia	18
1.3.	Racional das técnicas de implante.....	19
1.3.1.	Técnica de estimulação direta do miocárdio do VD.....	19
1.3.2.	Técnica de estimulação direta do feixe de His	20
1.3.3.	Técnica de estimulação direta do ramo esquerdo (ERE).....	21
1.3.4.	Estimulação direta do sistema de condução	21
1.4.	Cardiomiopatia relacionada à estimulação ventricular (CREV).....	21
2.	OBJETIVOS.....	26
2.1.	Objetivo geral.....	26
2.2.	Objetivos específicos.....	26
3.	CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	27
3.1.	Caracterização do Estudo e casuística.....	27
3.2.	Critérios de inclusão e exclusão.....	28
3.2.1.	Critérios de inclusão	28
3.2.2.	Critérios de exclusão	28
3.3.	Desenvolvimento do estudo.....	28
3.4.	Definição de sucesso da estimulação	29
3.5.	Variáveis Analisadas	35
3.6.	Variáveis demográficas e clínicas.....	35
3.7.	Variáveis eletrocardiográficas pré-implante.....	35
3.8.	Variáveis eletrocardiográficas pós-implante.....	36
3.9.	Variáveis ecocardiográficas	36
3.10.	Procedimentos de investigação	37
4.	RESULTADOS	38
4.1.	Características gerais da população	38
4.2.	Taxa de sucesso e eventos de segurança	42
4.3.	Evolução das medidas de sensibilidade e limiar de captura.....	44

4.4.	Evolução eletrocardiográfica dos subgrupos da amostra	45
4.5.	Evolução ecocardiográfica	49
4.5.1.	Evolução ecocardiográfica da amostra total	49
4.5.2.	Evolução ecocardiográfica no subgrupo com QRS estreito	50
4.5.3.	Evolução ecocardiográfica no subgrupo com disfunção ventricular	51
4.5.4.	Evolução ecocardiográfica no subgrupo com BRE	52
5.	DISCUSSÃO	53
5.1.	Taxa de sucesso da estimulação	53
5.2.	Complicações e eventos de segurança	54
5.3.	Medidas de sensibilidade e limiar de captura	56
5.4.	Papel da ESC na prevenção da CREV	57
5.5.	Papel da ESC na TRC	58
6.	LIMITAÇÕES	61
	CONCLUSÃO	63
	REFERÊNCIAS	64
	ANEXO A - Termo de consentimento livre e esclarecido	72
	ANEXO B - Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa	74
	ANEXO C - Formulário para coleta de dados	77

INTRODUÇÃO

O implante de dispositivos cardíacos eletrônicos (DCEI) em pacientes que necessitam de estimulação cardíaca artificial é uma terapia consagrada para tratar pacientes com bradicardia sintomática, degeneração do sistema de condução cardíaco ou que tenham indicação para terapia de ressincronização¹. O implante de um eletrodo para a estimulação direta do miocárdio do ventrículo direito ainda é o padrão para todos estes tipos de estimulação.

Estudos mostraram que a estimulação direta do miocárdio do ventrículo direito, ao produzir um complexo QRS com padrão de bloqueio de ramo esquerdo (BRE), pode afetar negativamente a função do ventrículo esquerdo, produzindo uma condição denominada cardiomiopatia relacionada à estimulação ventricular^{2,3} (CREV). Pacientes que apresentam altas taxas de estimulação ventricular direita estão mais suscetíveis a esta condição, que requer tratamento clínico para insuficiência cardíaca e pode culminar na necessidade de terapia de ressincronização cardíaca⁴ (TRC).

Recentemente, alternativas à estimulação direta do miocárdio do ventrículo direito surgiram, com a proposta de uma estimulação direta de estruturas do sistema de condução do coração, mais especificamente o feixe de His e o ramo esquerdo, produzindo um complexo QRS semelhante ao normal, com duração reduzida, evitando a inscrição eletrocardiográfica do BRE. Estudos avaliando estas técnicas mostraram resultados promissores tanto na prevenção da CREV⁵ quanto no seu uso como alternativa à TRC⁶, levando a uma tendência mundial de uso da ESC como o novo padrão de estimulação ventricular.

Entretanto, para que a ESC se torne padrão, estudos de segurança que demonstrem a eficácia da estimulação destas regiões do sistema de condução, bem como as possíveis intercorrências e complicações deste tipo de estimulação são ainda necessários. Diante disto, o objetivo deste estudo foi analisar o perfil de segurança e efetividade da ESC (feixe de His e Ramo esquerdo) em pacientes submetidos a implante de DCEI utilizando esta técnica.

1. REVISÃO DA LITERATURA

1.1. Histórico

O primeiro marcapasso foi implantado em 1958, por Ake Senning no Instituto Karolinska em Estocolmo, na Suécia⁷, em um paciente de 40 anos de idade. O implante aconteceu por meio de uma toracotomia para exposição direta do miocárdio ventricular. O aparelho possuía uma bateria de níquel-cádmio recarregável. Com a evolução dos eletrodos de estimulação cardíaca, os marcapassos se tornaram dispositivos miniaturizados, permitindo seu implante através de um procedimento minimamente invasivo, com posicionamento de cabos/eletrodos de reduzido calibre, no interior do ventrículo direito e do átrio direito, através da cateterização da veia axilar. Devido a esses avanços tecnológicos, os implantes de DCEI se tornaram procedimentos de relativa baixa complexidade, com baixas taxas de complicação, requerendo curto tempo de internação hospitalar.

Narula⁸, em 1970, demonstrou que a estimulação de alta energia, utilizando cateteres posicionados na região do feixe de His durante um estudo eletrofisiológico era capaz de gerar um complexo QRS de duração reduzida, idêntico ao complexo conduzido e que esse achado se dava pela captura direta do sistema de condução. Neste estudo, a estimulação temporária do feixe de His tinha o propósito de estudar a condução ventrículo atrial e os bloqueios completos de ramo direito, mas não havia a proposta de utilizá-la como uma forma de estimulação definitiva.

Deshmukh⁹, em 2000, relatou os primeiros casos de estimulação direta do feixe de His (EFH), em pacientes portadores de cardiomiopatia dilatada e complexos QRS de duração normal, utilizando eletrodos convencionais de estimulação. Nestes pacientes, o complexo QRS obtido pela EFH era semelhante ao QRS intrínseco, ao contrário do padrão de BRE, presente na estimulação convencional. Após esse relato, surgiram evidências iniciais de que a EFH com QRS estreito poderia ser hemodinamicamente mais vantajosa que a convencional¹⁰, mas a ausência de ferramentas específicas para acessar e mapear diretamente o sistema de condução do coração, bem como os relatos de elevados limiares de captura do feixe de His (localizado no trígono fibroso do coração¹¹) limitaram a popularização desta técnica naquele momento.

Em 2017, Huang¹² relatou a técnica de estimulação de regiões mais distais do sistema de condução, através da inserção profunda de um eletrodo no septo interventricular, alcançando a camada subendocárdica do ventrículo esquerdo, onde se localiza o ramo esquerdo do sistema de condução. Esta nova forma de estimulação do sistema de condução (ESC) geraria um complexo QRS de duração semelhante àquela gerada pela EFH, mas com limiares de captura bem mais baixos, minimizando o gasto de bateria e aumentando a durabilidade do gerador de pulsos do marcapasso.

Esta nova técnica, denominada de estimulação direta do ramo esquerdo (ERE), permitiu que a ESC se popularizasse rapidamente, beneficiando também os pacientes com doença avançada do sistema de condução, exatamente aqueles, que tirariam proveito de uma estimulação ventricular mais fisiológica.

Em 2019, Vijayaraman¹³ mostrou que a adição da ESC com a técnica convencional de ressincronização, tradicionalmente realizada através da estimulação de ramos tributários do seio coronariano, poderia produzir complexos QRS ainda mais estreitos, o que foi denominado de TRC otimizada pela EFH (HOT CRT). Este tipo de estimulação seria de especial interesse nos pacientes com doença distal difusa do sistema de condução, em que a ESC não foi capaz de produzir um complexo QRS estreito ou naqueles com alto risco de falha da TRC convencional.

Estes relatos, associados a experiências de combinação destas técnicas em implantes de cardioversor-desfibrilador implantável (CDI), em que um eletrodo adicional destinado à ressincronização era implantado no feixe de His (CDI HIS) ou no ramo esquerdo¹⁴ (CDI RE), em casos de falha de implante do eletrodo do seio coronariano, compõem a base histórica das técnicas de estimulação utilizadas neste trabalho.

1.2. Epidemiologia

A cada ano, aproximadamente 200 mil pacientes recebem um dispositivo cardíaco eletrônico implantável (DCEI) nos Estados Unidos¹⁵. No Brasil, estima-se que cerca de 300 mil pessoas sejam portadoras de um DCEI e que, anualmente, 50 mil pessoas recebam um novo dispositivo. Os marcapassos, destinados ao tratamento das bradicardias, são os dispositivos mais frequentemente implantados na prática diária, seguidos dos CDI's (indicados para a prevenção da

morte súbita) e dos dispositivos de TRC (para tratamento da insuficiência cardíaca). O espectro de indicações para o implante de um marcapasso é amplo¹⁶, variando desde a indicação por disfunção do nódulo sinusal (DNS), em que o distúrbio de geração do estímulo cardíaco se localiza nos átrios, com pouca necessidade de estimulação ventricular; passando pela indicação por variados graus de bloqueio atrioventricular de segundo grau, em que a condução do estímulo encontra cada vez mais dificuldade de atingir os ventrículos; culminando no bloqueio atrioventricular total (BAVT), em que a ausência de condução elétrica para os ventrículos torna o paciente totalmente dependente da estimulação ventricular pelo marcapasso.

1.3. Racional das técnicas de implante

As diretrizes que regem as técnicas atuais de implantes de DCEI¹⁷ consideram como definição de recomendações de Classe 1 aquelas com evidências robustas de que o procedimento é seguro e efetivo. Já as recomendações de Classe 2 são aquelas cuja evidência ou consenso sobre segurança e efetividade é conflitante ou divergente.

A segurança de uma técnica de implante de DCEI é um conceito relacionado a uma baixa taxa de complicações, mas também a uma estimulação com limiares de captura baixos e amplitudes de sensibilidade altas, que permitam a programação do dispositivo com margens seguras de atuação no decorrer da vida do paciente.

Já a efetividade de um implante depende da técnica que foi utilizada e dos objetivos do operador para aquele procedimento. Muito embora as medidas eletrônicas de amplitude de sensibilidade (onda R) e limiares de captura sejam os fatores mais importantes que medem a efetividade de um implante convencional, as técnicas atuais de ESC requerem também que parâmetros eletrocardiográficos estritos sejam cumpridos para que o implante possa ser considerado efetivo e bem-sucedido.

1.3.1. Técnica de estimulação direta do miocárdio do VD

A estimulação direta do miocárdio do ventrículo direito (VD) ainda é o atual padrão de estimulação e o passo inicial em todos os procedimentos de estimulação cardíaca convencional. Um eletrodo de 58 a 60 cm de comprimento, inserido na veia axilar ou subclávia, é posicionado

com auxílio de fluoroscopia no interior do ventrículo direito (classicamente na região apical ou septo-apical do VD), para estimulação direta do miocárdio ventricular.

A manifestação eletrocardiográfica da estimulação convencional do miocárdio do ventrículo direito é a inscrição de um complexo QRS com padrão de bloqueio de ramo esquerdo (BRE), com duração aumentada do complexo QRS ($>130\text{ms}$), pois a ativação sequencial do ventrículo direito e do ventrículo esquerdo mimetiza a ativação elétrica que acontece durante esse tipo de bloqueio de ramo. Após o posicionamento, medidas eletrônicas da amplitude da onda R (sensibilidade do QRS nativo) e do limiar de captura são realizadas. Um implante é considerado efetivo se a medida da onda R é a maior possível - preferencialmente $>5,0$ milivolts (mV) – e o limiar de captura ventricular é o menor possível – idealmente $< 1,0$ volts (V).

1.3.2. Técnica de estimulação direta do feixe de His

A técnica de implante de eletrodo para EFH tem como pedra angular o mapeamento elétrico da região septal do anel tricúspide para identificação do eletrograma do feixe de His^{18,19}. Este mapeamento pode ser realizado através do próprio eletrodo de estimulação e de uma bainha de formato específico, que facilita a instrumentação do eletrodo no septo interventricular. Diferentemente da estimulação do miocárdio do VD, o paciente é monitorizado com eletrocardiograma de 12 derivações simultâneas utilizando um polígrafo de Eletrofisiologia ao qual também é conectado o eletrodo de estimulação, permitindo a apreciação dos sinais intracavitários do eletrograma do feixe de His (caracterizado pela inscrição de uma onda A - referente à atividade atrial -, uma pequena onda H – que representa a ativação do feixe de His -, e uma onda V – Ativação ventricular local).

Quando o eletrograma do feixe de His é identificado, o eletrodo é fixado neste local através do mecanismo de fixação por rotações. Uma EFH considerada efetiva deve apresentar padrão eletrocardiográfico estimulado que reproduza exatamente o complexo QRS do paciente, em casos de paciente com condução preservada (captura seletiva), ou com mínima captura ventricular local²⁰ (captura não-seletiva, que pode se assemelhar a um padrão de pré-excitação ventricular). Em pacientes com bloqueio de ramo, espera-se que uma EFH efetiva possa corrigir esse bloqueio de ramo, com inscrição de um complexo QRS estreito. As medidas eletrônicas da onda R e do limiar

de captura são realizadas, com especial atenção à sensibilidade de atividade elétrica atrial pelo eletrodo (devido à sua implantação próxima à válvula tricúspide) e aos limiares de captura, que podem ser elevados na região do triângulo fibroso do coração²¹.

1.3.3. Técnica de estimulação direta do ramo esquerdo (ERE)

Nesta técnica, o eletrograma do feixe de His é identificado utilizando as mesmas técnicas da EFH, mas o eletrodo é posicionado em uma região mais distal do septo interventricular, pela face endocárdica do VD, aproximadamente 1 a 2 cm mais apical que o feixe de His^{22,23}. O padrão do complexo QRS, estimulado nesta região, é avaliado no ECG de 12 derivações, o eletrodo específico é então inserido profundamente no septo interventricular, através de rotações do corpo do eletrodo e sua progressão no septo interventricular é avaliada através da fluoroscopia e das mudanças de padrão do ECG, até que o eletrodo atinja a região subendocárdica do VE, na região proximal do ramo esquerdo. Uma ERE efetiva deve apresentar um QRS estimulado estreito, de duração < 130ms com padrão “qR” na derivação V1 (mostrando a ativação do lado esquerdo do septo interventricular). Durante a medida do limiar de captura podem ser flagradas discretas mudanças no padrão eletrocardiográfico (transições entre padrões seletivos e não-seletivos de captura do ramo esquerdo) e o eletrograma local pode mostrar a presença de um potencial elétrico precedendo a inscrição do complexo QRS (potencial do ramo esquerdo). Uma vez atingido o sistema de condução, o eletrodo será então conectado à entrada referente ao ventrículo no gerador de marcapasso.

1.3.4. Estimulação direta do sistema de condução

Na atualidade, a compreensão de que tanto a estimulação direta do feixe de His quanto a estimulação direta do ramo esquerdo requerem os mesmos materiais para sua execução, de que frequentemente são intercambiáveis em caso de dificuldades técnicas e de que têm em comum a mesma proposta de promover uma estimulação mais fisiológica do coração, com duração reduzida do complexo QRS, deu origem à criação de termos que sintetizam as duas técnicas como uma única estratégia²⁴. Estimulação fisiológica²⁵ e estimulação do sistema de condução (ESC) são alguns dos termos mais frequentes na prática diária.

1.4. **Cardiomiopatia relacionada à estimulação ventricular (CREV)**

Cardiomiopatia relacionada à estimulação ventricular (CREV) é uma condição definida como uma queda $\geq 10\%$ da FEVE, resultando em FEVE $< 50\%$ no contexto de estimulação $\geq 20\%$ do ventrículo direito^{26,27}. Entretanto, outras classificações podem utilizar diferentes limiares de redução da FEVE para definição da CREV, o que torna difícil a determinação de sua real incidência. Utilizando a FEVE basal $> 50\%$ e uma queda do valor absoluto da fração de ejeção entre 5 e 10%, a incidência da CREV pode variar de 10 a 20% dos pacientes submetidos à estimulação ventricular direita. Ainda assim, alguns indivíduos podem experimentar piora da função ventricular com sintomas de insuficiência cardíaca aguda, após um implante de marcapasso com estimulação convencional do VD.

A evolução para a cardiomiopatia relacionada à estimulação parece estar relacionada a múltiplos fatores²⁸⁻³⁰, como idade, presença de alterações prévias do substrato miocárdico, fibrilação atrial ou infarto do miocárdio. Entretanto, a presença de um complexo QRS estimulado com duração aumentada associada a uma elevada taxa de estimulação³¹ desempenha um importante papel para a gênese desta dissincronia ventricular^{32,33}.

O estudo MOST (The Mode Selection Trial)³⁴ comparou os resultados de qualidade de vida, incidência de fibrilação atrial e presença de sintomas relacionados à estimulação em uma amostra de 2010 pacientes submetidos a implante de marcapassos dupla-câmara programados em modo DDDR e modo VVIR. Em uma subanálise de 1339 pacientes deste estudo, que apresentavam antes do implante a duração do complexo QRS $< 120\text{ms}$, houve aumento significativo da incidência de internação por insuficiência cardíaca entre os pacientes com mais de 40% de estimulação ventricular direita (incidência cumulativa de estimulação ventricular $> 40\%$) em comparação com o grupo que teve incidência de estimulação ventricular menor ou igual a 40%, ficando evidente que a estimulação ventricular direita pode provocar dissincronia elétrica³⁵, levando a um tipo de cardiomiopatia relacionada à estimulação ventricular.

O estudo DAVID (The Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator Trial) comparou a incidência de morte e internações por insuficiência cardíaca em 506 pacientes submetidos a implante de cardioversor-desfibrilador dupla-câmara programados em modo DDDR 70 bpm ou VVIR 40 bpm³⁶. Todos os pacientes eram portadores de cardiomiopatia dilatada com fração de ejeção menor ou igual a 40%. O estudo foi interrompido precocemente pois demonstrou-se

aumento significativo do risco relativo para o desfecho primário do grupo submetido à estimulação dupla-câmara devido à maior incidência de estimulação ventricular direita.

Algoritmos de programação³⁷ destinados a reduzir a incidência cumulativa de estimulação ventricular em sistemas dupla-câmara que funcionam através do prolongamento do intervalo entre a estimulação atrial e ventricular (intervalo AV) podem ser de grande utilidade para a minimização da estimulação com padrão de BRE^{38,39}, mas devido à natureza progressiva da degeneração do sistema de condução ou por uso de beta bloqueadores, não é infrequente o aumento da incidência de estimulação ventricular associada à piora da função ventricular a despeito do uso de tais algoritmos.

Uma vez instalada, a CREV pode ser tratada através da terapia de ressincronização cardíaca (TRC)⁴⁰. Estudos mostram que a TRC tem uma taxa de eficácia de até 72% no tratamento desta condição, com melhora clínica importante no primeiro ano do tratamento⁴¹.

Como alternativa à estimulação ventricular direita, alguns estudos avaliaram o uso da TRC em pacientes já sabidamente portadores de disfunção ventricular esquerda leve e que apresentassem bloqueio atrioventricular (portanto sujeitos a uma alta incidência cumulativa de estimulação ventricular). No estudo BLOCK-HF⁴², 691 pacientes portadores de bloqueio atrioventricular, classe funcional I, II ou III pela New York Heart Association (NYHA) e FEVE <50% foram randomizados para submeter-se a implante de TRC ou marcapasso convencional com estimulação ventricular direita. Houve benefício significativo da TRC em relação à estimulação ventricular direita no desfecho combinado de mortalidade, internação por IC e remodelamento ventricular. Entretanto, 51 pacientes (de um total de 918 pacientes elegíveis) apresentaram falha no implante do eletrodo de ressincronização. A indisponibilidade de ramos tributários do seio coronário, limiares de captura elevados, estimulação do nervo frênico esquerdo e falhas de desempenho a longo prazo dos eletrodos são alguns dos problemas da TRC que podem afetar o sucesso da terapia, com taxas de falha por volta de 30%.

Outros estudos semelhantes comprovaram que a TRC em pacientes portadores de disfunção ventricular leve ou moderada pode ser benéfica em relação à estimulação ventricular direita em pacientes com BAVT^{43,44}. Entretanto, a ressincronização cardíaca convencional, realizada através

do implante de eletrodo específico para a estimulação de ramos tributários do seio coronário que drenam a parede póstero-lateral ou lateral do epicárdio do VE e de um gerador de pulsos específico para ressincronização, pode contar com limitações de aspecto técnico, anatômico e financeiro que impedem sua implementação em larga escala nessa população, principalmente no âmbito da saúde pública.

O padrão de BRE secundário à estimulação ventricular direita parece ser a pedra angular da gênese da CREV. De fato, analisando pacientes portadores de BRE por doença do sistema de condução que não são portadores de marcapasso, há evidências de que mesmo a simples presença do BRE na ausência de doença estrutural cardíaca⁴⁵ é um preditor de redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) devido à dissincronia elétrica decorrente do distúrbio de condução. Esses dados justificaram recomendações para monitorização ecocardiográfica regular em pacientes portadores de BRE para detecção precoce de disfunção ventricular²⁵, de forma semelhante ao que se recomenda para portadores de marcapasso.

Com o surgimento dos eletrodos e técnicas mais apropriadas para o mapeamento elétrico da região do feixe de His e da região proximal do ramo esquerdo⁴⁶, e após as evidências iniciais de que a ESC seria capaz de evitar a CREV^{6,47-50}, vários grupos ao redor do mundo adotaram a ESC como técnica de escolha em implantes do dia a dia em substituição à estimulação convencional do ventrículo direito⁵¹. Atualmente, esta estratégia consta na diretriz europeia de estimulação ventricular¹ como uma recomendação “IIb”, Nível de Evidência “C”, para pacientes com uma previsão de estimulação ventricular > 20% ou que sejam submetidos a controle de frequência através da ablação do nódulo atrioventricular.

Devido à inscrição de um complexo QRS estreito, secundário à correção do distúrbio de condução intraventricular, surgiu um interesse no papel da ESC como alternativa à terapia de ressincronização cardíaca convencional em pacientes portadores de cardiomiopatia dilatada, que tenham sido indicados para essa terapia, mas em que o implante de eletrodo de ressincronização não era possível, devido a questões anatômicas de acesso ao sistema venoso coronariano^{52,53}. Diversos estudos iniciais, não randomizados ou de pequenas coortes de pacientes, demonstraram uma resposta promissora da EFH quando comparada com a ressincronização convencional⁵⁴. O estudo His-SYNC⁵⁵, publicado em 2019, foi a primeira comparação entre estas duas estratégias de

estimulação, em 41 pacientes com indicação de ressincronização ventricular e mostrou que a EFH não era inferior à ressincronização convencional, mas as conclusões deste estudo foram limitadas pelo elevado índice de *crossover* entre os grupos analisados. Uma análise secundária⁵⁶ dos resultados do estudo His-SYNC mostrou que o grupo submetido à ESC apresentou ressincronização elétrica superior e tendência a uma melhor resposta ecocardiográfica quando comparada à ressincronização convencional. Estes resultados suportam a indicação da EFH na diretriz europeia de estimulação cardíaca¹ como alternativa à ressincronização convencional, quando há falha no implante do eletrodo do seio coronariano, como uma recomendação “IIa”, Nível de Evidência “B”.

As técnicas de estimulação e mapeamento do ramo esquerdo permitiram taxas de sucesso elevadas na prática clínica, mas a recomendação deste tipo de estimulação nas diretrizes ainda encontrou limitação até que surjam mais evidências da segurança e efetividade desta técnica.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Descrever a segurança e efetividade da técnica de ESC, em uma coorte de pacientes com indicação de estimulação cardíaca, de acordo com as diretrizes vigentes.

2.2. Objetivos específicos

- a) Descrever a taxa de sucesso na obtenção dos critérios de ESC.
- b) Descrever a ocorrência de complicações relacionadas a este procedimento.
- c) Descrever a evolução dos parâmetros de estimulação e sensibilidade do sistema de condução, no momento do implante e durante acompanhamento clínico.
- d) Descrever a evolução clínico-ecocardiográfica em pacientes portadores de bloqueio de ramo e disfunção ventricular sistólica.

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1. Caracterização do estudo e casuística

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo e prospectivo, de pacientes consecutivos submetidos a implante de marcapasso para ESC por equipe médica de eletrofisiologia. Este estudo foi desenvolvido através da coleta em formulário específico (anexo 9.3) de dados demográficos, clínicos e ecocardiográficos pré-implante, seguidos dos dados eletrônicos e eletrocardiográficos adquiridos durante o procedimento. Estes dados são indicadores de resultado agudo do implante. No pós-implante, em visitas ambulatoriais, os dados ecocardiográficos e eletrônicos foram coletados e compilados para a análise de segurança e efetividade da técnica.

A uma coorte de 120 pacientes consecutivos e retrospectivos, submetidos à técnica de estimulação definitiva do sistema de condução de julho de 2017 até agosto de 2021, foi adicionada a uma coorte prospectiva de 277 pacientes coletados no período de agosto de 2021 até junho de 2024, totalizando 397 pacientes, com seus dados e variáveis inseridos em planilha eletrônica.

3.2. Critérios de inclusão e exclusão

3.2.1. Critérios de inclusão

Pacientes com idade maior ou igual a 18 anos, com indicação de implante de marcapasso dupla-câmara, câmara única ou de Cardioversor-desfibrilador implantável ressincronizador, de acordo com as diretrizes vigentes para implante desses dispositivos, que foram submetidos à técnica de ESC.

3.2.2. Critérios de exclusão

Pacientes com impossibilidade de acesso venoso pelos vasos superiores.

Pacientes portadores de contraindicações ao implante de dispositivos cardíacos implantáveis, de acordo com as diretrizes vigentes.

Pacientes portadores de válvulas tricúspides mecânicas ou atresia tricúspide.

Pacientes portadores de defeitos congênitos ou adquiridos do septo interventricular sem correção prévia.

3.3. Desenvolvimento do estudo

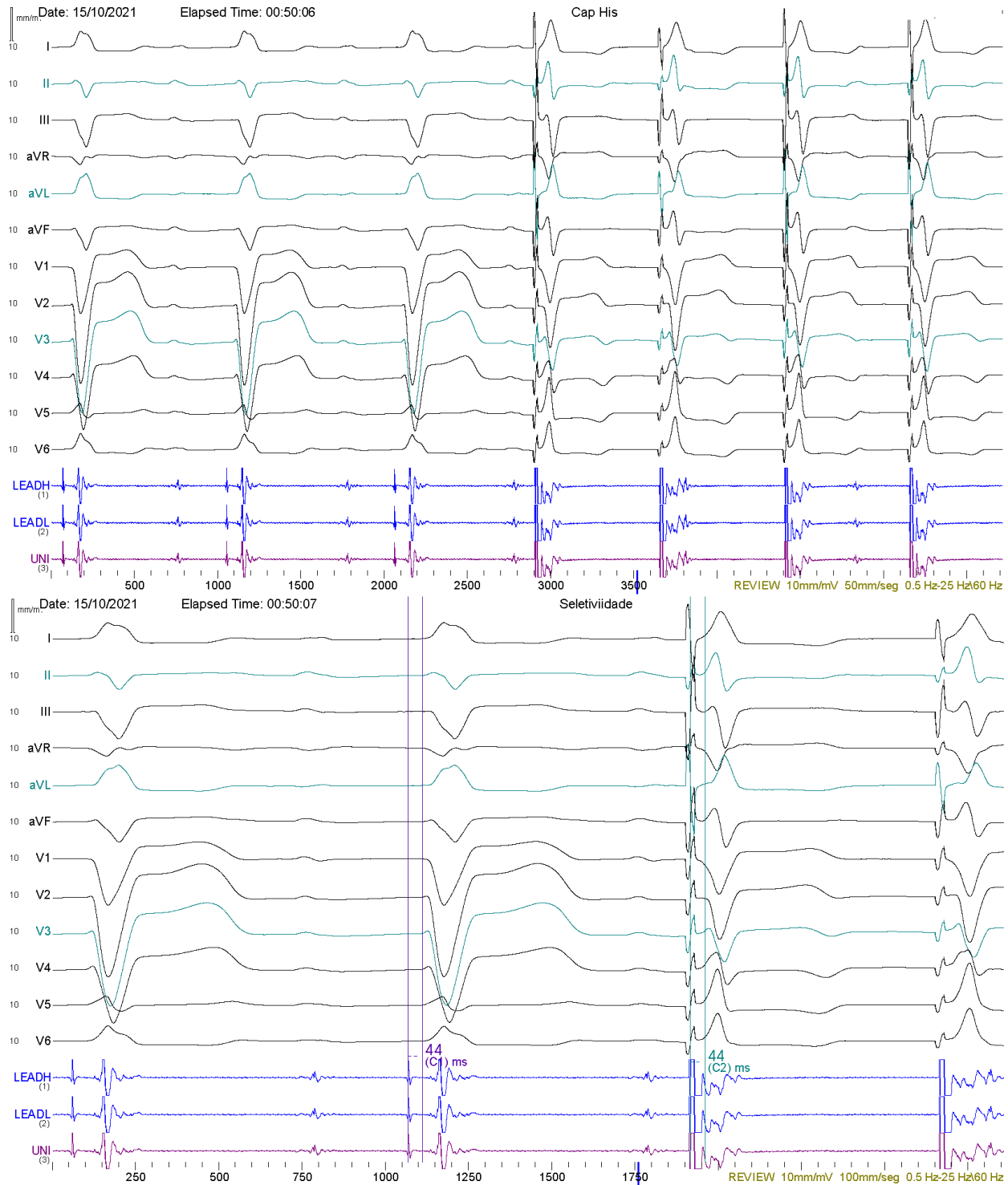
O trabalho foi iniciado após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto. Foi elaborado um Termo de Consentimento de Utilização de Dados (TCUD) e um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) aprovado pela Comissão Científica e pelo Comitê de Ética. Os pacientes do estudo são provenientes do Serviço de Eletrofisiologia e Estimulação Cardíaca do Hospital Pró-Cardíaco, bem como do serviço de cardiologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Os pacientes são rotineiramente acompanhados e avaliados por equipe médica de cardiologistas clínicos e de eletrofisiologistas. Os dados do prontuário e os dados clínicos pertinentes foram coletados pelo autor deste trabalho.

3.4. Definição de sucesso da estimulação

A definição de “sucesso” na ESC era dependente do sítio que foi diretamente estimulado. As características de sucesso para a região do feixe de His ou do ramo esquerdo diferem, pois estas são determinadas pela fisiologia da região que foi submetida ao estímulo artificial, bem como dos efeitos da ativação deste estímulo no eletrocardiograma.

Se a região diretamente estimulada foi o Feixe de His, o critério de sucesso era a fixação do eletrodo em região septal próxima à válvula tricúspide, que registrasse um eletrograma do feixe de His, com complexo QRS estimulado com duração <130 ms, reproduzindo o QRS basal do paciente, e intervalo isoiétrico entre espícula-QRS igual ao intervalo HV basal¹⁹, demonstrando a condução do impulso pelo sistema de condução (Figuras 1 e 2).

Figura 1– Exemplo de mapeamento e estimulação do eletrograma do feixe de His.



Legenda: Estimulação do feixe de His em paciente portador de BRE; acima: captura seletiva do feixe de His e correção do bloqueio de ramo; abaixo: estimulação direta do feixe de His com intervalo espícula-QRS de 44ms idêntico ao intervalo HV, caracterizando captura seletiva do feixe de His.

Fonte: o autor, 2022

Por outro lado, se a região diretamente estimulada foi o ramo esquerdo, para a determinação de sucesso da estimulação era necessária a obtenção de um complexo QRS estimulado de duração menor ou igual a 130ms com padrão “qR” na derivação V1 (Figura 3), associada a uma das seguintes características⁵⁷: identificação de um pequeno potencial elétrico no eletrodo de estimulação precedendo a inscrição do complexo QRS (Potencial de ramo esquerdo); tempo entre a espícula e o pico da onda R de V6 (Left ventricular activation time - LVAT) menor ou igual a 85ms; tempo entre o pico da R de V6 e o pico da R' de V1 maior ou igual a 32ms⁵⁸ ou a comprovação da diferença dos períodos refratários do miocárdio local e do ramo esquerdo através de estimulação elétrica programada (Figura 4).

Figura 2– Estimulação do feixe de His em paciente portador de disfunção sinusal.



Legenda: Acima à esquerda: ECG basal; acima à direita: Identificação do eletrograma da região do feixe de His
 Eletrograma atrial (A), Eletrograma do feixe de His (H), Eletrograma ventricular (V). Abaixo à esquerda: medidas dos intervalos basais; abaixo à direita: estimulação com reprodução do QRS basal.
 Fonte: o autor, 2021

Figura 3– Estimulação do ramo esquerdo em paciente portadora de bloqueio atrioventricular avançado.



Legenda: à esquerda: ECG basal com bloqueio atrioventricular avançado; acima à direita: estimulação do ramo esquerdo com inscrição de complexo “qR” na derivação V1 e duração do QRS de 90ms.
Fonte: o autor, 2021

Figura 4 - Estimulação elétrica programada da região do ramo esquerdo com polígrafo de eletrofisiologia



Legenda: Estimulação com morfologia qR em V1 típica da estimulação do ramo esquerdo nos quatro primeiros batimentos. Uma estimulação precoce (280ms) no quinto batimento inscreve um complexo QRS mais alargado (nítido nas derivações II, AVL e V1), devido ao período refratário mais curto do ramo esquerdo. Este achado confirma a captura do sistema de condução. Fonte: o autor, 2022

Os eventos primários de segurança relacionados ao procedimento foram a ocorrência de complicações agudas relacionadas ao procedimento, tais como pneumotórax ou hemotórax relacionados ao acesso venoso, complicações vasculares ou derrame pericárdico relacionado a perfuração cardíaca, bem como o deslocamento agudo de algum dos eletrodos ou elevação aguda do limiar de captura que impedisse a ESC.

Os eventos secundários de segurança incluem os parâmetros de estimulação e sensibilidade do sistema de condução, no momento do implante e durante acompanhamento clínico; e a avaliação

dos parâmetros clínico-ecográficos em pacientes portadores de bloqueio de ramo e disfunção ventricular, de forma semelhante aos critérios preconizados para a resposta à ressincronização cardíaca (Melhora da classe funcional (diminuição ≥ 1 NYHA); e/ou aumento da FEVE ($\geq 10\%$); e/ou diminuição do diâmetro sistólico final do VE ($\leq 15\%$ do DSFVE)).

3.5. Variáveis Analisadas

As variáveis colhidas para análise foram as demográficas e clínicas, eletrocardiográficas pré-implante (ECG de base), ecocardiográficas pré-implante, as variáveis da análise eletrônica e eletrocardiográfica imediatamente após o implante (análise do ECG estimulado), bem como os dados do ecocardiograma pós-implante (realizado entre três e seis meses pós-implante). Todas estas variáveis constavam em um formulário usado para coleta de dados no momento do implante (Anexo), que alimentavam um arquivo de planilha eletrônica com 84 colunas.

3.6. Variáveis demográficas e clínicas

Os dados clínicos foram colhidos em anamnese realizada durante o planejamento cirúrgico, bem como de prontuário médico. As variáveis demográficas eram: nome, data do implante, data de nascimento, idade, sexo, classe funcional segundo a NYHA, indicação clínica para o implante, as comorbidades presentes (doença renal e seu estadiamento, doença arterial coronariana, diabetes mellitus, HAS, síncope, implante prévio de válvula aórtica percutânea e o tipo de válvula implantada), a etiologia da cardiomiopatia dilatada (se presente) e as medicações em uso atual (ácido acetilsalicílico (AAS), clopidogrel, beta-bloqueadores, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), bloqueadores de receptores da angiotensina (BRA), espironolactona, furosemida, inibidores do cotransportador 2 de sódio-glicose (iSGLT2), estatinas ou inibidores do receptor da angiotensina/neprilisina. Estas variáveis eram dicotômicas e não tinham a pretensão de determinar se o uso destas drogas estava otimizado.

3.7. Variáveis eletrocardiográficas pré-implante

Todos os pacientes foram submetidos durante o implante a eletrocardiograma de 12 derivações realizado através de polígrafos de eletrofisiologia de 20 canais da marca EP Tracer (Schwarzer Cardiotek GmbH – Heilbronn, Germany) ou da marca Cardian (ProLife – Pouso Alegre, MG - Brasil). Os eletrodos de ESC foram conectados a canais intracavitários destes

polígrafos, permitindo a análise e medição dos eletrogramas intracardíacos. Estes polígrafos permitiram as medidas em milissegundos (ms) dos intervalos eletrocardiográficos pertinentes à técnica, a saber: ritmo de base, intervalo PR, intervalo HV, distúrbio de condução do QRS (bloqueio de ramo), deflexão intrinsecóide do complexo QRS na derivação V6 (R-Wave Peak Time) e a duração do complexo QRS.

3.8. Variáveis eletrocardiográficas pós-implante

As variáveis eletrocardiográficas medidas no QRS estimulado foram as mesmas medidas no pré-implante (em ms), e incluíram: tempo de ativação elétrica da parede lateral em V6 (LVAT), a precocidade do potencial elétrico local em relação ao início do QRS (Potencial-QRS), o intervalo entre o pico da onda R de V6 até a onda R' de V1 estimulada (Interpeak V6-V1). Através do programador de marcapassos (Medtronic Minneapolis, MN – USA, Boston Scientific St. Paul, MN – USA ou Biotronik GmbH - Germany) era feita a medição eletrônica da amplitude (sensibilidade) da onda R, em milivolts (mV) e o limiar de captura do sistema de condução em volts (V), também foram incluídas as variáveis da dosimetria de radiação utilizada durante o procedimento (em miliGray) bem como o tempo total de fluoroscopia (em minutos), obtido através dos equipamentos de radioscopia do centro cirúrgico, ao final do implante.

Todas as variáveis eletrocardiográficas que, eventualmente, foram coletadas de maneira complementar antes do início ou após o término do procedimento de implante foram obtidas através de arquivo digital em formato “.pdf” de eletrocardiograma de 12 derivações simultâneas gerado por um aparelho de eletrocardiograma digital (GE MAC 2000 - General Electric, Boston, MA – EUA ou Philips TC-10 – Philips Healthcare, Amsterdam, Países Baixos) e as medidas específicas do ECG obtidas numericamente (em ms) com auxílio de software EP Calipers versão 2.7.1 (EP Studios, Inc – EUA).

3.9. Variáveis ecocardiográficas

Foram colhidas as seguintes variáveis ecocardiográficas: espessura do septo interventricular (SIV), diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (DDVE), diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo (DSVE), volume diastólico final do ventrículo esquerdo (VDFVE), volume sistólico final do ventrículo esquerdo (VSFVE), fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) pelos métodos

de Simpson e Teicholz, a pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP), a presença e avaliação subjetiva (leve, moderada ou grave) da regurgitação mitral e a quantificação subjetiva da função sistólica (função normal, disfunção leve, moderada ou grave) e diastólica do VE. Todas estas variáveis constavam também nas variáveis ecocardiográficas colhidas após três e seis meses do implante.

3.10. Procedimentos de investigação

Os dados gerados após o procedimento foram coletados com o consentimento dos pacientes, de acordo com a Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD) e garantido através do TCUD previamente assinado para garantir a segurança e sigilo dos dados dos prontuários.

Em caso de informações incompletas não fornecidas no prontuário, o paciente era contactado por telefone ou meios eletrônicos de comunicação para a obtenção de informações complementares. Na impossibilidade de conseguir esses dados, o paciente seria excluído do estudo.

3.11. Análise Estatística

A análise estatística foi realizada utilizando uma abordagem descritiva e inferencial. Inicialmente, foram geradas estatísticas descritivas para todas as variáveis, incluindo medidas de tendência central (média, mediana) e dispersão (desvio padrão, percentis). Para a comparação de medidas repetidas em variáveis normais com mais de dois grupos, foi utilizada a ANOVA de medidas repetidas, enquanto o teste de Friedman foi aplicado para variáveis não paramétricas. O teste de McNemar foi empregado para a análise de variáveis categóricas pareadas e as variáveis categóricas, frequências e porcentagens foram comparadas usando o teste exato de Fisher em situações em que o teste qui-quadrado não era aplicável, devido ao tamanho reduzido das amostras. O teste t emparelhado e o teste de Wilcoxon foram utilizados para comparar medidas pareadas em dois grupos. As análises foram conduzidas no software Jamovi, versão 2.3. Análises de variáveis com p -valor <0.05 foram consideradas significativas.

4. RESULTADOS

4.1. Características gerais da população

A idade média foi de $79,12 \pm 10,80$ anos, com amplitude interquartílica (AIQ) de 12,00 anos (74 – 86 anos). Houve predomínio do sexo masculino em 64,74% dos indivíduos (257 pacientes). O tempo de acompanhamento médio desta amostra foi de 32,1 meses (Tabela 1 e Gráfico 1).

Tabela 1– Características da população e comorbidades

Total de Pacientes		397
Idade média		$79,12 \pm 10,80$ anos
Sexo	Masculino	257 (64,74%)
	Feminino	140 (35,36%)
Comorbidades	D. Renal Crônica	11,32%
	D. Arterial Coronariana	24,53%
	Diabetes Mellitus	13,21%
	D. Pulmonar Obstrutiva Crônica	2,83%
	Hipertensão Arterial Sistêmica	75,13%
	Síncope	15,09%
	Troca valvar aórtica percutânea	7,55%
Medicações em uso	AAS	39,73%
	Clopidogrel	12,33%
	Betabloqueadores	39,73%
	IECA	15,07%
	BRA	53,42%
	Espironolactona	15,07%
	Furosemida	27,40%
	iSGLT2	12,33%
	Estatinas	56,16%
	Inib. Neprisilina	9,59%

Legenda: Ácido acetilsalicílico (AAS), inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), bloqueadores de receptores da angiotensina (BRA); inibidores do cotransportador 2 de sódio-glicose (iSGLT2).

Fonte: o autor, 2024

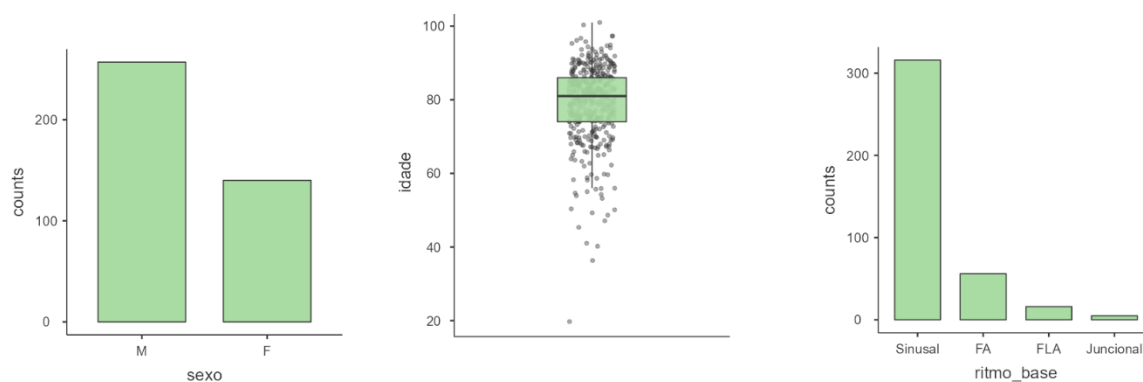
Foram implantados 10 marcapassos para estimulação direta do feixe de His (MP HIS), 318 marcapassos para estimulação direta do ramo esquerdo (MP RE), 20 marcapassos ressincronizadores para estimulação simultânea do sistema de condução (His ou Ramo esquerdo) e de um ramo do seio coronariano (HOT CRT), quatro cardioversores-desfibriladores associados à estimulação direta do feixe de His (CDI HIS) e 44 cardioversores-desfibriladores com ERE (CDI RE) (Gráfico 2). Houve um caso de implante de eletrodo no ramo esquerdo em paciente previamente portadora de marcapasso convencional, que apresentou disfunção do eletrodo antigo.

Quanto às indicações de implante para terapia anti-bradicardia (marcapassos), a disfunção do nódulo sinusal foi a causa mais frequente (26,8% - 105 pacientes), seguida do bloqueio atrioventricular de 2º grau com 91 pacientes (23,2%) e do bloqueio atrioventricular total em 56 pacientes (14,3%).

Os pacientes se apresentavam majoritariamente em ritmo sinusal (80,41%), em em 14,25% dos casos em fibrilação atrial (Tabela 2). Quanto à classe funcional (CF) predominaram os pacientes em CF 1 (68,64%) pela classificação da *New York Heart Association* (NYHA).

Os portadores de cardiomiopatia dilatada e disfunção ventricular esquerda, candidatos à terapia anti-taquicardia (Cardioversores-desfibriladores) que implantaram eletrodos para ESC para fins de ressincronização cardíaca totalizaram 84 pacientes (21,4%), sendo 64,74% dos pacientes de etiologia não-isquêmica. Estes pacientes em sua maioria se apresentavam em classe funcional NYHA III (38 pacientes - 45,2%) e com FEVE média de 31,8% no momento do implante.

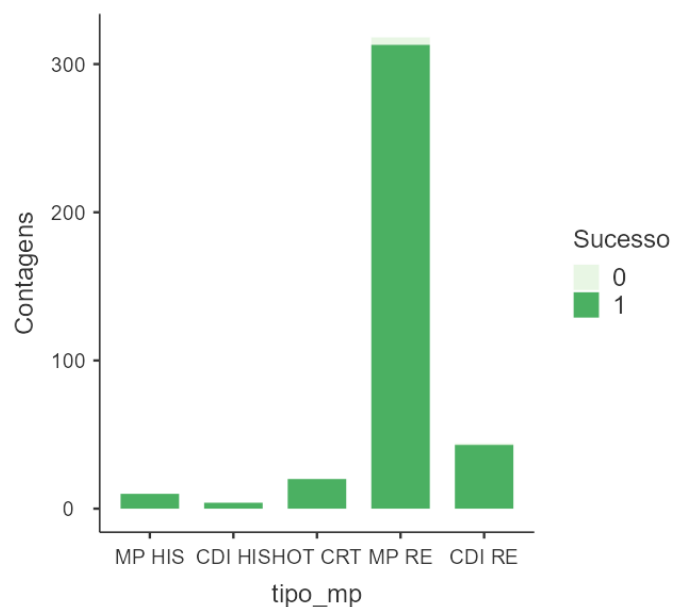
Gráfico 1– Distribuição demográfica, ritmo de base e classe funcional (CF) dos pacientes da amostra



Legenda: Masculino (M); Feminino (F); Fibrilação atrial (FA); Flutter atrial (FLA).

Fonte: o autor, 2024

Gráfico 2– Distribuição da amostra quanto ao tipo de dispositivo.



Legenda: marcapasso para estimulação do feixe de His (MP HIS); marcapasso para estimulação do ramo esquerdo (MP RE); cardioversor-desfibrilador com estimulação do feixe de His (CDI HIS); cardioversor-desfibrilador com estimulação do ramo esquerdo (CDI RE), ressincronização otimizada com estimulação do sistema de condução (HOT CRT)

Fonte: O autor, 2024

Tabela 2 – Características eletrocardiográficas da amostra. Presença de bloqueio de ramo, indicação do procedimento e ritmo de base.

Total de Pacientes	397
Bloqueio de Ramo	
QRS Estreito	159 (42,5%)
BRE	100 (26,7%)
BRD	57 (15,2%)
DICV	6 (1,6%)
Estimulação Ventricular	52 (13,9%)
Indicação	
Disfunção Sinusal	105 (26,8%)
BAV de 2º grau	91 (23,2%)
BAVT	56 (14,3%)
Disfunção ventricular	84 (21,4%)
FA de baixa resposta ventricular	26 (6,6%)
FA de alta resposta ventricular	21 (5,4%)
Bloqueio multifascicular	7 (1,8%)
Hiperssensibilidade do seio carotídeo	2 (0,5%)
Ritmo de base	
Sinusal	316 (80,4%)
Fibrilação atrial	56 (14,2%)
Flutter atrial	16 (4,1%)
Juncional	5 (1,3%)

Legenda: bloqueio de ramo esquerdo (BRE); bloqueio de ramo direito (BRD); distúrbio inespecífico da condução ventricular (DICV); bloqueio atrioventricular (BAV); bloqueio atrioventricular total (BAVT); fibrilação atrial (FA).

Fonte: o autor, 2024

4.2. Taxa de sucesso e eventos de segurança

O procedimento teve sucesso na sua execução (obtenção dos critérios compatíveis com a ESC) em 98,50% dos casos (391 pacientes). Em seis pacientes (1,50%) não foi possível alcançar satisfatoriamente a região do septo interventricular para efetuar o implante ou não foi possível atingir a região do ramo esquerdo (Tabela 3). Nesses casos o procedimento foi convertido para estimulação convencional do ventrículo direito ou do seio coronário.

Houve redução significativa de 17,9% na duração média do complexo QRS pré-implante quando comparada à duração pós-implante ($134,0 \pm 35,7\text{ms}$ x $110,0 \pm 12,3\text{ms}$ - $p < 0,001$). Esta análise envolveu a totalidade da amostra, que incluía tanto os pacientes com complexo QRS de duração normal e aumentada.

Tabela 3 – Resultados de Sucesso e eventos de segurança relacionados ao implante

Sucesso	391 (98,50%)
Complicações	
Pneumotórax	2 (0,50%)
Hemotórax	1 (0,25%)
Derrame pericárdico tardio	2 (0,50%)
Micro desposicionamento	4 (1,02%)
Desposicionamento atrial	3 (0,76%)
Elevação limiar	2 (0,50%)
Upgrade para ressincronizador	2 (0,50%)
Infecção	2 (0,50%)

Fonte: o autor, 2024

Houve documentação de pneumotórax em duas pacientes (0,50%), com necessidade de drenagem em selo d'água em uma paciente (0,25%). Hemotórax tardio foi uma complicação identificada em uma paciente (0,25%), com drenagem percutânea com sucesso. Derrame pericárdico tardio foi identificado em duas pacientes (0,50%), sem instabilidade hemodinâmica, tratadas com pericardiocentese por punção. Não houve casos de derrame pericárdico agudo com indicação de pericardiocentese de emergência durante o procedimento.

Não houve casos de desposicionamento do eletrodo de ESC com necessidade de revisão cirúrgica, mas houve documentação de quatro casos de micro-desposicionamento confirmado pela mudança do padrão eletrocardiográfico da ERE (1,02%), sem afetar a capacidade de estimulação (perda da captura seletiva do ramo esquerdo, com captura do septo profundo). Três pacientes (0,76%) apresentaram desposicionamento do eletrodo atrial, requerendo revisão cirúrgica no dia seguinte sem maiores complicações.

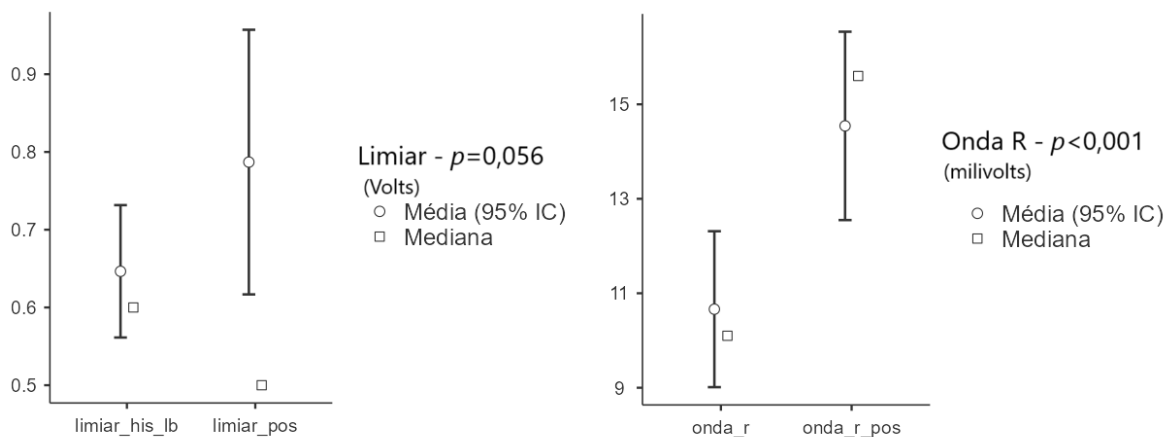
Durante o acompanhamento, foi detectada infecção relacionada ao DCEI em dois pacientes (0,50%). Um paciente que desenvolveu endocardite relacionada aos eletrodos um ano após o implante e um paciente com infecção da loja do marcapasso após duas semanas do implante que posteriormente descobriu ser colonizado por *Staphylococcus aureus* comunitário, resistente à meticilina (CMRSA) – portanto resistente também à profilaxia antimicrobiana usual. O tratamento indicado para ambos foi a extração percutânea de todo o sistema de estimulação. O procedimento de extração não teve intercorrências. Após o tempo de tratamento determinado os pacientes foram submetidos a novo implante, também contemplando a ESC com sucesso.

Dois pacientes foram submetidos a *upgrade* do sistema de estimulação para ressincronização convencional (0,50%). Um paciente por elevação do limiar de captura de eletrodo para EFH, que necessitava de ablação do nódulo AV e outro paciente com micro-desposicionamento do eletrodo do ramo esquerdo, que desenvolveu disfunção ventricular pelo padrão de BRE. Não houve casos de *upgrade* para TRC em pacientes que mantiveram os padrões de ESC.

4.3. Evolução das medidas de sensibilidade e limiar de captura

O comportamento das medidas eletrônicas (amplitude da onda R e limiar de captura) dos eletrodos para ESC durante o procedimento e nas consultas de controle tiveram seus valores comparados (Gráfico 3). Houve um aumento discreto, mas significativo, do valor da onda R pós-implante em relação àquela colhida durante o procedimento ($10,66 \pm 5,52$ x $14,54 \pm 6,67$ mV, $p < 0,001$). Não houve diferença significativa entre os limiares de captura antes e depois do implante ($0,64 \pm 0,36$ x $0,78 \pm 0,73$ V, $p = 0,056$).

Gráfico 3– Comparação dos limiares de estimulação e amplitude da onda R dos eletrodos do sistema de condução no implante e no acompanhamento clínico.



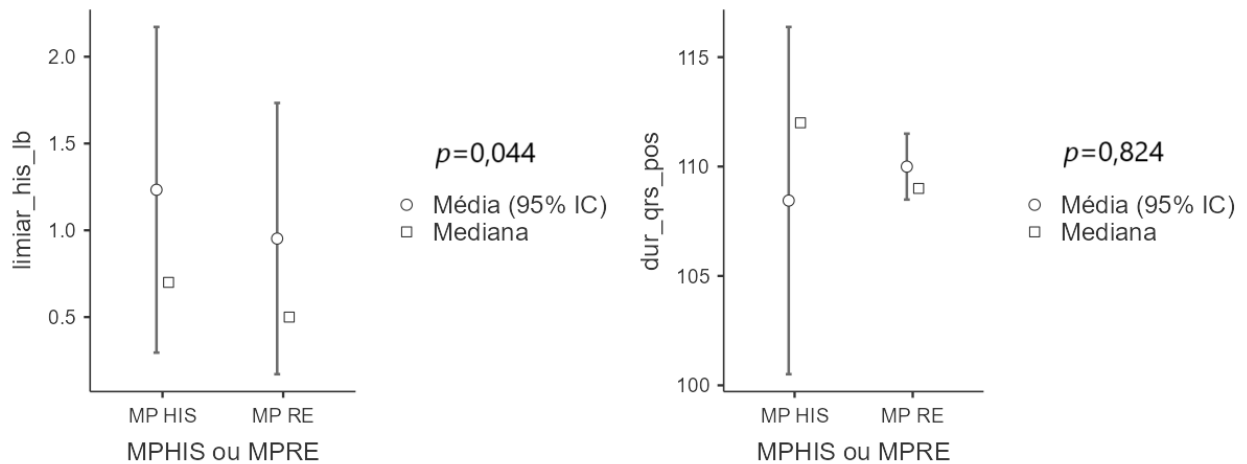
Fonte: O autor, 2024

Em dois pacientes (0,50%) submetidos à estimulação direta do feixe de His apresentou-se elevação do limiar de captura durante o acompanhamento pós-implante, requerendo nova intervenção cirúrgica (taxa de elevação de limiar de 20%). Um paciente foi submetido à ressincronização convencional e no outro paciente optou-se pela ERE, ambos com bons resultados. Não houve casos de elevação do limiar de captura nos casos de ERE.

Quando comparados os valores de limiares de captura e duração do complexo QRS em pacientes portadores de marcapassos para EFH (MP HIS) e de marcapassos para ERE (MP RE), nota-se que a ERE ofereceu estimulação com duração do complexo QRS semelhante à dos pacientes portadores de MP HIS, com limiares de captura significativamente menores. ($p = 0,044$) (Gráfico 4). É importante enfatizar que nos MP HIS, para garantir a captura, a estimulação

geralmente se dá com largura de pulso de 1,0ms, enquanto nos MP RE a largura de pulso é a nominal, de 0,4ms. Esse fato é relevante pois impacta de forma ainda mais favorável no desempenho da bateria nos MP RE.

Gráfico 4– Comparação dos limiares de captura (V) e da duração do QRS (ms) entre pacientes com MP HIS e MP RE no acompanhamento de seis meses.



Fonte: O autor, 2024

4.4. Evolução eletrocardiográfica dos subgrupos da amostra

Quanto à incidência de distúrbios de condução intraventricular no QRS nativo (tabela 2), os pacientes portadores de complexo QRS estreito, ou seja, sem distúrbios intraventriculares, foram a maioria (42,5% - 159 pacientes), enquanto em 100 pacientes (26,7%) havia a presença de BRE. 57 pacientes (15,2%) eram portadores de BRD, enquanto 52 pacientes (13,9%) já apresentavam o complexo QRS estimulado por já serem portadores de dispositivos implantados. Seis pacientes (1,6%) possuíam distúrbios inespecíficos da condução intraventricular (DICV), não classificáveis como BRE ou BRD.

Quanto à análise da duração dos complexos QRS destes grupos, houve diferença estatística entre a duração do QRS pré e pós-implante nos pacientes já portadores de QRS estreito ($97,9 \pm$

12,4ms x 107,3 ± 11,1ms – $p<0,001$), mas as medidas dos complexos QRS estimulados se concentraram dentro dos valores considerados normais (até 120ms, intervalo interquartilico entre 100 e 114ms).

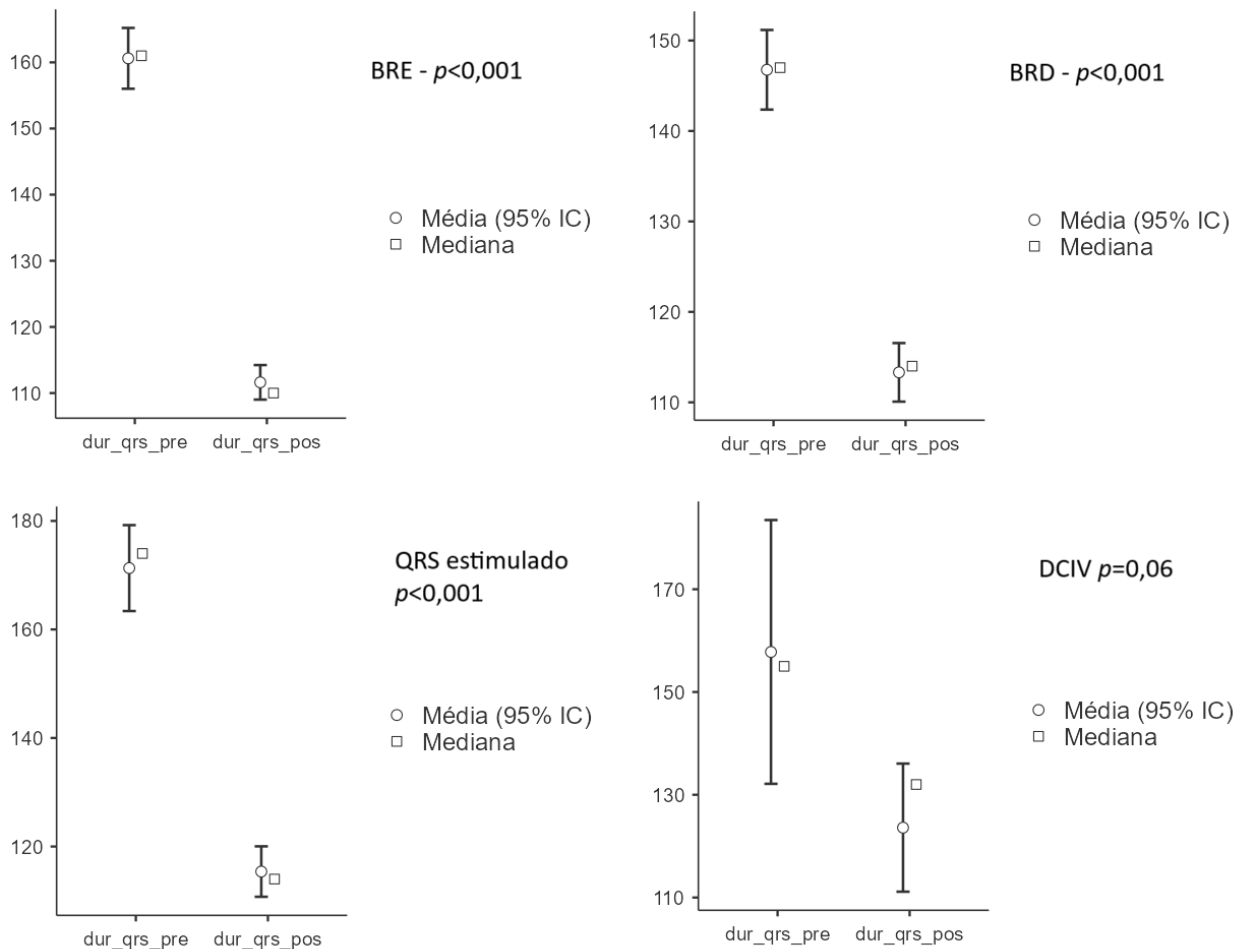
Houve redução significativa de 30,4% na duração média do complexo QRS nos pacientes portadores de BRE (160,2 ± 20,2ms x 111,4 ± 11,8ms – $p<0,001$), de 22,9% naqueles com BRD (146,6 ± 15,9ms x 112,9 ± 12,1ms – $p<0,001$), bem como nos pacientes previamente portadores de estimulação ventricular (172,4 ± 25,9ms x 115,4 ± 14,8ms – $p<0,001$ – redução média de 33,1%). Não houve significância estatística na redução da duração do complexo QRS pré e pós em pacientes portadores de distúrbios inespecíficos de condução ventricular (130,0 ± 29,3ms x 112,0 ± 14,2ms – $p=0,06$) (Tabela 4 e Gráfico 5).

Tabela 4 – Redução da duração do complexo QRS após implante nos subgrupos

Características eletrocardiográficas da amostra (pré e pós)			
Duração média QRS (ms)	Pré-implante (ms)	Pós-implante (ms)	Δ
Todos os pacientes	134,0 ± 35,7	110,0 ± 12,3 ($p<0,001$)	- 17,9%
Segundo a apresentação eletrocardiográfica			
Bloqueio de ramo esquerdo	160,2 ± 20,2	111,4 ± 11,8 ($p<0,001$)	- 30,4%
Bloqueio de ramo direito	146,6 ± 15,9	112,9 ± 12,1 ($p<0,001$)	- 22,9%
Dependentes de estimulação	172,4 ± 25,9	115,4 ± 14,8 ($p<0,001$)	- 33,1%
Distúrbios inespecíficos da condução	130,0 ± 29,3	112,0 ± 14,2 ($p=0,06$)	- 13,8%
QRS estreito	97,9 ± 12,4	107,3 ± 11,1 ($p<0,001$)	+ 9,6%
Segundo o tipo de dispositivo indicado			
Marcapasso Feixe de His	144,6 ± 34,5	108,4 ± 12,1 ($p=0,047$)	- 25,0%
Marcapasso ramo esquerdo	132,0 ± 35,5	110,1 ± 12,5 ($p<0,001$)	- 16,6%
CDI Feixe de His	141,7 ± 30,3	134,3 ± 15,8 ($p=0,750$)	- 5,2%
CDI ramo esquerdo	126,6 ± 36,9	109,5 ± 10,3 ($p<0,001$)	- 13,5%
HOT-CRT	146,1 ± 35,28	114,5 ± 11,1 ($p=0,02$)	- 21,6%

Legenda: cardioversor-desfibrilador (CDI); ressincronização otimizada por estimulação do sistema de condução (HOT CRT). Fonte: o autor, 2024

Grafico 5— Redução da duração do complexo QRS após implante segundo o ECG de base

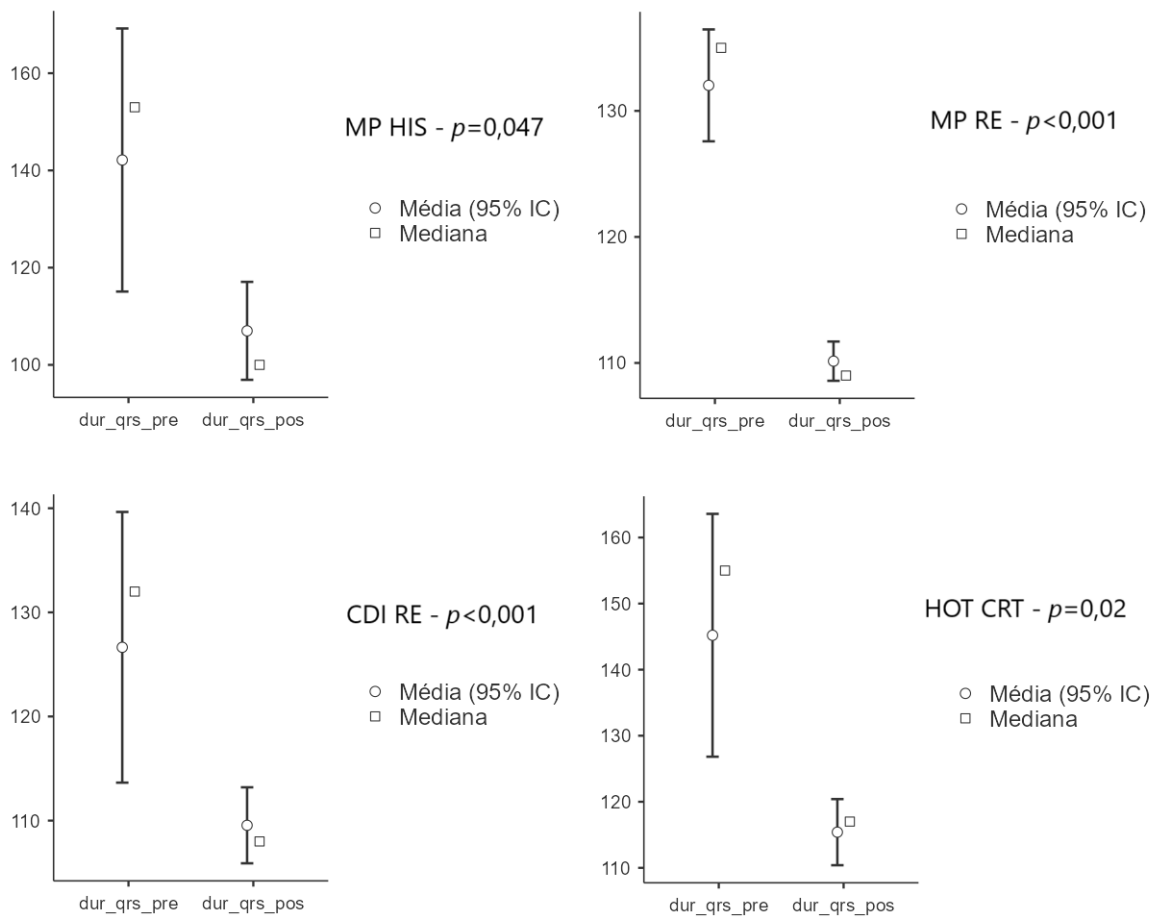


Legenda: bloqueio de ramo esquerdo (BRE); bloqueio de ramo direito (BRD); distúrbio inespecífico da condução ventricular (DICV). Fonte: o autor, 2024

Nos pacientes portadores de CDI houve redução significativa da duração média do complexo QRS ($130,3 \pm 36,2\text{ms} \times 112,1 \pm 12,57\text{ms} - p=0,011$) após serem submetidos a ESC no primeiro implante ou como estratégia de ressincronização posterior. A redução significativa de 13,5% da duração média do QRS se deu no grupo que associou o implante do CDI com a ERE ($126,6 \pm 36,9\text{ms} \times 109,5 \pm 10,3\text{ms} - p < 0,001$) (Gráfico 6). Não houve diferença significativa entre a duração do QRS pré e pós nos pacientes com CDI + estimulação direta do feixe de His ($141,7 \pm 30,3\text{ms} \times 134,3 \pm 15,8\text{ms} - p=0,750$).

Nos 20 pacientes da amostra que foram submetidos a implante de eletrodo de ESC em adição à ressincronização convencional pelo seio coronariano (HOT-CRT), houve redução significativa de 21,6% na duração do QRS ($146,1 \pm 35,28\text{ms} \times 114,5 \pm 11,1\text{ms} - p=0,02$).

Grafico 6– Redução da duração do complexo QRS após implante segundo o dispositivo implantado.



Legenda: marcapasso para estimulação do feixe de His (MP HIS); marcapasso para estimulação do ramo esquerdo (MP RE); cardioversor-desfibrilador com estimulação do ramo esquerdo (CDI RE), ressincronização otimizada com estimulação do sistema de condução (HOT CRT)

Fonte: o autor, 2024

Foram comparados os valores dos limiares de captura e a duração do complexo QRS dos pacientes submetidos a implante de marcapasso para EFH (MP HIS) e marcapasso para ERE (MP RE). Os limiares de captura nos MP RE foram significativamente menores que nos MP HIS ($0,95 \pm 5,82$ V x $1,23 \pm 1,17$ V - $p=0,044$), enquanto a duração do complexo QRS não diferiu significativamente ($109,99 \pm 12,39$ ms x $108,44 \pm 12,14$ ms - $p=0,824$).

4.5. Evolução ecocardiográfica

Os dados ecocardiográficos pré-implante estavam disponíveis em 287 pacientes (72,2% da amostra) e nos pacientes pós-implante em 135 pacientes (34,0% da amostra). 90 pacientes tinham ecocardiogramas antes e após o procedimento (22,6% da amostra).

4.5.1. Evolução ecocardiográfica da amostra total

A função ventricular pré e pós-implante foi analisada, qualitativamente, pelo método subjetivo (função normal, disfunção leve, moderada ou grave) e, quantitativamente, pela avaliação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) pelos métodos de Teicholz e Simpson (aquele que estivesse disponível no laudo ecocardiográfico). Nos casos em que as medidas da FEVE pelos dois métodos estavam disponíveis, o método de Simpson foi o escolhido para a análise.

Os resultados da função ventricular subjetiva pré-implante e após seis meses do implante estão demonstrados na tabela abaixo. Um teste de McNemar indicou que a ESC produziu mudanças favoráveis da função ventricular subjetiva da amostra após seis meses ($\chi^2_{\text{McNemar}}(6, N = 90) = 21,57, p = 0,001$). Em síntese, houve uma tendência de aumento dos casos de função normal e disfunção leve, e uma redução do número dos casos de disfunção moderada e grave após a intervenção (Tabela 5).

Houve aumento significativo da FEVE média da amostra após seis meses da intervenção (53,4% x 58,5% – $p=0,028$). Houve redução significativa do VSFVE (73,1 ml x 59,8 ml – $p=0,017$), do DDFVE (52,1 mm x 49,0 mm – $p=0,011$) bem como do DSFVE (37,3 mm x 33,1 mm – $p=0,012$). Não houve diferença estatística do VDFVE (138,5 ml x 126,3 ml – $p=0,136$).

Tabela 5 – Tabela de contingência da função sistólica subjetiva ao ecocardiograma pré e pós seis meses do implante. Houve modificação significativa da classificação da função do VE após a intervenção. χ^2 McNemar(6, N = 90) = 21,57, p = 0,001

fsist_pre		fsist_6m				Total
		NOR	LEV	MOD	GRA	
NOR	Count	44	3	0	1	48
	% within row	91.67 %	6.25 %	0.00 %	2.08 %	
LEV	Count	3	3	0	0	6
	% within row	50.00 %	50.00 %	0.00 %	0.00 %	
MOD	Count	6	4	1	0	11
	% within row	54.55 %	36.36 %	9.09 %	0.00 %	
GRA	Count	6	7	1	11	25
	% within row	24.00 %	28.00 %	4.00 %	44.00 %	
Total	Count	59	17	2	12	90
	% within row	65.56 %	18.89 %	2.22 %	13.33 %	

Legenda: graus subjetivos de função do ventrículo esquerdo. Função normal (NOR); disfunção leve (LEV); disfunção moderada (MOD); disfunção grave (GRA).
Fonte: o autor, 2024

4.5.2. Evolução ecocardiográfica no subgrupo com QRS estreito

No subgrupo da amostra com complexo QRS pré-implante de duração normal (159 pacientes, 55,9% por indicações com elevada taxa de estimulação ventricular, 92,5% com função normal ou disfunção leve do VE, 85,5% apresentavam CF NYHA 1). Não houve diferença significativa entre a FEVE pré-implante e após seis meses da intervenção (61,9% x 65,8% – $p=0,503$). Não houve mudanças significativas do DSFVE (30,5 mm x 27,9 mm - $p=0,470$), do DDFVE (47,0 mm x 45,9 mm - $p=0,369$), do VDFVE (112,6 ml x 100,7 ml - $p=0,227$) ou do VSFVE (45,7 ml x 36,0 ml - $p=0,244$). Na avaliação qualitativa, 96,6% apresentavam função normal ou disfunção leve do VE após seis meses do implante e 96% apresentavam CF NYHA 1 após seis meses. Não houve casos de upgrade para TRC neste subgrupo.

4.5.3. Evolução ecocardiográfica no subgrupo com disfunção ventricular

No subgrupo com indicação de implante por “disfunção ventricular” (70,1% em grave disfunção, 90,2% com BRE ou estimulação ventricular, 65,5% com cardiomiopatia não-isquêmica) houve redução significativa do VDFVE ($183,1 \pm 21,9$ ml x $162,7 \pm 22,3$ ml – $p=0,019$), bem como do VSFVE ($119,0 \pm 21,5$ ml x $96,1 \pm 20,7$ ml – $p=0,010$), do DSFVE ($48,5 \pm 3,63$ mm x $40,0 \pm 4,08$ mm – $p=0,018$) após a ESC. Houve aumento significativo da FEVE média após seis meses da intervenção ($40,2\%$ x $49,2\%$ – $p=0,003$). Quanto à classificação subjetiva da função ventricular, mudanças significativas da classificação da função ventricular antes da ESC e após seis meses do implante ($\chi^2\text{McNemar}(6, N = 32) = 19,00$ – $p=0,004$) também ocorreram nesse subgrupo de pacientes (Tabela 6).

Tabela 6 – Tabela de contingência da função sistólica subjetiva ao ecocardiograma pré e pós seis meses do implante no subgrupo de indicação por disfunção ventricular. Houve modificação significativa da classificação da função do VE após a intervenção. $\chi^2\text{McNemar}(6, N = 32) = 19,00$, $p = 0,004$

fsist_pre		fsist_6m				Total
		NOR	LEV	MOD	GRA	
NOR	Count	1	2	0	0	3
	% within row	33.33 %	66.67 %	0.00 %	0.00 %	
LEV	Count	0	1	0	0	1
	% within row	0.00 %	100.00 %	0.00 %	0.00 %	
MOD	Count	3	2	1	0	6
	% within row	50.00 %	33.33 %	16.67 %	0.00 %	
GRA	Count	4	7	1	10	22
	% within row	18.18 %	31.82 %	4.55 %	45.45 %	
Total	Count	8	12	2	10	32
	% within row	25.00 %	37.50 %	6.25 %	31.25 %	

Legenda: graus subjetivos de função do ventrículo esquerdo. Função normal (NOR); disfunção leve (LEV); disfunção moderada (MOD); disfunção grave (GRA).
Fonte: o autor, 2024

4.5.4. Evolução ecocardiográfica no subgrupo com BRE

No subgrupo de pacientes com BRE (43,0% indicados por disfunção do VE, 60,5% com disfunção moderada ou grave do VE, 32,0% com bloqueio AV importante, 32,3% em CF NYHA 3 ou 4) houve aumento significativo da FEVE média após 6 meses da intervenção (39,9% x 51,4% – $p=0,038$), redução significativa (-19,7%) do VSFVE (109,3ml x 87,7ml – $p=0,041$) e do DSFVE (47,1mm x 39,6mm – $p=0,037$). Após seis meses 82,6% dos pacientes estavam em CF NYHA 1 e 78,6% apresentavam função ventricular normal ou leve disfunção do VE (Tabela 7).

Tabela 7 – Tabela de contingência da função sistólica subjetiva ao ecocardiograma pré e pós seis meses do implante no subgrupo de portadores de BRE. Houve uma redução de 52,9% no grupo com disfunção grave do VE e um aumento de 48,2% no grupo com função normal ou disfunção leve do VE.

fsist_pre		fsist_6m			Total
		NOR	LEV	GRA	
NOR	Count	11	1	1	13
	% within row	84.6 %	7.7 %	7.7 %	
LEV	Count	1	1	0	2
	% within row	50.0 %	50.0 %	0.0 %	
MOD	Count	4	2	0	6
	% within row	66.7 %	33.3 %	0.0 %	
GRA	Count	4	5	8	17
	% within row	23.5 %	29.4 %	47.1 %	
Total	Count	20	9	9	38
	% within row	52.6 %	23.7 %	23.7 %	

Legenda: graus subjetivos de função do ventrículo esquerdo. Função normal (NOR); disfunção leve (LEV); disfunção moderada (MOD); disfunção grave (GRA).
Fonte: o autor, 2024

5. DISCUSSÃO

A técnica de estimulação definitiva do sistema de condução é extremamente promissora, pois combina a possibilidade de oferecer estimulação ventricular adequada a pacientes com distúrbio de ritmo e função ventricular normal, minimizando a evolução para cardiomiopatia relacionada à estimulação⁵⁹. Trata-se também de técnica voltada para a ressincronização cardíaca, podendo oferecer melhora da dissincronia associada ou não ao implante de cardioversores-desfibriladores implantáveis.

5.1. Taxa de sucesso da estimulação

A técnica de mapeamento e fixação do eletrodo no feixe de His tem impacto direto na qualidade e na facilidade de programação dos pacientes no pós-implante. A programação dos marcapassos do feixe de His tem particularidades que são devidas à sua posição de fixação⁶⁰. Devido a questões anatômicas, que vão desde a instabilidade das bainhas de liberação na região septal da válvula tricúspide até a dificuldade de transmissão do impulso elétrico na região do trígono fibroso do coração, a taxa de sucesso na estimulação direta do feixe de His é relativamente baixa⁶¹, com frequentes problemas de limiares de captura elevados, baixa sensibilidade ventricular (amplitude da onda R) e sensibilidade indevida da atividade elétrica atrial⁶². Em pacientes com doença distal do sistema de condução, a possibilidade de falha na estimulação direta do feixe de His é maior, tornando necessário estimular regiões mais distais do septo⁶³.

A ERE apresenta taxas de sucesso superiores quando comparadas com a EFH, com limiares de captura mais baixos e duração do complexo QRS semelhante^{64,65}. Em um estudo recente⁶⁶, envolvendo 14 centros nos Estados Unidos por um período de três meses, a taxa de sucesso do implante de eletrodos no ramo esquerdo foi de 95,7%.

Mesmo quando comparada diretamente com a estimulação convencional do VD, em estudo não-randomizado⁶⁷, a ERE apresentou nível de sucesso e segurança comparáveis com a do ventrículo direito (94,8%), com complexo QRS com duração significativamente menor.

Neste presente trabalho a taxa de sucesso inicial foi de 98,5%. Essa taxa incluiu os casos de EFH, que foi a técnica padrão nos primeiros 14 casos (3,6%) e de ERE, que se tornou a técnica preferencial de implante (96,4% dos casos).

Houve seis casos de insucesso na implantação do eletrodo (1,5%). Em todos os casos a técnica utilizada foi a de ERE. A região do feixe de His também foi estimulada nestes casos e não apresentou critérios para implante seguro nessa área (limiares muito elevados ou não correção de bloqueio de ramo). Cinco pacientes (83%) eram portadores de BRE, BRD ou estimulação ventricular. Em um paciente um segundo procedimento após oito meses teve sucesso na ERE. Em três casos (50%), tratava-se de implante combinado com implante de CDI (CDI RE) para fins de TRC, e em três casos (50%) havia disfunção grave do VE. A duração média do complexo QRS era de 144,2ms e a FEVE média desse grupo era de 36,5%. A anatomia alterada pela cardiomiopatia dilatada⁶⁸, grandes dilatações do átrio direito⁶⁹, a presença de fibrose septal, que ofereça resistência à progressão do eletrodo⁷⁰ ou questões específicas da construção do eletrodo e bainha utilizados⁷¹ podem ajudar a explicar esses resultados.

Em um estudo que buscou analisar fatores preditores para insucesso na ERE em pacientes com disfunção ventricular⁷², o DDFVE e a presença de distúrbio de condução “não-BRE” foram preditores independentes de insucesso de implante do eletrodo nessa população. De acordo com esses dados, um DDFVE acima de 60 mm teve 60% de sensibilidade e 71% de especificidade para predição de falha na ERE. No presente estudo, o DDFVE médio, nos pacientes, era de 64 mm.

5.2. Complicações e eventos de segurança

As complicações mais comuns nos procedimentos de implante de DCEI são relacionadas à forma de obtenção do acesso venoso. O pneumotórax, assim como o hemotórax, são complicações potencialmente graves, que representam aumento de custo durante a internação^{73,74}. Sua incidência em grandes registros variou entre 1,3 e 2,6% dos implantes^{75,76}.

Sabe-se que a incidência de pneumotórax é mais comum no sexo feminino, em pacientes portadores de doença pulmonar crônica, mas que está fortemente relacionada com a técnica de acesso venoso⁷⁴. O uso da veia axilar como via preferencial de implante resultou em menor taxa de complicações pulmonares quando comparada com o uso da veia subclávia^{77,78}. Recentemente,

a técnica de punção guiada por ultrassom trouxe segurança adicional à punção da veia axilar⁷⁹⁻⁸², sendo possível a visualização segura de todo o trajeto da agulha até a luz do vaso. Neste trabalho, a punção guiada por ultrassom foi utilizada em 100% dos pacientes, resultando em uma taxa bem reduzida deste tipo de complicação (0,5%).

Quanto às complicações cardíacas da manipulação e inserção dos eletrodos, as preocupações recaem sobre a segurança da técnica de inserção profunda do eletrodo no septo interventricular. A perfuração completa do septo durante o implante é um evento relativamente comum, sendo detectada pela perda do padrão de ERE, queda abrupta da impedância e por alterações do limiar de captura, requerendo novo mapeamento septal. Essa perfuração completa não costuma levar a consequências clínicas, como derrame pericárdico ou comunicação interventricular, em função de sua localização, na porção muscular do septo. Nos casos de derrame pericárdico tardio associados a implante na amostra, não houve detecção de perfuração de eletrodos pelos métodos de imagem ou pela análise eletrônica do DCEI, não sendo necessário reposicionamento. As medidas eletrônicas dos eletrodos destes pacientes se mantiveram adequadas durante todo o acompanhamento.

No estudo BIO-CONDUCT⁶⁶, que avaliou 178 pacientes submetidos a ERE, deslocamentos do eletrodo do sistema de condução aconteceram em 1,7% dos casos, do eletrodo atrial em 3,9% dos casos e a taxa total de complicações do procedimento foi de 7,8%. Muito embora a taxa de sucesso tenha sido superior à faixa de sucesso de 88% esperada pelos investigadores, trata-se de um número de complicações ainda acima da prática clínica da atualidade.

Já no presente trabalho não houve relato de desposicionamento dos eletrodos do sistema de condução. Desposicionamento do eletrodo atrial aconteceu em 0,75% dos casos e a taxa total de complicações durante um acompanhamento total de 32 meses foi de 3,5%.

A incidência de infecção relacionada aos DCEI na amostra foi de 0,5%. Em um caso de infecção precoce da loja, a colonização prévia do paciente por germe resistente à profilaxia usual teve papel importante no desfecho. As evidências na literatura apontam, que profilaxia antimicrobiana com cefalosporinas de primeira e segunda geração foram equivalentes à administração adicional de vancomicina⁸³, com taxas de infecção entre 0,76 e 1,06%. Neste mesmo

estudo, a presença de eletrodos adicionais representou risco aumentado para infecção de dispositivos. A ESC proporciona para a maioria dos pacientes sincronia ventricular eficiente com o mínimo de eletrodos implantados, o que caracteriza uma vantagem à TRC convencional quanto ao risco de infecção em uma população de elevado risco, como os portadores de IC.

A segurança da extração dos eletrodos implantados no sistema de condução foi motivo de preocupação, tendo em vista a inserção profunda no septo muscular (MP RE) ou membranoso (MP HIS). Neste trabalho a extração dos eletrodos de dois pacientes com infecção relacionada ao DCEI foi realizada sem grandes dificuldades, em que pese o curto período desde o implante. Em uma análise de 341 pacientes submetidos à extração de eletrodos de ESC (224 MP MIS e 117 MP RE), com período desde o implante de 22 meses⁸⁴, foi possível a extração em 100% dos casos, sem relato de complicações.

5.3. Medidas de sensibilidade e limiar de captura

Evidenciou-se nos resultados das medidas eletrônicas, que as amplitudes da onda R, limiares de estimulação e padrões ecocardiográficos se mantiveram estáveis ao longo do acompanhamento, com um reduzido número de elevações agudas de limiar de captura, todas relacionadas à EFH. A preocupação acerca da capacidade de estimulação eficiente do sistema de condução a longo prazo justificou a realização de um estudo com 20 pacientes, submetidos à estimulação direta do feixe de His e que tiveram as medidas eletrônicas repetidas por ocasião da troca de gerador⁸⁵. Houve manutenção dos valores de captura e sensibilidade, bem como dos achados ecocardiográficos, por ocasião da troca do gerador, demonstrando a estabilidade dos resultados a longo prazo.

Não houve diferença estatística entre as medidas da duração do QRS estimulado entre os pacientes submetidos a implante de MP HIS e MP RE. Muito embora sejam técnicas diferentes, com diferentes pontos de fixação do eletrodo e método de estimulação, elas se complementam, permitindo que a maioria dos pacientes possa se beneficiar de complexo QRS estreito. Os limiares de estimulação foram significativamente menores nos MP RE, quando comparados aos MP HIS⁸⁶. Estudos que reproduziram a experiência de indicação da ERE como técnica de implante para todas as indicações de bradicardia mostraram resultados de segurança semelhantes⁸⁷.

5.4. Papel da ESC na prevenção da CREV

Os resultados do presente estudo mostraram que a ESC, tanto na forma de estimulação direta do feixe de His como do ramo esquerdo, consistentemente, resultou em duração reduzida do complexo QRS, com baixas taxas de evolução para TRC, mesmo em subgrupos com elevada taxa de estimulação ventricular. Estes achados vão ao encontro das evidências de que a ESC seria capaz de prevenir a CREV⁸⁸ quando comparada com a estimulação convencional. Em um estudo⁶¹, avaliando a taxa de internação hospitalar, no período de dois anos entre 94 pacientes submetidos à EFH e 98 pacientes com estimulação convencional, houve redução significativa na internação por IC (2% x 15% - $p=0,02$).

Em uma série de 332 pacientes submetidos a EFH e 433 pacientes submetidos à estimulação convencional do VD, o desfecho composto de morte, internação por IC e evolução para TRC foi significativamente reduzido pela EFH⁸⁹. Este achado foi mais evidente entre os pacientes que tinham taxa de estimulação > 20%. Os eventos de segurança como derrame pericárdico e revisão de eletrodos foram semelhantes entre os grupos.

O desfecho mortalidade foi avaliado em uma série de 192 pacientes submetidos a EFH ou estimulação convencional do VD⁹⁰. Em cinco anos, o desfecho combinado de morte e internações por IC foi significativamente menor no grupo submetido a EFH comparado à técnica convencional (32% x 53%; $p = 0,04$).

Em uma coorte retrospectiva de pacientes do serviço de saúde americano (*Medicare*), foram comparados 6197 pacientes que utilizaram os materiais destinados à ESC (eletrodos e bainhas específicos) com 16989 pacientes, que implantaram sistemas de estimulação convencional do VD⁹¹. Houve redução significativa do desfecho de mortalidade geral e internação por IC no grupo da ESC, com taxas de reintervenção semelhantes à da estimulação convencional do VD.

Os pacientes portadores de disfunção ventricular com FEVE moderadamente reduzida, entre 36 e 50%, que necessitam de estimulação cardíaca são um grupo de risco para o desenvolvimento da CREV e evolução para TRC. Neste cenário a estratégia de ESC foi comparada com a TRC convencional como estratégia de tratamento primário em um estudo multicêntrico com 1004 pacientes em 16 centros internacionais, que foram submetidos às duas técnicas de forma não-

randomizada⁹². O desfecho combinado de tempo até a morte ou até internação por IC foi significativamente maior no grupo ESC quando comparada com a TRC convencional (22% x 34%; $p=0.025$).

5.5. Papel da ESC na TRC

As evidências, já apresentadas na introdução, apontam a importância da duração do complexo QRS, tanto na gênese da cardiomiopatia relacionada à estimulação, quanto na resposta à ressincronização cardíaca. A duração aumentada do complexo QRS é um fator de risco para a piora da função do VE e impacta negativamente os pacientes submetidos a implante de DCEI. A redução na duração do complexo QRS é um indicador importante de resposta à ressincronização.

A ERE, ao tirar proveito da ativação do sistema de condução, proporciona complexos QRS de menor duração, mesmo quando comparados com a TRC⁹³. Desta forma, assim como evidenciado para a EFH⁵⁶, a ERE se mostrou uma alternativa à TRC convencional. Registros multicêntricos⁹⁴ e estudos não-randomizados^{95,96} mostraram que a ERE poderia oferecer aumento da FEVE e redução dos diâmetros do VE de maneira ao menos equivalente à TRC.

Em uma série de 415 pacientes submetidos à TRC por ERE ou pela técnica convencional de TRC pelo seio coronário⁹⁷, houve uma tendência significativa de FEVE média mais alta e complexos QRS mais estreitos, bem como melhora mais importante na CF no grupo submetido a ERE. Houve redução de 31,4% na internação por IC no grupo submetido a ERE em relação ao grupo TRC convencional. Não houve diferença na mortalidade geral entre os grupos no período de 399 dias.

A ressincronização por ERE ou pela técnica convencional de TRC também foi avaliada em um estudo com 371 pacientes submetidos às duas técnicas com acompanhamento médio de 340 dias⁹⁸. Houve redução significativa do desfecho combinado de mortalidade geral e internação por IC no grupo de ERE comparado à TRC convencional (24,2% x 42,4%, $p=0,021$). Houve diferença significativa também em menor tempo de procedimento (95 min [AIQ: 65-120 min] x 129 min [AIQ: 103-162 min]; $P < 0.001$), menor uso de fluoroscopia (12 min [AIQ: 7.4-21.1 min] x 21.7 min [AIQ: 14.3-30 min]; $P < 0.001$), menor duração do complexo QRS (123.7 ± 18 ms x $149.3 \pm$

29.1 ms; $P < 0.001$) e maior FEVE pós-procedimento ($34.1\% \pm 12.5\%$ x $31.4\% \pm 10.8\%$; $P = 0.041$).

A despeito destas evidências, estudos randomizados que comparassem as duas técnicas ainda seriam importantes para estabelecer a ERE como primeira linha no tratamento da IC. Um estudo randomizado que envolveu 40 pacientes (20 do sexo masculino, idade média de 63,7 anos), com desfecho primário de mudanças na FEVE, mostrou aumento significativo do desfecho no grupo submetido a ERE em comparação com a TRC convencional após três e seis meses do implante⁹⁹. Houve também redução significativa dos diâmetros do VE, da dosagem do peptídeo natriurético atrial e da duração do complexo QRS em comparação com o grupo TRC convencional.

Em uma metanálise de 12 estudos observacionais e um estudo randomizado envolvendo 3239 pacientes (1338 submetidos a ERE e 1901 a TRC convencional)¹⁰⁰, a ERE mostrou redução de 3,2% no risco absoluto de morte ($9.3\% \times 12.5\%$, $p < 0.001$) e redução de 8,2% no risco absoluto de internação por IC ($11.3\% \times 19.5\%$, $p < 0.00001$), também mostrando redução significativa do complexo QRS ($p < 0.00001$) e aumento significativo da FEVE ($p < 0.001$).

No longo prazo, a presença de complicações nos dois tipos de estimulação (ERE e TRC convencional) foram avaliadas em um estudo envolvendo 668 pacientes (ERE em 107 e TRC convencional em 561 pacientes)¹⁰¹. Houve complicações tardias relacionadas à efetividade da estimulação em 12,9% dos pacientes do grupo TRC e 4,3% dos pacientes do grupo ramo esquerdo ($p=0.036$). Mais de 50% das complicações do grupo TRC se relacionaram ao eletrodo de estimulação do seio coronário.

Uma minoria da amostra no presente estudo se submeteu à TRC otimizada pela ESC (HOT CRT), através de implante de eletrodos tanto no sistema de condução quanto em ramos do seio coronário. Este grupo específico mostrou redução significativa do complexo QRS, sem complicações relacionadas ao procedimento. Em um estudo que comparou este tipo de estimulação com a TRC convencional (implante de eletrodo em ramo do seio coronário e estimulação convencional do VD)¹⁰², houve taxa comparável de sucesso ($96\% \times 82\%$), com redução significativa do complexo QRS (respectivamente de 164 ± 26 ms para 137 ± 20 ms com HOT CRT e 166 ± 28 ms para 141 ± 19 ms no grupo TRC). O desfecho primário de aumento da FEVE foi

significativamente mais frequente com HOT CRT comparado à TRC convencional ($12.4\% \pm 7.3\%$ x $8.0\% \pm 10.1\%$, $p = 0.02$).

Estes achados mostram que a ESC, tanto isoladamente quanto em conjunto com as técnicas clássicas de TRC, parece ter um papel importante no tratamento da IC.

6. LIMITAÇÕES

A natureza da amostra deste estudo pode representar uma limitação às suas conclusões, já que se trata de uma seleção muito específica de pacientes, com acesso à medicina privada e maior probabilidade de receber tratamento clínico otimizado.

Não foram coletados dados étnicos dos pacientes, o que seria útil para entender o impacto da ESC em diferentes perfis da amostra.

A falta de um grupo de controle, com pacientes implantados com a técnica convencional de estimulação direta do miocárdio do VD limita a comparação entre estas duas técnicas. Estudos posteriores, preferencialmente randomizados, poderiam trazer mais respostas sobre a real vantagem da ESC sobre a estimulação miocárdica direta.

Relacionar a taxa de estimulação ventricular de cada paciente (fornecida pela programação do marcapasso a cada visita) com o desfecho ecocardiográfico seria de grande utilidade para analisar a ESC nestes pacientes. Na falta desse dado, a solução encontrada neste trabalho foi avaliar o impacto nos subgrupos com indicações clínicas que envolvem alta necessidade de estimulação, bem como nos subgrupos com disfunção ventricular, que estão sob alto risco de desenvolvimento de CREV.

A presença de dados ecocardiográficos pré e pós-implante em apenas uma minoria da amostra também representa uma limitação às conclusões. Implantes realizados em caráter de emergência, sem a possibilidade de realização do ecocardiograma em tempo adequado, a realização de exames pré e pós implante em instituições diferentes, bem como a baixa adesão do paciente às recomendações de realização dos exames no período específico do pós-operatório podem ser a justificativa para essa baixa realização e ter alterado a interpretação do real benefício ecocardiográfico. Não é possível afastar também o potencial viés de seleção dos pacientes que fizeram acompanhamento ecocardiográfico completo e que, possivelmente, teriam maior aderência ao tratamento.

Os dados ecocardiográficos referentes à função do VD não foram incluídos na coleta, devido a não padronização do método de avaliação da função desta câmara e à variabilidade de operadores que realizaram os ecocardiogramas.

A literatura mostra uma grande variabilidade do tempo necessário para a instalação da CREV, desde o implante do dispositivo até seu diagnóstico. O tempo de observação deste estudo pode não ser suficiente para excluir a possibilidade de evolução de alguns pacientes da amostra para CREV. Estudos de longo prazo ainda são necessários para melhor compreensão desta patologia e do efeito protetor da ESC.

CONCLUSÃO

A técnica de ESC foi utilizada de forma segura e eficaz nesta amostra.

O implante de DCEI para ESC apresentou elevada taxa de sucesso, comparável com as técnicas convencionais.

Pacientes submetidos à ESC apresentaram baixas taxas de complicação, compatíveis com as que constam na literatura.

A ESC produziu limiares de captura e sensibilidade adequados no momento do implante e que se mantiveram estáveis no acompanhamento. Pacientes submetidos a ESC apresentaram complexos QRS médios mais estreitos após o implante. A indicação de ESC não se correlacionou a piora da CF, da FEVE média ou aumento dos diâmetros cavitários médios do VE no período de observação do estudo.

No subgrupo de pacientes portadores de disfunção do VE e bloqueio de ramo, inclusive os com indicação de TRC, quando submetidos a ESC, houve aumento significativo da fração de ejeção média e redução significativa da média dos volumes sistólico e diastólico finais do VE.

REFERÊNCIAS

1. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J*. 2021;42(35):3427-3520. doi:10.1093/EURHEARTJ/EHAB364
2. Merchant FM. Pacing-induced cardiomyopathy: just the tip of the iceberg? *Eur Heart J*. 2019;40(44):3649-3650. doi:10.1093/eurheartj/ehz715
3. Khurshid S, Liang JJ, Owens A, et al. Longer Paced QRS Duration is Associated With Increased Prevalence of Right Ventricular Pacing-Induced Cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016;27(10):1174-1179. doi:10.1111/jce.13045
4. Nazeri A, Massumi A, Rasekh A, Saeed M, Frank C, Razavi M. Cardiac resynchronization therapy in patients with right ventricular pacing-induced cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2010;33(1):37-40. doi:10.1111/j.1540-8159.2009.02594.x
5. Zungsontiporn N, Wu R. Can His bundle pacing prevent right ventricular pacing-induced cardiomyopathy, heart failure, or death? *J Thorac Dis*. 2018;10(Suppl 26):S3192-S3194. doi:10.21037/jtd.2018.08.12
6. Thosani AJ, Liu E, Shaw G, Belden W, Chenarides J. Rapid reversal of right ventricular pacing-induced cardiomyopathy by His bundle pacing. *HeartRhythm Case Rep*. 2017;3(3):189-191. doi:10.1016/j.hrcr.2017.01.004
7. Jeffrey K, Parsonnet V. Cardiac Pacing, 1960–1985. *Circulation*. 1998;97(19):1978-1991. doi:10.1161/01.CIR.97.19.1978
8. Narula OS, Scherlag BJ, Samet P. Pervenous pacing of the specialized conducting system in man. His bundle and A-V nodal stimulation. *Circulation*. 1970;41(1):77-87. doi:10.1161/01.CIR.41.1.77
9. Deshmukh P, Casavant DA, Romanyshyn M, Anderson K. Permanent, direct His-bundle pacing: A novel approach to cardiac pacing in patients with normal His-Purkinje activation. *Circulation*. 2000;101(8):869-877. doi:10.1161/01.CIR.101.8.869
10. Deshmukh A, Lakshmanadoss U, Deshmukh P. Hemodynamics of His Bundle Pacing. *Card Electrophysiol Clin*. 2018;10(3):503-509. doi:10.1016/j.ccep.2018.05.014
11. Karki R, Raina A, Ezzeddine FM, Bois MC, Asirvatham SJ. Anatomy and Pathology of the Cardiac Conduction System. *Cardiol Clin*. 2023;41(3):277-292. doi:10.1016/j.ccl.2023.03.016
12. Huang W, Su L, Wu S, et al. A Novel Pacing Strategy With Low and Stable Output: Pacing the Left Bundle Branch Immediately Beyond the Conduction Block. *Canadian Journal of Cardiology*. 2017;33(12):1736.e1-1736.e3. doi:10.1016/j.cjca.2017.09.013
13. Vijayaraman P, Herweg B, Ellenbogen KA, Gajek J. His-Optimized Cardiac Resynchronization Therapy to Maximize Electrical Resynchronization: A Feasibility Study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2019;12(2). doi:10.1161/CIRCEP.118.006934/SUPPL_FILE/CIRCAE_CIRCAE-2018-006934_SUPP1.PDF
14. Ponnusamy SS, Ramalingam V, Ganesan V, et al. Left bundle branch pacing-optimized implantable cardioverter-defibrillator (LOT-ICD) for cardiac resynchronization therapy: A pilot study. *Heart Rhythm O2*. 2022;3(6):723-727. doi:10.1016/j.hroo.2022.08.004

15. Greenspon AJ, Patel JD, Lau E, et al. Trends in permanent pacemaker implantation in the United States from 1993 to 2009: increasing complexity of patients and procedures. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(16):1540-1545. doi:10.1016/J.JACC.2012.07.017
16. Gualandro DM, Pinho C, Feitosa G, Caramelli B, Martinelli Filho M. Diretrizes Brasileiras de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis (DCEI). *Arq Bras Cardiol*. 2007;89(6):e210-e237. doi:10.1590/S0066-782X2007001800017
17. Teixeira RA, Fagundes AA, Baggio JM, et al. Diretriz Brasileira de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis – 2023. *Arq Bras Cardiol*. 2023;120(1). doi:10.36660/abc.20220892
18. Vijayaraman P, Dandamudi G. How to Perform Permanent His Bundle Pacing: Tips and Tricks. *PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2016;39(12):1298-1304. doi:10.1111/pace.12904
19. Dandamudi G, Vijayaraman P. How to perform permanent His bundle pacing in routine clinical practice. *Heart Rhythm*. 2016;13(6):1362-1366. doi:10.1016/j.hrthm.2016.03.040
20. Vijayaraman P, Dandamudi G, Zanon F, et al. Permanent His bundle pacing: Recommendations from a Multicenter His Bundle Pacing Collaborative Working Group for standardization of definitions, implant measurements, and follow-up. *Heart Rhythm*. 2018;15(3):460-468. doi:10.1016/j.hrthm.2017.10.039
21. Burri H, Keene D, Whinnett Z, Zanon F, Vijayaraman P. Device Programming for His Bundle Pacing. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2019;12(2):e006816. doi:10.1161/CIRCEP.118.006816
22. Burri H. Seeking the sweet spot for left bundle branch pacing. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020;31(4):843-845. doi:10.1111/jce.14378
23. Huang W, Chen X, Su L, Wu S, Xia X, Vijayaraman P. A beginner's guide to permanent left bundle branch pacing. *Heart Rhythm*. Published online 2019. doi:10.1016/j.hrthm.2019.06.016
24. Burri H, Jastrzebski M, Cano Ó, et al. EHRA clinical consensus statement on conduction system pacing implantation: endorsed by the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Canadian Heart Rhythm Society (CHRS), and Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS). *Europace*. 2023;25(4):1208-1236. doi:10.1093/europace/euad043
25. Chung MK, Patton KK, Lau CP, et al. 2023 HRS/APHRS/LAHRS guideline on cardiac physiologic pacing for the avoidance and mitigation of heart failure. *Heart Rhythm*. 2023;20(9):e17-e91. doi:10.1016/J.HRTHM.2023.03.1538
26. Merchant FM, Mittal S. Pacing induced cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020;31(1):286-292. doi:10.1111/jce.14277
27. Merchant FM, Mittal S. Pacing-Induced Cardiomyopathy. *Card Electrophysiol Clin*. 2018;10(3):437-445. doi:10.1016/j.ccep.2018.05.005
28. Sweeney MO, Hellkamp AS. Heart failure during cardiac pacing. *Circulation*. 2006;113(17):2082-2088. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.608356
29. Zhang H, Zhou YJ, Zeng YJ. Prognostic factors of pacing-induced cardiomyopathy. *Chin Med J (Engl)*. 2020;133(13):1533-1539. doi:10.1097/CM9.0000000000000856
30. Liu N, Zheng M, Li S, et al. Genetic Mechanisms Contribute to the Development of Heart Failure in Patients with Atrioventricular Block and Right Ventricular Apical Pacing. *Sci Rep*. 2017;7(1):10676. doi:10.1038/s41598-017-11211-2

31. Kiehl EL, Makki T, Kumar R, et al. Incidence and predictors of right ventricular pacing-induced cardiomyopathy in patients with complete atrioventricular block and preserved left ventricular systolic function. *Heart Rhythm*. 2016;13(12):2272-2278. doi:10.1016/j.hrthm.2016.09.027
32. Merchant FM, Mittal S. Pacing-Induced Cardiomyopathy. *Card Electrophysiol Clin*. 2018;10(3):437-445. doi:10.1016/j.ccep.2018.05.005
33. Kim JH, Kang KW, Chin JY, Kim TS, Park JH, Choi YJ. Major determinant of the occurrence of pacing-induced cardiomyopathy in complete atrioventricular block: a multicentre, retrospective analysis over a 15-year period in South Korea. *BMJ Open*. 2018;8(2):e019048. doi:10.1136/bmjopen-2017-019048
34. Lamas GA, Lee K, Sweeney M, et al. The mode selection trial (MOST) in sinus node dysfunction: design, rationale, and baseline characteristics of the first 1000 patients. *Am Heart J*. 2000;140(4):541-551. doi:10.1067/MHJ.2000.109652
35. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, et al. 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):2932-2937. doi:10.1161/01.CIR.0000072769.17295.B1
36. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, et al. Dual-chamber pacing-or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: The Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *J Am Med Assoc*. 2002;288(24):3115-3123. doi:10.1001/jama.288.24.3115
37. Savouré A, Fröhlig G, Galley D, et al. A new dual-chamber pacing mode to minimize ventricular pacing. *PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2005;28(SUPPL. 1). doi:10.1111/J.1540-8159.2005.00095.X
38. Sweeney MO, Ellenbogen KA, Casavant D, et al. Multicenter, Prospective, Randomized Safety and Efficacy Study of a New Atrial-Based Managed Ventricular Pacing Mode (MVP) in Dual Chamber ICDs. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16(8):811-817. doi:10.1111/J.1540-8167.2005.40766.X
39. Gillis AM, Pürerfellner H, Israel CW, et al. Reducing unnecessary right ventricular pacing with the managed ventricular pacing mode in patients with sinus node disease and AV block. *PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2006;29(7):697-705. doi:10.1111/J.1540-8159.2006.00422.X
40. Faddis MN. Treatment of Pacing-Induced Cardiomyopathy With Cardiac Resynchronization Therapy. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018;4(2):178-180. doi:10.1016/j.jacep.2017.11.012
41. Khurshid S, Obeng-Gyimah E, Supple GE, et al. Reversal of Pacing-Induced Cardiomyopathy Following Cardiac Resynchronization Therapy. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018;4(2):168-177. doi:10.1016/j.jacep.2017.10.002
42. Curtis AB, Worley SJ, Adamson PB, et al. Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction. *N Engl J Med*. 2013;368(17):1585-1593. doi:10.1056/NEJMOA1210356
43. Chan JYS, Fang F, Zhang Q, et al. Biventricular pacing is superior to right ventricular pacing in bradycardia patients with preserved systolic function: 2-year results of the PACE trial. *Eur Heart J*. 2011;32(20):2533-2540. doi:10.1093/EURHEARTJ/EHR336

44. Kindermann M, Hennen B, Jung J, Geisel J, Böhm M, Fröhlig G. Biventricular versus conventional right ventricular stimulation for patients with standard pacing indication and left ventricular dysfunction: the Homburg Biventricular Pacing Evaluation (HOBIPACE). *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(10):1927-1937. doi:10.1016/J.JACC.2005.12.056
45. Azadani PN, Soleimanirahbar A, Marcus GM, et al. Asymptomatic Left Bundle Branch Block Predicts New-Onset Congestive Heart Failure and Death From Cardiovascular Diseases. *Cardiol Res*. 2012;3(6):258. doi:10.4021/CR214W
46. Huang W, Su L, Wu S, et al. A Novel Pacing Strategy With Low and Stable Output: Pacing the Left Bundle Branch Immediately Beyond the Conduction Block. *Can J Cardiol*. 2017;33(12):1736.e1-1736.e3. doi:10.1016/j.cjca.2017.09.013
47. Singh R, Devabhaktuni S, Ezzeddine F, Simon J, Khaira K, Dandamudi G. His-bundle pacing: A novel treatment for left bundle branch block-mediated cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Published online July 2020. doi:10.1111/jce.14692
48. Rehwinkel AE, Müller JG, Vanburen PC, Lustgarten DL. Ventricular resynchronization by implementation of direct his bundle pacing in a patient with congenital complete AV block and newly diagnosed cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011;22(7):818-821. doi:10.1111/j.1540-8167.2010.01969.x
49. Iida Y, Izawa T, Kobari C, Yatsushashi T, Makishima N. Successful resynchronization by permanent His-bundle pacing in a patient with pacing-induced cardiomyopathy. *J Arrhythm*. 2016;32(6):499-501. doi:10.1016/j.joa.2016.04.004
50. Shan P, Su L, Zhou X, et al. Beneficial effects of upgrading to His bundle pacing in chronically paced patients with left ventricular ejection fraction <50. *Heart Rhythm*. 2018;15(3):405-412. doi:10.1016/j.hrthm.2017.10.031
51. Sharma PS, Dandamudi G, Naperkowski A, et al. Permanent His-bundle pacing is feasible, safe, and superior to right ventricular pacing in routine clinical practice. *Heart Rhythm*. 2015;12(2):305-312. doi:10.1016/j.hrthm.2014.10.021
52. Ajjola OA, Upadhyay GA, Macias C, Shivkumar K, Tung R. Permanent His-bundle pacing for cardiac resynchronization therapy: Initial feasibility study in lieu of left ventricular lead. *Heart Rhythm*. 2017;14(9):1353-1361. doi:10.1016/j.hrthm.2017.04.003
53. Lustgarten DL, Crespo EM, Arkhipova-Jenkins I, et al. His-bundle pacing versus biventricular pacing in cardiac resynchronization therapy patients: A crossover design comparison. *Heart Rhythm*. 2015;12(7):1548-1557. doi:10.1016/j.hrthm.2015.03.048
54. Arnold AD, Shun-Shin MJ, Keene D, et al. His Resynchronization Versus Biventricular Pacing in Patients With Heart Failure and Left Bundle Branch Block. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(24):3112-3122. doi:10.1016/j.jacc.2018.09.073
55. Upadhyay GA, Vijayaraman P, Nayak HM, et al. His Corrective Pacing or Biventricular Pacing for Cardiac Resynchronization in Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(1):157-159. doi:10.1016/J.JACC.2019.04.026
56. Upadhyay GA, Vijayaraman P, Nayak HM, et al. On-treatment comparison between corrective His bundle pacing and biventricular pacing for cardiac resynchronization: A secondary analysis of the His-SYNC Pilot Trial. *Heart Rhythm*. 2019;16(12):1797-1807. doi:10.1016/j.hrthm.2019.05.009
57. Chen K, Li Y. How to implant left bundle branch pacing lead in routine clinical practice. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019;30(11):2569-2577. doi:10.1111/jce.14190

58. Jastrzębski M, Burri H, Kielbasa G, et al. The V6-V1 interpeak interval: a novel criterion for the diagnosis of left bundle branch capture. *EP Europace*. 2022;24(1):40-47. doi:10.1093/europace/euab164
59. Catanzariti D, Maines M, Cemin C, Broso G, Marotta T, Vergara G. Permanent direct his bundle pacing does not induce ventricular dyssynchrony unlike conventional right ventricular apical pacing: An inpatient acute comparison study. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2006;16(2):81-92. doi:10.1007/s10840-006-9033-5
60. Su L, Wu S, Wang S, et al. Pacing parameters and success rates of permanent His-bundle pacing in patients with narrow QRS: a single-centre experience. *Europace*. 2019;21(5):763-770. doi:10.1093/europace/euy281
61. Sharma PS, Dandamudi G, Naperkowski A, et al. Permanent His-bundle pacing is feasible, safe, and superior to right ventricular pacing in routine clinical practice. *Heart Rhythm*. 2015;12(2):305-312. doi:10.1016/j.hrthm.2014.10.021
62. Teigeler T, Kolominsky J, Vo C, et al. Intermediate-term performance and safety of His-bundle pacing leads: A single-center experience. *Heart Rhythm*. 2021;18(5):743-749. doi:10.1016/j.hrthm.2020.12.031
63. Barba-Pichardo R, Moriña-Vázquez P, Venegas-Gamero J, Maroto-Monserrat F, Cid-Cumplido M, Herrera-Carranza M. Permanent His-Bundle Pacing in Patients With Infra-Hisian Atrioventricular Block. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2006;59(6):553-558. doi:10.1016/S1885-5857(07)60006-1
64. Vijayaraman P, Subzposh FA, Naperkowski A, et al. Prospective evaluation of feasibility and electrophysiologic and echocardiographic characteristics of left bundle branch area pacing. *Heart Rhythm*. 2019;16(12):1774-1782. doi:10.1016/j.hrthm.2019.05.011
65. Li X, Li H, Ma W, et al. Permanent left bundle branch area pacing for atrioventricular block: Feasibility, safety, and acute effect. *Heart Rhythm*. 2019;16(12):1766-1773. doi:10.1016/j.hrthm.2019.04.043
66. Liu CF, Prasad KV, Moretta A, et al. Left bundle branch area pacing using a stylet-driven, retractable-helix lead: Short-term results from a prospective multicenter IDE trial (the BIO-CONDUCT study). *Heart Rhythm*. 2024;21(11):2242-2249. doi:10.1016/j.hrthm.2024.05.007
67. Chen X, Jin Q, Bai J, et al. The feasibility and safety of left bundle branch pacing vs. right ventricular pacing after mid-long-term follow-up: a single-centre experience. *EP Europace*. 2020;22(Supplement_2):ii36-ii44. doi:10.1093/europace/euaa294
68. Vijayaraman P, Ellenbogen KA. Approach to permanent His bundle pacing in challenging implants. *Heart Rhythm*. 2018;15(9):1428-1431. doi:10.1016/j.hrthm.2018.03.006
69. Marinaccio L, Putorti F, Rocchetto E, Giacomelli D. Permanent His bundle pacing in patients with right atriomegaly: The value of different dedicated delivery sheaths. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2023;46(4):346-349. doi:10.1111/PACE.14685
70. Ali N, Arnold AD, Miyazawa AA, et al. Septal scar as a barrier to left bundle branch area pacing. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2023;46(9):1077-1084. doi:10.1111/PACE.14804
71. Orlov M V, Casavant D, Koulouridis I, et al. Permanent His-bundle pacing using stylet-directed, active-fixation leads placed via coronary sinus sheaths compared to conventional

- lumen-less system. *Heart Rhythm*. 2019;16(12):1825-1831. doi:10.1016/j.hrthm.2019.08.017
72. Graterol FR, Pujol-López M, Borràs R, et al. Predictors of failed left bundle branch pacing implant in heart failure with reduced ejection fraction: Importance of left ventricular diameter and QRS morphology. *Heart Rhythm*. Published online June 2024. doi:10.1016/j.hrthm.2024.06.019
 73. Tobin K, Stewart J, Westveer D, Frumin H. Acute complications of permanent pacemaker implantation: Their financial implication and relation to volume and operator experience. *American Journal of Cardiology*. 2000;85(6):774-776. doi:10.1016/S0002-9149(99)00861-9
 74. Kotter J, Lolay G, Charnigo R, et al. Predictors, Morbidity, and Costs Associated with Pneumothorax during Electronic Cardiac Device Implantation. *PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2016;39(9):985-991. doi:10.1111/pace.12901
 75. Ogunbayo GO, Charnigo R, Darrat Y, et al. Incidence, predictors, and outcomes associated with pneumothorax during cardiac electronic device implantation: A 16-year review in over 3.7 million patients. *Heart Rhythm*. 2017;14(12):1764-1770. doi:10.1016/j.hrthm.2017.07.024
 76. Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, Moller M, Arnsbo P, Nielsen JC. Pneumothorax in cardiac pacing: A population-based cohort study of 28 860 Danish patients. *Europace*. 2012;14(8):1132-1138. doi:10.1093/europace/eus054
 77. Migliore F, Curnis A, Bertaglia E. Axillary vein technique for pacemaker and implantable defibrillator leads implantation. *Journal of Cardiovascular Medicine*. 2016;17(4):309-313. doi:10.2459/JCM.0000000000000154
 78. Zhang JM, Wang ZF, Li HY, Wu YQ. [Feasibility and safety of new “blind” axillary vein puncture technique in pacemaker implantation]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2019;47(9):737-741. doi:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2019.09.016
 79. Lin J, Adsit G, Barnett A, Tattersall M, Field ME, Wright J. Feasibility of ultrasound-guided vascular access during cardiac implantable device placement. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2017;50(1):105-109. doi:10.1007/s10840-017-0273-3
 80. Liccardo M, Nocerino P, Gaia S, Ciardiello C. Efficacy of ultrasound-guided axillary/subclavian venous approaches for pacemaker and defibrillator lead implantation: a randomized study. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2018;51(2):153-160. doi:10.1007/s10840-018-0313-7
 81. Tagliari AP, Kochi AN, Mastella B, et al. Ultrasound-guided Axillary Vein Puncture in Cardiac Lead Implantation: Time to Move to a New Standard Access? *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2020;9(2):78-82. doi:10.15420/aer.2020.17
 82. Tagliari AP, Kochi AN, Mastella B, et al. Axillary vein puncture guided by ultrasound vs cephalic vein dissection in pacemaker and defibrillator implant: A multicenter randomized clinical trial. *Heart Rhythm*. 2020;17(9):1554-1560. doi:10.1016/j.hrthm.2020.04.030
 83. Krahn AD, Longtin Y, Philippon F, et al. Prevention of Arrhythmia Device Infection Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(24):3098-3109. doi:10.1016/j.jacc.2018.09.068
 84. Vijayaraman P, Trivedi RS, Koneru JN, et al. Transvenous extraction of conduction system pacing leads: An international multicenter (TECSPAM) study. *Heart Rhythm*. 2024;21(10):1953-1961. doi:10.1016/j.hrthm.2024.04.054

85. Vijayaraman P, Dandamudi G, Lustgarten D, Ellenbogen KA. Permanent His bundle pacing: Electrophysiological and echocardiographic observations from long-term follow-up. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2017;40(7):883-891. doi:10.1111/pace.13130
86. Tan ESJ, Soh R, Boey E, et al. Comparison of Pacing Performance and Clinical Outcomes Between Left Bundle Branch and His Bundle Pacing. *JACC Clin Electrophysiol*. 2023;9(8):1393-1403. doi:10.1016/j.jacep.2022.12.022
87. Li Y, Chen K, Dai Y, et al. Left bundle branch pacing for symptomatic bradycardia: Implant success rate, safety, and pacing characteristics. *Heart Rhythm*. 2019;16(12):1758-1765. doi:10.1016/j.hrthm.2019.05.014
88. Wang J, Liang Y, Wang W, et al. Left bundle branch area pacing is superior to right ventricular septum pacing concerning depolarization-repolarization reserve. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020;31(1):313-322. doi:10.1111/jce.14295
89. Abdelrahman M, Subzposh FA, Beer D, et al. Clinical Outcomes of His Bundle Pacing Compared to Right Ventricular Pacing. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(20):2319-2330. doi:10.1016/j.jacc.2018.02.048
90. Vijayaraman P, Naperkowski A, Subzposh FA, et al. Permanent His-bundle pacing: Long-term lead performance and clinical outcomes. *Heart Rhythm*. 2018;15(5):696-702. doi:10.1016/j.hrthm.2017.12.022
91. Vijayaraman P, Longacre C, Kron J, et al. Conduction system pacing associated with reduced heart failure hospitalizations and all-cause mortality compared with traditional right ventricular pacing in the Medicare population. *Heart Rhythm*. Published online September 2024. doi:10.1016/j.hrthm.2024.08.052
92. Vijayaraman P, Zanon F, Ponnusamy SS, et al. Conduction system pacing compared with biventricular pacing for cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and mildly reduced left ventricular ejection fraction: Results from International Collaborative LBBAP Study (I-CLAS) Group. *Heart Rhythm*. Published online September 2024. doi:10.1016/j.hrthm.2024.09.030
93. Diaz JC, Duque M, Aristizabal J, et al. The Emerging Role of Left Bundle Branch Area Pacing for Cardiac Resynchronisation Therapy. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2023;12:e29. doi:10.15420/AER.2023.15
94. Vijayaraman P, Ponnusamy S, Cano Ó, et al. Left Bundle Branch Area Pacing for Cardiac Resynchronization Therapy. *JACC Clin Electrophysiol*. 2021;7(2):135-147. doi:10.1016/j.jacep.2020.08.015
95. Wu S, Su L, Vijayaraman P, et al. Left Bundle Branch Pacing for Cardiac Resynchronization Therapy: Nonrandomized On-Treatment Comparison With His Bundle Pacing and Biventricular Pacing. *Can J Cardiol*. Published online May 2020. doi:10.1016/j.cjca.2020.04.037
96. Huang WA, Wassie MA, Ajijola OA. Permanent His Bundle Pacing for Cardiac Resynchronization. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2018;20(3):23. doi:10.1007/s11936-018-0616-0
97. Diaz JC, Tedrow UB, Duque M, et al. Left Bundle Branch Pacing vs Left Ventricular Septal Pacing vs Biventricular Pacing for Cardiac Resynchronization Therapy. *JACC Clin Electrophysiol*. 2024;10(2):295-305. doi:10.1016/j.jacep.2023.10.016

98. Diaz JC, Sauer WH, Duque M, et al. Left Bundle Branch Area Pacing Versus Biventricular Pacing as Initial Strategy for Cardiac Resynchronization. *JACC Clin Electrophysiol.* 2023;9(8):1568-1581. doi:10.1016/j.jacep.2023.04.015
99. Wang Y, Zhu H, Hou X, et al. Randomized Trial of Left Bundle Branch vs Biventricular Pacing for Cardiac Resynchronization Therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80(13):1205-1216. doi:10.1016/j.jacc.2022.07.019
100. Diaz JC, Gabr M, Tedrow UB, et al. Improved all-cause mortality with left bundle branch area pacing compared to biventricular pacing in cardiac resynchronization therapy: a meta-analysis. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology.* 2024;67(6):1463-1476. doi:10.1007/s10840-024-01785-z
101. Palmisano P, Dell'Era G, Guerra F, et al. Complications of left bundle branch area pacing compared with biventricular pacing in candidates for resynchronization therapy: Results of a propensity score-matched analysis from a multicenter registry. *Heart Rhythm.* 2024;21(6):874-880. doi:10.1016/j.hrthm.2024.02.053
102. Vijayaraman P, Pokharel P, Subzposh FA, et al. His-Purkinje Conduction System Pacing Optimized Trial of Cardiac Resynchronization Therapy vs Biventricular Pacing. *JACC Clin Electrophysiol.* 2023;9(12):2628-2638. doi:10.1016/j.jacep.2023.08.003

ANEXO A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

O objetivo deste documento é obter o seu consentimento para realização do implante de marcapasso para estimulação definitiva do sistema de condução His-Purkinje ou cardioversor-desfibrilador e/ ou ressinchronizador associado à estimulação definitiva do sistema de condução His-Purkinje, que foi indicado para tratamento do seu quadro clínico atual. Posteriormente ao implante, os dados referentes ao procedimento poderão ser utilizados pela equipe médica para um adequado acompanhamento clínico e para fins de pesquisa em caráter retrospectivo.

O marcapasso é um dispositivo eletrônico capaz de corrigir o funcionamento inadequado do sistema de condução elétrico do coração. Quando há um bloqueio ou falha do impulso elétrico, haverá uma diminuição dos batimentos cardíacos, com consequente aparecimento dos sintomas mais comuns: cansaço, tonteira, falta de ar e desmaios. O aparelho percebe esta falha e emite impulsos elétricos que irão permitir uma adequada contração do músculo cardíaco. O marcapasso possui um sistema circuito eletrônico, uma bateria e eletrodos, que ficam fixados à parede das cavidades do coração.

O cardioversor-desfibrilador é semelhante ao marcapasso convencional, com a capacidade adicional de liberar um choque e tratar arritmias potencialmente graves e fatais e, desta forma, prevenir a morte súbita.

O eletrodo destinado à estimulação do sistema de condução (ESC) será implantado em uma região específica do coração, no septo interventricular, com o objetivo de recrutar as fibras elétricas do coração, produzindo uma ativação elétrica semelhante à ativação natural do coração e, desta forma, melhorar a função cardíaca. Este eletrodo pode substituir o eletrodo do ventrículo direito, em casos de implante de marcapasso, ou o eletrodo do ventrículo esquerdo, em pacientes candidatos a ressinchronização ventricular.

O implante do dispositivo é geralmente simples e seguro e a duração é em torno de 2 horas. A cirurgia é realizada sob anestesia geral, a fim de evitar a dor e o desconforto, garantindo segurança durante o procedimento. Normalmente, o dispositivo é implantado no tórax, logo abaixo da clavícula. Uma incisão de aproximadamente 3 a 4 cm é feita na pele e uma bolsa subcutânea é confeccionada para abrigar o gerador. Com o auxílio dos Raios-X, faz-se de uma a três punções da veia axilar a fim de introduzir os eletrodos até o coração. Os eletrodos são então fixados e realizados testes para verificar os parâmetros perioperatórios mais adequados.

Riscos e complicações relacionadas: a taxa descrita de complicações relacionadas a esse procedimento é baixa, mas são elas:

1. pneumotórax / hemotórax: complicação diretamente relacionada à obtenção do acesso venoso. Trata-se de um acúmulo de ar ou sangue no espaço pleural (que fica ao redor do pulmão). É necessária a inserção cirúrgica de um dreno para retirada do ar ou sangue.

2. derrame pericárdico / tamponamento cardíaco: trata-se de acúmulo de sangue na membrana ao redor do coração (pericárdio) que pode levar ao colapso cardíaco. É necessária a inserção de um pequeno dreno para retirada do sangue. É uma complicação rara. Ocorre por perfuração da parede cardíaca pela manipulação dos eletrodos/cateteres.
3. infecção relacionada ao marcapasso: a taxa descrita na literatura varia de 0,5 a 2,2%. Pode ocorrer desde a infecção da loja subcutânea, com saída de secreção purulenta, até a infecção de uma das valvas cardíacas (endocardite). O tratamento consiste na retirada de todos os componentes do marcapasso (extração) e uso de antibióticos.

Autorização

Autorizo o procedimento de implante de marcapasso para estimulação do sistema de condução (ESC), tendo sido seus riscos, potenciais complicações e benefícios claramente explicados. Tive a oportunidade de fazer questionamentos, que me foram prontamente esclarecidos. Entendo que não exista garantia absoluta sobre os resultados a serem obtidos.

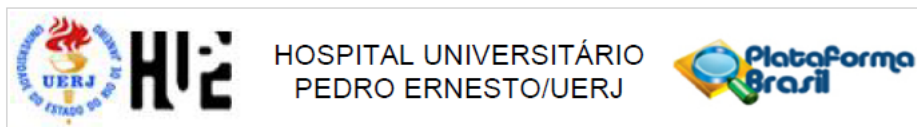
Confirmo que recebi explicações, li, compreendi e concordo com os itens acima referidos e que me foi dada a oportunidade para anular quaisquer espaços em branco, parágrafos ou palavras com as quais não concordasse. Compreendi que a qualquer momento e, sem necessidade de dar explicações, poderei revogar este consentimento, antes que o procedimento se realize.

Sobrenome e primeiro nome do voluntário ou paciente _____

Assinatura do paciente _____ Data: __/__/__

Assinatura do médico responsável _____ Data: __/__/__

ANEXO B - Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estimulação definitiva do sistema de condução His-Purkinje e Uma alternativa à estimulação convencional do ventrículo direito

Pesquisador: RICARDO MOURILHE ROCHA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 42329920.3.0000.5259

Instituição Proponente: Hospital Universitário Pedro Ernesto/UERJ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.794.247

Apresentação do Projeto:

Continuação do Parecer: 4.628.915, e conteúdo registrado do protocolo "Nome do Arquivo: PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1660523", bem como arquivos anexados à Plataforma Brasil.

Objetivo da Pesquisa:

Continuação do Parecer: 4.628.915, e conteúdo registrado do protocolo "Nome do Arquivo: PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1660523", bem como arquivos anexados à Plataforma Brasil.

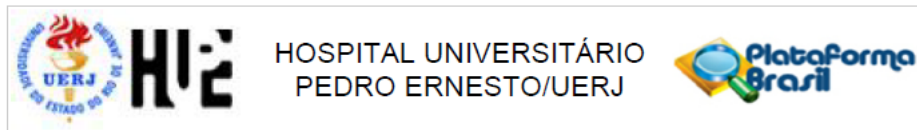
Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Continuação do Parecer: 4.628.915, e conteúdo registrado do protocolo "Nome do Arquivo: PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1660523", bem como arquivos anexados à Plataforma Brasil.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Foram atendidas as recomendações/considerações/pendências do Parecer anterior. A pesquisa está bem estruturada e o referencial teórico e metodológico estão explicitados, demonstrando

Endereço: Av. 28 de setembro, nº77 - CePeM - Centro de Pesquisa Clínica Multiusuário - 2º andar/sala nº 28 - prédio
 Bairro: Vila Isabel CEP: 20.551-030
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)2868-8253 E-mail: cep@hupe.uerj.br



Continuação do Parecer: 5.794.247

aprofundamento e conhecimento necessários para sua realização. As referências estão adequadas e a pesquisa é exequível. Foram avaliadas as informações contidas na Plataforma Brasil e as mesmas se encontram dentro das normas vigentes e sem riscos iminentes aos participantes envolvidos na pesquisa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram analisados os seguintes documentos de apresentação obrigatória:

- 1) Folha de Rosto para pesquisa envolvendo seres humanos: Documento devidamente preenchido, datado e assinado
- 2) Projeto de Pesquisa: Adequado
- 3) Orçamento financeiro e fontes de financiamento: adequado/apresentado
- 4) Termo de Consentimento Livre e Esclarecido: Adequado
- 5) Cronograma: Adequado
- 6) Documentos pertinentes à inclusão do HUPE: Adequado
- 7) Currículo do pesquisador principal e demais colaboradores: anexados e conforme as normas.

Os documentos de apresentação obrigatória foram enviados a este Comitê, estando dentro das boas práticas e apresentando todos dados necessários para apreciação ética e tendo sido avaliadas as informações contidas na Plataforma Brasil e as mesmas se encontram dentro das normas vigentes e sem riscos iminentes aos participantes envolvidos na pesquisa.

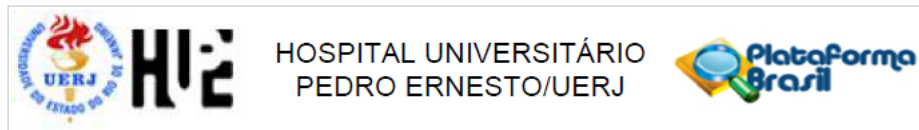
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto pode ser realizado da forma como está apresentado. Após análise do protocolo foi verificado o atendimento à legislação vigente e o protocolo encontra-se apto para início. Diante do exposto e à luz da Resolução CNS nº466/2012, o projeto pode ser enquadrado na categoria – APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Em consonância com a resolução CNS 466/12 e a Norma Operacional CNS 001/13, o CEP recomenda ao O projeto pode ser realizado da forma como está apresentado. Pesquisador: Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e no termo de consentimento livre e esclarecido, para análise das mudanças; Informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa; O Comitê de Ética solicita a V. Sª., que encaminhe relatórios parciais

Endereço: Av. 28 de setembro, nº77 - CePeM - Centro de Pesquisa Clínica Multiusuário - 2º andar/sala nº 28 - prédio
 Bairro: Vila Isabel CEP: 20.551-030
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)2868-8253 E-mail: cep@hupe.uerj.br



Continuação do Parecer: 5.794.247

de andamento a cada 06 (seis) Meses da pesquisa e ao término, encaminhe a esta comissão um sumário dos resultados do projeto; Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1660523.pdf	30/11/2022 09:10:35		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Mestrado_Charles_Slater.doc	18/11/2020 12:45:55	RICARDO MOURILHE ROCHA	Aceito
Folha de Rosto	FR.pdf	13/11/2020 11:42:34	RICARDO MOURILHE ROCHA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Estimulacao_Sistema_Conducao.docx	12/11/2020 01:12:41	RICARDO MOURILHE ROCHA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 05 de Dezembro de 2022

Assinado por:
MARIO FRITSCH TOROS NEVES
(Coordenador(a))

Endereço: Av. 28 de setembro, nº77 - CePeM - Centro de Pesquisa Clínica Multiusuário - 2º andar/sala nº 28 - prédio
Bairro: Vila Isabel CEP: 20.551-030
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2868-8253 E-mail: cep@hupe.uerj.br

ANEXO C - Formulário para coleta de dados

Formulário

Estatística de Estimulação do Sistema de Condução His-Purkinje

Etiqueta

Identificação:

Data do Implante:

Data de Nascimento:

Idade:

Sexo:

CF (NYHA):

Hospital:

Ritmo de base (**Sinusal / FA / FLA**):

PR (ms):

Dist. De Condução (BRE/BRD/Estreito/ PACE):

RWPT V6 pré (ms):

Dur. QRS pré (ms):

Ablação NAV?:

Tipo MP:

MP RE

MP His

CDI His

CDI RE

HOT-CRT

Médico responsável:

Indicação?

Marca Eletrodo:

Onda R (mV):

Limiar His/LB (V):

LVAT (ms):

Potencial-QRS (ms ou N/A):

Dur. QRS pós (ms):

RWPT V6 pós (ms):

Interpeak V6-V1 (ms):

Air Kerma (MGy):

Tempo Fluoro (min):

SIV (mm):

DDFVE (mm):

DSFVE (mm):

FEVE (Simp):

FEVE (Teich):

IM? (Não / Leve / Mod / Grave)

PSAP (mmHg):

Func. Sist:

Func. Diast:

DRC (Estágio):

DAC:

DM:

DPOC:

HAS:

Síncope:

TAVI?

Tipo TAVI?

Prof. Prim:

AAS **Clopidogrel**

Beta-Bloq

IECA

BRA

Espirano

Furosem

SGTL2

Estatina

Sacubitril

CMPD ISQ ou NISQ:

Idiopática

Valvar Hipertensiva

por BRE

pós-QT

Não-comp

HOCM

Coletada Amostra do endomiocárdio para Patologia?