

**Sávia Christina Pereira Bueno**

**Estudo da segurança e da estabilidade do implante  
de cabo-eletrodo atrial direito pela via epimiocárdica  
através do seio transverso em modelo animal suíno**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina  
da Universidade de São Paulo para obtenção  
do título de Doutor em Ciências.

Programa de Cirurgia Torácica e Cardiovascular

Orientador: Prof. Dr. Roberto Costa

**São Paulo**

**2013**

**Sávia Christina Pereira Bueno**

**Estudo da segurança e da estabilidade do implante  
de cabo-eletrodo atrial direito pela via epimiocárdica  
através do seio transverso em modelo animal suíno**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina  
da Universidade de São Paulo para obtenção  
do título de Doutor em Ciências.

Programa de Cirurgia Torácica e Cardiovascular

Orientador: Prof. Dr. Roberto Costa

**São Paulo**

**2013**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Bueno, Sávaia Christina Pereira

Estudo da segurança e da estabilidade do implante de cabo-eletrodo atrial direito pela via epimiocárdica através do seio transversos em modelo animal suíno / Sávaia Christina Pereira Bueno. -- São Paulo, 2013.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Programa de Cirurgia Torácica e Cardiovascular.

Orientador: Roberto Costa.

Descritores: 1. Marca-passo artificial 2.Procedimentos cirúrgicos operatórios 3.Eletrodos implantados 4.Seios transversos 5.Modelos animais 6.Suínos

USP/FM/DBD-094/13

*“Nada, absolutamente nada  
resiste ao trabalho”*

Euryclides de Jesus Zerbini

**Dedicatória**

---

*A Deus, o motivo da minha existência.  
Sem Ele teria sido impossível. Graças aos seus  
ensinamentos e amor incondicional consigo forças  
e sabedoria para vencer os obstáculos e escolher  
o melhor caminho.*

*Ao amor de minha vida, meu marido Fábio Marcelo, que tolerou minhas ausências, que me levantou após quedas, que me incentivou e que simplesmente ama.*

*Ao meu irmão, companheiro, Wander Bueno. Muito obrigada por ser meu grande amigo.*

*À minha cunhada Ana Beatriz Rodrigues Bueno, que sempre me apoiou, e que, além disso, me deu um grande presente, o meu sobrinho Paulo Victor, que é uma das minhas maiores riquezas.*

*Aos meus pais, Domingos Sávio Abreu Bueno e Wanda Maria Pereira Bueno. Não tenho palavras para descrever esse amor. Só posso agradecer por vocês existirem, pelos ensinamentos e por serem tão especiais em minha vida.*

*Aos meus tios, tias e primos, eternos fãs e estimuladores. Fica bem mais fácil com o amor de vocês.*

*“E ainda que tivesse o dom da profecia, e conhecesse todos os mistérios e toda a ciência, e ainda que tivesse toda a fé, de maneira tal que transportasse os montes, e não tivesse amor, nada seria.”*

I Coríntios 13.2.

*Ao Professor Roberto Costa, simplesmente incansável na arte de ensinar. Um grande profissional, médico talentoso, homem dedicado. Um privilégio poder conviver, trabalhar e ser orientada por ele. A ele toda minha admiração e respeito. Só tenho a dizer... Muito obrigada!*

## MENÇÃO ESPECIAL

*À minha prima e irmã amada Verônica Pereira Mira, que sempre me apoiou, incentivou. Vibrava com cada conquista como se fosse dela. Perdi uma grande companheira e amiga.*

*Mas estou certa da sua morada ao lado de Cristo, onde todos nos reencontraremos. Sua alegria e meiguice ficarão na minha memória, sempre viva.*

*Muito obrigada por ter estado sempre ao meu lado nestes maravilhosos 36 anos!*

*“Em memória”*

## **Agradecimientos**

---

*À Comissão Científica do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e Comissão para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq), por terem avaliado e aceito a realização do estudo.*

*Aos coordenadores do Programa de Pós-Graduação, pelo interesse e apoio à pesquisa.*

*À empresa Medtronic, pelo fornecimento dos dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis.*

*Aos profissionais do Laboratório de Cirurgia Experimental, pelo apoio, carinho e compreensão, muito importantes na realização do estudo.*

*À médica veterinária Edna Aparecida Diniz, pelo apoio nos cuidados com os animais, sempre com carinho e respeito.*

*Ao Laboratório de Anatomia Patológica, pela confecção das lâminas do estudo.*

*À Fazenda Granja RG, pelo fornecimento e hospedagem dos animais, sempre atendendo aos pedidos e exigências relacionados ao estudo.*

*Aos professores Luiz Felipe Pinho Moreira e Renato Samy Assad, pelas indispensáveis e importantes sugestões, pelo incentivo à realização da pesquisa.*

*Particularmente, ao professor Paulo Sampaio Gutierrez, sempre solícito e paciente às minhas inúmeras dúvidas. Muito importante para a condução do estudo.*

*Ao Dr. Wagner Tetsuji Tamaki, pela amizade, encorajamento, ensinamento. O senhor foi responsável pela formação de uma profissional melhor.*

*À enfermeira doutora Kátia Regina da Silva, pela importante e essencial colaboração no estudo, pelos ensinamentos, paciência, persistência e confiança.*

*À amiga doutora Cristiane Zambolim, pela ajuda ímpar durante a realização do estudo. Sempre disposta, alegre, curiosa. Simplesmente essencial.*

*Ao amigo Marcelo Fiorelli, pela preciosa colaboração durante os procedimentos. Sua disposição em ajudar foi muito importante.*

*À prezada amiga Beatris Fernandes, sempre disposta, em prontidão para ajudar em tudo.*

*Ao biólogo Márcio Chaves, que me ajudou na realização da análise das lâminas, sempre disposto em ensinar, refazer o trabalho e discutir todas minhas dúvidas.*

*À secretaria da Pós-graduação, incansável em ajudar, pelo carinho e paciência.*

*À Creusa Dal Bó, pelo empenho na realização da análise estatística.*

*À enfermeira Luciene Dias, pela ajuda na confecção das fichas de coletas de dados e pelo contínuo apoio.*

*Às amigas Thacila Mozzaquatro, Janete Jennel, Maria Mônica Maia, Jeane P. Detomi e Tereza Cristina Alves, que sempre estiveram ao meu lado e me ajudaram nos momentos mais críticos.*

*Ao engenheiro Sérgio Siqueira, sempre disposto a elucidar minhas dúvidas.*

*À enfermeira Marianna Sobral, pelo carinho e apoio na formatação da tese.*

*À doutora Elizabeth Sartori Crevelari, por ter entendido todas as minhas ausências no centro cirúrgico, pelo carinho que tem em me ensinar, incentivar e encorajar.*

*Aos amigos Giovanna Rodrigues e Pedro Reiz, que me ajudaram na diagramação da tese, redação científica, e principalmente pelo apoio incondicional.*

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).  
Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação.  
*Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese  
Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza  
Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª Ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e  
Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index  
Medicus*.

## **SUMÁRIO**

**Lista de figuras**

**Lista de tabelas**

**Lista de gráficos**

**Lista de abreviaturas**

**Lista de símbolos**

**Lista de siglas**

**Resumo**

**Abstract**

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
<b>2 OBJETIVOS .....</b>	<b>6</b>
<b>3 MÉTODOS .....</b>	<b>8</b>
<b>3.1 Aspectos éticos .....</b>	<b>9</b>
<b>3.2 Local de realização do estudo .....</b>	<b>9</b>
<b>3.3 Desenho do estudo.....</b>	<b>10</b>
<b>3.4 Descrição dos animais .....</b>	<b>12</b>
<b>3.5 Cuidado com os animais antes dos procedimentos .....</b>	<b>12</b>
<b>3.6 Anestesia e monitoração intra-operatória .....</b>	<b>13</b>
<b>3.7 Descrição da técnica operatória.....</b>	<b>15</b>
<b>3.8 Programação do gerador de pulsos.....</b>	<b>17</b>
<b>3.9 Cuidados pós-operatórios com os animais.....</b>	<b>18</b>
<b>3.10 Avaliação das condições clínicas e da ferida cirúrgica.....</b>	<b>19</b>

<b>3.11 Avaliação das condições de estimulação e de sensibilidade dos cabos-eletrodos .....</b>	<b>19</b>
<b>3.12 Análise das informações dos contadores diagnósticos.....</b>	<b>20</b>
<b>3.13 Encaminhamento dos animais para a Fazenda Granja RG.....</b>	<b>20</b>
<b>3.14 Sacrifício dos animais .....</b>	<b>21</b>
<b>3.15 Inspeção da cavidade pericárdica .....</b>	<b>21</b>
<b>3.16 Análise histopatológica .....</b>	<b>23</b>
<b>3.17 Variáveis estudadas .....</b>	<b>24</b>
<b>3.18 Análise estatística.....</b>	<b>26</b>
<b>4 RESULTADOS .....</b>	<b>27</b>
<b>4.1 Intercorrências perioperatórias .....</b>	<b>28</b>
<b>4.2 Evolução dos animais durante o período do estudo .....</b>	<b>29</b>
<b>4.3 Comportamento das condições de estimulação e de sensibilidade dos cabos-eletrodos.....</b>	<b>30</b>
<b>4.4 Avaliação macroscópica .....</b>	<b>45</b>
<b>4.5 Avaliação histopatológica.....</b>	<b>48</b>
<b>5 DISCUSSÃO .....</b>	<b>52</b>
<b>6 CONCLUSÕES .....</b>	<b>64</b>
<b>7 ANEXOS .....</b>	<b>66</b>
<b>8 REFERÊNCIAS .....</b>	<b>77</b>
<b>Apêndices</b>	

## LISTAS DE FIGURAS

Figura 1 - Diagrama das principais fases do estudo e os locais onde foram realizadas .....	11
Figura 2 - Detalhes dos componentes do marcapasso implantado .....	16
Figura 3 - Principais fases do implante do marcapasso .....	17
Figura 4 - Aspecto do pericárdio durante a inspeção para avaliação das aderências em um dos animais do estudo .....	46
Figura 5 - Aspecto do pericárdio logo após a retirada do bloco constituído pelo coração, saco pericárdico e os cabos-eletrodos implantados .....	47
Figura 6 - Aspecto microscópico do epimiocárdio e da adventícia, corados em hematoxilina e eosina.....	49

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Classificação das aderências pericárdicas em cada uma das regiões estudadas .....	48
Tabela 2 - Espessura do epimiocárdico e da adventícia (área/extensão do fragmento) das regiões estudadas expressas em milímetros .....	50

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Comportamento dos limiares de estimulação do cabo-eletrodo atrial nas configurações unipolar e bipolar .....	32
Gráfico 2 - Comportamento dos limiares de estimulação do cabo-eletrodo ventricular nas configurações unipolar e bipolar.....	33
Gráfico 3 - Comparação dos limiares de estimulação dos cabos-eletrodos atrial e ventricular nas configurações unipolar e bipolar .....	35
Gráfico 4 - Comportamento das medidas de impedância do cabo-eletrodo atrial nas configurações unipolar e bipolar .....	37
Gráfico 5 - Comportamento das medidas de impedância do cabo-eletrodo ventricular nas configurações unipolar e bipolar.....	38
Gráfico 6 - Comparação das medidas de impedância dos cabos-eletrodos atrial e ventricular nas configurações unipolar e bipolar .....	40
Gráfico 7 - Comportamento das medidas de sensibilidade do cabo-eletrodo atrial nas configurações unipolar e bipolar .....	42
Gráfico 8 - Comportamento das medidas de sensibilidade do cabo-eletrodo ventricular nas configurações unipolar e bipolar.....	43
Gráfico 9 - Comparação das medidas de sensibilidade dos cabos-eletrodos atrial e ventricular nas configurações unipolar e bipolar .....	45

## LISTA DE ABREVIATURAS

AAI	atrial inibido por ativação atrial
AD	átrio direito
AOO	atrial assíncrono
DDD	atrioventricular sincronizado
DP	desvio padrão
et al.	e outros
ESV	extra-sístoles ventriculares
IM	intramuscular
IV	endovenoso
Máx.	máximo
Mín.	mínimo
PEEP	pressão positiva no final da expiração
PO	pós-operatório
POI	pós-operatório imediato
VCV	ventilação assistida controlada
VE	ventrículo esquerdo
VOO	ventricular assíncrono
VVI	ventricular inibido por ativação ventricular

## LISTA DE SÍMBOLOS

bpm	batimento por minuto
° C	graus Celsius
cm	centímetro
cmH <sub>2</sub> O	centímetro de água
kg	quilograma
mg	miligrama
mg/kg	miligrama por quilograma
ml	mililitro
ml/kg	mililitro por quilograma
mm	milímetro
mm Hg	milímetros de mercúrio
ms	milissegundo
mV	milivolt
O <sub>2</sub>	oxigênio
<i>P</i>	nível descritivo de probabilidade estatística
ppm	pulso por minuto
®	marca registrada
%	por cento
V	volt
x	vezes
=	igual a
<	menor que

## LISTA DE SIGLAS

CAPPesq	Comissão para Análise de Projetos de Pesquisa
COBEA	Colégio Brasileiro de Experimentação Animal
DCEI	Dispositivo Cardíaco Eletrônico Implantável
HCFMUSP	Hospital das Clínicas Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
InCor	Instituto do Coração
SAS	<i>Statistical Analysis System</i>
SPSS	<i>Statistical Package for Social Science for Windows</i>

## RESUMO

Bueno SCP. *Estudo da segurança e da estabilidade do implante de cabo-eletrodo atrial direito pela via epimiocárdica através do seio transverso em modelo animal suíno* [tese] São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013.

**Introdução:** Embora o implante de marcapasso atrioventricular pela via endovenosa seja considerado o estado da arte, situações clínicas e técnicas que podem impossibilitar o implante transvenoso de cabos-eletrodos têm sido cada vez mais frequentes, tornando-se necessária a proposição de abordagens cirúrgicas alternativas. **Objetivos:** O presente estudo visou o implante de marcapasso atrioventricular utilizando nova técnica para implante de cabo-eletrodo atrial no átrio direito, com o objetivo de avaliar no período intra-operatório e nos 30 primeiros dias de seguimento: a segurança e a reprodutibilidade do procedimento cirúrgico; a taxa de deslocamento dos cabos-eletrodos; as condições de estimulação e sensibilidade; as alterações morfológicas na cavidade pericárdica e as alterações histopatológicas epimiocárdicas. **Métodos:** Sob anestesia geral, foram operados 10 porcos adultos da raça *Large White*. Os cabos-eletrodos foram implantados, sob visão direta, no ventrículo esquerdo e no átrio direito, pelo seio transverso, através de toracotomia anterolateral esquerda. As condições de estimulação e de sensibilidade para os cabos-eletrodos atrial e ventricular, nas configurações unipolar e bipolar, foram avaliadas no intra-operatório, pós-operatório imediato, no 7º e 30º dias de pós-operatório. Ao final do estudo, os animais foram reoperados por toracotomia longitudinal mediana para observação das aderências pericárdicas e análise das condições histopatológicas da junção entre o cabo-eletrodo e o epimiocárdico. **Resultados:** Todos os animais permaneceram vivos até o último dia do estudo, não tendo ocorrido complicações intra-operatórias graves. As condições de estimulação e sensibilidade para os cabos-eletrodos atriais e ventriculares, nas configurações unipolar e bipolar, mantiveram-se estáveis ao longo do estudo e apresentaram comportamento semelhante. Notou-se aumento progressivo dos limiares atriais, variando de  $0,50 \pm 0,38$  a

1,86 ± 1,31 volts nos períodos intra-operatório e 30° pós-operatório, respectivamente. Comportamento semelhante foi observado para os limiares ventriculares, que variaram de 0,43 ± 0,23 volts, no intra-operatório, a 1,22 ± 0,49 volts, no 30° pós-operatório. As medidas de impedância atrial e ventricular apresentaram uma discreta queda ao longo do tempo, sendo que a impedância atrial variou de 486,80 ± 126,35 a 385,0 ± 80,52 Ohms no período intra-operatório e 30° pós-operatório, respectivamente. A impedância ventricular variou de 700,40 ± 203,67 Ohms, no intra-operatório, a 409,30 ± 58,96 Ohms, no 30° pós-operatório. A sensibilidade, tanto em átrio quanto em ventrículo, mostrou-se estável a partir do pós-operatório imediato. A inspeção da cavidade pericárdica mostrou aderências em todos os animais e em todas as regiões avaliadas, não sendo observados derrame ou constrição pericárdica. A análise microscópica mostrou que o contato com os cabos-eletrodos provocou espessamento do epimiocárdio no átrio direito, ventrículo esquerdo e na artéria pulmonar. A cicatriz formada na junção entre o cabo-eletrodo e o epimiocárdio atrial foi semelhante à formada na região do implante dos cabos-eletrodos ventriculares.

**Conclusões:** O implante do cabo-eletrodo atrial direito pelo seio transversal foi seguro e reprodutível. A efetividade do procedimento foi confirmada pelas condições estáveis de estimulação e de sensibilidade durante o período de seguimento pós-operatório. A única alteração morfológica encontrada na cavidade pericárdica foi a formação de aderências. Ocorreu adequada cicatrização na junção entre o cabo eletrodo e o epimiocárdio atrial.

**Descritores:** 1.Marca-passo artificial 2.Procedimentos cirúrgicos operatórios 3.Eletrodos implantados 4.Seios transversos 5.Modelos animais 6.Suínos

## ABSTRACT

Bueno SCP. *Evaluation of safety and stability of right atrial lead implantation by epimyocardial access through the transverse sinus in a swine model.* [thesis]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013.

**Introduction:** Although transvenous access for atrioventricular pacemaker implantation is considered the state of the art, clinical and technical situations that may impede transvenous leads implantation have become increasingly common, making it necessary the proposal of new surgical approaches.

**Objectives:** The present study was design to perform the implant of atrioventricular pacemaker using a new technique for placement of the atrial lead in the right atrium, aiming to evaluate in the intraoperative period and during the first 30 days of follow-up: the safety and reproducibility of the surgical procedure; lead dislodgment rate; conditions of pacing and sensing; morphological changes in the *pericardium*, as well as, histopathological changes in the *epimyocardium*. **Methods:** A total of 10 *Large White* adult pigs underwent pacemaker implantation under general anesthesia. By using an anterolateral thoracotomy, leads were implanted under visual guidance in the left ventricle and in the right atrium through the transverse sinus. Pacing and sensing parameters, in unipolar and bipolar modes, were obtained during the intraoperative and immediate postoperative period and on the 7<sup>th</sup> and the 30<sup>th</sup> postoperative day. At the end of the study, all animals underwent reoperation by thoracotomy through a median longitudinal sternotomy for evaluation of pericardial adhesions and histopathological analysis of the junction between the lead and epimyocardial wall. **Results:** All animals were alive until the end of the study and there were no serious intraoperative complications. Pacing and sensing parameters for atrial and ventricular leads in both unipolar and bipolar modes remain stable throughout the study and showed similar performance. We observed a progressive increase in atrial thresholds, ranging from  $0.50 \pm 0.38$  to  $1.86 \pm 1.31$  volts, during the intraoperative and on the 30-day postoperative, respectively. Similar result was observed for ventricular thresholds, which ranged from  $0.43 \pm 0.23$  volts, intraoperatively, to  $1.22 \pm 0.49$  volts on the 30-day postoperative. Atrial and

ventricular impedance measurements decreased slightly over time, and the atrial impedance ranged from  $486.80 \pm 126.35$  to  $385.0 \pm 80.52$  Ohms during the intraoperative and on the 30-day postoperative, respectively. Ventricular impedance ranged from  $700.40 \pm 203.67$  Ohms, intraoperatively, to  $409.30 \pm 58.96$  Ohms, on the 30-day postoperative. Both atrial and ventricular sensing measurements remain stable since the immediate postoperative period. Pericardial adhesions were found in all animals and in all studied regions. There was no noticeable pericardial effusion or myocardial constriction. Microscopic analysis showed that contact with the electrode had caused thickening of the right atrium, left ventricle and pulmonary artery. Similar scar formation was found at the interface between atrial lead and epimyocardial, such as ventricular lead and epimyocardial. **Conclusion:** Implantation of the right atrial lead through the transverse sinus was safe and reproducible. The effectiveness of the procedure was confirmed by stable conditions of pacing and sensing parameters throughout the postoperative follow-up. Pericardial adhesion was the only change found in the pericardial morphology. There was adequate scar formation between the interface of atrial lead and the epimyocardial.

**Descriptors:** 1.Pacemaker, artificial 2.Surgical procedures, operative 3. Electrodes, implanted 4.Transverse sinuses 5. Models, animal 6. Swine

## **Introdução**

---

## 1 INTRODUÇÃO

O implante de marcapasso cardíaco artificial permanente é o tratamento de eleição para as bradiarritmias secundárias ao bloqueio atrioventricular avançado. O emprego destes dispositivos promove a eliminação dos sintomas decorrentes da bradicardia e o aumento da sobrevivência dos pacientes<sup>1,2</sup>. Atualmente, mais de 420.000 procedimentos para implante de dispositivos cardíacos eletrônicos têm sido realizados anualmente nos Estados Unidos, com uma estimativa de 29.000 implantes no Brasil, em 2009. Dentre os dispositivos cardíacos eletrônicos, o implante de marcapasso convencional, de câmara única ou atrioventricular, utilizado principalmente para o tratamento de bradiarritmias e distúrbios da condução atrioventricular, representou 55,1% e 83,4% dos procedimentos realizados, nesse mesmo período, no Brasil e nos Estados Unidos, respectivamente<sup>3</sup>.

O modo de estimulação atrioventricular é considerado a melhor opção para os pacientes que não apresentam fibrilação atrial permanente e sua indicação tem sido consensual e recomendada pelas diretrizes atuais das principais sociedades de cardiologia<sup>1,2</sup>. As principais vantagens desse modo de estimulação estão relacionadas à manutenção ou à recomposição do sincronismo atrioventricular e diminuição do risco de fibrilação atrial. Nos pacientes com função sinusal normal, este modo de estimulação também permite a resposta fisiológica da frequência cardíaca, uma vez que os ventrículos são estimulados de forma sincronizada às contrações atriais espontâneas, geradas por estímulos do nó sinusal<sup>4-6</sup>.

A manutenção do sincronismo atrioventricular tem sido reconhecida como um dos principais fatores que favorecem o desempenho cardíaco durante a estimulação cardíaca permanente, pela contribuição da sístole atrial no enchimento ventricular e por minimizar a regurgitação mitral<sup>4-6</sup>. O somatório desses fatores tornaram a estimulação atrioventricular como a principal opção dentre todos os modos de estimulação cardíaca artificial<sup>1,2</sup>.

A via de acesso venosa representa o estado da arte para o implante de marcapasso definitivo, e sua utilização tem sido reportada em até 97% dos implantes iniciais<sup>3</sup>. O acesso venoso, entretanto, nem sempre é possível ou desejável, como em pacientes com obstruções venosas graves, fenômenos embólicos pulmonares repetitivos, processos infecciosos intracardíacos em tratamento, defeitos não corrigidos dos septos cardíacos, múltiplos cabos-eletrodos transvenosos abandonados, necessidade de radioterapia ou deformidades torácicas graves<sup>7-11</sup>.

No impedimento do uso do acesso venoso, a opção mais comumente utilizada tem sido o implante epimiocárdico de marcapasso de câmara única ventricular, a despeito da perda da sincronia atrioventricular. Caso a estimulação atrioventricular seja imprescindível, as opções mais utilizadas têm sido a toracotomia lateral esquerda ampla ou a esternotomia longitudinal mediana<sup>12</sup>. Na tentativa de diminuir o porte dessas operações, outras técnicas menos invasivas têm sido reportadas, como a dilatação de veias ocluídas, a extração de cabos-eletrodos para criar novos acessos e a punção guiada de dentro para fora<sup>13-19</sup>.

O acesso pericárdico minimamente invasivo por incisão subxifoide sob fluoroscopia com implante de cabo-eletrodo atrial pelo seio transverso foi proposto e realizado com sucesso por Costa et al.<sup>20</sup>, em 2006, como opção ao tratamento de um paciente com doença do nó sinusal e fibrilação atrial paroxística, que apresentou manifestações clínicas da síndrome da veia cava superior após implante de marcapasso bi-atrial-ventricular. Esse mesmo tipo de acesso foi utilizado em outros 17 pacientes no Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas Faculdade de Medicina de São Paulo (HCFMUSP), que apresentavam impedimento para o uso da via venosa, mas necessitavam da estimulação atrioventricular.

A principal vantagem do uso do seio transverso como via de acesso ao átrio direito é dar maior estabilidade ao cabo-eletrodo, que tem sua mobilidade limitada pela pequena dimensão desta reflexão do pericárdio. A manipulação de cateteres no espaço pericárdico já tem sido reportada para o tratamento de arritmias atriais ou ventriculares, pela ablação com radiofrequência. Os resultados relatados com essa finalidade demonstraram alta taxa de sucesso e baixo índice de complicações que, quando presentes, estavam relacionadas, principalmente, à aplicação da radiofrequência<sup>21-24</sup>.

O implante de cabos-eletrodos no epimiocárdio ventricular tem sido utilizado desde os primeiros implantes de marcapasso cardíaco artificial permanente. Apesar de cada vez maior preferência pelos implantes endocavitários, os cabos-eletrodos para uso epimiocárdico foram aperfeiçoados e apresentam excelentes resultados de estimulação e de sensibilidade. O desenvolvimento de cabos-eletrodos não penetrantes e com

liberação de corticosteroide trouxe confiabilidade a este tipo de cabo-eletrodo, e milhares de implantes já foram realizados, com larga experiência em estimulação cardíaca pediátrica e de adultos<sup>25-36</sup>.

A experiência com cabos-eletrodos de fixação ativa e parafuso retrátil em implantes epimiocárdicos, como proposto por Costa et al.<sup>20</sup>, em 2006, está limitada a poucos relatos de caso<sup>37</sup>. Apesar da experiência já obtida com esses cabos-eletrodos, desenvolvidos para estimulação atrial ou ventricular endocárdica, sua eficiência na estimulação epimiocárdica ainda requer comprovação.

Diante da perspectiva de utilização em larga escala do implante pelo seio transversal, em casos nos quais o implante transvenoso não é factível ou desejado, torna-se importante a comprovação da segurança, reprodutibilidade e estabilidade das funções de estimulação e de sensibilidade relacionadas a essa nova proposição técnica para implante de sistemas atrioventriculares. Assim como a avaliação dos efeitos do material implantado na cavidade e nas reflexões pericárdicas e a análise do aspecto histopatológico da cicatriz formada na junção entre o cabo-eletrodo implantado e o epimiocárdio atrial direito.

## **Objetivos**

---

## 2 OBJETIVOS

Realizar o implante de marcapasso atrioventricular epimiocárdico por toracotomia esquerda, com acesso ao átrio direito pelo seio transverso, em animais de experimentação, e avaliar, no período intra-operatório e nos 30 primeiros dias de seguimento, as seguintes condições:

- 1) A segurança e a reprodutibilidade do procedimento cirúrgico;
- 2) A taxa de deslocamento do cabo-eletrodo atrial;
- 3) A evolução das condições de estimulação e de sensibilidade do cabo-eletrodo atrial em comparação ao cabo-eletrodo ventricular;
- 4) As alterações morfológicas ocorridas na cavidade pericárdica, em particular no trajeto do cabo-eletrodo pelo seio transverso;
- 5) As condições histopatológicas da junção entre o cabo-eletrodo e o epimiocárdico.

## **Métodos**

---

## **3 MÉTODOS**

### **3.1 Aspectos éticos**

Esta investigação seguiu as normas estabelecidas pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) e a padronização internacional para realização de modelos experimentais<sup>38</sup>.

O protocolo de pesquisa foi submetido e aprovado pela Comissão Científica do Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) e pela Comissão para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) sob nº 0867/09.

### **3.2 Local de realização do estudo**

O procedimento para implante do sistema de estimulação foi realizado no Laboratório de Cirurgia Experimental e pela equipe da Unidade Cirúrgica de Estimulação Elétrica e Marcapasso do InCor/HCFMUSP, no período de março a novembro de 2011.

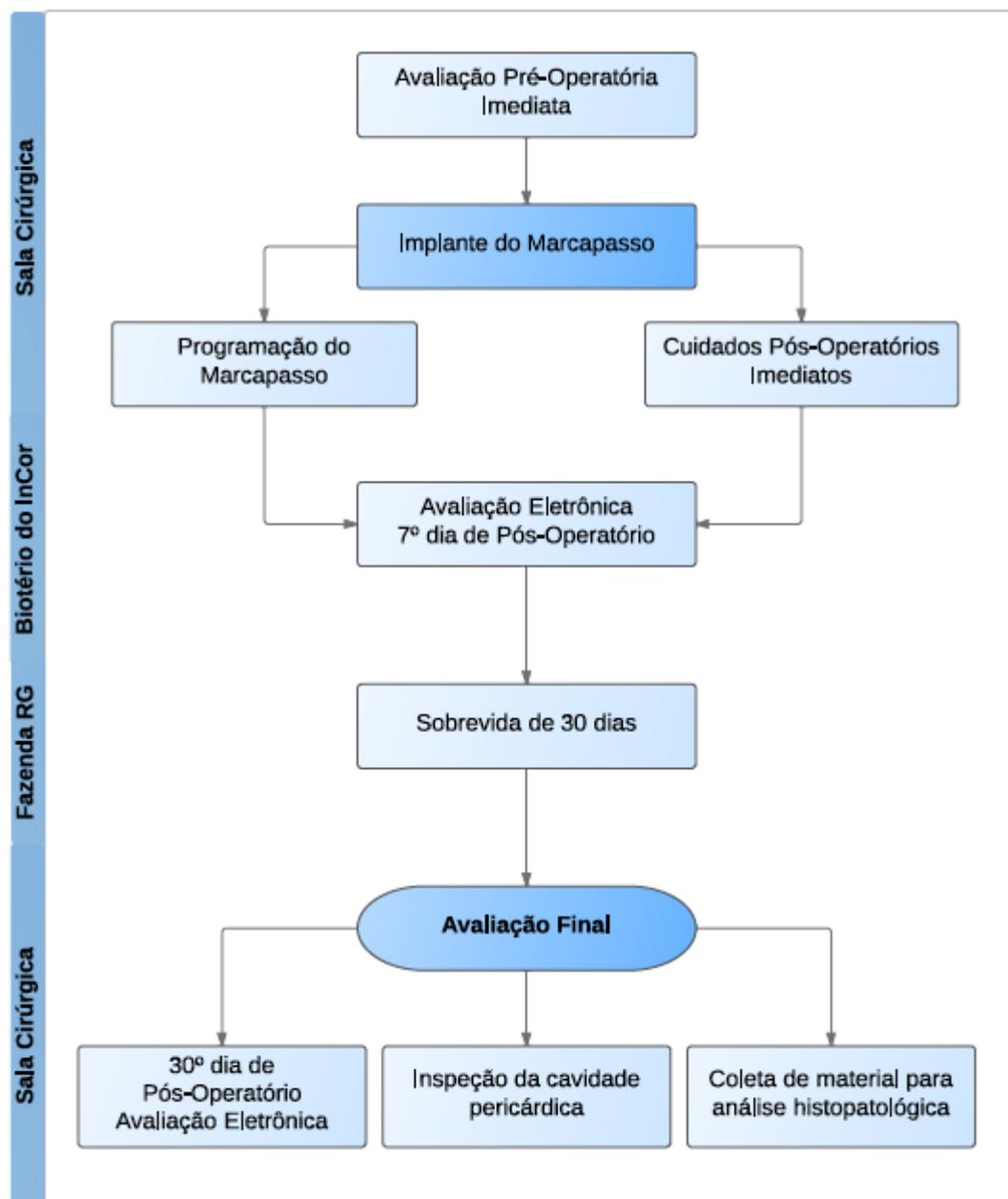
Os cuidados pós-operatórios (PO) dos animais estudados iniciaram-se no Laboratório de Experimentação Cirúrgica, onde ocorreu a recuperação anestésica e a retirada da cânula orotraqueal. Após essa fase inicial, os suínos foram transportados para o Biotério do InCor/HCFMUSP, onde permaneceram isolados e sob os cuidados do médico veterinário, seus assistentes e da pesquisadora, até o 7º dia de PO. Em seguida, foram

levados para a Fazenda Granja RG, situada no município de Suzano, São Paulo, onde também foram mantidos isolados até o 30º dia do PO, antes de voltarem para o InCor/HCFMUSP, onde permaneceram até o sacrifício.

A confecção e a análise das lâminas foi realizada no Laboratório de Anatomia Patológica do InCor/HCFMUSP.

### **3.3 Desenho do estudo**

O estudo experimental foi realizado em modelo animal suíno. Todos os animais foram submetidos a procedimentos idênticos. O fluxograma apresentado na Figura 1 sumariza as principais fases do estudo.



**Figura 1** - Diagrama das principais fases do estudo e os locais onde foram realizadas

Após o implante de marcapasso pela técnica proposta, foram realizadas avaliações eletrônicas das condições de estimulação cardíaca em quatro momentos diferentes: no intra-operatório, pós-operatório imediato (POI), no 7º e no 30º PO. A evolução das condições de estimulação atrial foi comparada com a ventricular, utilizada como controle.

Ao final do seguimento foram realizadas avaliações das aderências pericárdicas e coleta de material para avaliação histopatológica. A análise histopatológica visou comparar fragmentos da junção entre os cabos-eletrodos atrial e ventricular e o epimiocárdio e, do trajeto do cabo-eletrodo atrial direito no seio transversal com fragmentos das mesmas regiões cardíacas que não estavam em contato com os cabos-eletrodos.

### **3.4 Descrição dos animais**

Foram utilizados 10 suínos adultos jovens, do sexo masculino, com idade entre 48 e 68 dias, da raça *Large White*, com peso de 28 a 35 kg, procedentes da Fazenda Granja RG, que é um local certificado para a produção e cuidados de animais de experimentação.

### **3.5 Cuidado com os animais antes dos procedimentos**

Os animais foram supervisionados e avaliados por médico veterinário especializado durante todos os procedimentos a que foram submetidos. Antes de cada procedimento anestésico, os animais foram mantidos por 12 horas em jejum e higienizados com água corrente. A integridade da pele foi avaliada. Sinais e sintomas de infecção, como secreção nasal, diarreia, baixo peso, hipoatividade, dispnéia, foram observados.

Antes de cada procedimento, cirúrgico ou para avaliação das condições de estimulação cardíaca artificial, os animais foram sedados, por via

intramuscular (IM), em dose preconizada para o peso, cetamina (22 mg/kg) e midazolam (0,3 mg/kg). A seguir, os animais foram pesados e encaminhados para a sala de operação.

A monitorização inicial foi feita com o eletrocardiograma de superfície, medidas da temperatura retal e da saturação de oxigênio com *Monitor Portal DX 2020 DIXTAL*. O acesso venoso para infusão de anestésicos foi obtido pela punção de veia periférica localizada no pavilhão auricular direito ou esquerdo do animal, com cateter sobre a agulha (Jelco®) calibre 18 a 22.

### **3.6 Anestesia e monitoração intra-operatória**

Para os procedimentos cirúrgicos, de implante do marcapasso ou de revisão final das aderências, a indução anestésica foi feita com etomidato na dose de 0,1 a 0,4 mg/kg, por via endovenosa (IV). No procedimento de implante do marcapasso, foi realizada antibioticoterapia profilática com cefazolina na dose de um grama (IV).

Com os animais em decúbito ventral horizontal, realizou-se intubação orotraqueal, por laringoscopia direta, com tubo de 7 ou 7,5 milímetros (mm) conectado ao dispositivo de ventilação mecânica *Takaoka* modelo 674, que foi programado para oferecer fração inspirada de oxigênio de 100%, pressão positiva no final da expiração (PEEP) de 5 cm de água (cmH<sub>2</sub>O), relação inspiratória/expiratória de 1:2, volume corrente 10 ml/kg, frequência respiratória de 13 ventilações por minuto, sob o modo de ventilação assistida

controlada. A seguir, os animais foram posicionados em decúbito dorsal, com os membros fixados à mesa de cirurgia por cordões.

O acesso venoso central foi obtido por punção, pela técnica de *Seldinger*, na linha mediana do pescoço, na depressão anterior do esterno, atingiu a veia cava anterior com a utilização de cateter de único lúmen (Intracath<sup>®</sup>). O acesso arterial, para monitorização contínua da pressão arterial, foi obtido por punção em artéria femoral direita ou esquerda.

A anestesia foi mantida com a administração intermitente de fentanil (0,04 mg/kg, IV) e etomidato (0,2-0,3 mg/kg, IV), de acordo com a necessidade, para garantir plano anestésico estável<sup>39</sup>. Desse modo, evitou-se a indução de taquicardia, hipotensão e depressão miocárdica grave. O anestésico inalatório isoflurano a 2% foi utilizado de maneira contínua durante todo o procedimento. O bloqueador neuromuscular pancurônio (0,04-0,1 mg/kg, IV) foi administrado, por via venosa, sempre que necessário.

Para o preparo da pele, foram realizadas tricotomia da região anterolateral do hemitórax esquerdo, assepsia e antisepsia com clorexedina degermante a 4%. As condições estéreis do procedimento foram complementadas pela colocação de campos cirúrgicos e uso de aventais e materiais cirúrgicos esterilizados em autoclave.

### 3.7 Descrição da técnica operatória

Por uma abertura de aproximadamente 5 a 7 cm na região anterolateral no quarto espaço intercostal esquerdo, foram incisados a pele, o tecido celular subcutâneo e os músculos peitoral e intercostal. Após a abertura do tórax, o pulmão esquerdo foi afastado para visualização do pericárdio e do nervo frênico. Uma incisão transversa de aproximadamente 2 a 3 cm foi realizada no saco pericárdico, com preservação do nervo frênico. O pericárdio parietal foi reparado com pontos de algodão 2-0 para expor o ventrículo e o átrio esquerdo. A artéria pulmonar e o átrio esquerdo foram mantidos afastados com a utilização de afastadores flexíveis e observou-se, através do seio transverso, a parede medial do átrio direito.

Sob visualização direta, o cabo-eletrodo atrial *Medtronic Capsurefix 58* cm foi fixado na porção medial do topo do átrio direito, entre a emergência da veia cava superior e aorta ascendente.

A seguir, após exposição da parede livre do ventrículo esquerdo, o cabo-eletrodo ventricular *Medtronic Capsurefix-epi 35* cm bipolar foi fixado com três pontos de prolene cardiovascular 6-0 em cada polo, na região anterolateral do ventrículo esquerdo.

Os valores dos potenciais elétricos espontâneos (onda P e complexo QRS), dos limiares de estimulação e das impedâncias dos sistemas cabos-eletrodos epimiocárdicos implantados, foram medidos com o analisador *Medtronic 2090*, nas configurações unipolar e bipolar. Os limiares de estimulação atrial e ventricular foram medidos com largura de pulso de

0,4 ms. Foram aceitos limiares de estimulação menores que 1,5 V para os cabos-eletrodos atrial e ventricular.

Uma vez constatadas as boas condições de estimulação e de sensibilidade, os cabos-eletrodos foram conectados ao gerador de pulsos *Medtronic* (modelo *Adapta*), que foi alojado, pela mesma incisão, entre o gradeado costal e o músculo peitoral esquerdo. Antes do fechamento da incisão, a loja do gerador de pulsos foi irrigada com solução de gentamicina (40 mg) diluída em soro fisiológico (Figuras 2 e 3).

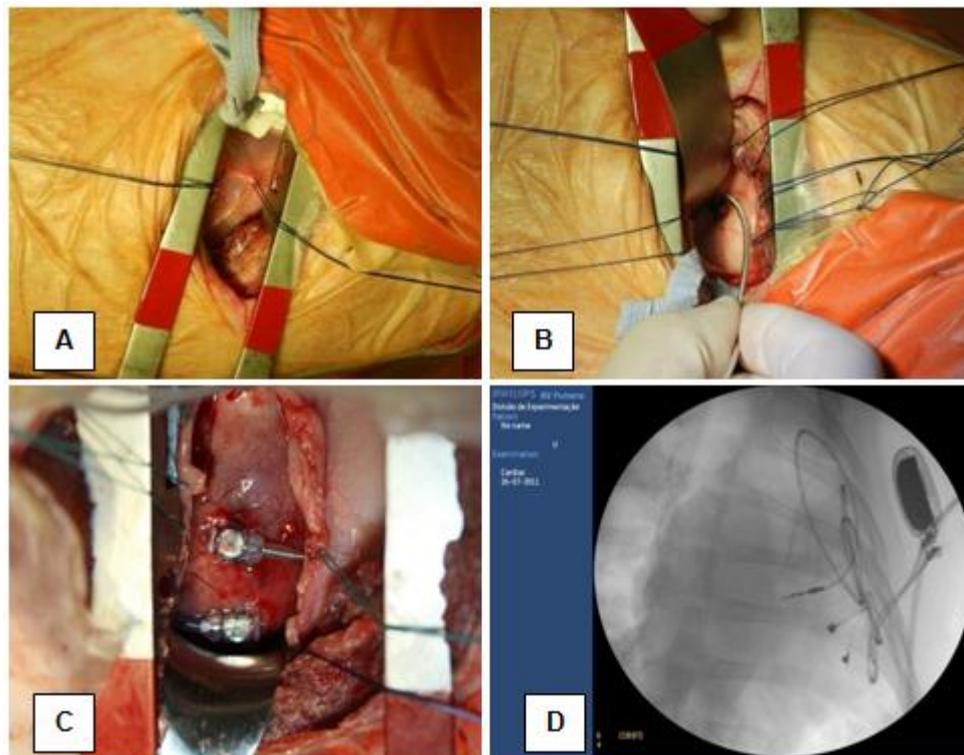


FONTE: Empresa *Medtronic*.

**Figura 2** - Detalhes dos componentes do marcapasso implantado.

O plano muscular e o tecido celular subcutâneo foram fechados por planos, com suturas contínuas de Vicryl 3-0. O ar da cavidade pleural foi retirado durante a insuflação pulmonar com pressão positiva. Não foram utilizados tubos para drenagem pleural ou pericárdica. A pele foi fechada com pontos separados de Nylon 4-0.

Após o término do procedimento, foram realizadas imagens por fluoroscopia do tórax dos animais, com a utilização do arco cirúrgico *Philips BV Pulsera*, na posição anteroposterior e nas posições oblíqua esquerda e direita com angulação de 30 graus para confirmação do posicionamento dos cabos-eletrodos implantados.



**Figura 3** - Principais fases do implante do marcapasso: A = abertura do pericárdio; B = fixação cabo-eletrodo atrial; C = fixação cabo-eletrodo ventricular; D = imagem fluoroscópica após implante do marcapasso

### 3.8 Programação do gerador de pulsos

Ao término do procedimento, com o auxílio do analisador *Medtronic*, o gerador de pulsos foi programado mediante os seguintes parâmetros:

- Modo de estimulação: DDD (atrioventricular sincronizada);
- Frequência mínima: 70 pulsos por minuto (ppm);

- Frequência máxima de sincronização: 120 ppm;
- Intervalo atrioventricular após sentir onda P: 120 ms;
- Intervalo atrioventricular após estimular canal atrial: 180 ms;
- Sensor para resposta de frequência: desligado;
- Sensibilidade no canal atrial: 0,5 mV em modo bipolar;
- Sensibilidade do canal ventricular: 2,0 mV em modo bipolar.

Foram ativados os contadores e as leituras automáticas das sensibilidades, das impedâncias e dos limiares de estimulação dos canais atrial e ventricular, no modo bipolar.

### **3.9 Cuidados pós-operatórios com os animais**

Para garantir analgesia adequada no pós-operatório, os animais foram medicados com dipirona (20 mg/kg, IV) ao término do procedimento. Nos casos de dor refratária, uma dose suplementar de dipirona (20 mg/kg) ou anti-inflamatório (diclofenaco sódico 20 a 50 mg/kg) foi administrada por via IM.

Após a recuperação anestésica, a cânula orotraqueal foi retirada e, quando constatadas as boas condições de ventilação, os animais foram reencaminhados às suas gaiolas, no Biotério.

Nas seis primeiras horas que se seguiram, os animais foram mantidos sob observação rigorosa, realimentados e permaneceram isolados por sete dias, sob cuidados do médico veterinário, seus assistentes e da pesquisadora.

### **3.10 Avaliação das condições clínicas e da ferida cirúrgica**

As complicações relacionadas ao procedimento, como infecção de loja ou de outros focos, deiscência da ferida, pneumotórax, hemotórax e a mortalidade operatória foram avaliadas durante todo período de seguimento.

### **3.11 Avaliação das condições de estimulação e de sensibilidade dos cabos-eletrodos**

A avaliação eletrônica do dispositivo cardíaco foi realizada no 7<sup>o</sup> e 30<sup>o</sup> dias de pós-operatório. Após sedação e monitorização dos animais, a avaliação semiautomática das condições de estimulação e sensibilidade foi realizada nos modos unipolar e bipolar, com o auxílio do analisador da *Medtronic*.

As avaliações dos limiares de estimulação foram conseguidas com frequência de estimulação de 20 a 30 ppm acima da frequência cardíaca basal do animal. Os modos de estimulação escolhidos para avaliação do limiar de estimulação foram assíncrono atrial (A00) para avaliação do limiar atrial e assíncrono ventricular (V00) para a obtenção do limiar ventricular. A largura de pulsos utilizada para estimulação foi 0,4 ms.

As avaliações das sensibilidades foram realizadas com a menor frequência de estimulação permitida pelo analisador (30 ppm). Os modos de estimulação escolhidos para avaliação das captações das ondas P e complexos QRS foram atrial inibido por atividade atrial (AAI) para os

batimentos atriais e, ventricular inibido por atividade ventricular (VVI) para os ventriculares.

### **3.12 Análise das informações dos contadores diagnósticos**

Foram analisados a amplitude da captação das ondas P e dos complexos QRS, as impedâncias dos cabos-eletrodos atrial e ventricular e o histograma de frequência. Essas informações, contudo, serviram apenas para orientar os cuidados com os animais, não tendo sido utilizadas no estudo.

### **3.13 Encaminhamento dos animais para a Fazenda Granja RG**

No 7<sup>o</sup> dia de pós-operatório, após a avaliação eletrônica e recuperação da sedação, os animais foram reencaminhados para as gaiolas no Biotério. Nas seis horas seguintes, foram mantidos sob observação rigorosa e a dieta foi liberada após esse período. Após permanência no Biotério por mais 24 horas, foram levados para a Granja RG. Nesse ambiente, ficaram isolados, sob observação e acompanhamento do médico veterinário e seus assistentes, até o 30<sup>o</sup> PO, quando foram reencaminhados ao Biotério.

### **3.14 Sacrifício dos animais**

Após o procedimento para revisão das aderências, ainda sob efeito dos anestésicos, os animais foram sacrificados por injeção de 20 ml de cloreto de potássio a 19,9%, em *bolus*, IV. Seguiram-se os princípios de cuidados com os animais de laboratório.

Após a retirada do bloco formado pelo coração e saco pericárdico e do gerador de pulsos do marcapasso, os corpos dos animais foram encaminhados para o Crematório da Vila Alpina, situado no bairro de Santana, em São Paulo.

### **3.15 Inspeção da cavidade pericárdica**

Este procedimento foi iniciado após a confirmação da posição dos cabos-eletrodos pela fluoroscopia do tórax na posição anteroposterior e nas posições oblíqua esquerda e direita com 30 graus de angulação e gravação das imagens em formato digital.

Através do acesso por toracotomia mediana com esternotomia, a cavidade pericárdica foi exposta e o aspecto do local do implante dos cabos-eletrodos foi inspecionado. As aderências existentes foram avaliadas de acordo com sua intensidade e classificadas por escala subjetiva apresentada no Quadro 1.

**Quadro 1-** Classificação das aderências pericárdicas

<b>Escore de Aderência</b>	<b>Características</b>
<b>0</b>	Sem aderências
<b>I</b>	Aderências frouxas: são facilmente desfeitas com dissecação roma, têm um plano espumoso característico entre as superfícies e apresentam pouco sangramento.
<b>II</b>	Aderências intermediárias: são desfeitas com dissecação roma mais agressiva ou com utilização de pouca dissecação cortante, têm um plano identificável entre as superfícies e resulta em sangramento moderado.
<b>III</b>	Aderências firmes: só se desfazem com dissecação cortante, não têm um plano bem definido entre as superfícies e sangram facilmente.

FONTE: Lopes JB, et al. *Ann Thorac Surg.* 2010. p.566-572; Kuschel TJ et al. *Ann Thorac Surg.* 2013. p.183-8.<sup>40,41</sup>.

Os locais do coração inspecionados foram: parede anterior, lateral direita, lateral esquerda, parede inferior e o trajeto dos cabos-eletrodos atrial e ventricular. Foi verificado o posicionamento e a fixação dos cabos-eletrodos, observou-se o eixo de penetração do cabo-eletrodo (perpendicular ou oblíquo), o tecido que estava em contato com o cabo-eletrodo (músculo, gordura ou vaso) e como ocorreu a reparação do tecido.

### 3.16 Análise histopatológica

Após o sacrifício do animal, o bloco composto pelo coração, o saco pericárdico e os cabos-eletrodos foi retirado e fixado em solução de formaldeído tamponado a 10%.

Após a fixação, o bloco foi dissecado e foram retirados fragmentos para análise microscópica da junção entre os cabos-eletrodos com o epimiocárdio e do trajeto do cabo-eletrodo atrial no seio transversal, que incluíram as regiões medial do átrio esquerdo, posterior do tronco da artéria pulmonar e anterior da aorta ascendente.

Áreas que não tiveram contato com os cabos-eletrodos, como o átrio direito (parede lateral), o ventrículo esquerdo (parede inferior ou ponta) e a artéria pulmonar (porção anterior), também foram analisadas.

Os fragmentos foram retirados por dissecção perpendicular ao contato com os cabos-eletrodos, com extensões e áreas distintas.

As amostras do coração e das artérias foram dispostas em cassetes plásticos do tipo processador/inclusor e mantidos em solução de formaldeído tamponado a 10%. Os cassetes foram processados em aparelho auto técnico com ciclo total de 12 horas para desidratação, diafanização e parafinização do material.

Os tecidos incluídos em parafina foram seccionados em micrótomo, na espessura de 4 micrômetros, dispostos em lâminas e corados pela hematoxilina e eosina. Para avaliação do processo de inflamação e reparação, foram feitas quantificações da espessura e da área do

epimiocárdio e da adventícia arterial. Imagens das lâminas foram adquiridas pelo microscópico binocular *Leica DM 2500*, acoplado à câmera digital. Utilizaram-se objetivas com capacidade de magnificação 2,5x e de 5x. As medidas foram tomadas com *software Leica QWin plus*.

Em cada corte de coração foram medidas a extensão, a área e a espessura do epimiocárdio e adventícia arterial. A espessura foi medida em três pontos: centro e cada uma das bordas da amostra retirada. Quanto à área, considerou-se que o tamanho do corte é diferente, e em cada um deles foi feita a razão entre a área e a extensão do corte. A área/extensão e espessura foram consideradas para a análise.

### 3.17 Variáveis estudadas

Para análise dos resultados, foram consideradas as seguintes variáveis dependentes ou independentes:

- **Peso** dos animais no dia do implante do marcapasso, em quilogramas;
- **Complicações intra-operatórias e pós-operatórias** (descrição do tipo e número de eventos);
- **Condições de estimulação e de sensibilidade** em cada um dos quatro momentos estudados (intra-operatório, POI, 7º PO e 30º PO) e em cada configuração estudada (atrial unipolar, atrial bipolar, ventricular unipolar e ventricular bipolar):

- Limiar de estimulação, medido em volt com largura de pulsos de 0,4 ms;
  - Impedância de estimulação, medida em Ohm;
  - Potencial intracavitário espontâneo (onda P ou complexo QRS), medida em mV.
- Tipo de **aderência pericárdica** encontrada na revisão final em cada uma das regiões avaliadas:
- Parede lateral direita do coração;
  - Parede lateral esquerda do coração;
  - Parede anterior do coração;
  - Parede inferior do coração;
  - Trajeto do cabo-eletrodo atrial pelo seio transverso;
  - Trajeto do cabo-eletrodo ventricular.
- **Espessamentos do epimiocárdio e da adventícia** nas regiões em contato com os cabos-eletrodos e nas regiões controle, apresentada em milímetros:
- Junção cabo-eletrodo e epimiocárdio atrial;
  - Átrio direito controle;
  - Junção cabo-eletrodo e epimiocárdio ventricular;
  - Ventrículo esquerdo controle;
  - Artéria pulmonar em contato com o cabo-eletrodo;
  - Artéria pulmonar controle;
  - Átrio esquerdo em contato com o cabo-eletrodo;
  - Átrio esquerdo controle.

### 3.18 Análise estatística

Inicialmente, todas as variáveis foram analisadas descritivamente. Para as variáveis quantitativas, esta análise foi feita através da observação dos valores mínimos e máximos, do cálculo de médias, desvios-padrão e mediana. Para as variáveis qualitativas, calcularam-se frequências absolutas e relativas.

Para a análise do comportamento das condições de estimulação e de sensibilidade dos cabos-eletrodos atriais e ventriculares, nos quatro momentos estudados (intra-operatório, POI, 7º PO e 30º PO) foi utilizada a Análise de Variância com medidas repetidas. Por essa análise, avaliou-se também se havia paralelismo entre o comportamento dos cabos-eletrodos atriais e ventriculares ao longo das avaliações realizadas, assim como se as medidas variaram de maneira coincidente ao longo do tempo.

Para a comparação das alterações histopatológicas ocorridas na região da junção entre o cabo-eletrodo e o epimiocárdico com regiões controle, empregou-se o teste “t” de Student pareado.

Os programas utilizados para análise estatística foram o *Statistical Analysis System* (SAS) e o *Statistical Package for Social Science for Windows* (SPSS). O nível de significância utilizado para os testes foi de 5%<sup>42,43</sup>.

## **Resultados**

---

## 4 RESULTADOS

O procedimento cirúrgico proposto foi realizado em todos os animais com sucesso. O tempo operatório, desde o início da anestesia até o último ponto na pele, variou de 135 a 235 minutos com média de  $177,5 \pm 33,9$  minutos. O tamanho da incisão cirúrgica necessária para o implante do dispositivo cardíaco artificial variou de 5,0 a 7,0 cm com média de  $6,0 \pm 0,7$  cm (Anexo A).

Não houve óbito de animais em todo o período do estudo, à exceção de um animal que apresentou parada cardiorrespiratória como complicação anestésica no início da avaliação que antecederia seu sacrifício. Nesse animal, foram avaliadas as condições de sensibilidade e impedância, mas não foi possível avaliação das condições de estimulação dos cabos-eletrodos.

### 4.1 Intercorrências perioperatórias

Todos os animais mantiveram-se em condições estáveis de frequência cardíaca, pressão arterial, temperatura e saturação periférica de oxigênio (Anexos B e C).

Não houve sangramento digno de nota no procedimento de implante do marcapasso ou na avaliação cirúrgica realizada no final do seguimento.

As ocorrências intra-operatórias estiveram relacionadas a arritmias durante o manuseio do coração: uma taquicardia atrial que durou um minuto

e 30 segundos durante posicionamento do cabo-eletrodo atrial em um animal e a ocorrências de extras sístoles ventriculares frequentes durante a fixação do cabo-eletrodo ventricular em outro.

#### **4.2 Evolução dos animais durante o período do estudo**

No período pós-operatório, enquanto os animais permaneceram no Biotério, foram detectadas ocorrências de complicações em três animais: um deles apresentou dispneia, que durou do 2º ao 6º dia de pós-operatório e cedeu espontaneamente; outro animal apresentou diarreia líquida, que necessitou de hidratação e administração de cefalotina sódica por via IM; e um terceiro apresentou infecção superficial de ferida, que foi tratada com curativos locais e cefalotina sódica, IM.

Não foram observadas complicações durante o período em que os animais permaneceram na fazenda.

Por se tratar de animais jovens, em fase de crescimento, houve ganho de peso em todos, com aumento médio de 45% desde a primeira até a última pesagem (Anexo D).

A revisão da cavidade pericárdica, antes do sacrifício dos animais, foi realizada em todos os casos. Houve, entretanto, dificuldade de intubação em um dos animais, o que provocou parada cardiorrespiratória e óbito antes da abertura do tórax. Nesse único caso, a inspeção das aderências foi feita com o coração parado.

### **4.3 Comportamento das condições de estimulação e de sensibilidade dos cabos-eletrodos**

A avaliação das condições de estimulação e de sensibilidade dos cabos-eletrodos implantados foi realizada em todos os momentos propostos, à exceção do animal que apresentou parada cardiorrespiratória antes da última avaliação.

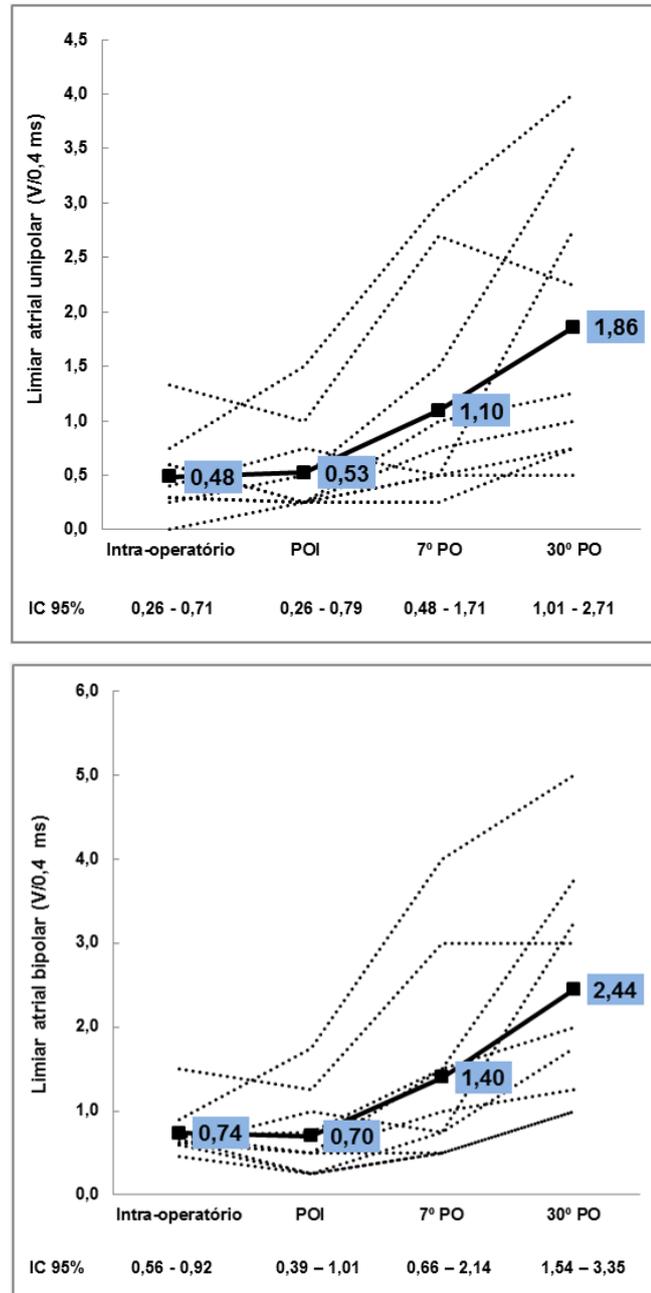
#### **Limiar de estimulação**

Os limiares de estimulação dos cabos-eletrodos implantados apresentaram comportamento semelhante nas quatro condições estudadas: estimulação atrial unipolar, atrial bipolar, ventricular unipolar e ventricular bipolar. Não foram observadas modificações significativas entre as medidas realizadas no período intra-operatório e no POI. Houve, entretanto, aumento progressivo do valor médio desse parâmetro ao se comparar os valores do POI com o 7º PO e os do 7º PO com os valores do 30º PO.

O limiar de estimulação do cabo-eletrodo atrial na configuração unipolar variou de  $0,50 \pm 0,38$  a  $1,86 \pm 1,31$  V no período intra-operatório e 30º PO, respectivamente. Na configuração bipolar, o limiar de estimulação atrial variou de  $0,77 \pm 0,29$  V, no período intra-operatório, a  $2,44 \pm 1,39$  V no 30º PO. A comparação das medidas unipolares com as bipolares mostrou que não houve diferença significativa com relação ao comportamento das medidas ao longo das avaliações, compondo curvas paralelas ( $P = 0,817$ ) e coincidentes ( $P = 0,343$ ) (Gráfico 1, Anexo E).

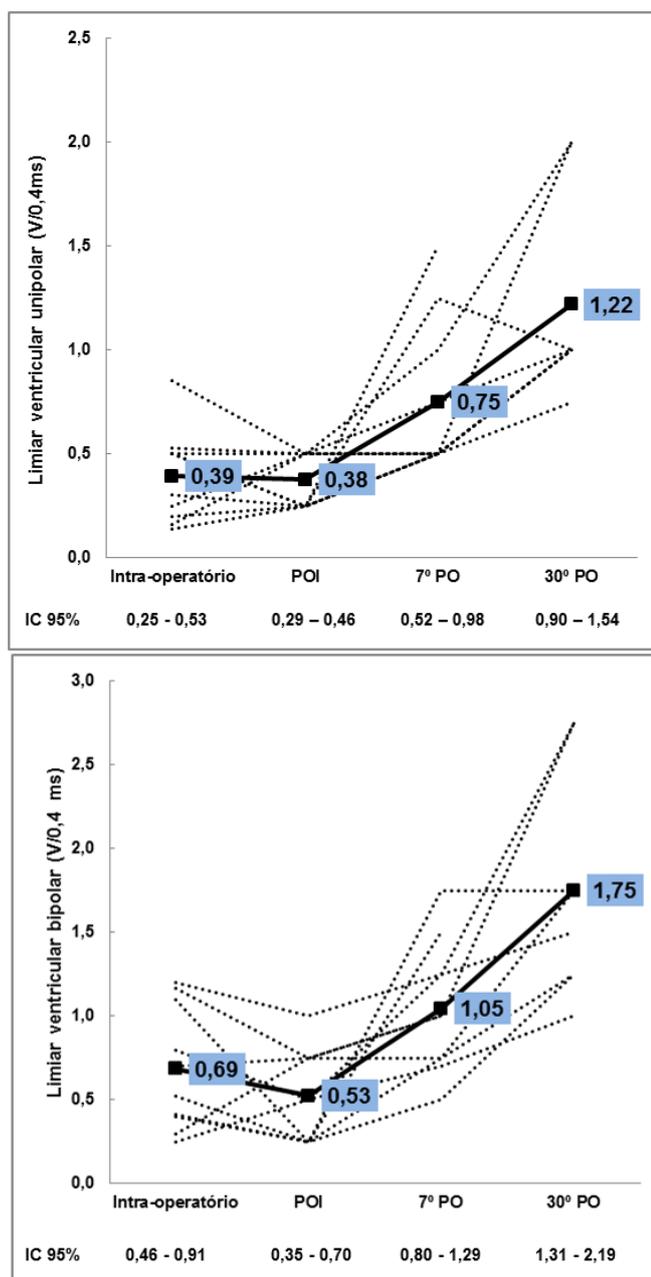
O limiar de estimulação do cabo-eletrodo ventricular na configuração unipolar variou de  $0,43 \pm 0,23$  a  $1,22 \pm 0,49$  V no período intra-operatório e  $30^\circ$  PO, respectivamente. Na configuração bipolar, o limiar de estimulação ventricular variou de  $0,77 \pm 0,36$  V no período intra-operatório a  $1,75 \pm 0,67$  V no  $30^\circ$  PO. A comparação entre as configurações unipolar e bipolar mostrou comportamento semelhante ao longo das avaliações, com curvas paralelas ( $P = 0,430$ ). Houve, entretanto, diferença significativa na comparação das médias em cada momento, mostrando que as curvas não foram coincidentes ( $P = 0,031$ ), por serem as medidas bipolares significativamente maiores que as unipolares (Gráfico 2, Anexo F).

**Gráfico 1** - Comportamento dos limiares de estimulação do cabo-eletrodo atrial nas configurações unipolar e bipolar (largura de pulso - 0,4 ms) - InCor/HCFMUSP - mar. a nov. 2011



POI = pós-operatório imediato; 7º PO = sétimo dia de pós-operatório; 30º = trigésimo dia de pós-operatório; IC 95% = intervalo de confiança de 95%

**Gráfico 2** - Comportamento dos limiares de estimulação do cabo-eletrodo ventricular nas configurações unipolar e bipolar (largura de pulso - 0,4 ms) - InCor/HCFMUSP - mar. a nov. 2011

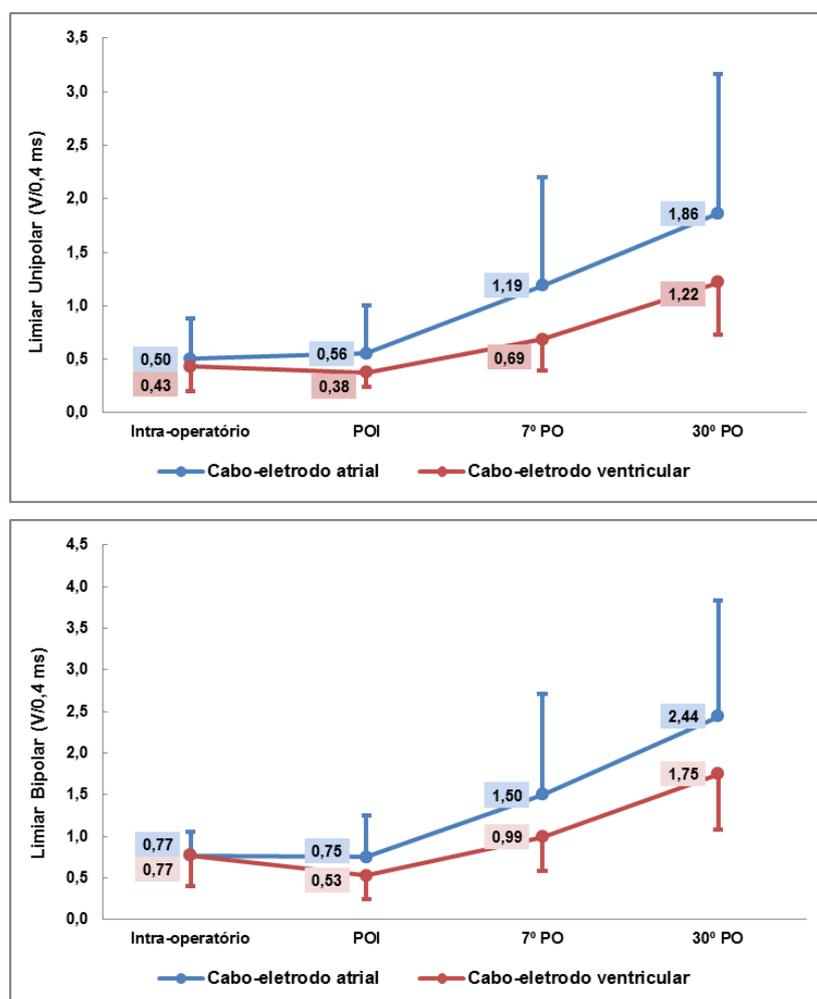


POI = pós-operatório imediato; 7º PO = sétimo dia de pós-operatório; 30º = trigésimo dia de pós-operatório; IC 95% = intervalo de confiança de 95%

A comparação das medidas atriais com as ventriculares mostrou semelhança no comportamento das curvas, tanto na configuração unipolar quanto na bipolar (Gráfico 3). Em ambos os casos, as curvas foram

paralelas, portanto, sem diferenças significativas com relação ao comportamento ao longo das avaliações, com valores de  $P = 0,305$  e  $0,270$ , respectivamente para as configurações unipolar e bipolar. Notaram-se ainda curvas coincidentes, sem diferença significativa entre as médias em cada um dos momentos medidos, com valores de  $P = 0,190$  e  $0,251$ , respectivamente para as configurações unipolar e bipolar.

**Gráfico 3** - Comparação dos limiares de estimulação dos cabos-eletrodos atrial e ventricular nas configurações unipolar e bipolar (largura de pulso - 0,4 ms) - InCor/HCFMUSP - mar. a nov. 2011



POI = pós-operatório imediato; 7º PO = sétimo dia de pós-operatório; 30º = trigésimo dia de pós-operatório.

### Impedância de estimulação

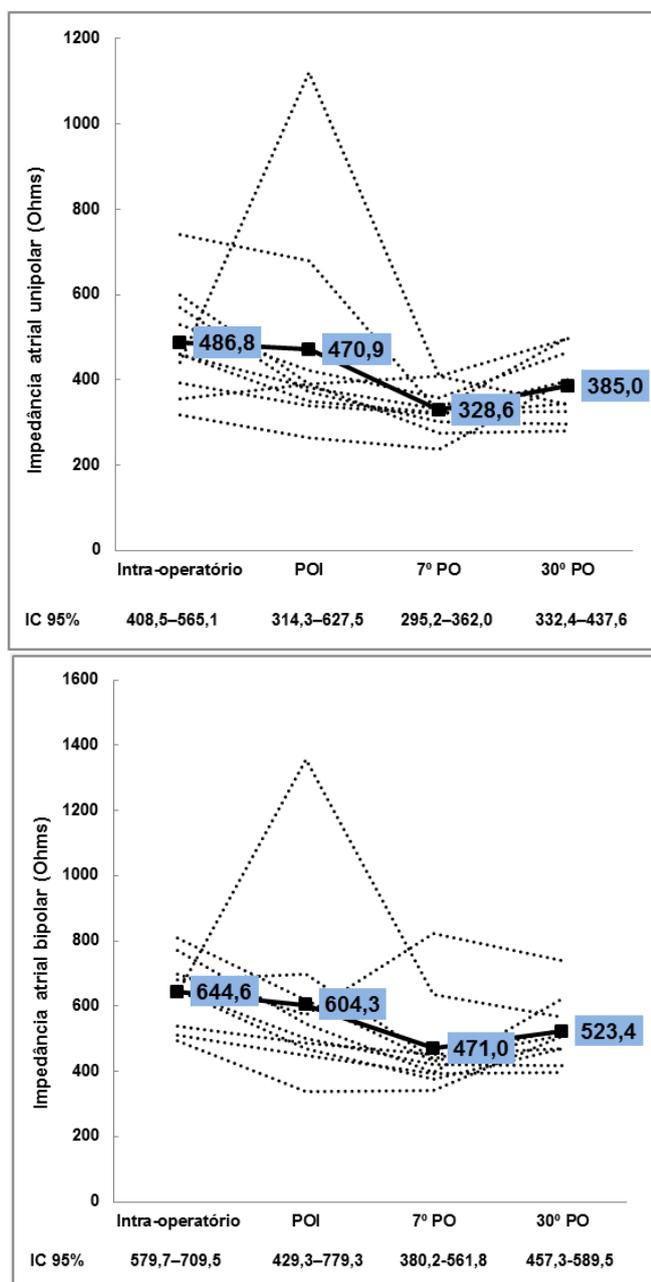
As medidas de impedância tanto em átrios quanto em ventrículos, nas configurações unipolar ou bipolar, apresentaram, em média, comportamento semelhante. Não foram observadas modificações significativas entre as medidas realizadas no período intra-operatório e as do POI. Houve, entretanto, diminuição progressiva do valor médio desse parâmetro ao se

comparar os valores do POI com o 7° PO e aumento discreto do 7° com o 30° PO.

A impedância da estimulação do cabo-eletrodo atrial na configuração unipolar variou de  $486,80 \pm 126,35$  a  $385,0 \pm 80,52$  Ohms no período intra-operatório e 30° PO, respectivamente. Na configuração bipolar, a impedância variou de  $644,60 \pm 104,74$  Ohms no período intra-operatório a  $523,40 \pm 101,22$  Ohms no 30° PO. Quando comparadas as medidas unipolares com as bipolares, não houve diferença significativa no comportamento das curvas ao longo do tempo, mostrando-se paralelas ( $P = 0,994$ ). Estas curvas, entretanto, não foram coincidentes ( $P = 0,008$ ), por serem os valores bipolares significativamente maiores que os unipolares (Gráfico 4, Anexo E).

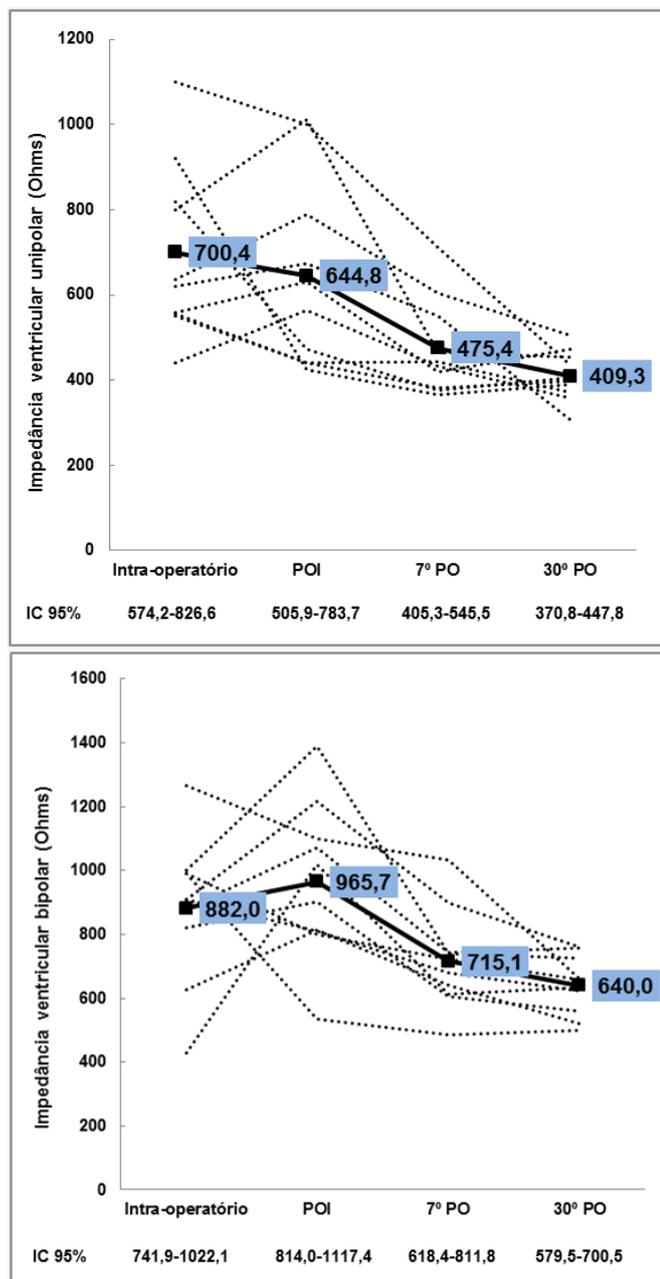
A impedância da estimulação do cabo-eletrodo ventricular na configuração unipolar variou de  $700,40 \pm 203,67$  a  $409,30 \pm 58,96$  Ohms no período intra-operatório e 30° PO, respectivamente. Na configuração bipolar, a impedância variou de  $882,0 \pm 226,01$  Ohms no período intra-operatório a  $640,0 \pm 92,66$  Ohms no 30° PO. A comparação entre as configurações unipolar e bipolar mostrou comportamento semelhante ao longo das avaliações, com curvas paralelas ( $P = 0,474$ ). Da mesma forma que para a estimulação atrial, as curvas de impedância ventricular não foram coincidentes ( $P < 0,001$ ), por serem os valores bipolares significativamente maiores que os unipolares (Gráfico 5, Anexo F).

**Gráfico 4** - Comportamento das medidas de impedância atrial nas configurações unipolar e bipolar (largura de pulso - 0,4 ms) - InCor/HCFMUSP - mar. a nov. 2011



POI = pós-operatório imediato; 7º PO = sétimo dia de pós-operatório; 30º = trigésimo dia de pós-operatório; IC 95% = intervalo de confiança de 95%

**Gráfico 5** - Comportamento das medidas de impedância do cabo-eletrodo ventricular nas configurações unipolar e bipolar (largura de pulso - 0,4 ms) - InCor/HCFMUSP - mar. a nov. 2011

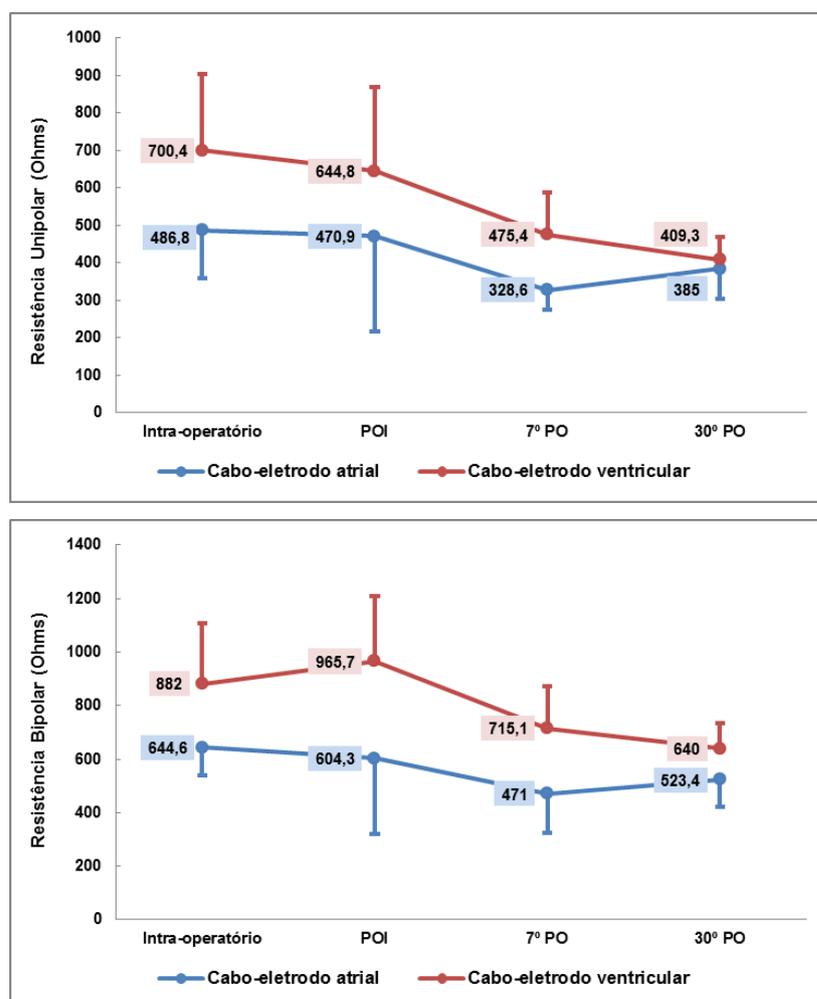


POI = pós-operatório imediato; 7º PO = sétimo dia de pós-operatório; 30º = trigésimo dia de pós-operatório; IC 95% = intervalo de confiança de 95%

A comparação das medidas de impedâncias atriais com as ventriculares mostrou semelhança no comportamento das curvas, tanto na configuração unipolar quanto na bipolar (Gráfico 6). Em ambos os casos,

verificaram-se curvas paralelas, portanto sem diferenças significativas com relação ao comportamento ao longo das avaliações, com valores de  $P = 0,150$  e  $0,088$ , respectivamente, para as configurações unipolar e bipolar. Notou-se, contudo, que as curvas não são coincidentes, com diferença significativa entre as médias em cada um dos momentos medidos, com valores de  $P = 0,008$  e  $P < 0,001$ , respectivamente para as configurações unipolar e bipolar.

**Gráfico 6** - Comparação das medidas de impedância dos cabos-eletrodos atrial e ventricular nas configurações unipolar e bipolar (largura de pulso - 0,4 ms) - InCor/HCFMUSP - mar. a nov. 2011



POI = pós-operatório imediato; 7º PO = sétimo dia de pós-operatório; 30º = trigésimo dia de pós-operatório.

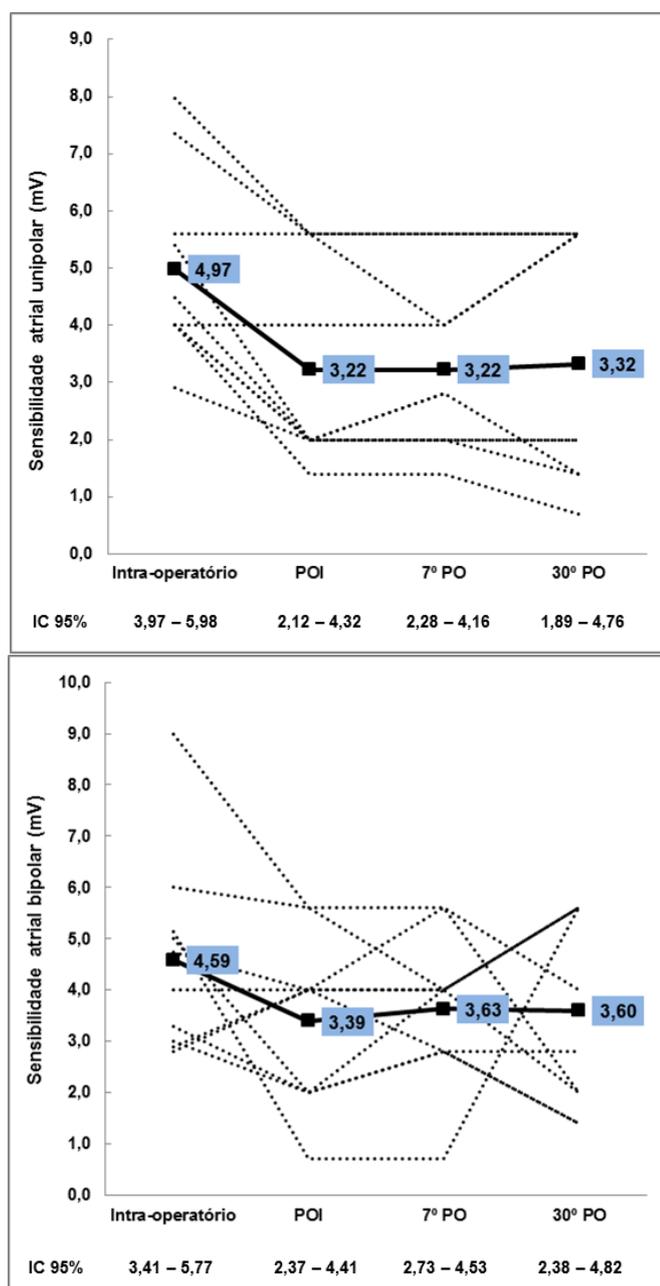
### **Sensibilidade aos batimentos espontâneos**

As medidas de sensibilidade, tanto em átrios quanto em ventrículos, nas configurações unipolar ou bipolar, também apresentaram, em média, comportamento semelhante. Notou-se diminuição do valor da sensibilidade quando se compararam as medidas intra-operatórias com as do POI. A partir desse ponto, observou-se estabilidade das medidas, não havendo diferença significativa entre as médias do POI, 7º e 30º dias de pós-operatório.

A sensibilidade do cabo-eletrodo atrial na configuração unipolar variou de  $5,09 \pm 1,69$  a  $3,32 \pm 2,19$  mV no período intra-operatório e  $30^\circ$  PO, respectivamente. Na configuração bipolar, a sensibilidade variou de  $4,58 \pm 1,90$  mV no período intra-operatório a  $3,60 \pm 1,87$  mV no  $30^\circ$  PO. A comparação das medidas unipolares com as bipolares mostrou que não havia diferença significativa com relação ao comportamento das medidas ao longo das avaliações, compondo curvas paralelas ( $P = 0,685$ ) e coincidentes ( $P = 0,954$ ) (Gráfico 7, Anexo E).

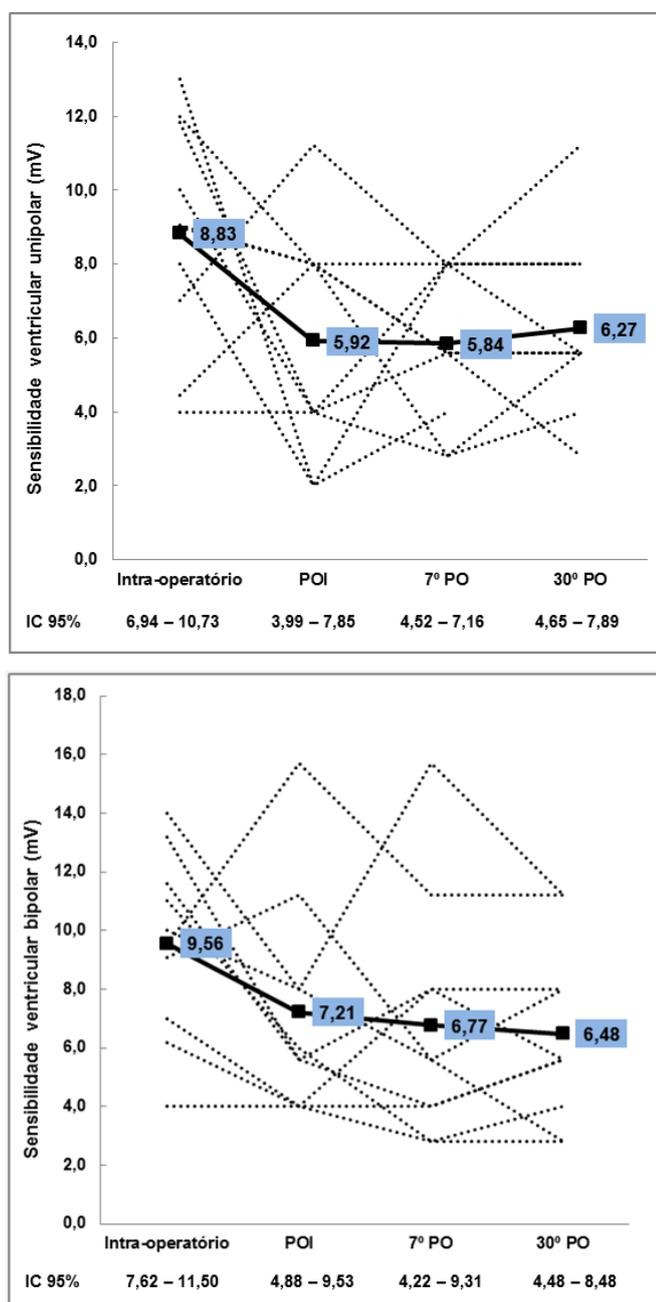
A sensibilidade do cabo-eletrodo ventricular na configuração unipolar variou de  $8,37 \pm 2,84$  a  $6,27 \pm 2,48$  mV no período intra-operatório e  $30^\circ$  PO, respectivamente. Na configuração bipolar, a sensibilidade variou de  $9,56 \pm 3,13$  mV no período intra-operatório a  $6,48 \pm 3,07$  mV no  $30^\circ$  PO. A comparação entre as configurações unipolar e bipolar também mostrou que não havia diferença significativa com relação ao comportamento das medidas ao longo das avaliações, compondo curvas paralelas ( $P = 0,946$ ) e coincidentes ( $P = 0,482$ ) (Gráfico 8, Anexo F).

**Gráfico 7** - Comportamento das medidas de sensibilidade do cabo-eletrodo atrial nas configurações unipolar e bipolar (largura de pulso - 0,4 ms) - InCor/HCFMUSP - mar. a nov. 2011



POI = pós-operatório imediato; 7º PO = sétimo dia de pós-operatório; 30º = trigésimo dia de pós-operatório; IC 95% = intervalo de confiança de 95%

**Gráfico 8** - Comportamento das medidas de sensibilidade do cabo-eletrodo ventricular nas configurações unipolar e bipolar (largura de pulso - 0,4 ms) - InCor/HCFMUSP - mar. a nov. 2011

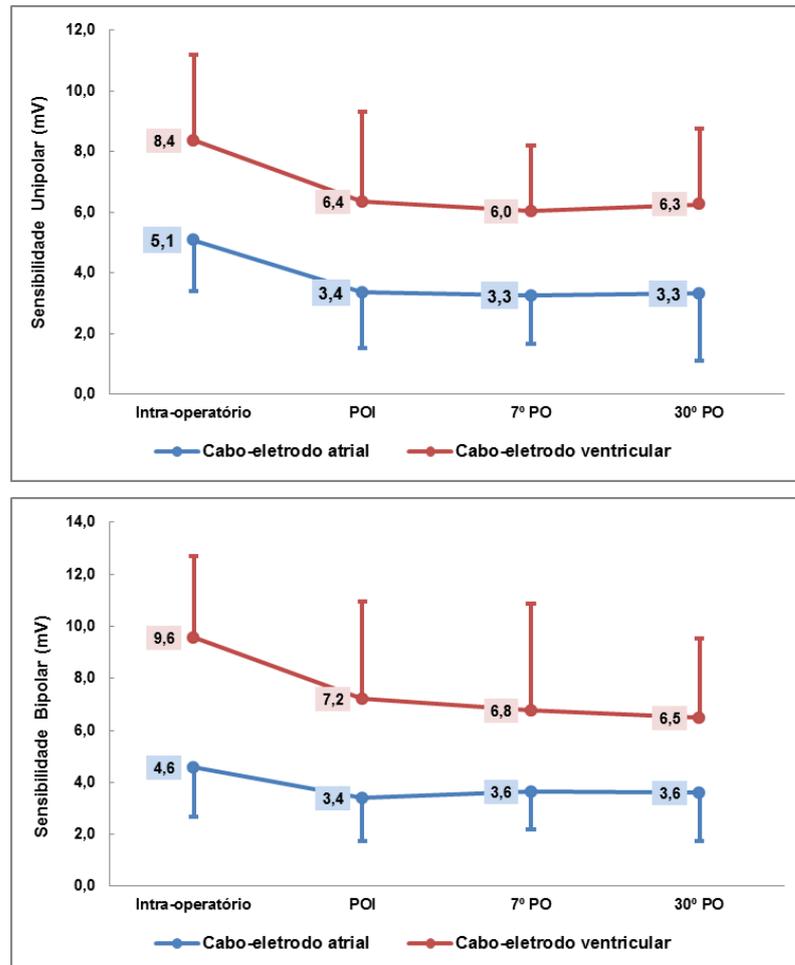


POI = pós-operatório imediato; 7° PO = sétimo dia de pós-operatório; 30° = trigésimo dia de pós-operatório; IC 95% = intervalo de confiança de 95%

A comparação das medidas atriais com as ventriculares mostrou semelhança no comportamento das curvas, tanto na configuração unipolar

quanto na bipolar (Gráfico 9). Em ambos os casos, verificaram-se curvas paralelas, portanto, sem diferenças significativas com relação ao comportamento ao longo das avaliações, com valores de  $P = 0,982$  e  $0,399$  respectivamente para as configurações unipolar e bipolar. Notou-se, contudo, que as curvas não foram coincidentes, com diferença significativa entre as médias em cada um dos momentos medidos, com valores de  $P = 0,001$ , tanto para medidas unipolares quanto para as bipolares, por serem os valores ventriculares significativamente maiores que os atriais.

**Gráfico 9** - Comparação das medidas de sensibilidade dos cabos-eletrodos atrial e ventricular nas configurações unipolar e bipolar (largura de pulso - 0,4 ms) - InCor/HCFMUSP - mar. a nov. 2011

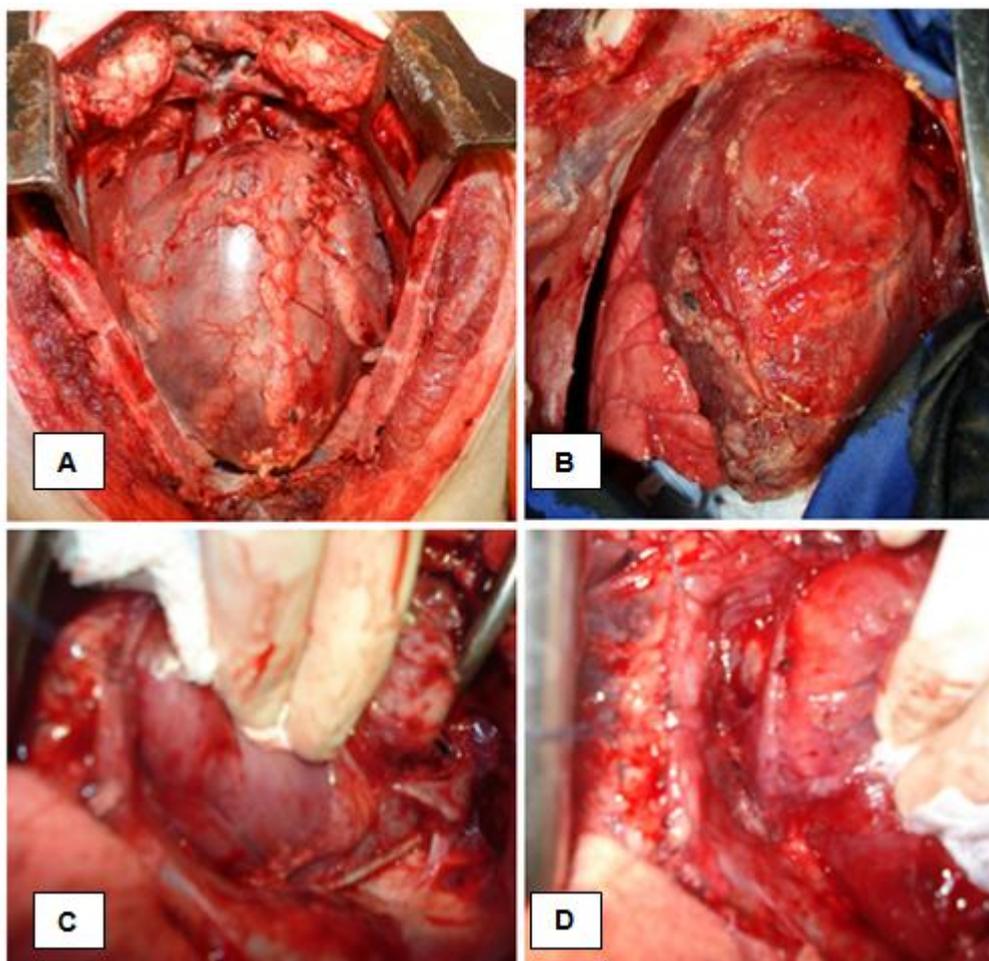


POI = pós-operatório imediato; 7º PO = sétimo dia de pós-operatório; 30º = trigésimo dia de pós-operatório.

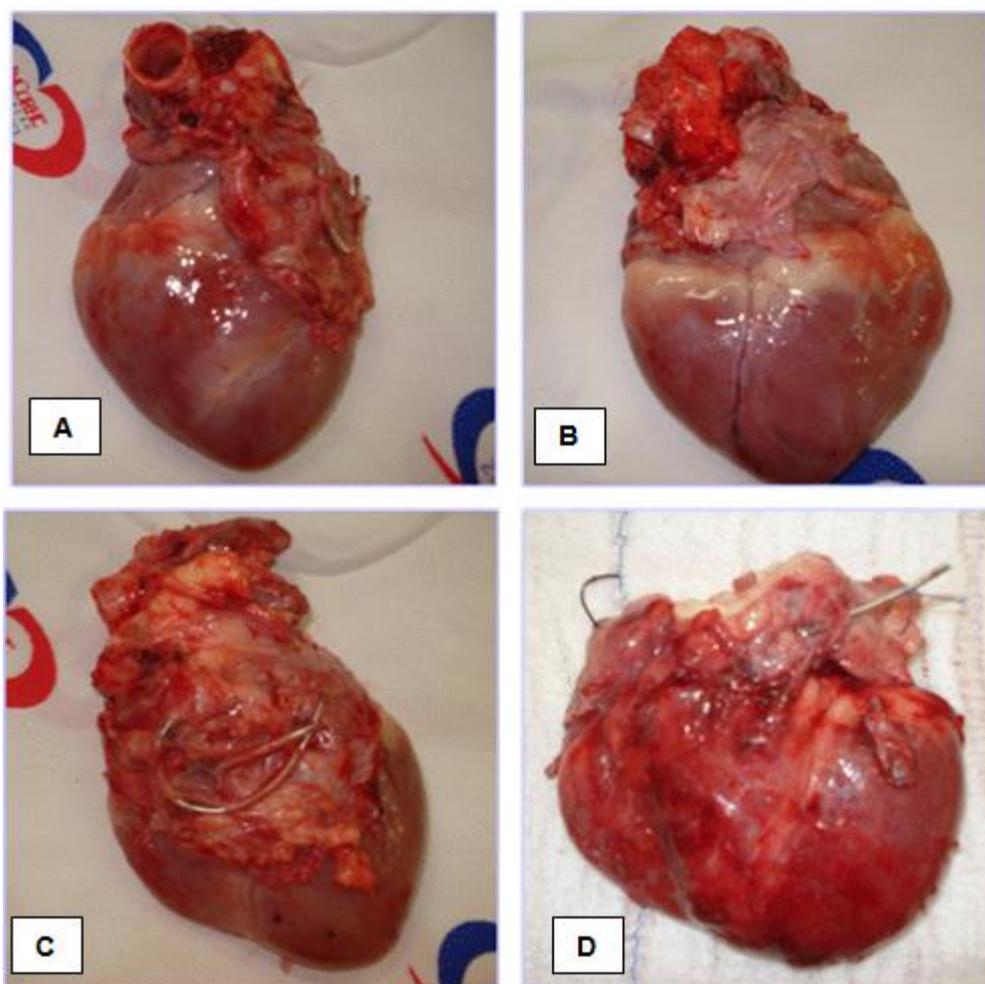
#### 4.4 Avaliação macroscópica

A inspeção da cavidade pericárdica foi realizada com o coração batendo e sob condições hemodinâmicas estáveis em nove animais, e com o coração parado, no animal que em que houve dificuldade para intubação orotraqueal.

Como as incisões utilizadas no implante do marcapasso e na inspeção da cavidade foram diferentes, a abertura do tórax foi realizada com facilidade em todos os animais, não tendo ocorrido lesões do coração, a despeito das aderências encontradas (Figura 4 e 5).



**Figura 4** - Aspecto do pericárdio durante a inspeção para avaliação das aderências em um dos animais do estudo: A e B = parede anterior; C e D = parede inferior.



**Figura 5** - Aspecto do pericárdio logo após a retirada do bloco constituído pelo coração, saco pericárdico e os cabos-eletrodos implantados: A e D = parede anterior; B = parede inferior; C = parede lateral esquerda.

Em um animal foi encontrada coleção purulenta sobre o ventrículo esquerdo, na região em que os polos do cabo-eletrodo ventricular estavam implantados. A abertura da loja do gerador de pulso mostrou que havia grande quantidade de secreção purulenta. Esse achado justificou as más condições de estimulação encontradas nesse animal durante a avaliação eletrônica.

A Tabela 1 mostra o tipo de aderência encontrada em cada uma das regiões inspecionadas. Nota-se que foram encontradas aderências em todas

as regiões avaliadas. As aderências, contudo, eram frouxas ou intermediárias apenas nas regiões pouco manipuladas durante o implante do marcapasso. Nas regiões manipuladas e, principalmente, nas que estavam em contato com os cabos-eletrodos, as aderências eram firmes (Anexo G).

**Tabela 1** - Classificação das aderências pericárdicas em cada uma das regiões estudadas - InCor/HCFMUSP - mar. a nov. 2011

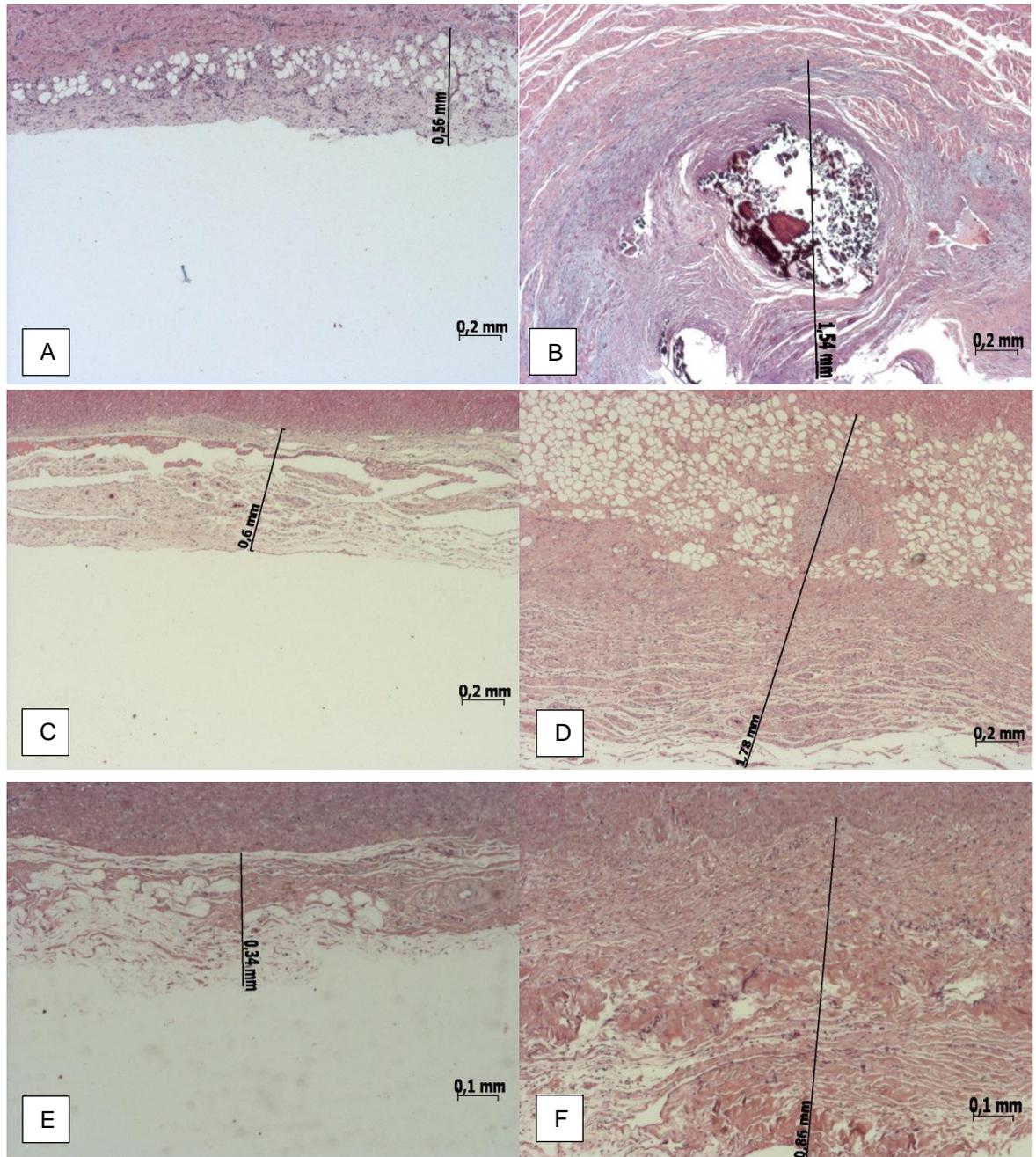
<b>Tipo de Aderência</b>	<b>Lateral Direito</b>	<b>Lateral Esquerdo</b>	<b>Anterior</b>	<b>Inferior</b>	<b>Cabo-eletrodo atrial</b>	<b>Cabo-eletrodo ventricular</b>
Ausente	-	-	-	-	-	-
Frouxa	4	-	3	7	-	-
Intermediária	6	-	7	3	-	-
Firme	-	10	-	-	10	10

Pela avaliação macroscópica também foi possível identificar que os cabos-eletrodos implantados apresentavam excelente ancoragem no epimiocárdio, não sendo encontrado nenhum caso de desposicionamento.

#### **4.5 Avaliação histopatológica**

A análise microscópica das regiões adjacentes aos cabos-eletrodos implantados e das regiões consideradas como controle demonstrou que o contato com os cabos-eletrodos provocou espessamento do epimiocárdio e a adventícia arterial, que foi independente do provocado pelo trauma cirúrgico. Observamos reação inflamatória difusa similar, com a presença de células inflamatórias mononucleares e polimorfonucleares. Em algumas lâminas, observamos tentativas de reparação, traduzida pela formação de

vasos sanguíneos e pela substituição do parênquima por fibrose. Não houve predominância de nenhuma célula, o que caracteriza uma inflamação crônica inespecífica (Figura 6).



**Figura 6** - Aspecto microscópico do epimiocárdio e da adventícia, corados em hematoxilina e eosina: A = átrio direito controle (objetiva 2,5x); B = átrio direito em contato com cabo-eletrodo atrial (objetiva 2,5x); C = ventrículo esquerdo controle (objetiva 2,5x); D = ventrículo esquerdo em contato com cabo-eletrodo ventricular (objetiva 2,5x); E = artéria pulmonar controle (objetiva 5x); F = artéria pulmonar em contato com cabo-eletrodo atrial (objetiva 5x)

A Tabela 2 e o Anexo H mostram a espessura do epimiocárdio e da adventícia em cada uma das regiões estudadas e a comparação com as regiões controle.

Quando comparado à região controle, o contato com o cabo-eletrodo provocou espessamento estatisticamente significativo em três das regiões estudadas: no local onde os cabos-eletrodos atrial ( $P = 0,043$ ) e ventricular ( $P = 0,002$ ) estavam implantados e na parede posterior da artéria pulmonar ( $P = 0,003$ ) que se manteve em contato com o cabo-eletrodo atrial.

**Tabela 2** - Espessura do epimiocárdio e adventícia (área/extensão do fragmento) das regiões estudadas expressas em milímetros - InCor/HCFMUSP - mar. a nov. 2011

Local	Fase	Mín.	Máx.	Média	DP	P
<b>Átrio direito</b>	Local do implante	0,51	1,82	1,04	0,49	0,043
	Controle	0,06	1,25	0,55	0,34	
<b>Ventrículo esquerdo</b>	Local do implante	0,26	2,47	0,93	0,59	0,002
	Controle	0,02	0,59	0,27	0,19	
<b>Átrio esquerdo</b>	Contato com o cabo-eletrodo	0,08	2,05	0,78	0,70	0,345
	Controle	0,06	1,25	0,55	0,34	
<b>Artéria pulmonar</b>	Contato com o cabo-eletrodo	0,27	1,99	1,02	0,58	0,003
	Controle	0,02	0,69	0,31	0,24	

As regiões de maior espessamento, quando comparado ao controle foram: o local do implante do cabo-eletrodo ventricular, que apresentou em média 3,4 vezes a espessura da região controle, e a parede posterior da artéria pulmonar, que mantinha contato com o cabo-eletrodo atrial, com 3,3 vezes a espessura do controle.

O epimiocárdio da parede atrial direita, no local do implante do cabo-eletrodo apresentava 1,9 vezes a espessura da região controle, ao passo que o epimiocárdio atrial esquerdo, que estava em contato com o corpo do cabo-eletrodo atrial, apresentava 1,4 vezes a espessura da região controle (Anexo I e J). Não observamos alterações histológicas na adventícia da aorta adjacente aos cabos-eletrodos implantados.

## **Discussão**

---

## 5 DISCUSSÃO

A execução deste projeto de pesquisa permitiu a reprodução, em modelo de experimentação animal, da técnica de implante de cabo-eletrodo epimiocárdico no átrio direito pelo seio transverso. Este modelo experimental tornou possível o estudo da segurança e da efetividade do procedimento, a avaliação da reação inflamatória da cavidade e das reflexões pericárdicas aos materiais implantados, assim como a análise do aspecto histopatológico da cicatriz formada na junção entre o cabo-eletrodo implantado e o epimiocárdio atrial direito. A realização do procedimento cirúrgico proposto em todos os animais estudados, assim como a ausência de óbitos ou de complicações graves, como sangramento ou deslocamento de cabos-eletrodos, no período do estudo, confirmaram a reprodutibilidade e a segurança da técnica avaliada.

O tempo operatório médio de  $177,5 \pm 33,9$  minutos, desde o início da anestesia até o último ponto na pele, foi inferior ao tempo médio de  $239,6 \pm 38,9$  minutos relatado na série de casos de implante de marcapasso atrioventriculares pelo acesso subxifoide realizada no InCor/HCFMUSP\*. Quando comparado ao tempo médio para implantes de cabos-eletrodos pelo seio coronário, a duração do procedimento foi semelhante aos dados reportados por Forleo et al.<sup>44</sup>, em 2012 ( $111,8 \pm 21,6$  minutos) e de Ahsan et al.<sup>45</sup>, em 2013 ( $167,0 \pm 109,0$  minutos).

---

\* Costa R. (Instituto do Coração-Hospital das Clínicas Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo). [rcosta@incor.usp.br](mailto:rcosta@incor.usp.br); 2013.

A efetividade do marcapasso implantado foi comprovada pela observação de parâmetros de estimulação e de sensibilidade considerados estáveis e compatíveis com o comportamento considerado normal para cabos-eletrodos implantados pelas diversas técnicas já consagradas pelo uso, no endocárdio ou no epimiocárdio, em átrios ou em ventrículos.

O comportamento do cabo-eletrodo ventricular bipolar não penetrante, com fixação por sutura e liberação de corticosteroide, tem sido estudado com frequência, principalmente na população pediátrica e em pacientes adultos submetidos à terapia de ressincronização cardíaca<sup>28-31</sup>. As condições adequadas de estimulação e de sensibilidade obtidas no presente estudo, avaliadas pelo limiar de estimulação, pela impedância e pela sensibilidade às ondas P e aos complexos QRS espontâneos, nas configurações unipolar e bipolar, foram comparáveis às relatadas na literatura. Os primeiros resultados publicados com este tipo de cabo-eletrodo implantado no epimiocárdio ventricular foram apresentados por Cutler et al.<sup>29</sup>, em 1997, sendo que, após seis anos de acompanhamento de 22 crianças, foram encontrados limiares de estimulação persistentemente baixos. Posteriormente, em uma análise retrospectiva de 370 procedimentos de implante pediátrico, pesquisadores do *Children's Hospital Boston* (Estados Unidos) compararam o desempenho de 256 destes cabos-eletrodos com a de 265 cabos transvenosos. Nos implantes ventriculares, apesar de adequados, os limiares de estimulação dos cabos-eletrodos epimiocárdicos apresentaram, em média, valores mais elevados no intra-operatório, aos 30 dias, seis meses e quatro anos de seguimento<sup>28</sup>. Em estudo realizado na

Europa, no qual foi reportada a evolução de até 12 anos de seguimento de 114 crianças com 239 cabos-eletrodos bipolares não penetrantes com fixação por sutura e liberação de corticosteroide implantados em átrios ou em ventrículos, demonstrou excelente desempenho dos cabos-eletrodos independentemente do local de implante: átrio direito, átrio esquerdo, ventrículo direito ou ventrículo esquerdo<sup>30</sup>.

A experiência com o uso desse cabo-eletrodo em adultos foi relatada por Burger et al.<sup>31</sup>, em 2012. O grupo apresentou a evolução de 130 pacientes adultos submetidos à terapia de ressincronização cardíaca e comparou o desempenho do cabo-eletrodo bipolar não penetrante utilizado no presente estudo, com a de outro tipo de cabo-eletrodo, também bipolar, porém penetrante no epimiocárdio, implantados no ventrículo esquerdo. Esses autores demonstraram que, apesar de apresentar valores médios semelhantes no intra-operatório, os limiares de estimulação dos cabos-eletrodos não penetrantes foram significativamente mais baixos nas medidas realizadas a partir do terceiro mês de seguimento, até o 30<sup>o</sup> mês, quando os valores tenderam a tornarem-se semelhantes novamente.

Por outro lado, o desempenho de cabos-eletrodos bipolares de fixação ativa por parafuso, desenvolvidos inicialmente para implante no endocárdio atrial ou ventricular, foi pouco avaliado quando implantados no epimiocárdio atrial, como no presente estudo. Epstein et al.<sup>46</sup>, em 1998, foram os primeiros a descrever a utilização desse tipo de cabo-eletrodo em implantes epimiocárdicos atriais. Realizaram o implante na parede livre do átrio direito, por esternotomia mediana ou toracotomia ântero-lateral direita, em 72

pacientes com doença cardíaca congênita, de 3 meses a 38 anos de idade (média =  $8.9 \pm 8.8$  anos). A fixação do cabo-eletrodo foi feita pela penetração direta do parafuso do cabo-eletrodo catódico no epimiocárdio atrial e recobriu o anel anódico pela plicatura da parede atrial sobre este cabo-eletrodo com pontos separados. Aos 72 meses de seguimento, os autores demonstraram que 91% dos pacientes encontravam-se livres de falha de estimulação.

Costa et al.<sup>20</sup>, em 2006, realizaram o implante deste tipo de cabo-eletrodo no topo do átrio direito por incisão subxifoide e acesso pelo seio transversal em paciente com síndrome da veia cava superior, cujo tratamento implicou na extração completa do sistema transvenoso e seu reimplante pela via epimiocárdica subxifoide. Condições adequadas de estimulação e de sensibilidade para os cabos-eletrodos implantados foram obtidas no intra-operatório e se mantiveram estáveis durante o seguimento clínico. Tain et al.<sup>47</sup>, em 2009, utilizaram a mesma abordagem pela via subxifoide. Realizaram o implante de cabo-eletrodo de cardioversor-desfibrilador em 7 crianças com idade de 1 a 17 anos. Os autores relataram que não houve complicações intra-operatórias e que todos os cabos-eletrodos apresentaram condições eletrônicas adequadas após período médio de seguimento de 20 meses, sem a presença de terapias de choque inapropriadas.

A estabilidade do limiar de estimulação atrial nas medidas realizadas no período intra-operatório e no pós-operatório imediato, seguida pelo aumento progressivo até o final do estudo, atingiu aumento médio de 2,4

vezes no dia do sacrifício, é compatível com o observado no acompanhamento de pacientes e animais de experimentação. Após o final do primeiro mês de seguimento, com a reparação cicatricial completa da junção entre cabo-eletrodo e epimiocárdio, ocorre a estabilização do limiar de estimulação, que, habitualmente, permanece inalterado no restante da evolução do indivíduo<sup>12,47</sup>.

Bognolo et al.<sup>49</sup>, em 1983, avaliaram o comportamento do limiar de estimulação atrial de três tipos de cabos-eletrodos, um endocárdico e dois epicárdicos, em seis cães que receberam os três tipos de implantes. Demonstraram que, para os três tipos de cabos-eletrodos, o limiar de estimulação apresentava aumento de até cinco vezes quando comparadas as medidas do intra-operatório com as realizadas ao final da primeira semana de seguimento. A partir desse ponto, o limiar permanecia estável até o fim do primeiro mês. Para corroborar com esses resultados, Fortescue et al.<sup>28</sup>, em 2005, demonstraram que, após o aumento do limiar atrial ocorrido até o fim do primeiro mês, os cabos-eletrodos epimiocárdicos não penetrantes apresentaram melhora do desempenho e atingiu valores abaixo dos obtidos no momento do implante.

Por outro lado, os cabos-eletrodos endocárdicos de fixação ativa continuaram a apresentar aumento do limiar até o 24<sup>o</sup> mês, quando passaram a melhorar seu desempenho. Em estudo conduzido para avaliar a influência circadiana sobre os implantes atriais, foi demonstrado que, em média, ocorria pouca modificação do valor do limiar de estimulação em função do momento da avaliação<sup>50</sup>.

O comportamento das medidas de impedância dos cabos-eletrodos implantados no presente estudo, tanto para os cabos-eletrodos atriais de fixação ativa quanto para os ventriculares não penetrantes, foi semelhante aos reportados na literatura. Burger et al.<sup>31</sup>, em 2012, estudaram implantes ventriculares epimiocárdicos em pacientes adultos e reportaram valores de impedância significativamente maiores para os cabos-eletrodos não penetrantes. A tendência de queda do valor da impedância, entretanto, ocorreu para os dois tipos de cabos-eletrodos até o terceiro mês de seguimento. A partir de então, houve estabilidade das medidas para cada um dos modelos estudados. Da mesma forma, valores de impedância bipolar constantemente superiores que os da impedância unipolar também são compatíveis com os encontrados em outros tipos de cabos-eletrodos, endocárdicos ou epimiocárdicos.

O comportamento das medidas de sensibilidade encontrado no presente estudo, com queda do valor medido no momento intra-operatório quando comparada à avaliação do primeiro dia de pós-operatório, e estabilidade a partir desse momento, assemelhou-se aos resultados reportados por Bognolo et al.<sup>49</sup>, em 1983, que demonstraram queda do valor da onda P, de duas a três vezes, entre as medidas realizadas no intra-operatório e após uma semana do implante, para os cabos-eletrodos estudados (epimiocárdico e endocárdico).

A comparação do comportamento do limiar de estimulação, da impedância e da captação do potencial intra-cavitário dos cabos-eletrodos atriais com os ventriculares realizada no presente estudo, utilizou cada

animal como seu próprio controle, permitiu confirmar que a escolha do cabo-eletrodo de fixação ativa com liberação de corticosteroide, para a o implante atrial epimiocárdico, foi adequado. Foi possível observar comportamento semelhante dos parâmetros de estimulação, avaliados pelo limiar de estimulação e pela impedância, quando os implantes atriais foram comparados aos ventriculares. A semelhança desse comportamento foi observada tanto na configuração unipolar quanto na bipolar. No que diz respeito à sensibilidade, também foi possível observar comportamento semelhante entre a captação das ondas P e dos complexos QRS. Importante ressaltar, entretanto, classicamente, os valores dos complexos QRS obtidos na prática diária e reportados na literatura são consistentemente maiores que os da ondas P, à semelhança do que se nota no eletrocardiograma de superfície, justificados pela maior espessura da parede ventricular em relação à parede muscular atrial.

Esses achados estão em concordância com os resultados apresentados por Fortescue et al.<sup>28</sup>, em 2005, que reportaram valores médios das ondas P entre 2 mV e 4 mV, e dos complexos QRS entre 7 mV e 12 mV, estudou cabos-eletrodos epimiocárdicos não penetrantes e endocárdicos de fixação ativa, em medidas repetidas realizadas até o final de quatro anos de seguimento. De maneira semelhante, Burger et al.<sup>31</sup>, em 2012, encontraram valores dos complexos QRS que oscilou entre 10 e 20 mV, quando estudaram 130 cabos-eletrodos epicárdicos penetrantes ou não penetrantes até 48 meses de acompanhamento.

A inspeção da cavidade pericárdica, realizada com o coração batendo e sob condições hemodinâmicas estáveis em nove dos 10 animais estudados, e com o coração parado em um animal, permitiu a observação do tipo de reação inflamatória ocorrida pela abertura da cavidade pericárdica. O achado de aderências pericárdicas em todos os animais foi um resultado previamente esperado devido à injúria das células mesoteliais do pericárdico em decorrência do procedimento cirúrgico. Diferenças quanto ao tipo das aderências pericárdicas, que variaram de frouxas ou intermediárias, nas regiões pouco manipuladas durante o implante do marcapasso, a aderências firmes, em áreas mais intensamente manipuladas e, principalmente, nas que permaneceram em contato com os cabos-eletrodos implantados, podem ser associadas ao grau de injúria pericárdica e ao seu conseqüente reparo tecidual<sup>51-54</sup>. No decorrer do processo de regeneração do pericárdio, ocorre infiltração de fibroblastos, deposição de colágeno e neovascularização, que resultou na formação de aderências, que aventou a hipótese de que a magnitude das aderências estaria proporcionalmente associada aos danos teciduais<sup>51,52</sup>.

A avaliação histopatológica da junção entre cabo-eletrodo e epimiocárdio, tanto nos implantes atriais quanto ventriculares, pode demonstrar a excelente biocompatibilidade dos cabos-eletrodos empregados. O estudo de fragmentos retirados na região de contato entre o cabo-eletrodo de fixação ativa, utilizado no estudo, com o epimiocárdio atrial direito, comparados a fragmentos de átrio direito onde não havia contato com material implantado, demonstrou que a cicatriz formada na junção entre

cabo-eletrodo e epimiocárdio atrial apresentava 1,9 vezes da espessura da região controle. O mesmo aspecto avaliado para os cabos-eletrodos ventriculares demonstrou que a cicatriz formada entre o cabo-eletrodo não penetrante usado no presente estudo provocou, quando comparada à do epimiocárdio ventricular controle, espessamento de 3,4 vezes.

A avaliação histopatológica das estruturas cardíacas que formam a reflexão pericárdica do seio transverso mostrou que a adventícia da parede posterior da artéria pulmonar e parede posterior do átrio esquerdo foram as estruturas que apresentaram reação cicatricial pelo contato com o cabo-eletrodo atrial. Foi observado aumento médio de 3,3 vezes quando comparado a região em contato entre o cabo-eletrodo e a artéria pulmonar com a região controle. O mesmo tipo de reação cicatricial foi observado no átrio esquerdo com aumento médio de 1,4 vezes quando comparado com o controle. Na aorta ascendente, não foram observadas diferenças entre as espessuras das regiões em contato com o cabo-eletrodo com as regiões controle.

### **Limitações do estudo**

A despeito dos resultados positivos encontrados no presente estudo, é importante ressaltar que todos os procedimentos de implante foram executados pelo mesmo cirurgião. Diferentemente da descrição original de Costa et al.<sup>20</sup>, em 2006, que utilizou a visão indireta por fluoroscopia para implante do cabo-eletrodo atrial, neste estudo o mesmo foi implantado por

visão direta, pelo afastamento das estruturas que compõem o seio transverso.

Como o objetivo principal foi avaliar o processo cicatricial do cabo-eletrodo no epimicárdio atrial, que é um tipo de cabo-eletrodo idealizado para uso endocárdico, não foi utilizado grupo controle. A comparação do processo cicatricial da junção entre cabo-eletrodo e epimicárdio atrial, com um grupo controle composto por suínos submetidos a implante atrial endocárdico do mesmo tipo de cabo-eletrodo, permitiria uma comparação muito interessante. Essa comparação, entretanto, poderá ser realizada em estudo posterior.

### **Implicações Clínicas**

A confirmação, pelo presente estudo, da reprodutibilidade e segurança do procedimento, assim como da efetividade das condições de estimulação e sensibilidade do cabo-eletrodo atrial implantado, permitirá a utilização do acesso atrial pelo seio transverso em diversos tipos de implante de dispositivos, como, marcapassos, ressincronizadores e cardio-desfibriladores. Permitirá, ainda, o acesso tanto pela abordagem subxifoide quanto por mini-toracotomia esquerda.

Os resultados do presente estudo, face à prevalência de pacientes que necessitam implante de dispositivos antiarrítmicos, nos quais o uso da via venosa, embora não impeditiva seja indesejável, como portadores de cateteres percutâneos de longa duração ou pacientes com múltiplos cabos-

eletrodos venosos abandonados, permitirá a expansão das indicações eletivas do acesso epimiocárdico minimamente invasivo.

A execução deste projeto de pesquisa permitiu a reprodução, em modelo de experimentação animal, da técnica de implante de cabo-eletrodo epimiocárdico no átrio direito pelo seio transversal. O modelo experimental tornou possível o estudo da segurança e da efetividade do procedimento, a avaliação da reação inflamatória da cavidade e das reflexões pericárdicas aos materiais implantados, assim como a análise do aspecto histopatológico da cicatriz formada na junção entre o cabo-eletrodo implantado e o epimiocárdio atrial direito. A realização do procedimento cirúrgico proposto em todos os animais estudados, como também a ausência de óbitos ou de complicações graves, como sangramento ou deslocamento de cabos-eletrodos, no período do estudo, confirmaram a reprodutibilidade e a segurança da técnica avaliada.

## **Conclusões**

---

## 6 CONCLUSÕES

O implante do cabo-eletrodo atrial direito pelo seio transverso foi seguro e reprodutível em todos os animais estudados;

1. Não houve deslocamento do cabo-eletrodo atrial direito ao longo do estudo;
2. A efetividade do procedimento foi confirmada pelas condições estáveis de estimulação e de sensibilidade durante o período de seguimento pós-operatório;
3. A única alteração morfológica encontrada foi a formação de aderências, não sendo observados derrame ou constrição pericárdica;
4. A cicatriz na região de implante do cabo-eletrodo atrial direito mostrou-se semelhante à encontrada para o cabo-eletrodo ventricular.

**Anexos**

---

## 7 ANEXOS

### Anexo A - Duração da operação e tamanho da incisão cirúrgica

<b>Animal</b>	<b>Tempo total do procedimento</b> (minutos)	<b>Tempo para implante no Átrio Direito</b> (minutos)	<b>Tempo para implante no Ventrículo Esquerdo</b> (minutos)	<b>Incisão</b> (cm)
1	180	4	15	6,5
2	180	6	13	7,0
3	150	5	15	6,0
4	165	5	20	5,0
5	225	3	14	7,0
6	165	5	15	5,5
7	135	4	12	6,3
8	235	5	13	5,0
9	140	3	13	5,5
10	200	3	15	5,7

## Anexo B - Parâmetros hemodinâmicos no período intra-operatório

Parâmetro	Animal	Início	Metade	Final
Frequência cardíaca (bpm)	1	70	90	84
	2	70	93	90
	3	115	100	100
	4	68	74	80
	5	90	100	100
	6	98	106	100
	7	104	100	114
	8	71	85	85
	9	70	90	98
	10	102	86	98
Pressão arterial média (mmHg)	1	88	76	92
	2	76	81	79
	3	90	80	79
	4	58	56	68
	5	90	98	105
	6	90	68	55
	7	76	72	ND
	8	59	65	68
	9	72	70	78
	10	88	76	87

## Anexo C - Medidas de temperatura e saturação de oxigênio

Parâmetro	Animal	Início	Metade	Final
Temperatura (° C)	1	36,5	36,5	36,6
	2	35,0	35,0	35,0
	3	36,8	36,6	36,6
	4	36,7	36,4	36,4
	5	36,5	36,5	36,5
	6	36,5	36,5	36,9
	7	36,4	36,3	36,1
	8	37,5	35,5	36,0
	9	35,0	35,0	35,0
	10	37,7	37,1	36,8
Saturação de Oxigênio	1	98	100	98
	2	99	99	98
	3	99	98	100
	4	99	99	98
	5	98	98	98
	6	100	100	100
	7	98	99	99
	8	97	97	97
	9	99	100	99
	10	98	98	98

## Anexo D - Ganho de peso e complicações no período de seguimento

<b>Animal</b>	<b>Idade (dias)</b>	<b>Peso Intra-Op (kg)</b>	<b>Peso 7º PO (kg)</b>	<b>Peso 30º PO (kg)</b>	<b>Intercorrências</b>
<b>1</b>	61	33	35	42	-
<b>2</b>	52	27	28	42	-
<b>3</b>	56	28	29	36	
<b>4</b>	62	32	34	43	Infecção de loja, ESV
<b>5</b>	48	35	36	44	Dispneia
<b>6</b>	48	32	33	53	-
<b>7</b>	51	33	34	60	-
<b>8</b>	68	32	33	42	Taquicardia Atrial
<b>9</b>	68	33	34	60	Infecção de pele
<b>10</b>	59	30	30	36	Diarreia/parada cardiorrespiratória

ESV = extra-sístoles ventriculares; Intra-Op = intra-operatório; PO = pós-operatório

Anexo E - Medidas dos parâmetros de estimulação e de sensibilidade do cabo-eletrodo atrial

Animal	Fase	Limiar (V/0,4 ms)		Impedância (Ohm)		Sensibilidade (mV)	
		Unipolar	Bipolar	Unipolar	Bipolar	Unipolar	Bipolar
1	Intra-Op	1,33	1,50	740	680	4,0	3,0
	POI	1,00	1,25	680	700	2,0	2,0
	7º PO	2,70	3,00	323	438	2,8	2,8
	30º PO	2,25	3,00	399	528	1,4	1,4
2	Intra-Op	0,30	0,70	393	810	4,0	2,8
	POI	0,25	0,50	340	620	4,0	4,0
	7º PO	0,25	0,50	320	431	4,0	4,0
	30º PO	0,75	1,00	344	510	5,6	5,6
3	Intra-Op	0,25	0,70	461	650	5,6	6,0
	POI	0,50	0,75	350	500	5,6	5,6
	7º PO	1,50	1,50	322	420	4,0	4,0
	30º PO	3,50	3,75	326	419	5,6	5,6
4	Intra-Op	0,40	0,60	570	650	2,9	2,9
	POI	0,75	1,00	371	471	2,0	4,0
	7º PO	0,50	0,75	303	376	2,0	2,8
	30º PO	2,75	3,25	296	471	2,0	1,4
5	Intra-Op	0,01	0,63	356	513	5,4	4,7
	POI	0,25	0,50	389	450	2,0	4,0
	7º PO	0,75	1,00	274	393	2,0	4,0
	30º PO	1,00	1,25	281	397	2,0	2,0
6	Intra-Op	0,75	0,90	318	493	4,0	3,3
	POI	1,50	1,75	265	339	1,4	2,0
	7º PO	3,00	4,00	237	343	1,4	4,0
	30º PO	4,00	5,00	400	507	0,7	5,6
7	Intra-Op	0,60	0,60	530	770	4,5	5,0
	POI	0,25	0,25	423	546	2,0	2,0
	7º PO	0,50	0,50	358	397	2,0	2,8
	30º PO	0,50	1,00	465	623	1,4	2,8
8	Intra-Op	0,60	0,67	460	540	7,4	9,0
	POI	0,25	0,25	381	486	5,6	5,6
	7º PO	0,50	0,75	330	454	5,6	5,6
	30º PO	0,75	1,75	501	470	5,6	4,0
9	Intra-Op	0,30	0,62	440	640	8,0	5,1
	POI	0,25	0,50	1121	1357	5,6	0,7
	7º PO	1,00	1,50	409	635	5,6	0,7
	30º PO	1,25	2,00	342	568	5,6	5,6
10	Intra-Op	0,30	0,46	600	700	4,0	4,0
	POI	0,25	0,25	389	574	2,0	4,0
	7º PO	0,25	0,50	410	823	2,8	5,6
	30º PO	-	-	496	741	-	2,0

Intra-Op = intra-operatório; PO = pós-operatório; POI = pós-operatório imediato.

Anexo F - Medidas dos parâmetros de estimulação e de sensibilidade do cabo-eletrodo ventricular

Animal	Fase	Limiar (V/0,4 ms)		Impedância (Ohm)		Sensibilidade (mV)	
		Unipolar	Bipolar	Unipolar	Bipolar	Unipolar	Bipolar
1	Intra-Op	0,20	0,25	1100	1265	12,0	11,0
	POI	0,25	0,50	1000	1100	8,0	6,0
	7º PO	0,50	0,70	712	1033	2,8	2,8
	30º PO	0,75	1,00	435	662	5,6	4,0
2	Intra-Op	0,50	0,70	550	910	4,0	6,2
	POI	0,50	0,75	440	810	4,0	4,0
	7º PO	0,50	0,75	444	678	2,8	2,8
	30º PO	1,00	1,75	370	624	4,0	2,8
3	Intra-Op	0,25	1,20	557	990	8,0	14,0
	POI	0,50	1,00	440	800	2,0	8,0
	7º PO	1,00	1,25	383	722	8,0	15,7
	30º PO	2,00	2,75	398	657	5,6	11,2
4	Intra-Op	0,30	0,40	820	430	9,0	10,0
	POI	0,25	0,25	472	1020	8,0	8,0
	7º PO	1,50	1,50	377	611	5,6	5,6
	30º PO	-	-	407	635	2,8	2,8
5	Intra-Op	0,50	0,52	637	910	4,5	9,5
	POI	0,25	0,25	789	1215	8,0	15,7
	7º PO	1,25	1,75	605	897	8,0	11,2
	30º PO	1,00	1,75	505	761	8,0	11,2
6	Intra-Op	0,14	0,41	440	625	7,0	4,0
	POI	0,25	0,25	563	814	11,2	4,0
	7º PO	0,50	0,75	433	640	8,0	4,0
	30º PO	1,00	1,25	357	521	11,2	5,6
7	Intra-Op	0,53	0,80	800	1000	10,0	7,0
	POI	0,50	0,50	1013	1390	4,0	4,0
	7º PO	0,75	1,25	465	740	8,0	8,0
	30º PO	1,00	1,50	453	724	8,0	8,0
8	Intra-Op	0,85	1,17	560	880	9,0	9,1
	POI	0,50	0,75	632	1071	8,0	11,2
	7º PO	0,50	1,00	419	742	5,6	5,6
	30º PO	2,00	2,75	473	758	5,6	8,0
9	Intra-Op	0,50	1,10	920	990	11,8	11,6
	POI	0,25	0,25	425	534	4,0	5,6
	7º PO	0,50	0,50	365	484	5,6	8,0
	30º PO	1,00	1,25	389	499	5,6	5,6
10	Intra-Op	0,16	0,30	620	820	13,0	13,2
	POI	0,50	0,75	674	903	2,0	5,6
	7º PO	0,50	1,00	551	604	4,0	4,0
	30º PO	-	-	306	559	-	5,6

Intra-Op = intra-operatório; PO = pós-operatório; POI = pós-operatório imediato.

## Anexo G - Localização e tipo de aderências pericárdicas

<b>Animal</b>	<b>Parede anterior</b>	<b>Parede lateral direita</b>	<b>Parede lateral esquerda</b>	<b>Parede inferior</b>	<b>Cabo-eletrodo atrial</b>	<b>Cabo-eletrodo ventricular</b>
1	I	I	III	I	III	III
2	I	I	III	I	III	III
3	II	II	III	I	III	III
4	II	II	III	I	III	III
5	II	II	III	II	III	III
6	I	I	III	I	III	III
7	II	I	III	I	III	III
8	II	II	III	I	III	III
9	II	II	III	II	III	III
10	II	II	III	II	III	III

I - aderências frouxas; II - aderências intermediárias; III - aderências firmes.

Anexo H - Espessura do epimiocárdio e adventícia (média de três medidas do fragmento) das regiões estudadas expressas em milímetros

Local	Fase	Mín.	Máx.	Média	DP	P
<b>AD</b>	Local do Implante	0,37	2,18	1,20	0,63	0,0034
	Controle	0,07	1,34	0,61	0,37	
<b>VE</b>	Local do Implante	0,26	2,87	1,22	0,74	0,0017
	Controle	0,06	0,62	0,35	0,21	
<b>AE</b>	Contato com o Cabo-eletrodo	0,13	3,14	1,00	0,89	0,2750
	Controle	0,07	1,34	0,61	0,37	
<b>AP</b>	Contato com o Cabo-eletrodo	0,36	2,08	1,11	0,64	0,0061
	Controle	0,05	0,70	0,33	0,23	

AD = átrio direito; VE = ventrículo esquerdo; AE = átrio esquerdo; AP = artéria pulmonar; Mín = valor mínimo; Máx = valor máximo; DP = desvio padrão da amostra; P = significância estatística

Anexo I - Microscopia dos locais de implante dos cabos-eletrodos e seus controles, expressa em milímetro

Animal		AD1	AD2	VE1	VE2
1	Área	6769,2	6017,4	17054,6	5379,1
	Extensão	12,7	7	19,9	15,8
	Espessura	0,88	0,87	1,69	0,4
2	Área	58891,6	5064,4	12126,9	6932,4
	Extensão	9,4	21,1	13,7	26,6
	Espessura	0,64	0,24	1,07	0,38
3	Área	19873,9	201,7	16579,5	485,5
	Extensão	11,8	3,2	18,2	22,9
	Espessura	1,75	0,07	1,04	0,06
4	Área	10197,4	12649,2	59869,5	5399,7
	Extensão	8,1	23	24,3	10,6
	Espessura	1,49	0,74	2,87	0,59
5	Área	4762,2	12774	3004,9	884,5
	Extensão	4,2	16,5	11,5	10,2
	Espessura	1,04	0,76	0,32	0,12
6	Área	35261,4	6021	13583,1	5413,8
	Extensão	19,4	10,7	15	26,6
	Espessura	1,93	0,8	1,52	0,42
7	Área	9415,2	6217,6	60793,4	1142,8
	Extensão	18,4	14,2	13,5	16,6
	Espessura	0,37	0,5	0,26	0,12
8	Área	2111,4	4438,2	9084,6	10690,1
	Extensão	3,6	11,3	9,6	26,4
	Espessura	0,43	0,43	1,15	0,62
9	Área	14087,4	3952,2	14554,9	9882,7
	Extensão	10,2	10,6	15,9	16,6
	Espessura	2,18	0,38	1,31	0,61
10	Área	6425,9	12394,9	7877,3	2192,5
	Extensão	7,2	9,9	11,5	11,8
	Espessura	1,32	1,34	0,93	0,22

AD1 – fragmento do átrio direito onde houve contato com o cabo-eletrodo atrial direito; AD2 - fragmento do átrio direito onde não houve contato com cabo-eletrodo; VE1 - fragmento do ventrículo esquerdo onde houve contato com o cabo-eletrodo ventricular esquerdo; VE2 - fragmento de ventrículo esquerdo onde não houve contato com cabo-eletrodo.

Anexo J - Microscopia do átrio esquerdo e da artéria pulmonar, expressa em milímetro

Animal		AE1	AE2	AP1	AP2
1	Área	14571,6	6017,4	3773,1	1809,8
	Extensão	17,3	7	4,7	7,8
	Espessura	1,31	0,87	0,79	0,23
2	Área	8236,5	5064,4	1348,4	5620,8
	Extensão	10,7	21,1	12,2	8,2
	Espessura	0,97	0,24	0,95	0,72
3	Área	31397,8	201,7	9602,5	273,9
	Extensão	15,3	3,2	11,3	9,6
	Espessura	3,14	0,07	1,13	0,05
4	Área	379,7	12649,2	2282,8	353,9
	Extensão	4,5	23	8,4	7,2
	Espessura	0,13	0,74	0,36	0,09
5	Área	5138	12774	13921,9	1750,6
	Extensão	9,6	16,5	7	5,3
	Espessura	0,42	0,76	2,01	0,37
6	Área	4330,6	6021	28613,8	28613,8
	Extensão	21,9	10,7	18,8	7,8
	Espessura	0,34	0,8	2,08	0,32
7	Área	6695,4	6217,6	3547,8	1972
	Extensão	15,1	14,2	9,4	10,1
	Espessura	0,57	0,5	0,42	0,3
8	Área	4704,8	4438,2	3107	4973,6
	Extensão	16,3	11,3	7,9	9,5
	Espessura	0,57	0,43	0,42	0,62
9	Área	5300,5	3952,2	12336,7	509,8
	Extensão	9,2	10,6	9,6	7,6
	Espessura	0,76	0,38	1,58	0,11
10	Área	26636,9	12394,9	13052	2940,5
	Extensão	13,3	9,9	8,1	4,8
	Espessura	1,74	1,34	1,34	0,55

AE1 - fragmento de átrio esquerdo onde houve contato com o cabo-eletrodo atrial; AE2 - fragmento do átrio esquerdo onde não houve contato com cabo-eletrodo; AP1 - fragmento de artéria pulmonar onde houve contato com o cabo-eletrodo atrial; AP2 - fragmento de artéria pulmonar onde não houve contato com cabo-eletrodo.

## **Referências**

---

## 8 REFERÊNCIAS

1. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA 3rd, Freedman RA, Gettes LS, et al. ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE 2002 Guidelines). *Circulation*. 2008;117:350-408.
2. Diretrizes Brasileiras de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis (DCEI). Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas. Departamento de Estimulação Cardíaca Artificial. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89:210-37.
3. Mond HG, Proclemer A. The 11th world survey of cardiac pacing and implantable cardioverter-defibrillators: calendar year 2009--a World Society of Arrhythmia's project. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2011;34:1013-27.
4. Kato M, Dote K, Sasaki S, Goto K, Takemoto H, Habara S, Hasegawa D, and Matsuda O. Determination of the optimal atrioventricular interval in sick sinus syndrome during DDD pacing. *PACE*. 2005;28:892-7.
5. Mani H, Shirayama T, Suzaki Y, Sakatani T, Sakamoto T, Yamamura M, Matsubara H and Taniwaki M. Clinical significance of preserving spontaneous QRS wave in the therapy of DDD pacing for sick sinus syndrome. *PACE*. 2004;27:1212-6.
6. Iliev I, Yamachica S, Muta K, Hayano M, Ishimatsu T, Nakao K, Komiya N, Hirata T, Ueyama C, and Yano K. Preserving normal activation versus atrioventricular delay optimization during pacing: the role of intrinsic atrioventricular conduction and pacing rate. *PACE*. 2000; 23:74-83.
7. Wilkoff BL, Love CJ, Byrd CL, Bongiorno MG, Carrillo RG, Crossley GH 3rd, Epstein LM, Friedman RA, Kennergren CE, Mitkowski P, Schaerf RH, Wazini OM, Heart Rhythm Society, American Heart Association. Transvenous lead extraction: Heart Rhythm Society expert consensus on facilities, training, indications, and patient management. *Heart Rhythm*. 2009;6:1085-104.
8. Baddour LM, Epstein AE, Erickson CC, Knight BP, Levison ME, Lockhart PB, Levison ME, Lochart PB, Masoud FA, Okum EJ, Wilson WR, Berman LB, Bolger AF, Estes NA 3rd, Gewtz M, Newburger JW, Schron EB, Taubert KA, American Heart Association Rheumatic Fever,

- Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee; Council on Cardiovascular Disease in Young; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology; Interdisciplinary Council on Quality of Care, American Heart Association. Update on cardiovascular implantable electronic device infections and their management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121:458-77.
9. Da Costa SS, Scalabrini Neto A, Costa R, Caldas JG, Martinelli Filho M. Incidence and risk factors of upper extremity deep vein lesions after permanent transvenous pacemaker implant: a 6-month follow-up prospective study. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2002;25:1301-6.
  10. Haghjoo M, Nikoo MH, Fazelifar AF, Alizadeh A, Emkanjoo Z, Sadr-Ameli MA. Predictors of venous obstruction following pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator implantation: a contrast venographic study on 100 patients admitted for generator change, lead revision, or device upgrade. *Europace*. 2007;9:328-32.
  11. Korkeila P, Nyman K, Ylitalo A, Koistinen J, Karjalainen P, Lund J, Airaksinen J. Venous obstruction after pacemaker implantation. *PACE*. 2007;30:199-206.
  12. Ellenbogen KA, Kay GN, Lau CP, Wilkoff BL. Clinical cardiac pacing, defibrillation, and resynchronization therapy. 3a ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007.
  13. Elayi CS, Allen CL, Leung S, Lusher S, Morales GX, Wiisanen M, Aikat S, Kakavand B, Shah JS, Moliterno DJ, Gurley JC. Inside-out access: a new method of lead placement for patients with central venous occlusions. *Heart Rhythm*. 2011;8:851-7.
  14. McCotter GJ, Angle JF, Prudente LA, Monsey JP, Ferguson JD, DiMarco JP, Hummel JP, and Mangrum M. Placement of transvenous pacemaker and ICD leads across total chronic occlusions. *PACE*. 2005;28:921-5.
  15. Gula LJ, Ames A, Woodburn A, Matkins J, McCormick M, Bell J, Sink D, McConville J, Epstein LM. Central venous occlusion is not an obstacle to device upgrade with the assistance of laser extraction. *PACE*. 2005;28:661-6.
  16. Worley SJ, Gohn DC, Pulliam RW. Excimer laser to open refractory

- subclavian occlusion in 12 consecutive patients. *Heart Rhythm*. 2010; 7:634-8.
17. Worley SJ, Gohn DC, Pulliam RW, Raifsnider MA, Ebersole BI, Tuzi J. Subclavian venoplasty by the implanting physicians in 373 patients over 11 years. *Heart Rhythm*. 2011;8:526-33.
  18. Dodge-Khatami A, Kadner A, Dave H, Rahn M, Prêtre R, Bauersfeld U. Left heart atrial and ventricular epicardial pacing through a left lateral thoracotomy in children: a safe approach with excellent functional and cosmetic results. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005;28:541-5.
  19. Furrer M, Fuhrer J, Altermatt HJ, Ris H, Mettler D, Althaus U, Carrel T. VATS-guided epicardial pacemaker implantation. Hand-sutured fixation of atrioventricular leads in an experimental setting. *Surg Endosc*. 1997;11:1167-70.
  20. Costa R, Leão MI, Silva KR, Camargo PR, Costa RV. Bi-atrial subxiphoid epicardial pacemaker in superior vena cava syndrome. *Arq Bras Cardiol*. 2006;87:101-3.
  21. Sosa E, Scanavacca M. Epicardial mapping and ablation techniques to control ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16:449-52.
  22. D'Avila A, Scanavacca M, Sosa E. Transthoracic epicardial catheter ablation of ventricular tachycardia. *Heart Rhythm*. 2006;3:1110-1.
  23. Sosa E, Scanavacca M. Images in cardiovascular medicine. Percutaneous pericardial access for mapping and ablation of epicardial ventricular tachycardias. *Circulation*. 2007;115:542-4.
  24. Koruth JS, Aryana A, Dukkipati SR, Kim YH, Sosa EA, Scanavacca M, Mahapatra S, Ailawadi G, Reddy VY, d'Avila A. Unusual complications of percutaneous epicardial access and epicardial mapping and ablation of cardiac arrhythmias. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011;4:882-8.
  25. Sachweh JS, Vazquez-Jimenez JF, Schöndube FA, Daebritz SH, Dörge H, Mühlner EG, Messmer BJ. Twenty years experience with pediatric pacing: epicardial and transvenous stimulation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2000;17:455-61.

26. Furman S, Escher DJW, Schwedel JB, Solomon N. Transvenous pacing: a seven year review. *Am Heart J.* 1966;71:408-16.
27. Cohen MI, Bush DM, Vetter VL, Tanel REI, Wieand TS, Gaynor JW, Rhodes LA. Permanent epicardial pacing in pediatric patients. Seventeen years of experience and 1200 outpatient visits. *Circulation.* 2001;103:2585-90.
28. Fortescue EB, Berul CI, Cecchin F, Walsh EP, Triedman JK, Alexander ME. Comparison of modern steroid-eluting epicardial and thin tranvenous pacemaker leads in pediatric and congenital heart disease patients. *J Interv Card Electrophysiol.* 2005;14:27-36.
29. Cutler NG, Karpawich PP, Cavitt D, Hakimi M, Walters HL. Steroid-eluting epicardial pacing electrodes: six year experience of pacing thresholds in a growing pediatric population. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1997;11:2943-48.
30. Tomaske M, Gerritse B, Kretzers L, Pretre R, Dodge-Khatami A, Rahn M, and Bauersfeld U. A 12-year experience of bipolar steroid-eluting epicardial pacing leads in children. *Ann Thorac Surg.* 2008;85:1704-11.
31. Burger H, Kempfert J, van Linden A, Szalay Z, Schoenburg M, Walther T, Ziegelhoeffer T. Endurance and performance of two different concepts for left ventricular stimulation with bipolar epicardial leads in long-term follow-up. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;60:70-7.
32. Schmid FX, Nowak B, Kampmann C, Hilker M, Oelert H. Cardiac pacing in premature infants and neonates: steroid eluting leads and automatic output adaptation. *Ann Thorac Surg.* 1999;67:1400-2.
33. Karpawich PP, Stokes KB, Proctor K, Schallhorn R, McVenes R, Factor M. Improved epimyocardial pacing: initial experience with a new bipolar, steroid-eluting, high impedance lead design. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1994;17:2032-7.
34. Hamilton R, Gow R, Bahoric B, Griffiths J, Freedom R, Williams W. Steroid-eluting epicardial leads in pediatrics: improved epicardial thresholds in the first year. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1991;14:2066-72.
35. Beaufort-Krol GC, Mulder H, Nagelkerke D, Waterbolk TW, Bink-Boelkens MT. Comparison of longevity, pacing, and sensing characteristics of

- steroid-eluting epicardial versus conventional endocardial pacing leads in children. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;117:523-8.
36. Udink ten Cate F, Breur J, Boramanand N, Crosson J, Friedman A, Brenner J, Meijboom E, Sreeram N. Endocardial and epicardial steroid lead pacing in the neonatal and paediatric age group. *Heart.* 2002; 88:392-6.
  37. Noma M, Atsumi N, Hiramatsu Y, Horigome H, Takahashi M, Enomoto Y, Matsushita S, Sakakibara Y. [Epicardial atrial pacing using an active fixation bipolar endocardial lead in children]. *Kyobu Geka.* 2007;60:117-20.
  38. Colégio Brasileiro de experimentação animal (COBEA). Princípios éticos na experimentação animal. 1991. Disponível em: [http://www.univap.br/ipd/docs/principios\\_eticos\\_na\\_experimentacao\\_animal.pdf](http://www.univap.br/ipd/docs/principios_eticos_na_experimentacao_animal.pdf)
  39. Geovanini GR, Pinna FR, Prado FA, Tamaki WT, Marques E. Padronização da anestesia em suínos para procedimentos cirúrgicos cardiovasculares experimentais. *Rev Bras Anesthesiol.* 2008;58:363-70.
  40. Lopes JB, Dallan LAO, Moreira LFP, Campana Filho SP, Gutierrez PS, Lisboa LAF, Oliveira SA, Stolf AG. Synergism Between Keratinocyte Growth Factor and Carboxymethyl Chitosan Reduces Pericardial Adhesions. *Ann Thorac Surg.* 2010;90:566-72.
  41. Kuschel TJ, Gruszka A, Hermanns-Sachweh B, Elyakoubi J, Sachweh JS, Vasquez-Jiménez JF, Schnoering H. Prevention of Postoperative Pericardial Adhesions with Tachosil. *Ann Thorac Surg.* 2013;95:183-8.
  42. Rosner B. *Fundamentals of biostatistics.* 2a ed. Boston: Publishers;1986.
  43. Timm Nh. *Multivariate analysis with applications in educations and psychology.* Monterrey: CA Brooks/Cole; 1975.
  44. Forleo GB, Mantica M, Di Biase L, Panattoni G, Della Rocca DG, Papavasileiou LP, Santamaria M, Santangeli P, Avella A, Sergi D, Santini L, Tondo C, Natale A, Romeo F. Clinical and procedural outcome of patients implanted with a quadripolar left ventricular lead: early results of a prospective multicenter study. *Heart Rhythm.* 2012;9:1822-8.

45. Ahsan SY, Saberwal B, Lambiase PD, Chaubeey S, Segal OR, Gopallamurugan AB, McCready J, Rogers DP, Lowe MD, Chow AW. An 8-year single-centre experience of cardiac resynchronization therapy: procedural success, early and late complications, and left ventricular lead performance. *Europace* (on line). 2013 Jan 12. Disponível em: <http://europace.oxfordjournals.org/content/early/2013/01/11/europace.eus401.long>
46. Epstein MR, Walsh EP, Saul JP, Triedman JK, Mayer JE, Gamble WJ. Long-term performance of bipolar epicardial atrial pacing using an active fixation bipolar endocardial lead. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1998;21:1098-104.
47. Hsia TY, Bradley SM, LaPage MJ, Whelan S, Saul JP, Ringewald JM, Reed JH. Novel minimally invasive, intrapericardial implantable cardioverter defibrillator coil system: a useful approach to arrhythmia therapy in children. *Ann Thorac Surg*. 2009;87:1234-9.
48. Hayes DL, Lloyod MA, Friedman PA. *Cardiac pacing and defibrillation: a clinical approach*. New York: Futura Publishing Company; 2000.
49. Bognolo D, Stokes K, Wiebush W, Vijayanagar R, Eckstein P, Jeffrey D. Experimental and clinical study of a new permanent myocardial atrial sutureless pacing lead. *PACE*. 1983;6:113-8.
50. Silveti MS, Santis A, Grovale N, Grutter G, Baccarini A, Drago F. Ventricular pacing threshold variations in the young. *PACE*. 2007;30:175-81.
51. Nkere UU, Whawell SA, Sarraf CE, Schofield JB, Thompson JN, Taylor KM. Perioperative histologic and ultrastructural changes in the pericardium and adhesions. *Ann Thorac Surg*. 1994;58:437-44.
52. Roberts WC. Pericardial heart disease: its morphologic features and its causes. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2005;18(1):38-55.
53. Leak LV, Ferrans VJ, Cohen SR, Eidbo EE, Jones M. Animal model of acute pericarditis and its progression to pericardial fibrosis and adhesions: ultrastructural studies. *Am J Anat*. 1987;180:373-90.
54. Saha K, McEwan W, Frizelle FA, Singh H. Limiting pericardial adhesions after coronary artery bypass: experimental study. *Asian Cardiovasc Thorac*. 2004;12(1):61-4.

## **Apêndices**

---

## Apêndice A - Aprovação da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa



### APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 22/06/2011, **APROVOU o(s) documento(s)** abaixo mencionado(s) no Protocolo de Pesquisa nº **0867/09**, intitulada: **"IMPLANTE DE DISPOSITIVOS CARDÍACOS ELETRÔNICOS POR TORACOTOMIA ANTERIOR EM MODELO ANIMAL SUÍNO"** apresentado pela **COMISSÃO CIENTÍFICA DO INCOR**.

- Carta datada de 03/05/11 - Emenda ao projeto 2ª versão de maio:
- Mudança de título para: "Estudo da Segurança e da Estabilidade do Implante de Cabo-Eletrodo Atrial Direito pela via Epimiocárdica através do Seio Transverso em Modelo Animal Suíno".
- Mudança de Objetivo
- Técnica Cirúrgica
- Tópico retirado do item "Métodos": Ablação do nó atrioventricular
- Modificação da Avaliação Morfológica
- Novo Cronograma do Projeto
- Uso do projeto para tese de doutoramento da Dra. Sávila Christina Pereira Bueno.

Pesquisador (a) Responsável: **Prof. Dr. Roberto Costa**

Pesquisador (a) Executante: **Dra. Sávila Christina Pereira Bueno**

CAPPesq, 22 de Junho de 2011

**PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO**  
Coordenador  
Comissão de Ética para Análise de  
Projetos de Pesquisa - CAPPesq

Apêndice B - Fichas de coleta de dados intra-operatório, pós-operatório imediato, 7º e 30º pós-operatório



**UNIDADE CIRÚRGICA DE ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA  
E MARCAPASSO  
CIRURGIA EXPERIMENTAL EM MODELO ANIMAL SUÍNO  
FICHA DE COLETA DE DADOS**

## Intra-operatório

Experimento número		Peso do animal		Gênero	
Data da Cirurgia		Hora do início		Hora do término	
DN					

IMPLANTE DO CABO-ELETRODO ATRIAL DIREITO				
MARCA				
MODELO				
VIA DE ACESSO				
LOCAL DE IMPLANTE				
DURAÇÃO IMPLANTE				
LIMIAR	UNI		BIP	
IMPEDÂNCIA	UNI		BIP	
AMPLITUDE DA ONDA P	UNI		BIP	
OBSERVAÇÕES				

IMPLANTE DO CABO-ELETRODO VENTRICULAR				
MARCA				
MODELO				
VIA DE ACESSO				
LOCAL DE IMPLANTE				
DURAÇÃO IMPLANTE				
LIMIAR	UNI		BIP	
IMPEDÂNCIA	UNI		BIP	
AMPLITUDE DO COMPLEXO QRS	UNI		BIP	
OBSERVAÇÕES				

GERADOR DE PULSOS	
MARCA	
MODELO	
LOCAL DE IMPLANTE	
OBSERVAÇÕES	

## Pós-operatório imediato

ESTIMULAÇÃO ATRIAL %				
ESTIMULAÇÃO VENTRICULAR%				
FC ATRIAL				
FC VENTRICULAR				
IMPEDÂNCIA ATRIAL	UNI	MÍNIMO	MÉDIO	MÁXIMO
	BIP			
IMPEDÂNCIA VENTRICULAR	UNI			
	BIP			
AMPLITUDE DA AONDA P	UNI			
	BIP			
AMPLITUDE DO QRS	UNI			
	BIP			
LIMIAR ATRIAL	UNI			
	BIP			
LIMIAR VENTRICULAR	UNI			
	BIP			
ARRITMIA ATRIAL				
ARRITMIA VENTRICULAR				
COMPLICAÇÕES:				
ÓBITO:				

## 7º pós-operatório

<b>Data da avaliação</b>		<b>Peso do animal</b>	
<b>Hora do início</b>		<b>Hora do término</b>	

<b>ESTIMULAÇÃO ATRIAL %</b>				
<b>ESTIMULAÇÃO VENTRICULAR%</b>				
<b>FC ATRIAL</b>				
<b>FC VENTRICULAR</b>				
<b>IMPEDÂNCIA ATRIAL</b>	<b>UNI</b>	<b>MÍNIMO</b>	<b>MÉDIO</b>	<b>MÁXIMO</b>
	<b>BIP</b>			
<b>IMPEDÂNCIA VENTRICULAR</b>	<b>UNI</b>			
	<b>BIP</b>			
<b>AMPLITUDE DA AONDA P</b>	<b>UNI</b>			
	<b>BIP</b>			
<b>AMPLITUDE DO QRS</b>	<b>UNI</b>			
	<b>BIP</b>			
<b>LIMIAR ATRIAL</b>	<b>UNI</b>			
	<b>BIP</b>			
<b>LIMIAR VENTRICULAR</b>	<b>UNI</b>			
	<b>BIP</b>			
<b>ARRITMIA ATRIAL</b>				
<b>ARRITMIA VENTRICULAR</b>				
<b>COMPLICAÇÕES:</b>				
<b>ÓBITO:</b>				

# 30° pós-operatório

<b>Data da avaliação</b>		<b>Peso do animal</b>	
<b>Hora do início</b>		<b>Hora do término</b>	

<b>ESTIMULAÇÃO ATRIAL %</b>			
<b>ESTIMULAÇÃO VENTRICULAR%</b>			
<b>FC ATRIAL</b>			
<b>FC VENTRICULAR</b>			
<b>IMPEDÂNCIA ATRIAL</b>	<b>UNI</b>	<b>MÍNIMO</b>	<b>MÉDIO</b>
	<b>BIP</b>		
<b>IMPEDÂNCIA VENTRICULAR</b>	<b>UNI</b>		
	<b>BIP</b>		
<b>AMPLITUDE DA AONDA P</b>	<b>UNI</b>		
	<b>BIP</b>		
<b>AMPLITUDE DO QRS</b>	<b>UNI</b>		
	<b>BIP</b>		
<b>LIMIAR ATRIAL</b>	<b>UNI</b>		
	<b>BIP</b>		
<b>LIMIAR VENTRICULAR</b>	<b>UNI</b>		
	<b>BIP</b>		
<b>ARRITMIA ATRIAL</b>			
<b>ARRITMIA VENTRICULAR</b>			
<b>COMPLICAÇÕES:</b>			
<b>ÓBITO:</b>			

## Classificação morfológica

PAREDE ANTERIOR	ÁTRIO	
	VENTRÍCULO	
PAREDE LATERAL DIREITA	ÁTRIO	
	VENTRÍCULO	
PAREDE LATERAL ESQUERDA	ÁTRIO	
	VENTRÍCULO	
PAREDE INFERIOR	ÁTRIO	
	VENTRÍCULO	
TRAJETO DO ELETRODO ATRIAL		
TRAJETO DO ELETRODO VENTRICULAR		

OBSERVAÇÕES: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_