



ANTONIO CARLOS ASSUMPÇÃO

Limiar de comando ventricular de marcapasso cardíaco após choque transtorácico utilizando diferentes formatos de onda. Um estudo experimental.

Campinas

2013



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

ANTONIO CARLOS ASSUMPÇÃO

Limiar de comando ventricular de marcapasso cardíaco após choque transtorácico utilizando diferentes formatos de onda. Um estudo experimental.

Orientador Prof. Dr. Orlando Petrucci Jr.

Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP para obtenção do título de Doutor em Ciências.

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA TESE DEFENDIDA PELO ALUNO ANTONIO CARLOS ASSUMPÇÃO E ORIENTADA PELO PROF. DR. ORLANDO PETRUCCI JR.

Assinatura do Orientador

Campinas

2013

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

As79L Assumpção, Antonio Carlos, 1960-
Limiar de comando ventricular de marcapasso cardíaco após choque transtorácico utilizando diferentes formatos de onda um estudo experimental / Antonio Carlos Assumpção. -- Campinas, SP : [s.n.], 2013.

Orientador : Orlando Petrucci Junior.
Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Limiar de estimulação ventricular. 2. Cardioversão elétrica. 3. Desfibriladores. 4. Ondas monofásicas. 5. Ondas bifásicas. I. Petrucci Junior, Orlando, 1966-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Ventricular pacing threshold of cardiac pacemaker after transthoracic external shock with different waveforms an experimental study

Palavras-chave em inglês:

Ventricular pacing threshold

Electric countershock

Defibrillators

Monophasic waveform

Biphasic waveform

Área de concentração: Fisiopatologia Cirúrgica

Titulação: Doutor em Ciências

Banca examinadora:

Orlando Petrucci Junior [Orientador]

Rosana Almada Bassani

Reinaldo Wilson Vieira

Silvana Angelina D'Orio Nishióka

Dalmo Antonio Ribeiro Moreira

Data de defesa: 12-12-2013

Programa de Pós-Graduação: Ciências da Cirurgia

FOLHA DE APROVAÇÃO

BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE DOUTORADO

ANTONIO CARLOS ASSUMPÇÃO

Orientador PROF. DR. ORLANDO PETRUCCI JUNIOR

MEMBROS:

1. PROF. DR. ORLANDO PETRUCCI JUNIOR

2. PROFA. DRA. ROSANA ALMADA BASSANI

3. PROF. DR. REINALDO WILSON VIEIRA

4. PROFA.DRA. SILVANA ANGELINA D'ORIO NISHIOKA

5. PROF.DR. DALMO ANTONIO RIBEIRO MOREIRA

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas

Data: 12 de dezembro de 2013

É justamente a possibilidade de realizar um sonho que torna a vida interessante.
(Paulo Coelho)

À minha família

A minha esposa Rejane e meus filhos Felipe e Caio, a quem Deus deu a missão de condescender, suportando as dificuldades, apontando os erros e saudando as conquistas.

A minha mãe Lourdes, que me ensinou a perseverar e a meu pai Nelson (in memoriam) o gosto pelo desafio.

Agradecimento especial

"A mente que se abre a uma nova ideia nunca mais volta ao seu tamanho original." – (Albert Einstein)

A Deus

Por me dar a possibilidade de seguir

Ao Mestre

Dr. Orlando Petrucci Jr., cuja carreira de sucesso tenho acompanhado com admiração e através de seu apoio, paciência, amizade e competência propiciou a realização de um sonho mostrando o caminho e felicitando a conquista.

O que demonstra sua grandeza é a doação despretensiosa àqueles que o procuram, em busca de conhecimento.

Muito Obrigado.

Agradecimento

Amigo de verdade não é aquele que diz "Vá em frente", mas sim aquele que diz "Eu vou junto". (Autor desconhecido)

No decorrer da vida, acredito ter feito muitos amigos e poucos inimigos e por isso sou feliz.

Muitos desafios, muitas vitórias, muitos resultados rasos e também derrotas.

O importante é que sempre tive aqueles que andaram junto.

A todos estes, que sou incapaz de nominar sem faltas e para não ser injusto, me reporto aos que mais diretamente toleraram os desgastes e sobrecargas destes últimos tempos.

No consultório

Ariane da Silva
Maria Auxiliadora Vieira da Silva
Macklen da Silva
Patrícia Cristiane Marcilio Baschieira
Viviane Barbieri Castro Riso

Nas atividade profissional

Carlos Fernando Ramos Lavagnoli
Dalmo Antonio Ribeiro Moreira
Elaine Soraya Barbosa Oliveira Severino
Fernando Piza de Souza Cannavan
Karlos Alexandre de Souza Vilarinho
Liliane de Castro Fernandes Reginato
Lindemberg Mota Silveira Filho
Márcio Cansem de Oliveira Figueiredo
Pedro Paulo Martins de Oliveira
Victor Augusto Pôncio

Muito Obrigado

Tenho que fazer uma referência especial a algumas pessoas que sabem transformar o que poderia ser um enorme trabalho em um grande prazer. Atitudes objetivas, determinadas, porem cordiais, prestativas e animadoras, assim foi o tempo de laboratório.

À

Ana Cristina de Moraes
Miguel Luís cândido
William Adalberto Silva
Waldemir Benedito Costa

Ao acolhimento do Prof. Dr. Reinaldo Wilson Vieira

e ao amigo e companheiro Eng. Sildes Francisco Rosa

Muito obrigado

A Biotronik pelo apoio

Agradeço

O desenvolvimento de uma ideia se afirma naqueles que ajudam a consolidar, e desse modo agradeço aos que participaram e participam das bancas da qualificação e defesa.

Dr. Carlos Manuel de Almeida Brandão

Dr. Dalmo Antonio Ribeiro Moreira

Dra. Elaine Soraya Barbosa de Oliveira Severino

Dr. Karlos Alexandre de Souza Vilarinho

Dr. Lindemberg Mota Silveira Filho

Dr. Marcio Jansem Oliveira Figueiredo

Dr. Pedro Paulo Martins de Oliveira

Dr. Reinaldo Wilson Vieira

Dra. Rosana Almada Bassani

Dra. Silvana Angelina de Souza D'Orio Nishioka

...Um homem se humilha, se castram seu sonho
Seu sonho é sua vida
E vida é trabalho...

E sem o seu trabalho, o homem não tem honra
E sem a sua honra
Se morre, se mata...

Não dá prá ser feliz

(Guerreiro Menino) Gonzaguinha

	Página
RESUMO	xxxi
ABSTRACT	xxxiii
INTRODUÇÃO	35
OBJETIVOS	42
MATERIAIS E MÉTODO	44
Animais.....	45
Preparo dos animais e implante do marcapasso.....	45
Técnica anestésica.....	45
Monitorização cardíaca.....	45
Técnica cirúrgica, implante do sistema de estimulação.....	46
Período de estabilização (cronificação do implante).....	52
Seleção das etapas e Grupos e aplicação da sequência do protocolo.....	52
Aferição das medidas, indução de fibrilação ventricular, observação e assistência cardiorrespiratória, desfibrilação e realização da eutanásia.....	55
Aferição das medidas.....	54
Indução da fibrilação ventricular.....	55
Período de observação.....	59
Assistência cardiorrespiratória.....	59

	Páginas
Cardioversão/desfibrilação transtorácica.....	60
Realização da eutanásia.....	61
Análise estatística.....	61
RESULTADOS	63
Distribuição nas etapas.....	64
Frequência de choques utilizados.....	65
Avaliação do LEV.....	66
Considerando o formato de onda.....	69
Impedância e amplitude de onda R.....	71
DISCUSSÃO	72
Preâmbulo.....	73
Escolha do modelo animal e do protocolo de estudo.....	74
Determinação do tempo de estabilização.....	74
Opção pelo sedativo.....	75
Utilização de diodos reguladores de tensão.....	76
Fenômeno de polarização.....	76
Incorporação de estimulação de alta energia pós-terapia nos CDI.....	77
Efeito das catecolaminas.....	77
Efeito da Isquemia miocárdica.....	78

	Página
Diferenças da aplicação do formato de ondas.....	79
Limitações do estudo.....	80
CONCLUSÃO.....	82
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	84
ANEXOS.....	96
Anexo 1 - Aprovação do Comitê de Ética.....	97
Anexo 2 – Artigo publicado.....	98

Lista de Abreviaturas e Símbolos

Abreviaturas

ACLS	Advanced Cardiac Life Support – American Heart Association
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AV	atrioventricular
BAVT	bloqueio atrioventricular total
Bi	onda de choque com polaridade bifásica
CDT	cardioversão/desfibrilação transtorácica
COBEA	Colégio Brasileiro de Experimentação Animal
DEA	desfibrilador externo automático
ECG	eletrocardiograma
FV	fibrilação ventricular
J	Joule
Kg	quilograma
LEV	limiar de estimulação ventricular
min	minuto
mg	miligramas
MP	marcapasso
ms	milésimo de segundo
mV	milésimo de volt
Mono	onda de choque com polaridade monofásica

n	número de animais
ONU	Organização das Nações Unidas
P	probabilidade
PCR	parada cardiorrespiratória
R	amplitude em volt da despolarização ventricular
RCP	recuperação cardiorrespiratória
TPSV	taquicardia paroxística supra ventricular
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
V	volt
vs.	versus

Símbolos

Ω	Ohm
%	porcentual

Figura. 1 Monitoração do ECG de superfície: utilizado eletrodos colocados na região laterodorsal do animal para registro contínuo.....	46
Figura. 2 Anestesia local e marcação do local da incisão: região cervical.....	47
Figura. 3 Cervicotomia à esquerda: Início do procedimento para implante do eletrodo e gerador de pulso.....	47
Figura. 4 Dissecção por planos: Preparo da região cervical direita para implante do eletrodo e confecção de bolsa no subcutâneo para implante do gerador de pulsos.	48
Figura. 5: Exposição da veia jugular interna esquerda: dissecção para introdução do eletrodo ventricular.....	48
Figura. 6 Introdução do eletrodo ventricular: por flebotomia da veia jugular interna esquerda.....	49
Figura.7 Posicionamento do gerador de pulsos: colocado na loja do subcutâneo antes do fechamento da ferida operatória.....	51
Figura.8 Materiais utilizado no implante de MP: (A) eletrodo ventricular (Setrox S 53, Biotronik, Alemanha), (B) ampola de antibiótico, (C) cabo para Conexão do analisador ao eletrodo ventricular, (D) gerador de pulsos (Philos II SR, Biotronik, Alemanha).....	51

Figura. 9 A) Distribuição das ETAPAS e Grupos, B) Fluxograma do experimento: foram implantados 35 MP, 4 animais foram excluídos do estudo e 143 experimento concluídos	54
Figura.10 Posição da punção: haste metálica (mandril de agulha de Quincke), indicativo da inclinação em graus. Marcação cutânea das bordas dos últimos arcos costais, posição média do esterno e articulação das patas	55
Figura.11 Movimentos da haste metálica: movimentação da haste durante a punção do miocárdio e posição da agulha hipodérmica.....	56
Figura.12 Extrassístoles no ECG: observação de extrassístoles ventriculares na monitorização eletrocardiografia periférica ao se tocar o miocárdio com a haste metálica.....	56
Figura.13 Fonte de energia: bateria de 9 V com corrente contínua, e conexão ao cabo	57
Figura.14 Conexão com a fonte de energia: cabo de transmissão conectado a haste metálica e agulha hipodérmica (preto = cátodo e vermelho = ânodo).....	58
Figura.15 Comprovação da FV: no traçado de ECG periférico observa-se o ritmo regular (A), liberação da energia (B) e fibrilação ventricular (C).....	58
Figura.16 Reanimação: exemplo da posição da massagem cardíaca.....	60

Figura. 17 Desfibrilação: posição das pás de desfibrilação para aplicação da energia.....	61
Figura.18 Fluxograma do experimento: sequência evolutiva do experimento identificando nos retângulos o número de animais implantados, os que foram excluídos antes do início, o engajamento dos grupos e fases dos experimentos, além da totalização do número de experimentos realizados.....	64

Tabela. 1: Número de choques em cada protocolo.....65

Tabela. 2. Impedância e amplitude de onda R.....71

Gráfico. 1 Expectativa de vida em anos: azul= mundo; marrom = América Latina; alaranjado = países mais desenvolvidos; verde = países menos desenvolvidos; amarelo = Brasil.....	37
Gráfico. 2 Evolução do LEV no protocolo do Grupo I: LEV em V e tempo em min.....	66
Gráfico. 3 Evolução do LEV no protocolo do Grupo II: LEV em V e tempo em min.....	67
Gráfico. 4 Evolução do LEV no protocolo do Grupo III: LEV em V e tempo em min,.....	68
Gráfico. 5 Evolução dos LEV após choque Mono nos diferentes grupos. (* $P < 0.05$ e ** $P < 0.001$ pelo teste de Bonferroni post-hoc para comparações múltiplas).....	69
Gráfico. 6 Evolução dos LEV após choque Bi nos diferentes grupos, sem evidências de alterações significativas.....	70
Gráfico. 7: Gráfico ilustrativo a evolução do LEV em ovelhas, (V/0,4ms) /dias após implante de eletrodo ventricular Setrox S 53 (cedido como cortesia pela Biotronik).....	75

Anexo 1 – Aprovação do Comitê de Ética..... 97

Anexo 2 – Artigo publicado 98

Introdução: O aumento do limiar de estimulação ventricular (LEV) tem sido observado após a administração de choque elétrico de cardioversão/desfibrilação transtorácico (CDT) para desfibrilação ventricular, contudo, poucos estudos têm avaliado este fenômeno no que diz respeito à energia e a forma de onda empregada para a CDT. Este estudo analisou o LEV após CDT de 360J, comparando-se os resultados após aplicação de onda de energia Mono e Bi.

Método: Em suínos Landrace femininos foram implantados sistema de estimulação permanente de marcapasso, divididos em três grupos: sem indução de fibrilação ventricular (FV) e CDT com formato de onda monofásica (Mono) e bifásica (Bi) (**Grupo I**); indução FV, um minuto de observação sem intervenção, dois minutos de massagem cardíaca externa, e CDT Mono e Bi (**Grupo II**) e indução de FV, dois minutos de observação sem intervenção, quatro minutos de massagem cardíaca externa e CDT Mono e Bi (**Grupo III**). Após CDT, o LEV foi avaliado a cada minuto durante dez minutos.

Resultados: Um total de 143 experimentos foram concluídos. No final do período de observação, os grupos I e II mostraram valores constantes LEV. O **Grupo III** mostrou aumento no LEV Mono e Bi com energia externa, sem diferença entre os formatos de ondas externas. O formato Mono foi associada a valores mais elevados de LEV quando o tempo de parada cardiorrespiratória (PCR) foi maior, o que não foi verificado na Bi.

Conclusão: A CDT não tem impacto significativo sobre o LEV. Com onda Mono, observou-se aumento do LEV quando o período de PCR foi mais longo.

Abstract:

Introduction. Although an increase in the ventricular pacing threshold (VPT) has been observed after administration of transthoracic shock for ventricular defibrillation, few studies have evaluated the phenomenon in respect to the defibrillation waveform energy. Therefore, this study examined the VPT behavior after transthoracic shock with a monophasic or biphasic energy waveform.

Method. Domestic Landrace female piglets implanted with a permanent pacemaker stimulation system were divided into 3 groups: no ventricular fibrillation (VF) induction and transthoracic shock with monophasic or biphasic energy (group I); VF induction, 1 minute of observation without intervention, 2 minutes of external cardiac massage, and transthoracic shock with monophasic or biphasic energy (group II); and VF induction, 2 minutes of observation without intervention, 4 minutes of external cardiac massage, and transthoracic shock with monophasic or biphasic energy (group III). After external shock, the VPT was evaluated every minute for 10 minutes.

Results. A total of 143 experiments were performed. At the end of the observation period, groups I and II showed steady VPT values. Group III showed an increase in VPT with monophasic or biphasic external energy, with no difference between the external energy sources. The monophasic but not the biphasic waveform was associated with higher VPT values when the VF was longer.

Conclusion. Defibrillation does not have a significant impact on pacing threshold, but a longer VF period is related to a higher VPT after defibrillation with monophasic waveform.

I – INTRODUÇÃO:

Apesar da degeneração orgânica manifestar-se de forma desigual e depender de inúmeras variáveis, sem dúvida o envelhecimento é o fator mais identificável e marcante. A ação que o tempo exerce sobre os objetos e seres vivos, não surpreende seus efeitos danosos e complexos sobre o “ser humano”. Esse é um processo contínuo, com defasagem significativa entre as alterações cronológicas e fisiológicas, a idade aparente ou biológica, é com certeza mais relevante em termos médicos.(1, 2)

A estratificação e a definição de “idoso”, considerada em nosso meio como pessoas com mais de 60 anos (3) é difícil e imprecisa, porém os distúrbios clínicos aumentam nesta faixa da população proporcionalmente ao progredir da idade.

Demograficamente, esta é a faixa da população que mais cresce, em função das melhorias socioeconômicas, dos avanços da Medicina no controle de doenças, e com as descobertas e incorporação ao uso, de novas modalidades terapêuticas (4).

A expectativa de vida subiu de 47 anos nos Estados Unidos em 1890 para 78,5 anos em 2009 (2, 5). Em decorrência deste aumento proporcional dos idosos, é previsto que representem 30% da população ocidental em 2040(2, 6).

A ilustração abaixo (**Gráfico. 1**), baseada em dados da Organização das Nações Unidas (ONU), sobre a expectativa de vida ao nascer no período de 1950-1955 a 1995-2000, permite exemplificar esta evolução.

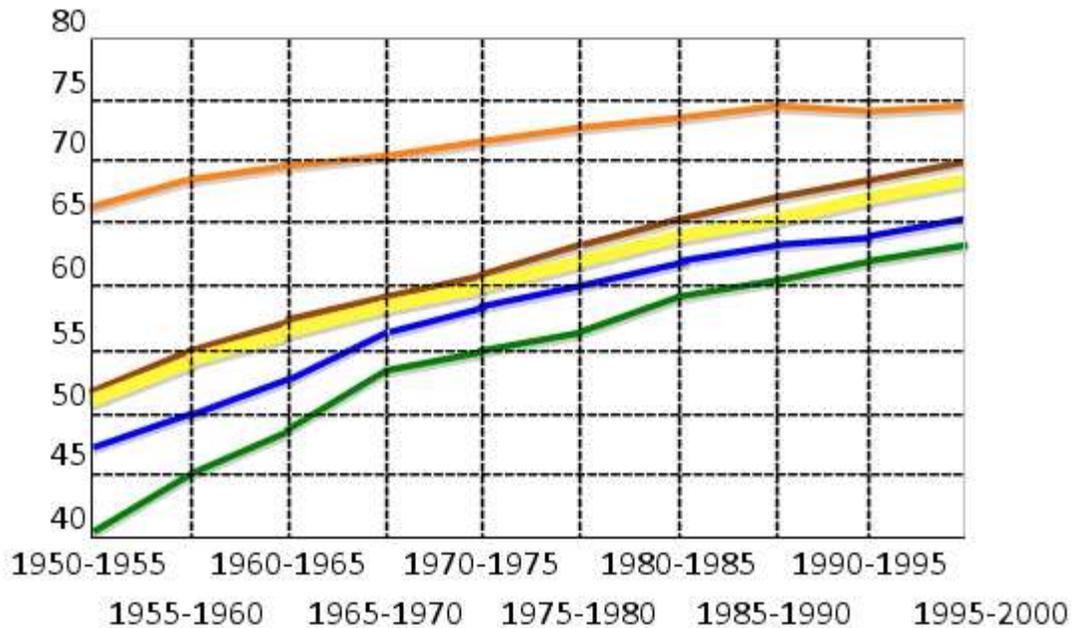


Gráfico. 1 - Expectativa de Vida, em anos: azul = mundo; marrom = América Latina; alaranjado = países mais desenvolvidos; verde = países menos desenvolvidos; amarelo = Brasil. Gráfico adaptado da revista eletrônica www.comciencia.br (7) (visitada em 21 de Setembro de 2013).

A ocorrência de modificações no sistema cardiovascular consequentes ao envelhecimento é inevitável, tais como: a fibrose do nódulo sinusal, diminuição do número de células automáticas (estima-se a que a redução pode chegar a 90% acima de 75 anos), calcificação dos anéis valvares mitral e aórtico, degeneração e fibrose do esqueleto fibroso do coração, alterações ultra estruturais da junção atrioventricular (AV) e do feixe de His, substituição fibrótica dos fascículos do ramo esquerdo e porções distais do sistema de condução, remodelamento miocárdico, com depósitos intersticiais de substância amilóide, lipofuscina, tecido elástico, fibras colágenas e lipídio. Observam-se também dilatação atrial, mesmo na ausência de doença cardíaca subjacente, modificações na vasculatura arterial

sistêmica, na sensibilidade dos barorreceptores e nos níveis de norepinefrina circulante, causando um desbalanceamento autonômico por perda adequada de modulação da frequência cardíaca e diminuição da resposta dos beta-receptores. Todas estas alterações levam a redução do cronotropismo, inotropismo e vasodilatação periférica com aumento na incidência de arritmias supraventriculares e ventriculares (2, 8-10).

Além das alterações primárias do sistema de condução, decorrentes do envelhecimento, outras doenças tais como a dislipidemia, hipertensão, diabetes, coronariopatia e valvopatias, também contribuem para degeneração cardíaca e aparecimento de substratos arritmogênicos (8, 11-14). A cardiopatia isquêmica é uma das doenças que mais leva a morte súbita (11, 12). Sua incidência varia conforme a população avaliada, sendo os diabéticos e os idosos os mais acometidos (13, 14).

A evolução da tecnologia permitiu que indivíduos pudessem ser tratados de bradiarritmias com a utilização de marcapassos (MP). Desde o primeiro implante transtorácico no final da década de 1960 por Senning e Elmqvist (15) até os dias de hoje, houve grande evolução, passando pelo desenvolvimento da estimulação endocárdica e diminuição do tamanho dos geradores, até a estimulação dupla câmara sincronizada e multissítio, permitindo inúmeros recursos terapêuticos associados (13).

Além de tratar as bradicardias, estes dispositivos ganharam a possibilidade de prevenir a morte súbita causada por taquiarritmias letais, com a terapia de choques como, descrito com êxito pela primeira vez por Mirovisk em 1980 (15, 16).

O número de portadores de MP e bem como da ocorrência de paradas cardíacas extra hospitalares vem aumentando e devem crescer nos próximos anos (17, 18) e sua ampla utilização contribui para o aumento da longevidade.

A terapia elétrica é eficaz, conhecida de longa data para tratamento das taquiarritmias malignas e teve seu uso ampliado com os novos dispositivos automáticos de uso interno e externo (19-22).

Do mesmo modo que as bradicardias, a ocorrência de taquicardias graves também aumenta com a idade e a CDT é uma terapia eficaz para o tratamento das taquiarritmias malignas. Em 1947 Beck e colaboradores, durante uma cirurgia com tórax aberto, fez a primeira descrição, com energia aplicada diretamente sobre o coração e em 1956, Zoll realizou com o tórax fechado (23). Desde então, tecnologia tem sido agregada, levando ao desenvolvimento de dispositivos automáticos de uso externo ou interno, com diferentes formatos de onda (24).

O uso de desfibriladores cardíacos externos, capazes de interromper a evolução de uma morte arritmica iminente não ficaram restritos somente a ambientes hospitalares, também ganharam as ruas, na forma que equipamentos automáticos ou semi automáticos, introduzidos por Diack em 1979 (25), denominados desfibriladores externos automáticos (DEA). Estes equipamentos passaram a equipar não só veículos de atendimento médico, mas se tornaram, até mesmo, obrigatórios em locais de aglomeração populacional, tais como aeronaves, aeroportos, locais de espetáculos ou convenções, estádios de futebol e ginásios de esportes, rodoviárias, etc., capazes inclusive de serem operados por leigos (26, 27).

Estas condições deixam claro que a possibilidade aplicação de um choque de CDT em um portador de dispositivo cardíaco eletrônico implantável definitivo é muito provável.

O funcionamento dos DEA, não tem uma uniformização, como pode ser constatado no relatório de tecno vigilância da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (28). Em nosso meio, os equipamentos disponíveis utilizam ondas monofásicas (Mono) e/ou bifásicas (Bi), com liberação de energia que pode variar de 120 a 360 Joules (J). Entretanto, não se conhece, os possíveis efeitos

adversos resultantes do seu uso na prática clínica, particularmente quando os choques são aplicados no tórax de pacientes portadores de MP definitivo.

Este foi o cenário propício que nos levou a questionar: Qual era o comportamento do limiar de estimulação ventricular (LEV), em um portador de MP convencional, após uma CDT?

A captura ventricular é obrigatória em pacientes dependentes de MP, especialmente logo após CDT, dentro dos primeiros dez min. de um evento de parada cardíaca (29), onde já existe um período de comando inefetivo determinado pela arritmia,

Existe uma crença entre médicos, de que a utilização de CDT é danoso aos sistemas de estimulação cardíaca. Possíveis causas, tais como polarização do eletrodo, deslocamento, cauterização da ponta do eletrodo, alteração de programação do gerador, depleção súbita de bateria e hipóxia são cogitadas (30, 31).

Várias publicações relatam o mau funcionamento do MP e/ou aumento do LEV após CDT (32-35). Estudos mais recentes têm avaliado o desempenho do LEV após a CDT de onda Mono ou Bi em cardioversor desfibrilador implantável (CDI)(31, 36). No entanto, o comportamento do LEV do MP imediatamente após um CDT é pouco conhecido.

Mais de 200.000 DEA são vendidos anualmente nos EUA. O uso de DEA nas comunidades está associado a maiores índices de sobrevivência após a parada cardíaca fora do ambiente hospitalar, o que reforça a importância da compreensão do efeito sobre o LEV nos portadores de MP definitivos, após CDT(17).

Considerando o exposto acima, parece claro que algumas perguntas merecem respostas:

É seguro a CDT em portadores de MP?

Se houver alteração do LEV, qual a margem de segurança de energia que deva ser preconizada?

Se houver diferença dos LEV após CDT com diferentes ondas, qual é a que dever ser priorizada?

Pode existir mudança do LEV tempo dependente pós CDT?

Se houver variação do LEV por determinado tempo é possível ser proposto um algoritmo de estimulação capaz de evitar complicações?

II - OBJETIVOS:

Primário:

Avaliar o LEV imediatamente após e durante o período de recuperação de uma CDT com dois tipos de polaridade de onda (Mono e Bi).

Secundário:

Avaliar se há diferença no LEV após CDT Mono e BI em diferentes situações (sem PCR e após diferentes períodos de tempo pós PCR),

III – MATERIAIS E MÉTODO

Animais:

Aprovado pelo do Comitê de Ética em Pesquisa Animal da UNICAMP. O protocolo experimental foi realizado de acordo com as normas do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA). Os experimentos foram realizados no Laboratório de Técnica Cirúrgica e Cirurgia Experimental do Núcleo de Cirurgia Experimental da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP. Foram utilizados 35 suínos dos quais 4 foram excluídos, todos do sexo feminino da raça Landrace Large-White pesando entre 20 e 30 kg, fornecidos por suinocultor com controle sanitário convencional e considerados adultos, mantidos no biotério do laboratório com ração e água “*ad libitum*”.

Preparo dos animais e implante do marcapasso

Técnica Anestésica

Como pré-anestésico foi administrado quetamina (10 mg/Kg) (37) por via intramuscular. Na sala de cirurgia, o animal foi colocado na goteira de *Claude-Bernard*, puncionado acesso venoso no pavilhão auricular, mantido com solução salina a 0,9%, administrando-se propofol (2,6-diisopropilfenol), em “*bolus*”, na dose de 1,0 mg/Kg (37). Doses suplementares foram realizadas, quando necessário, mantendo o animal inconsciente e respirando espontaneamente. A via aérea foi canulada com sonda oro-traqueal nº 7 e oferecido oxigênio a 100% com fluxo contínuo de 2 litros por min.

Monitorização cardíaca

Feita a limpeza da pele com álcool 70% e aderidos eletrodos descartáveis de pele (Red Dot™ 2239z, 3M, Brasil), nas regiões laterodorsais, para obtenção do eletrocardiograma de superfície (ECG). A monitorização contínua e registro de ECG em seis derivações periféricas foram feitas com um polígrafo dedicado para estudos eletrofisiológicos (EP-Tracer, CardioTek, Amerikalaan, Holanda). (**Figura. 1**)

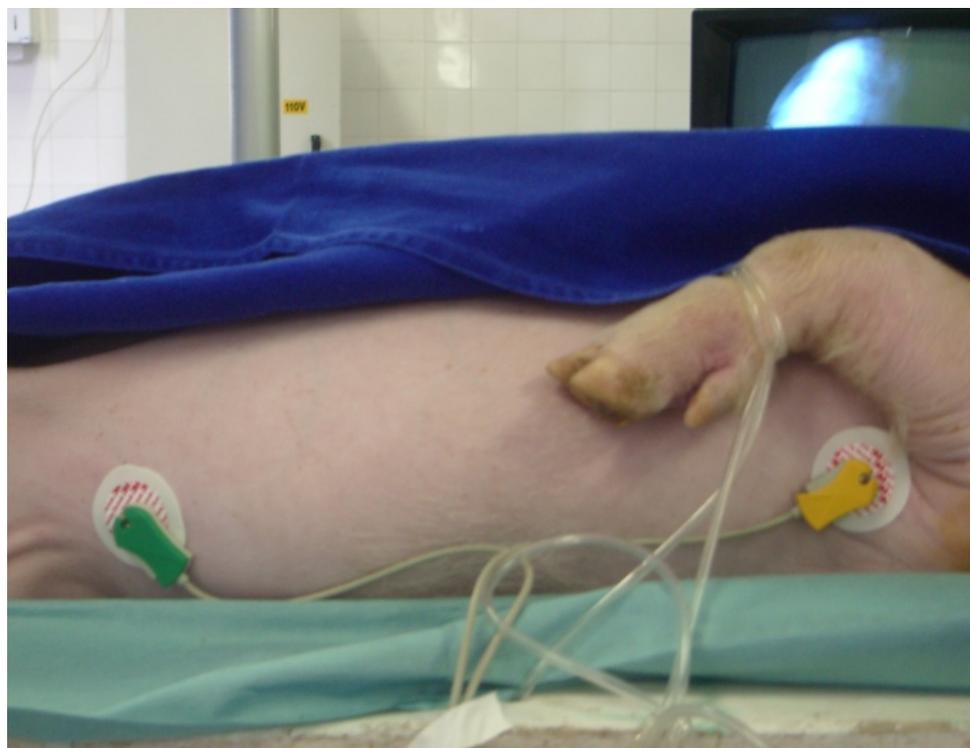


Figura. 1 Monitoração do ECG de superfície: utilizado eletrodos colocados na região laterodorsal do animal para registro contínuo.

Técnica cirúrgica, implante do sistema de estimulação.

A profilaxia de infecção cirúrgica foi feita com cefalotina na dose de 1 grama por via intravenosa, a antisepsia com álcool iodado a 70%, colocado os campos cirúrgicos estéreis e ministrada anestesia local com lidocaína 2% sem vaso constritor. Realizada incisão vertical paralela ao músculo esternocleidomastoideo esquerdo e confeccionada bolsa no subcutâneo da região cervical, para alojar o gerador de pulsos após o implante do eletrodo ventricular direito. Dissecada a veia jugular interna esquerda, para a inserção do eletrodo ventricular. (**Figura. 2 a 5**)



Figura. 2 Anestesia local e marcação do local da incisão: região cervical.

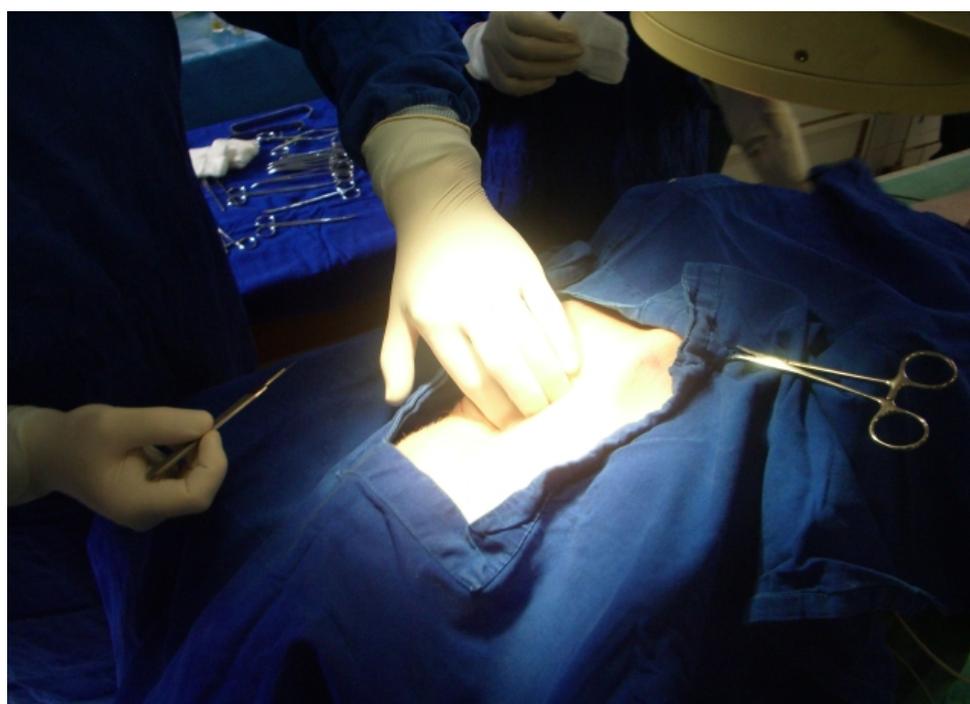


Figura. 3 Cervicotomia à esquerda: Início do procedimento para implante do eletrodo e gerador de pulso.

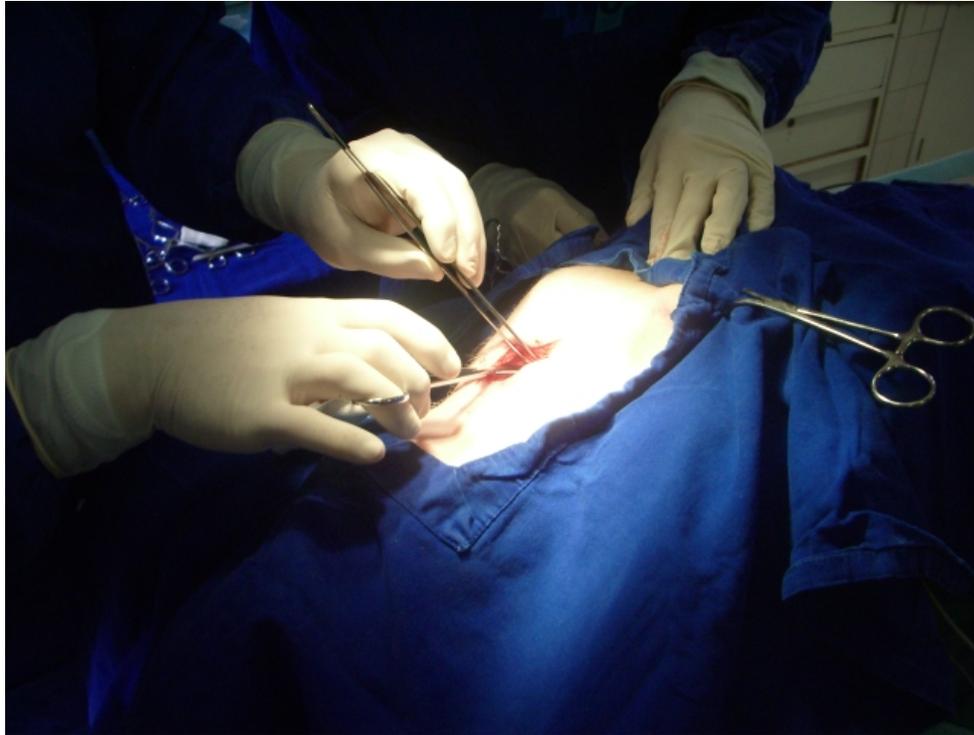


Figura. 4 Dissecção por planos: preparo da região cervical direita para implante do eletrodo e confecção de bolsa no subcutâneo para implante do gerador de pulsos.



Figura. 5: Exposição da veia jugular interna esquerda: dissecção para introdução do eletrodo ventricular.

Por flebotomia (**Figura. 6**), um eletrodo bipolar de fixação ativa (Setrox S53, Biotronik, Alemanha), foi introduzido e posicionado no ápice ventricular direito sob orientação fluoroscópica (OEC EverView 7500, General Electric, Brasil), fixado e conectado a um analisador de MP (ICS-3000, Biotronik, Alemanha) para determinar o LEV. Considerou-se como LEV, a última amplitude de energia capaz de estimular o ventrículo, antes da perda de captura, através da diminuição progressiva da tensão de saída de estimulação em 0,1 V, iniciando-se em 5,0 V. A largura de pulso foi fixada em 0,4 ms.



Figura. 6 Introdução do eletrodo ventricular: por flebotomia da veia jugular interna esquerda.

Também foram aferidas as medidas da intensidade elétrica em mV da sístole ventricular (onda R), a resistência do sistema MP e interface endocárdica (impedância) nos modos de estimulação bipolar e unipolar. Para o aceite da posição do eletrodo como adequada, considerou-se o LEV menor que 2,0 V (com

0,4 ms), impedância menor que 1000 Ω e onda R maior que 5 mV, medidos no intra operatório, semelhante ao utilizado em implantes de seres humanos.

O mesmo equipamento de análise foi utilizado para todas as aferições das medidas após o implante, por telemetria, durante toda a execução do protocolo do experimento,

O eletrodo foi fixado à veia e sobre o protetor de silicone no plano muscular, com fios de poliéster (Mersilene 00, Ethicon, Johnson e Johnson, São José dos Campos), conectado o gerador de MP (Philos SR, Biotronik, Alemanha) e implantado na bolsa subcutânea cervical esquerda do animal (**Figuras 7 e 8**).

Os geradores utilizados foram equipamentos reprocessados, explantados precocemente ou novos que haviam excedido o prazo de esterilização, com características de normofuncionalidade.

A programação utilizada nos marcapassos foi a nominal, (frequência de 60 pulsos por min., amplitude de pulso de 3,6 volts, largura de pulso de 0,4 milissegundos (ms) e período refratário 300 ms). Previamente a terapia das etapas, a frequência de pulso era elevada para que o marcapasso assumisse o comando ventricular.

A incisão foi suturada de forma usual. Para analgesia pós-operatória foi utilizado diclofenaco de sódio 75 mg intramuscular. Após a recuperação anestésica os animais foram encaminhados ao biotério, para recuperação pós-cirúrgica.



Figura.7 Posicionamento do gerador de pulsos: colocado na loja do subcutâneo antes do fechamento da incisão cirúrgica.

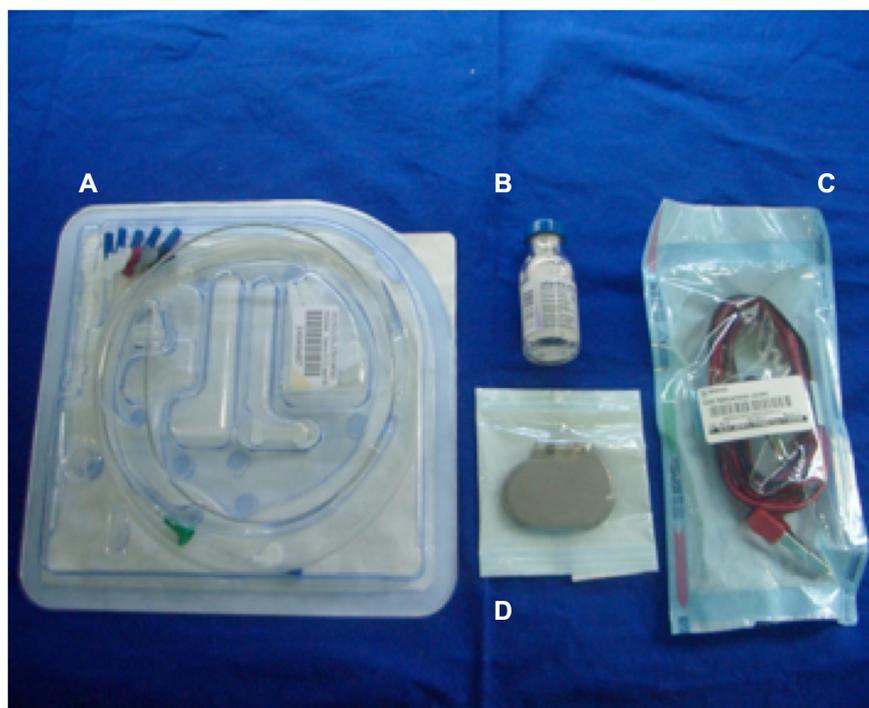


Figura.8 Material utilizado no implante de MP: (A) eletrodo ventricular (Setrox S53, Biotronik, Alemanha), (B) frasco de antibiótico, (C) cabo para conexão do analisador ao eletrodo ventricular, (D) gerador de pulsos (Philos II SR, Biotronik, Alemanha).

Período de estabilização (cronificação do implante).

Após o implante, os animais foram mantidos por duas semanas com ração e água “*ad libitum*” para permitir a estabilização da interface eletrodo/coração. Este período foi considerado adequado baseando-se em experimento piloto, dados comportamentais da evolução de eletrodos e corroborado por informação do fabricante (38, 39).

Seleção das etapas e Grupos e aplicação da sequência do protocolo

Ao término do período de estabilização, os animais, foram submetidos a mesma técnica anestésica e distribuídos aleatoriamente para receber choques:

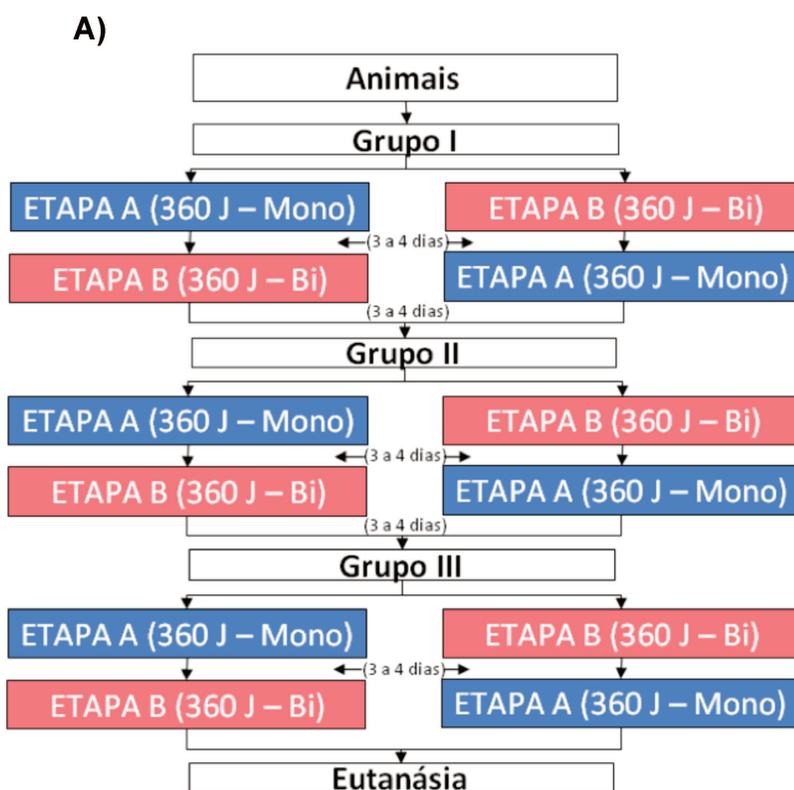
- Choque de 360J, Mono (Codemaster XL+, Hewlett-Packard, Estados Unidos) constituindo a **ETAPA A** ou;
- Choque de 360 J Bi (Cardiomax, Instramed, Brasil), **ETAPA B**.

Recuperados por 3 a 4 dias, os animais de cada **ETAPA** inicial recebiam a terapia cruzada da outra **ETAPA**. A fase inicial do experimento, sem a indução de arritmias, constituiu o **Grupo I**.

Aguardado um período de recuperação de 3 a 4 dias, os animais remanescentes novamente agrupados, foram distribuídos em **ETAPAS A e B**. Todos foram submetido à indução de FV, observação por um minuto (min) sem qualquer intervenção, 2 min de recuperação cardiorrespiratória (RCP) com massagem cardíaca externa e ventilação pulmonar, após os quais foram submetidos à CDT Mono ou Bi até restabelecimento de ritmo coordenado próprio. Novamente, três a 4 dias após foram cruzadas as **ETAPAS**. Esta fase do experimento constituiu o **Grupo II**.

Os animais restantes eram recuperados por mais 3 a 4 dias, novamente reagrupados, distribuídos para as ETAPAS. Nesta fase foi induzida a FV com observação por 2 min sem intervenção, 4 min de RCP e CDT até o restabelecimento do ritmo. Após 3 a 4 dias cruzadas as **ETAPAS**. Esta fase constituiu o **Grupo III**.

Os animais que concluíram o **Grupo III** foram submetidos a eutanásia ao final do experimento. A **Figura. 9** demonstra o fluxograma do protocolo.



B)

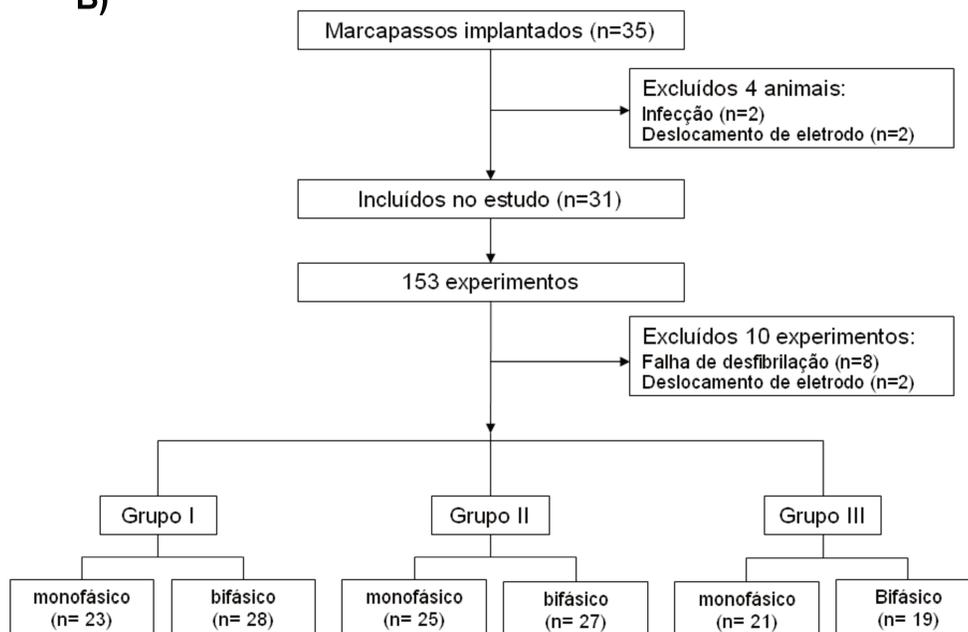


Figura. 9 : A) Distribuição das **ETAPAS** e **Grupos**, B) Fluxograma do experimento: foram implantados 35 MP, 4 animais foram excluídos do estudo e 153 experimentos realizados e 143 concluídos.

Aferição das medidas, indução de fibrilação ventricular, observação e assistência cardiorrespiratória, desfibrilação e realização da eutanásia.

Aferição das medidas:

Foram realizadas aferições unipolares do LEV, da onda R, e da impedância utilizando como ânodo a ponta do eletrodo e cátodo a carcaça do gerador e, aferições bipolares utilizando como ânodo a ponta e como cátodo o anel proximal do eletrodo antes do início (momento basal) e após o décimo min (T10) da intervenção. O LEV unipolar, após a CDT bem sucedida, foi verificado imediatamente e a cada minuto (T0, T1, T2, T3, T4, T5, T6, T7, T8, T9) até o T10.

A aferição do LEV após a CDT, foi determinada, utilizando uma frequência de estimulação, capaz de inibir a frequência cardíaca própria do animal, iniciando a regressão da tensão de saída do MP, a partir do valor do LEV

do momento basal acrescido de um V e caso fosse insuficiente, era acrescido mais um V para iniciar a regressão e assim sucessivamente.

Durante a avaliação do **Grupo I**, as CDT(s) foram realizadas durante o ritmo cardíaco normal e nos Grupos II e III, em FV.

Indução da fibrilação ventricular

A indução da FV, foi obtida com uma punção cardíaca transcutânea, com uma haste metálica (um Mandril de uma agulha de Quincke de 80 x 0,7 mm), na posição subxifoide, a um ângulo de 45 graus (**Figura. 10**), com orientação cefálica. A punção cardíaca foi confirmada pela visualização de movimento rítmico da agulha (**Figura. 11**) com as sístoles cardíacas e a presença de extrassístoles ventriculares no traçado da monitoração (**Figura. 12**).

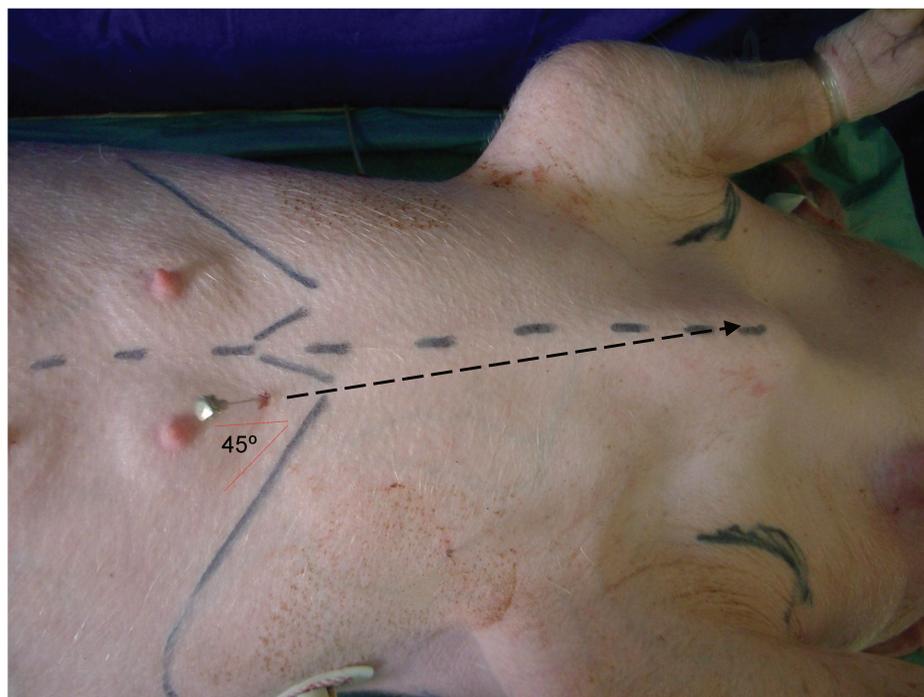


Figura.10 Posição da punção: haste metálica (mandril de agulha de Quincke), indicativo da inclinação em graus. Marcação bordas dos últimos arcos costais, posição média do esterno e articulação das patas.

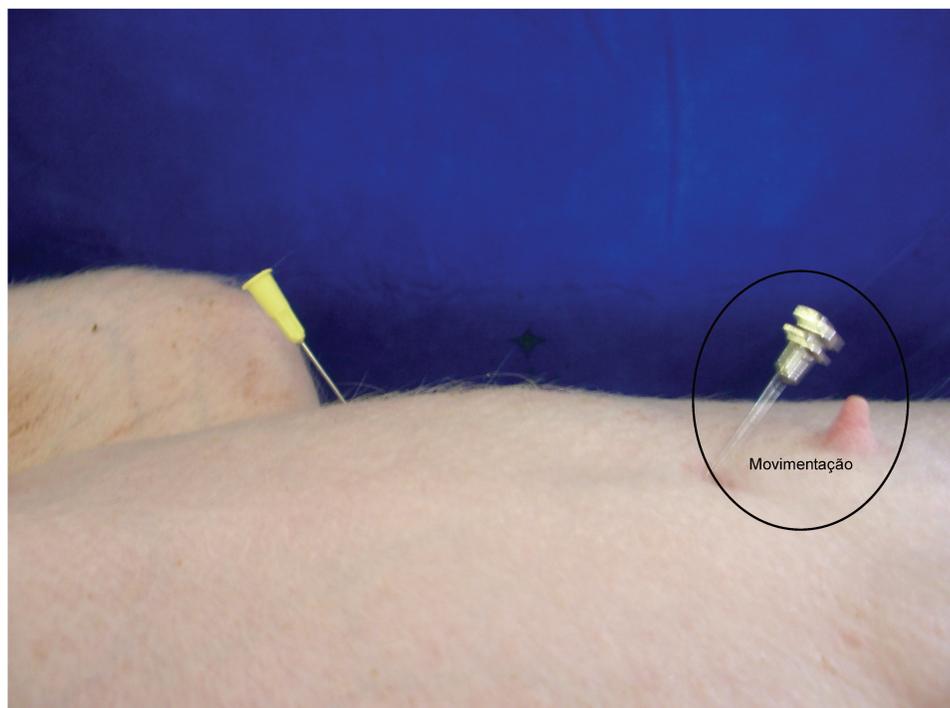


Figura.11 Movimentos da haste: movimentação da haste durante a punção do miocárdio e posição da agulha hipodérmica.

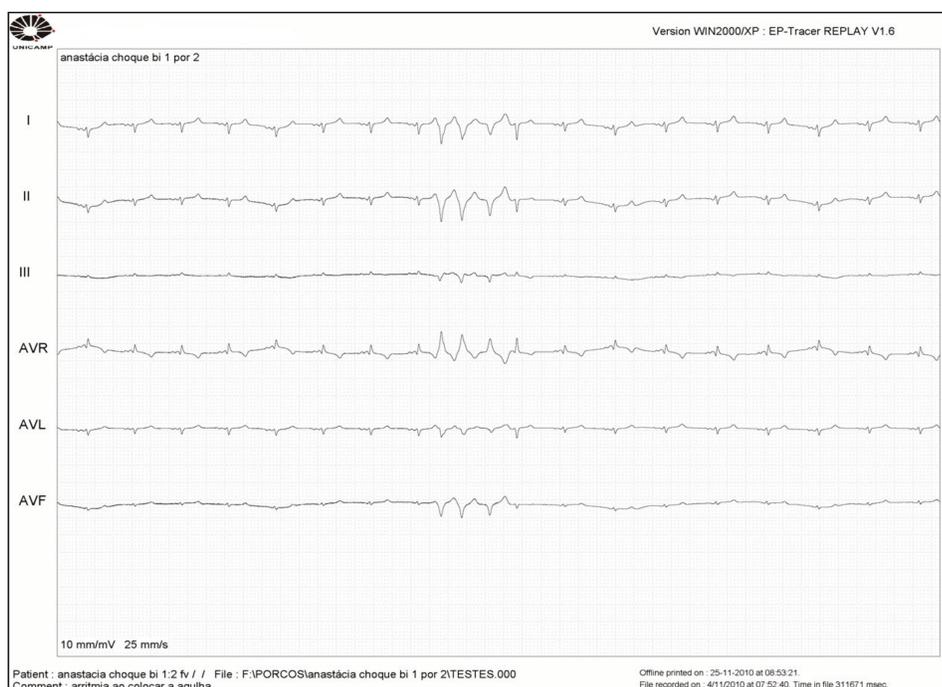


Figura.12 Extrassístoles no ECG: observação de extrassístoles ventriculares na monitorização eletrocardiografia periférica ao se tocar o miocárdio com a haste metálica.

A seguir foi aplicada corrente contínua de uma fonte de 9 V por 3 segundos (**Figura. 13**), conectando-se o polo negativo (ânodo) ao mandril e o polo positivo (cátodo) em uma agulha hipodérmica 25 x 0,7 mm colocada em punção intramuscular (**Figura. 14**). A FV foi confirmada por eletrocardiografia de superfície (**Figura. 15**) e o mandril removido (40) .

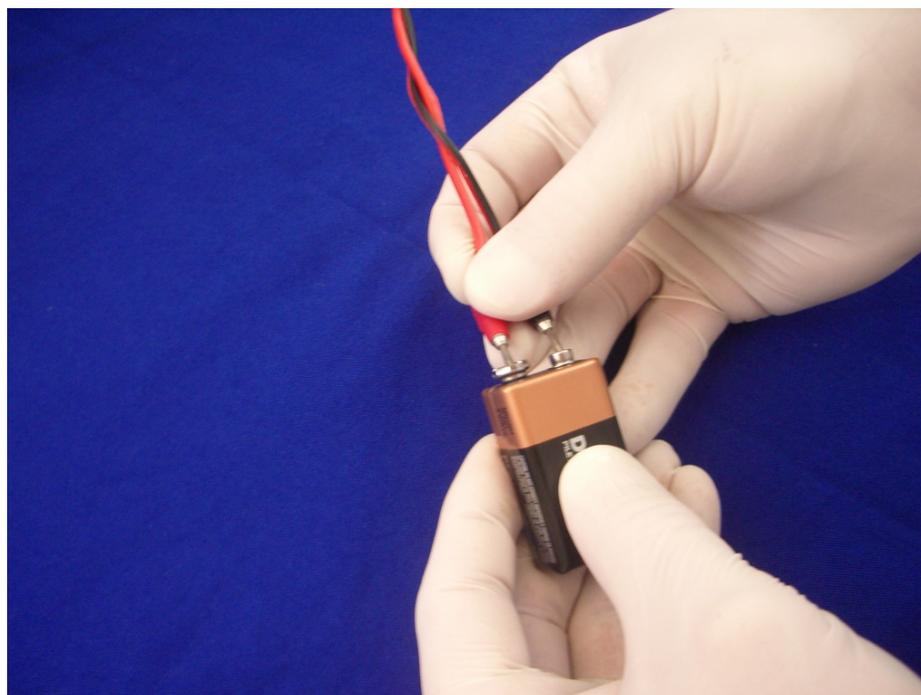


Figura.13 Fonte de energia: bateria de 9 v com corrente contínua, e conexão ao cabo.

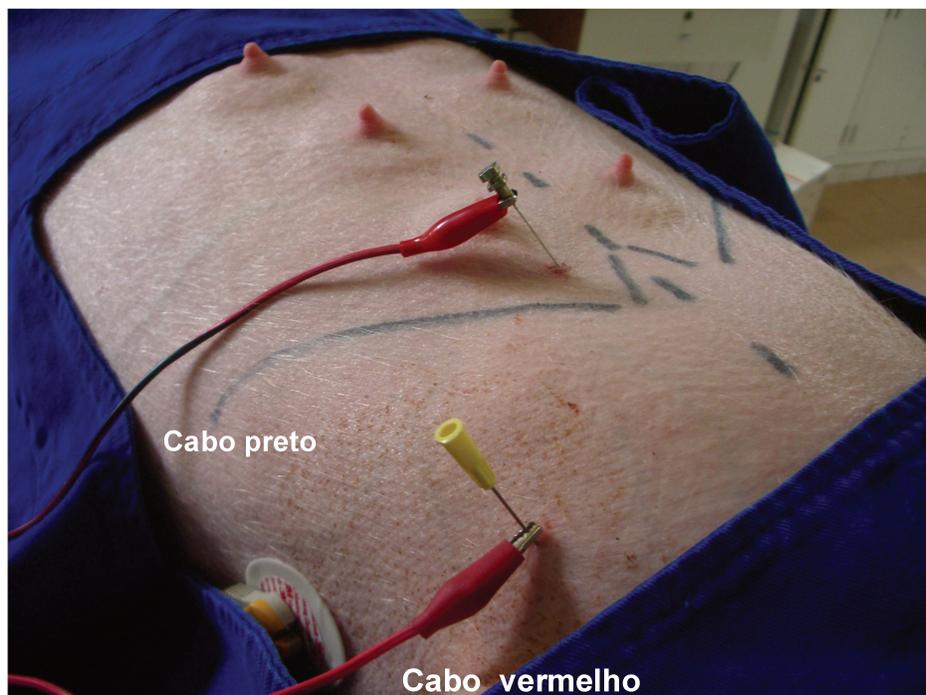


Figura.14 Conexão com a fonte de energia: cabo de transmissão conectado a haste metálica e agulha hipodérmica (preto= cátodo e vermelho= ânodo).

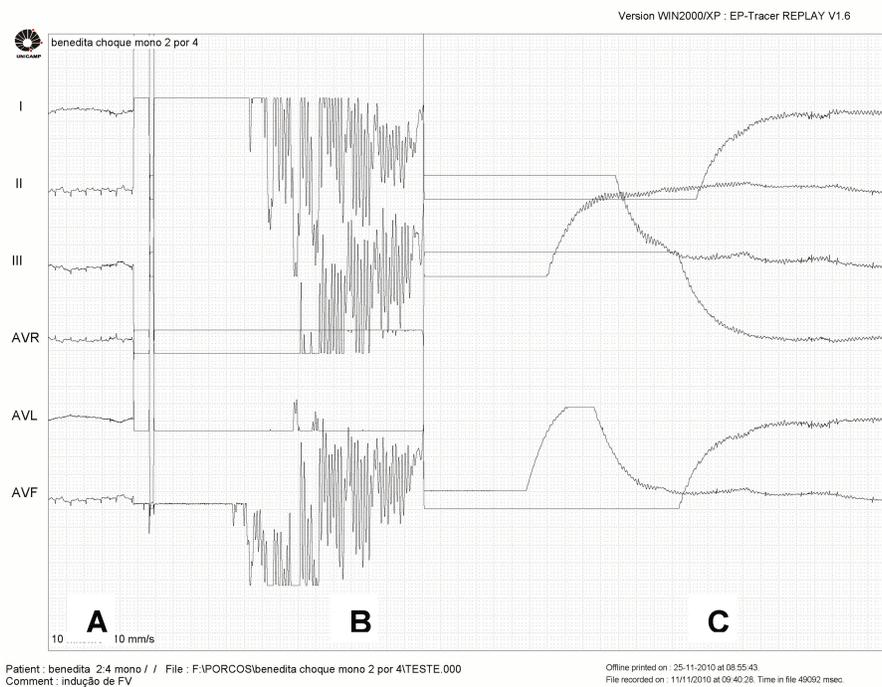


Figura.15 Comprovação da indução da FV: No traçado de ECG periférico o ritmo regular (A), liberação da energia (B) e fibrilação ventricular (C).

Período de observação

O período de observação nos Grupos II e III constituiu-se um intervalo de tempo, em que os animais foram somente observados e monitorizados por ECG.

A intenção desta fase foi assemelhar a condição do atendimento humano em situações distintas, desde a ocorrência de evento cardíaco, reconhecimento da PCR e início dos procedimentos de reanimação cardiorrespiratória, até a terapia de CDT.

Assistência cardiorrespiratória.

Entre o período de observação e a CDT, foram instituídas manobras de RCP baseada nas recomendações do ACLS (Advanced Cardiac Life Support – American Heart Association), adaptadas para as condições de ritmo cardíaco e respiratório dos suínos (**Figura.16**).

Admitiu-se como critério de óbito, a evolução da fibrilação ventricular para assistolia, documentada por monitorização eletrocardiográfica, associado a ausência de movimentos respiratórios espontâneos.



Figura.16 Reanimação: exemplo da posição da massagem cardíaca.

Utilizou-se massagem cardíaca externa contínua, com aproximadamente 120 compressões/min, deprimindo o tórax em 5 a 6 centímetros e ventilação de 16 a 20 ciclos/min com reanimador pulmonar com bolsa reservatório de tamanho adulto, auto-inflável em silicone.

Cardioversão/desfibrilação transtorácica.

Com equipamentos habitualmente utilizados na prática diária, foram realizados choques de 360J (limite máximo de carga) até conseguir a reversão do ritmo ou não serem recuperado (**Figura.17**). A escolha da energia máxima teve a intenção de avaliar a segurança do sistema nas condições mais adversas possíveis.

Ao final de cada **ETAPA** os animais eram levados ao biotério e após todas as fases concluídas foram submetidos a eutanásia.



Figura. 17 Desfibrilação: posição das pás de desfibrilação para aplicação da energia.

Realização da eutanásia

Concluído os protocolos, foi intensificado a sedação e realizado a eutanásia com a indução de FV, comprovado pela monitorização.

Análise estatística

Os resultados são apresentados a partir da comparação das diferenças dos LEV entre os 3 grupos e as diferenças entre as duas etapas de aplicação das distintas formas de CDT (Mono vs. Bi). As variáveis contínuas são apresentados como médias e desvio padrão nas tabelas e média e erro padrão nos gráficos.

Todas as variáveis contínuas foram testadas para normalidade com o teste de Shapiro-Wilk e o teste apropriado foi utilizado.

As comparações foram feitas utilizando análise de variância com dois fatores para medidas seriadas (ANOVA) e o teste de Bonferroni para múltiplas comparações conforme a necessidade. Comparações de impedância e onda R dentro de cada grupo foram feitos com o teste t de *Student* para experimentos pareados.

Comparações do número de choques necessários em cada experiência foram feitos com o teste de Mann-Whitney. As análises estatísticas foram realizadas com o Statistical Package for Social Sciences (SPSS, versão 20 para Macintosh). Um valor de $P < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

IV – RESULTADOS:

Distribuições das etapas

Dos animais utilizados, distribuídos aleatoriamente para cada uma das duas etapas de CDT de 360 J administrados na **Etapa A Mono** e **Etapa B Bi**. Em 31 animais foram realizados 153 experimentos e completados 143, nas seguintes distribuições: **Grupo I** (n= 51: Mono= 23 e Bi=28) foi exposto ao CDT sem a indução de FV, **Grupo II** (n=52: Mono= 25 e Bi=27) foi submetido à indução FV, observação por um min. sem intervenção, a dois min de RCP e CDT. **Grupo III** (n=40: Mono= 21 e Bi=19) foi submetido à indução FV, observação por 2 min sem intervenção, 4 min de RCP, e CD. (**Figura.18**)

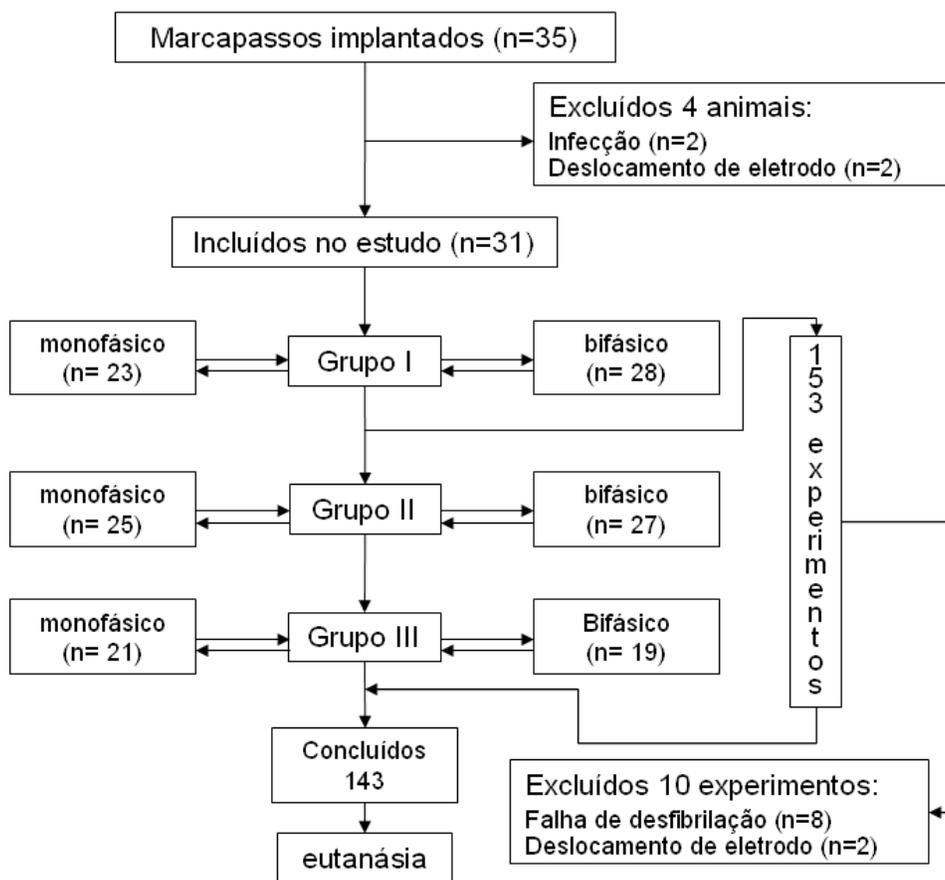


Figura.18 Fluxograma do experimento: sequência evolutiva do experimento identificando nos retângulos o números de animais implantados, os que foram excluídos antes do início, o engajamento dos grupos e fases do experimentos, além da totalização do número de experimentos realizados.

Frequência de choques utilizados

Um total de 143 protocolos completos foram realizados em 31 animais. A Figura 18 mostra o fluxograma das experiências. Entre os 31 animais incluídos no estudo, observaram-se dois deslocamentos de eletrodos após choque externo e 8 falhas de desfibrilação com morte de animais (Figura 9). As falhas de desfibrilação, incluem três animais com polaridade Bi e 5 com polaridade Mono. O número de choques necessários até interromper a FV ou ocorrência de morte do animal em cada protocolo foi semelhante em todos os grupos (Tabela 1).

Tabela.1: Número de choques em cada protocolo

Grupo	Formato de onda	Maior/menor frequência de choques*	Número de choques Mediana (95% IC)	P**
I	Mono	9/1	1 (1 a 1)	0.98
	Bi	4/1	1 (1 a 1)	
II	Mono	8/1	1 (1 a 1.43)	0.53
	Bi	13/1	1 (1 a 2.65)	
III	Mono	2/1	1 (1 a 1)	0.59
	Bi	8/1	1 (1 a 1)	

* Maior e menor frequência de choques para terminar a FV ou morte do animal em cada protocolo. ** P- Valor do teste de Mann-Whitney. IC Intervalo de Confiança de 95% da mediana da terminação da FV ou da morte do animal em cada protocolo

Avaliação do LEV

No **Grupo I** (CDT sem FV) o LEV foi estável durante o período de observação ($P = 0,71$), sem diferenças após os CDT das diferentes ondas na Mono e Bi (**Gráfico.2**).

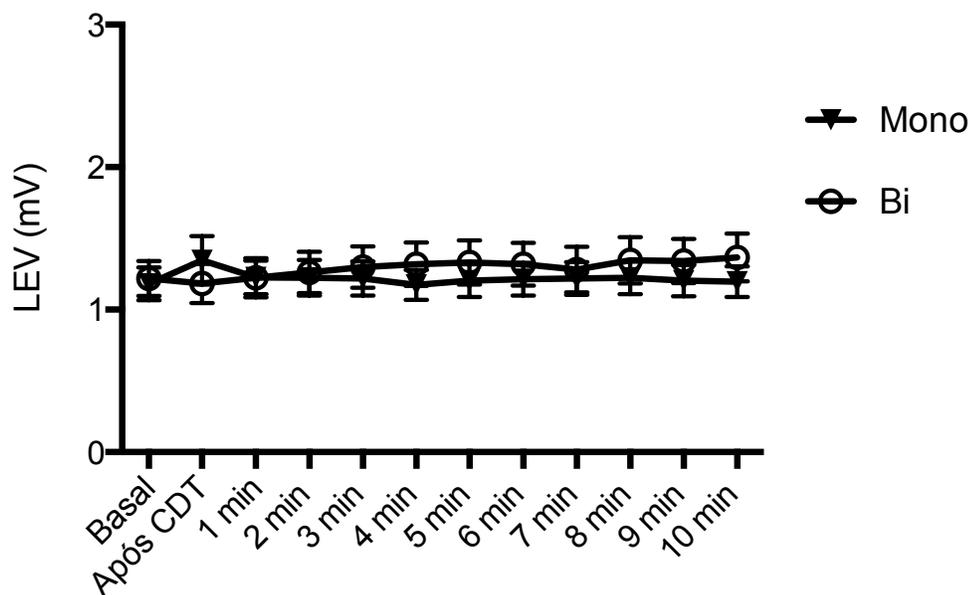


Gráfico. 2 Evolução do LEV no protocolo do **Grupo I**: LEV em mV e tempo em min. Variação do LEV no tempo ($P=0,71$). Variação do LEV entre grupos ($P=0,70$). Interação tempo e grupo ($P=0,45$)

Comportamento semelhante foi observado no **Grupo II**, em que se realizou observação de um min., dois min. de RCP após a indução de FV, seguida de CDT e aferição dos LEV com ambas formatos de onda (**Gráfico. 3**). Apesar da queda inicial do LEV com choque Mono, as diferenças não foram significativas.

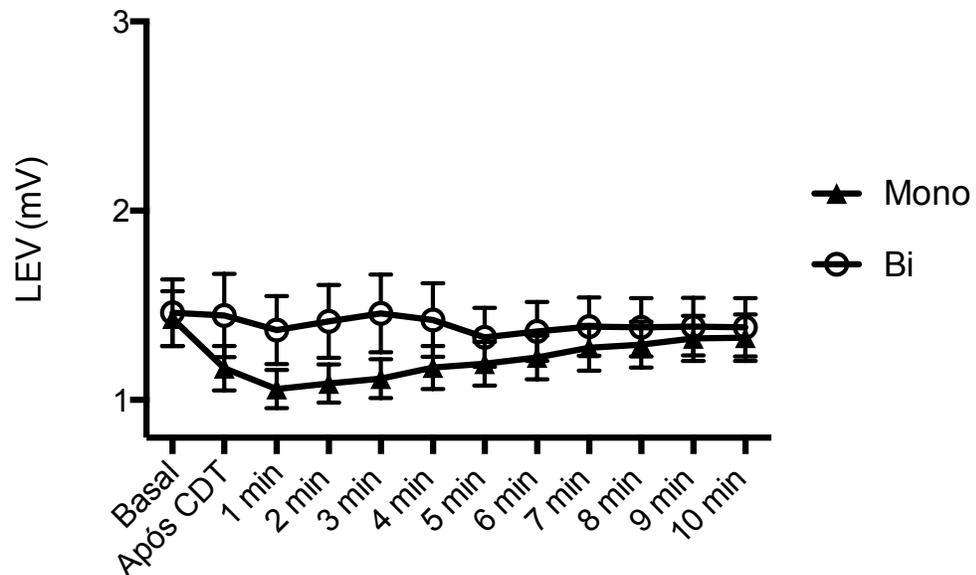


Gráfico. 3 Evolução do LEV no protocolo do **Grupo II**: LEV em mV e tempo em min. Variação do LEV no tempo ($P=0,28$). Variação do LEV entre grupos ($P=0,34$). Interação tempo e grupo ($P=0,35$)

No **Grupo III**, condição na qual após a indução de FV, foi realizada observação de dois min. e quatro min. de RCP, seguida de CDT, o LEV aumentou em ambas as fases ($P < 0,001$), mas não foram observadas diferenças entre o LEV obtido após aplicação de choque Mono ou Bi ($P=0,79$) (**Gráfico. 4**).

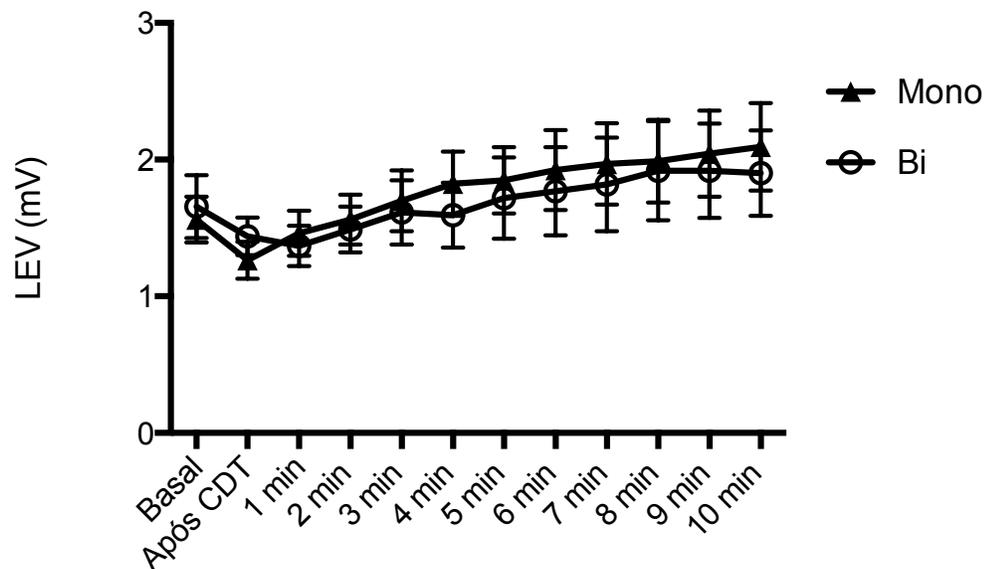


Gráfico. 4 Evolução do LEV no protocolo do **Grupo III**: LEV em mV e tempo em min. Variação do LEV no tempo ($P < 0,01$). Variação do LEV entre grupos ($P=0,79$). Interação tempo e grupo ($P=0,94$)

Considerando o formato de onda

Foram realizadas análises adicionais considerando o tipo de onda de CDT nas diferentes ETAPAS (Mono nos **Grupo I**, **Grupo II** e **Grupo III** e BI nos **Grupo I**, **Grupo II** e **Grupo III**). Os animais que receberam choque Mono mostraram aumento de LEV quando submetidos aos protocolos do **Grupo III** em comparação com os dois outros protocolos, ou seja, **Grupo I** e **Grupo II** ($P = 0,02$). As diferenças foram observadas a partir de 4 min após o choque externo até ao final do período de observação (**Gráfico. 5**).

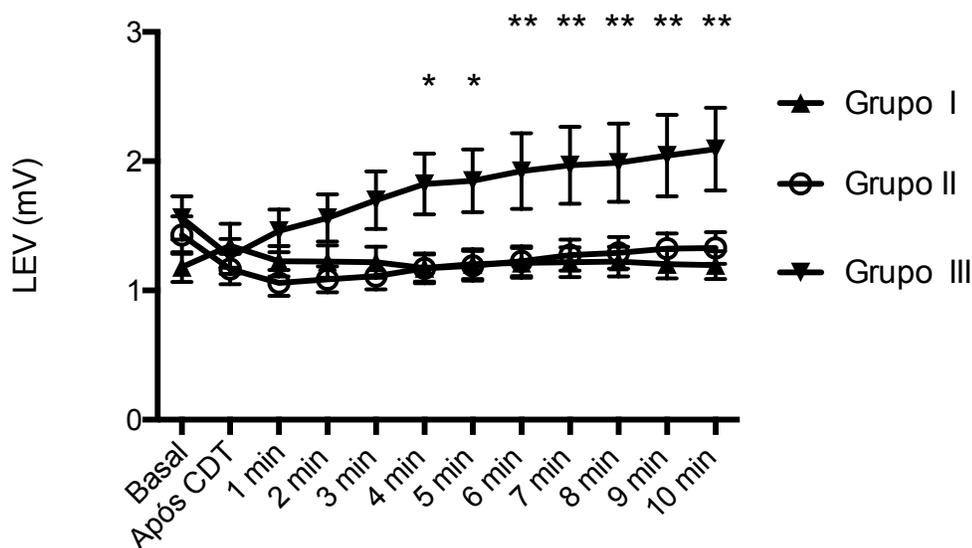


Gráfico. 5 Evolução dos LEV após choque Mono nos diferentes **Grupos**. Variação do LEV no tempo ($P < 0,01$). Variação do LEV entre grupos ($P = 0,02$). Interação tempo e grupo ($P < 0,01$). ($*P < 0,05$ e $**P < 0,001$ pelo teste Bonferroni post-hoc para comparações múltiplas).

Os animais que foram submetidos à CDT Bi exibiram aumento do LEV ($P = 0,016$), porem, sem diferenças entre os três **Grupos** ($P= 0,313$) (**Gráfico. 6**).

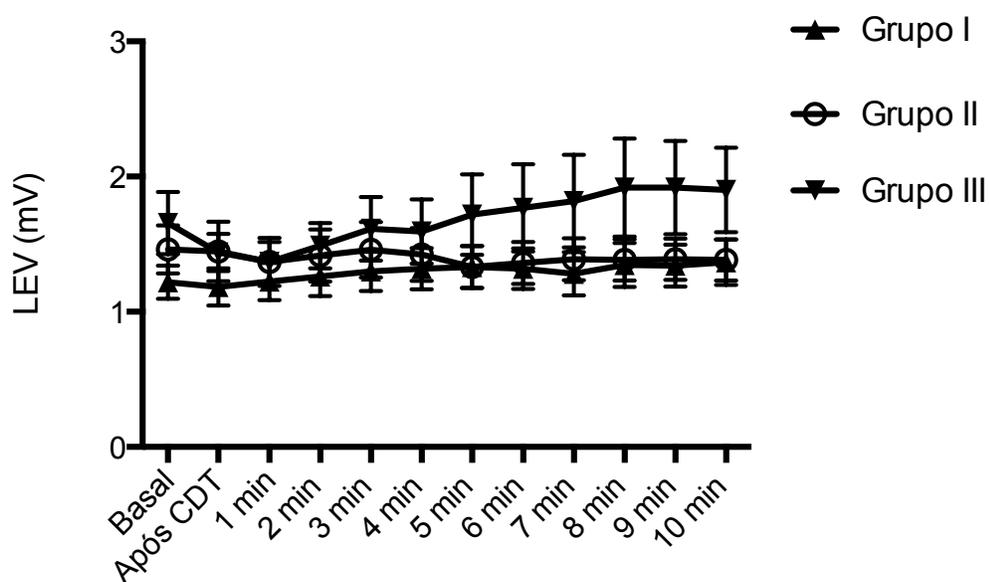


Gráfico. 6 Evolução dos LEV após choque Bi nos diferentes **Grupos**, sem evidências de alterações significativas. Variação do LEV no tempo ($P=0,02$). Variação do LEV entre grupos ($P=0,31$). Interação tempo e grupo ($P=0,11$)

Impedância e amplitude de onda R

A onda R e impedância antes e depois de um choque externo não mostrou diferenças entre os grupos (Tabela 2).

Tabela.2. Impedância e amplitude de onda R

Grupo	Formato de onda	Impedância		P	Onda R		P
		Pré Choque	Pós Choque*		Pré Choque	Pós choque*	
I	Mono	458,74 ± 131,87	432,14 ± 95,53	0,05	11,07 ± 4,86	11,55 ± 4,66	0,29
	Bi	450,70 ± 161,49	453,39 ± 146,23	0,93	10,24 ± 4,83	11,31 ± 5,41	0,12
II	Mono	418,84 ± 107,87	401,62 ± 64,03	0,19	10,45 ± 4,61	11,34 ± 4,98	0,14
	Bi	411,22 ± 94,13	400,73 ± 65,67	0,37	10,09 ± 4,82	10,95 ± 4,66	0,14
III	Mono	447,54 ± 102,48	433,33 ± 78,55	0,36	11,94 ± 5,54	13,09 ± 5,00	0,08
	Bi	432,56 ± 97,04	442,03 ± 111,42	0,62	11,04 ± 4,29	11,30 ± 4,48	0,48

P-Valor, antes e após o choque pelo testes t Student para experimentos pareados * 10 min após choque transtorácico.

V - DISCUSSÃO:

Preâmbulo:

Este estudo investigou a segurança, eficácia e comportamento da impedância, onda R e LEV do eletrodo ventricular após CDT, com dois diferentes formatos de onda externas em um único dispositivo contemporâneo.

Devido ao fato de ter sido utilizado um sistema de estimulação cardíaca atual, os resultados fornecem informações concretas a respeito da segurança destes dispositivos quando submetidos a CDT, semelhante a pacientes em que se realiza cardioversão de taquiarrimias, e vítimas de PCR que necessitam de CDT intra ou extra hospitalar.

Observou-se estabilidade da impedância e onda R, após a CDT Mono e Bi, demonstrando segurança no uso de ambas formatos de onda para o sistema de estimulação implantado no que se refere a sua integridade. No entanto, neste modelo experimental que visou simular o procedimento de CDT em atendimento hospitalar e extra hospitalar, os animais com um tempo de PCR mais longo exibiram maior LEV quando a polaridade Mono foi utilizada em comparação aos animais sem ou com um tempo mais curto de PCR. Inesperadamente, com o uso de onda Bi para CDT, o comportamento do LEV nos três protocolos foi semelhante.

Os achados sugerem que a CDT em portadores de MP são seguras em três diferentes situações clínicas:

- Considerando LEV pós CDT para taquicardia paroxística supra ventricular (TPSV)/Fibrilação atrial /Flutter atrial (situações compatíveis com o **Grupo I**),
- A desfibrilação externa em pacientes com PCR em um menor intervalo de tempo, como ocorre em hospitais, clínicas e ambulatórios, condição simulada no **Grupo II**, e
- Em atendimentos fora de hospitais, condição simulada no **Grupo III**.

Devido à observação de que a utilização de onda Mono no **Grupo III** ter sido associada com maior aumento do LEV, a utilização de uma formato de onda Bi para CDT parece ser mais segura no cenário de atendimento de PCR extra hospitalar, em pacientes com MP.

Escolha do modelo animal e do protocolo de estudo

A nossa intenção foi reproduzir condições clínicas semelhantes ao que ocorre durante o atendimento em humanos portadores de MP.

Para simular condições clínicas de atendimento médico em determinadas condições clínicas:

- Sem PCR , com cardioversão simulando TPSV/Flutter/FA: Grupo I
- Com FV por um min. + RCP por dois min. como nos atendimento de PCR intra hospitalar: Grupo II e
- Com FV por dois min. + RCP por quatro min. semelhante ao atendimento de PCR fora dos hospitais, Grupo III.

Foi utilizado o suíno como modelo, uma vez que tem coração que se assemelha ao humano e tornava mais fácil a aquisição e manejo do animal (41).

Determinação do tempo de estabilização

Para simular um portador “crônico” de MP, optou-se por estabelecer um período para obter estabilidade das medidas do LEV, mesmo que essa condição possa ser considerada não relevante, pois a comparação se fez entre momentos muito próximos e em um mesmo animal.

O desenvolvimento de eletrodos, com a utilização da tecnologia fractal e incorporação de esteróides, caso do eletrodo utilizado, permite a estabilização do LEV em níveis mais baixos e mais precoces (38, 39, 42). Estas características foram confirmadas nos experimentos piloto deste estudo assim como em

informação cedida pelo fabricante, de um estudo para uso interno, realizado em ovelhas e não publicados, cujo gráfico nos foi cedido (**Gráfico. 7**).

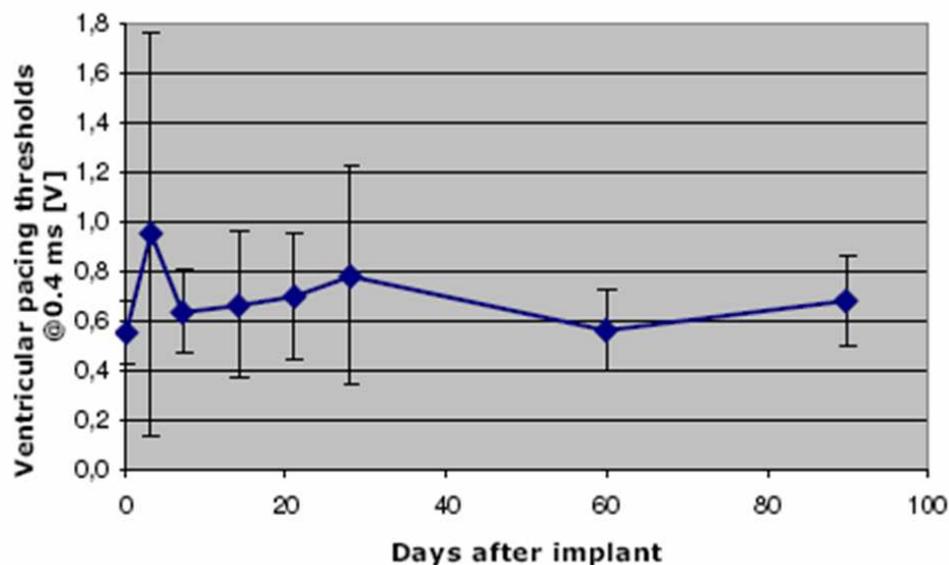


Gráfico. 7: Gráfico ilustrativo a evolução do LEV em ovelhas, (V/0,4ms)/dias após implante de eletrodo ventricular Setrox S 53 (cedido como cortesia pela Biotronik)

Considerando estes elementos, podemos inferir que o período de estabilização utilizado foi suficiente para nossos objetivos, estudando os animais com o implante já estabilizado (crônico).

Opção pelo sedativo

Para ser o mais fiel à prática diária e ter pouca interferência sobre o nosso modelo, utilizamos o propofol como agente sedativo. Esta medicação é de amplo uso na rotina médica e muito empregada para procedimentos de cardioversão elétrica.

Como suas ações sobre o sistema cardiocirculatório são pouco relevantes, considerou-se que se aproximava da condição “sem medicação sedativa”, como nas ocorrências em atendimentos extra hospitalares. O propofol

tem efeitos negativos sobre o cronotropismo e inotropismo cardíaco, mas apesar destes efeitos, foi considerado seguro para uso clínico e experimental (43-46).

Utilização de diodos reguladores de tensão

Sobre efeitos de alta energia nos geradores, a utilização de diodos Zener, (também conhecido como diodo regulador de tensão), introduzidos após a década de 1960 que limitam a tensão elétrica capaz de atingir os pontos críticos dos equipamentos, permitiu maior proteção aos circuitos eletrônicos, entretanto, não tem interferência no que se refere a interface eletrodo coração, podendo inclusive, potencializar alterações com a geração de energia, pela indução eletromagnética criada devido ao formato espiral dos eletrodos (47, 48).

Este estudo não evidenciou alterações. Uma das possibilidades da inexistência destes achados pode ser atribuída à ampliação da área de contato pelas tecnologias mais atuais (fractal), diminuindo o efeito das pontas e da melhora da tecnologia de isolamentos dos eletrodos.

Fenômeno de polarização

Fenômenos de polarização, causados pela passagem da corrente através do eletrodo em contato com fluido ou tecido, pode causar inclusive a formação de bolha de gás e distúrbios semelhantes ao da separação do eletrodo do miocárdio. A alteração da interface eletrodo miocárdio tem sido indicada como o mais importante fator de alteração do LEV, sustentado por estudos anteriores com evidências anatomopatológica e mudanças no vetocardiograma (49-51).

O fato de não termos encontrado alterações provavelmente se deve à:

- proteção do gerador pelo diodo Zener.
- Ampliação da área de contato pelas tecnologias mais atuais, diminuindo o efeito das pontas* e
- melhora da tecnologia de isolamentos dos eletrodos.

Incorporação de estimulação de alta energia pós terapia nos CDI

Outro fato que incita questionamento é a incorporação de estimulação com alta energia após terapias pelos CDI, justificada por publicações que relatam o aumento do LEV após choques (31, 49, 52).

Por outro lado, Yee e colaboradores (52), em um estudo com cães, utilizando eletrodos únicos ou distintos, observaram aumento dos LEV apenas naqueles que receberam o choque pelo mesmo cateter que era feito a estimulação.

Apesar de existir vários relatos da literatura mostrando aumento do LEV em portadores de MP (30, 48, 53, 54), poucos têm questionado as consequências do uso de CDT nestes pacientes (55). Manegold e colaboradores, em um estudo prospectivo randomizado, avaliaram a segurança e a eficácia da cardioversão externa de fibrilação atrial BI versus Mono em 44 pacientes com 5 tipos diferentes de dispositivos implantados e observaram que não houve disfunção do gerador ou do eletrodo após o choque externo. No entanto, o protocolo utilizado foi diferente do nosso na entrega de energia. Enquanto nós utilizamos à energia máxima, ou seja, 360 J, até o encerramento da FV ou morte do animal, eles aplicaram um máximo de quatro choques em doses crescentes (choques bifásicos: 100, 150, 2 × 200 J, choques Mono: 200, 300, 2 × 360 J) (56).

A melhoria dos sistemas de estimulação, da tecnologia de eletrodos, associado ao fato da CDT não utilizar do eletrodo de comando, como corroborado pelo estudo de Yee (52), podem indicar o motivo de não haver alterações significativas do LEV encontrados nos **Grupos I e II**, deste estudo .

Efeito das catecolaminas

Yu e colaboradores estudaram dezesseis pacientes submetidos a implante de CDI, em que foram analisados o LEV, o período refratário efetivo

ventricular, a duração do potencial de ação e o nível de catecolaminas sérica, pré e pós choque. Os autores verificaram aumento das catecolaminas (adrenalina e noradrenalina), diminuição do período refratário e diminuição do potencial de ação, porém apenas discretas e não significativas diminuições do LEV após o choque (57). Este fenômeno, destoante de publicações prévias *in vitro* (58) e *in vivo* (59), foi atribuído à liberação de catecolaminas. A queda inicial do LEV após a CDT, também foi verificada no **Grupo II** do presente estudo, igualmente sem significância estatística.

Apesar de não significativas, a ausência de alterações do LEV no **Grupo I** e discretas modificações no **Grupo II**, elas podem ser atribuídas ao fato de que o primeiro recebeu o CDT em ritmo próprio e sem massagem cardíaca, portanto sem distúrbios hemodinâmicos prévios. Em experimentos *in vivo*, foi observado que choques de alta energia ou colapso circulatório anterior a desfibrilação (como em nosso caso), poder produzir o encurtamento do potencial de ação, através do aumento do tônus simpático e aumento de catecolaminas plasmáticas (57), reguladas por correntes de potássio (iK), na dependência da fosforilação do AMPc (60).

Efeito da Isquemia miocárdica

No **Grupo III** deste estudo, divergindo do apresentado acima, observou-se um aumento do LEV após maior tempo de PCR e massagem cardíaca externa e CDT Mono, simulando um cenário clínico de uma parada cardíaca fora do hospital.

Em ambos os tipos de onda houve um aumento gradual do LEV, que pode ser explicado pela diminuição das correntes iônicas, uma vez que a hipóxia prolongada passa ser o fator determinante.

Em um experimento com cães submetidos à desfibrilação interna vs. transtorácica, somente com polaridade Mono e circulação extracorpórea, ou seja,

excluindo isquemia, Reiter e seus colegas observaram que a circulação extracorpórea, mantendo a perfusão coronária, impediu o aumento de LEV, mesmo depois de FV de duração de até 2 min e constatou aumento do LEV após desfibrilação transtorácica ou internas, quando a FV teve duração suficiente para induzir hipoxemia miocárdica substancial (61).

Diferenças da aplicação do formato de ondas

O LEV após CDT com ondas Mono e Bi tiveram comportamento diferentes. Na comparação dos **Grupos I e II** com o **Grupo III**, após a aplicação da polaridade Mono, houve diferença.

Em um estudo com modelo porcino com tórax aberto, de disfunção ventricular aguda induzida por halotano, Zhang e colaboradores, concluíram que os animais submetidos a polaridade Bi foram superiores aos com polaridade Mono para interrupção da FV não só na situação basal, como nos miocárdios disfuncionantes, o que leva a pensar que poderia causar menor dano miocárdico, no entanto, eles se referem a menor necessidade de energia. Nós utilizamos mesma intensidade, 360J em ambas as etapas, Mono e Bi (62).

Tang e colaboradores, em um estudo com suínos, comparando ondas Bi e Mono após FV prolongada, utilizando ecocardiograma transesofágico, observaram uma diferença desfavorável da função ventricular quando utilizada ondas Mono. Este dado pode corroborar nossos achados de LEV mais elevados nos animais submetidos à CDT Mono (63).

Osswald e col., utilizando cães, avaliando a extração de lactato e comparando tipos formatos de onda, concluem que os choques bifásicos são mais eficientes para a desfibrilação e também estão associadas com menos efeitos prejudiciais sobre o metabolismo oxidativo do miocárdio e função cardíaca.(64)

Como todos os animais receberam a mesma técnica anestésica e as curvas do **Grupo III** tem variações semelhantes, acreditamos que as diferenças observadas foram devidos ao formato de onda utilizada, em especial, quando associadas à isquemia miocárdica.

Limitações do estudo

Por limitações técnicas o LEV pós choque (T=0), foi conseguido em um período entre dez e 30 segundos após a CDT bem sucedida.

No nosso estudo, o LEV foi determinado com decremento de estímulos durante a estimulação à frequência constante. Técnica utilizada para estabelecer um comando efetivo, uma vez que os animais tinham o sistema de condução AV íntegro e para minimizar o efeito de uma possível bradicardia após a cardioversão (65), não deve afetar a validade das nossas observações.

O modelo utilizado não está associado a uma doença cardíaca estrutural, como por exemplo, cardiopatia isquêmica, o que frequentemente ocorre em pacientes que apresentam FV. Contudo, os modelos semelhantes aos utilizados no presente trabalho são relatados em estudos na literatura (66-69).

Apesar de poucos efeitos cardiovasculares com o uso propofol, os animais do **Grupo II** e III, foram submetidos a terapia de choque com o sedativo, por razões éticas e operacionais.

Nos utilizamos geradores de marcapasso que foram submetidos a mais de uma terapia, porém suas características de funcionamento foram avaliadas previamente sem evidência de disfunção.

Os animais estudados foram submetidos às várias fases nos três **Grupos**, com isso a várias terapias, devido ao custo do material e necessidade

de maior sacrifício de animais, no entanto as comparações foram feitas avaliando medidas do mesmo animal, o que diminui a interferência nos resultados.

Apesar de usualmente os implantes "crônicos" ser aqueles com mais de 30 dias de pós operatório, consideramos que o tempo de estabilização de 15 dias e as comparações dos dados no mesmo animal, devem diminuir as possibilidades de distorção nos resultados.

A aferição dos LEV, foram conseguidos utilizando-se frequência de estimulação maior que a frequência cardíaca do animal, uma vez que não foi possível conseguir a realização do bloqueio atrioventricular com a técnica de ablação por radiofrequência.

VI – CONCLUSÃO:

Neste modelo experimental o LEV não se alterou imediatamente ou até dez min após a CDT com os dois diferentes tipos de polaridade de onda.

Não observaram-se diferenças do LEV em duas situações, sem PCR ou com PCR de 3 minutos de duração, utilizando ambas as formas de onda. O LEV após CDT Bi apresentou menores valores quando a PCR durou 6 minutos .

IX – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cheittin MZ, DP. Cardiovascular Disease in the Elderly. In: Braunwald EZ, DP and Libby, P, editor. Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine 6 th ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 2001. p. 2019.
2. Sá RLM CFF, Fagundes MLA, Arantes LB, Perez CM, Fagundes RL, Valverde ACB Loyola LH. Arritmia cardíaca no idoso - Continuamos aprendendo. Revista de Cardiologia do instituto Nacional Laranjeiras. 2004 setembro 2004;1:42-8. Portuguese.
3. Saúde BMD. Estatuto do Idoso. In: Saúde Md, editor. 2.ed. rev. ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2009. p. 70p.
4. Tarlov AR. The coming influence of a social sciences perspective on medical education. Academic medicine : journal of the Association of American Medical Colleges. 1992 Nov;67(11):724-31.
5. Hyattsville MDNCfHSUMRN-, Health US. Health, United States, 2011: With Special Feature on Socioeconomic Status and Health. Health, United States. Hyattsville (MD)2012.
6. Glower DD, Spratt JA, Snow ND, Kabas JS, Davis JW, Olsen CO, et al. Linearity of the Frank-Starling relationship in the intact heart: the concept of preload recruitable stroke work. Circulation. 1985 May;71(5):994-1009.
7. Belisario R. Mundo envelhecido, país envelhecido. Com Ciência Revista Eletrônica de Jornalismo Científico [Internet]. 2002 [cited 2002. Available from: <http://www.comciencia.br/reportagens/envelhecimento/texto/env16.htm>

8. d'Avila AP, A. Zimerman, L. Tratamento das Arritmias Cardíacas no Paciente Idoso. In: Borges JL, editor. Manual de Cardiogeriatría. Programa de Educação Continuada LIBBS. 1 ed. São Paulo: Lemos Editorial & Gráficos Ltda; 2002.
9. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2011 Mar 15;123(10):e269-367.
10. Cheitlin MD. Cardiovascular physiology-changes with aging. *The American journal of geriatric cardiology*. 2003 Jan-Feb;12(1):9-13.
11. Muniz J, Juane R, Beiras AC. [Epidemiology of coronary disease in women]. *Revista espanola de cardiologia*. 1994;47 Suppl 3:6-12.
12. Gandhi MM. Clinical epidemiology of coronary heart disease in the UK. *British journal of hospital medicine*. 1997 Jun 18-Jul 8;58(1):23-7.
13. Lopez-Jimenez F, Goldman L, Johnson PA, Polanczyk CA, Cook EF, Fleischmann KE, et al. Effect of diabetes mellitus on the presentation and triage of patients with acute chest pain without known coronary artery disease. *The American journal of medicine*. 1998 Dec;105(6):500-5.
14. Duprez DA. Angina in the elderly. *European heart journal*. 1996 Dec;17 Suppl G:8-13.

15. Melo C. Temas de marcapasso. 4 ed. São Paulo: Leitura Médica; 2011. 911 p.
16. Mirowski M, Mower MM, Reid PR. The automatic implantable defibrillator. *American heart journal*. 1980 Dec;100(6 Pt 2):1089-92.
17. Weisfeldt ML, Sitlani CM, Ornato JP, Rea T, Aufderheide TP, Davis D, et al. Survival after application of automatic external defibrillators before arrival of the emergency medical system: evaluation in the resuscitation outcomes consortium population of 21 million. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010 Apr 20;55(16):1713-20.
18. Alves PM, de Freitas EJ, Mathias HA, da Motta AE, Silva Rde C, Muller M, et al. Use of automated external defibrillators in a Brazilian airline. A 1-year experience. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2001 Apr;76(4):310-4.
19. Lindsay BD, Saksena S, Rothbart ST, Wasty N, Pantopoulos D. Prospective evaluation of a sequential pacing and high-energy bidirectional shock algorithm for transvenous cardioversion in patients with ventricular tachycardia. *Circulation*. 1987 Sep;76(3):601-9.
20. Ravina A. [External electric shock. Treatment of ventricular tachycardia]. *L'Annee therapeutique*. 1962;33:86-8.
21. Bouvrain Y, Guedon J, Slama R, Naouri R. [Treatment of Ventricular Tachycardia by External Electric Shock. Experience Based on 14 Cases]. *La Presse medicale*. 1963 Nov 23;71:2379-82.

22. Wathen MS, Sweeney MO, DeGroot PJ, Stark AJ, Koehler JL, Chisner MB, et al. Shock reduction using antitachycardia pacing for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 2001 Aug 14;104(7):796-801.
23. Besterman EM. The story of cardiac defibrillation. *The West Indian medical journal*. 2005 Oct;54(5):350-1.
24. White RD. Technologic advances and program initiatives in public access defibrillation using automated external defibrillators. *Current opinion in critical care*. 2001 Jun;7(3):145-51.
25. Diack AW, Welborn WS, Rullman RG, Walter CW, Wayne MA. An automatic cardiac resuscitator for emergency treatment of cardiac arrest. *Medical instrumentation*. 1979 Mar-Apr;13(2):78-83.
26. Paulo PLdEdS. PROJETO DE LEI Nº 222, DE 2012 Determina que todos os aeroportos do Estado de São Paulo tenham um desfibrilador cardíaco automático. *Diário Oficial do Estado de São Paulo*. São Paulo: Diário Oficial do Estado de São Paulo; 2012. p. 26.
27. Paulo PEdMdS. Lei 14.621 que institui a obrigatoriedade do Desfibrilador Externo Automático (DEA) em locais públicos. In: São Paulo PEdMd, editor. São Paulo: Diário Oficial da Cidade de São Paulo; 2007. p. P1
28. Fornazier CM, S.C.; Buss, G.; Trindade,E.; Pereira,A.A.; Barbieri,D.X.; Silva, J.E.L.; et. al. BIT - Boletim Informativo de Tecnovigilância. In: ANdVS A, editor.

Abordagem de Vigilância Sanitária de Produtos para Saúde Comercializados no Brasil: Desfibrilador Externo. BIT n° 1 – Jan - Fev - Mar de 2011 ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.

29. Ng KW, Allen ML, Desai A, Macrae D, Pathan N. Cardioprotective effects of insulin: how intensive insulin therapy may benefit cardiac surgery patients. *Circulation*. 2012 Feb 7;125(5):721-8.

30. Giedwoyn JO. Pacemaker failure following external defibrillation. *Circulation*. 1971 Aug;44(2):293.

31. Yamanouchi Y, Miyoshi K, Kodama S, Shiga Y, Sumi S, Niimura H, et al. Ventricular pacing thresholds following high-energy implantable cardioverter defibrillator shocks in integrated bipolar defibrillation systems. *Experimental and clinical cardiology*. 2009 Spring;14(1):3-5.

32. Das G, Eaton J. Pacemaker malfunction following transthoracic countershock. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 1981 Sep;4(5):487-90.

33. Gould L, Patel S, Gomes GI, Chokshi AB. Pacemaker failure following external defibrillation. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 1981 Sep;4(5):575-7.

34. Levine PA, Barold SS, Fletcher RD, Talbot P. Adverse acute and chronic effects of electrical defibrillation and cardioversion on implanted unipolar cardiac

pacing systems. Journal of the American College of Cardiology. 1983 Jun;1(6):1413-22.

35. Milano G, Corno AF, Samaja M, Morel S, Vassalli G, von Segesser LK. Daily reoxygenation decreases myocardial injury and improves post-ischaemic recovery after chronic hypoxia. European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery. 2010 Apr;37(4):942-9.

36. Kudenchuk PJ, Poole JE, Dolack GL, Gleva MJ, Anderson J, Troutman C, et al. Prospective evaluation of the effect of biphasic waveform defibrillation on ventricular pacing thresholds. Journal of cardiovascular electrophysiology. 1997 May;8(5):485-95.

37. Smith ACEWjS, M.M. Anesthesia and Analgesia in Swine. In: Kohn DFW, S.K.; White, W.J.; Benson G.John, editor. Anesthesia and Analgesia in Laboratory Animals. San Diego, California: Academic Press; 1997. p. 313-36.

38. Furman S, Benedek ZM, Andrews CA, Gross JN, Ritacco R. Long-term follow-up of pacemaker lead systems: establishment of standards of quality. Pacing and clinical electrophysiology : PACE. 1995 Feb;18(2):271-85.

39. Ellenbogen KA, Wood MA, Gilligan DM, Zmijewski M, Mans D. Steroid eluting high impedance pacing leads decrease short and long-term current drain: results from a multicenter clinical trial. CapSure Z investigators. Pacing and clinical electrophysiology : PACE. 1999 Jan;22(1 Pt 1):39-48.

40. Assumpcao AC, Petrucci O, K.A.S.V. V, Severino ESBO, Silveira Filho LM, Oliveira PPM, et al. Método simples e prático de indução de fibrilação ventricular em modelos experimentais de arritmias. XXVII Congresso Brasileiro de Arritmias Cardíacas; 01-04 of december 2010; Vitoria - ES - Brasil: Relampa 2010. p. 253-94.
41. Bharati S, Levine M, Huang SK, Handler B, Parr GV, Bauernfeind R, et al. The conduction system of the swine heart. *Chest*. 1991 Jul;100(1):207-12.
42. Zrenner B, Ndrepepa G, Mussig D, Stobe C, Schneider MA, Karch MR, et al. The recording of monophasic action potentials with fractal-coated iridium electrodes in humans. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 2000 Jan;23(1):54-62.
43. Brussel T, Theissen JL, Vigfusson G, Lunkenheimer PP, Van Aken H, Lawin P. Hemodynamic and cardiodynamic effects of propofol and etomidate: negative inotropic properties of propofol. *Anesthesia and analgesia*. 1989 Jul;69(1):35-40.
44. Lehmann A, Lang J, Thaler E, Zeitler C, Weisse U, Boldt J. Considerations in patients undergoing implantation of a biventricular pacemaker. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2002 Apr;16(2):175-9.
45. Malagon I, Hogenbirk K, van Pelt J, Hazekamp MG, Bovill JG. Effect of three different anaesthetic agents on the postoperative production of cardiac troponin T in paediatric cardiac surgery. *British journal of anaesthesia*. 2005 Jun;94(6):805-9.

46. Andrews DT, Royse AG, Royse CF. Functional comparison of anaesthetic agents during myocardial ischaemia-reperfusion using pressure-volume loops. *British journal of anaesthesia*. 2009 Nov;103(5):654-64.
47. Altamura G, Bianconi L, Lo Bianco F, Toscano S, Ammirati F, Pandozi C, et al. Transthoracic DC shock may represent a serious hazard in pacemaker dependent patients. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 1995 Jan;18(1 Pt 2):194-8.
48. Lau FY, Bilitch M, Wintroub HJ. Protection of implanted pacemakers from excessive electrical energy of D.C. shock. *The American journal of cardiology*. 1969 Feb;23(2):244-9.
49. Yee R, Jones DL, Klein GJ. Pacing threshold changes after transvenous catheter countershock. *The American journal of cardiology*. 1984 Feb 1;53(4):503-7.
50. Bourgeois I, Smits K, Kallok M. New low energy transvenous cardioverting and pacing electrode. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 1983 Mar;6(2 Pt 2):475-81.
51. Barker-Voelz MA, Van Vleet JF, Tacker WA, Jr., Bourland JD, Geddes LA, Schollmeyer MP. Alterations induced by a single defibrillating shock applied through a chronically implanted catheter electrode. *Journal of electrocardiology*. 1983 Apr;16(2):167-79.

52. Yee R, Jones DL, Jarvis E, Donner AP, Klein GJ. Changes in pacing threshold and R wave amplitude after transvenous catheter countershock. *Journal of the American College of Cardiology*. 1984 Sep;4(3):543-9.
53. Parsonnet V, Giedwoyn JO. Pacemaker failure following external defibrillation. *Circulation*. 1972 May;45(5):1144-5.
54. Aylward P, Blood R, Tonkin A. Complications of defibrillation with permanent pacemaker in situ. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 1979 Jul;2(4):462-4.
55. Waller C, Callies F, Langenfeld H. Adverse effects of direct current cardioversion on cardiac pacemakers and electrodes Is external cardioversion contraindicated in patients with permanent pacing systems? *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2004 Mar;6(2):165-8.
56. Manegold JC, Israel CW, Ehrlich JR, Duray G, Pajitnev D, Wegener FT, et al. External cardioversion of atrial fibrillation in patients with implanted pacemaker or cardioverter-defibrillator systems: a randomized comparison of monophasic and biphasic shock energy application. *European heart journal*. 2007 Jul;28(14):1731-8.
57. Yu JC, Lauer MR, Young C, Liem B, Peterson J, Ottoboni L, et al. Ventricular pacing threshold and refractoriness after defibrillation shocks in patients

with implantable cardioverter-defibrillators. *American heart journal*. 1996 Jun;131(6):1121-6.

58. Li HG, Jones DL, Yee R, Klein GJ. Defibrillation shocks increase myocardial pacing threshold: an intracellular microelectrode study. *The American journal of physiology*. 1991 Jun;260(6 Pt 2):H1973-9.

59. Khastgir T, Lattuca J, Aarons D, Murphy J, O'Mara V, Juanteguy J, et al. Ventricular pacing threshold and time to capture postdefibrillation in patients undergoing implantable cardioverter-defibrillator implantation. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 1991 May;14(5 Pt 1):768-72.

60. Walsh KB, Begenisich TB, Kass RS. Beta-adrenergic modulation in the heart. Independent regulation of K and Ca channels. *Pflugers Archiv : European journal of physiology*. 1988 Feb;411(2):232-4.

61. Reiter MJ, Lindenfeld J, Tyndal CM, Jr., Breckinridge S, Mann DE. Effects of ventricular fibrillation and defibrillation on pacing threshold in the anesthetized dog. *Journal of the American College of Cardiology*. 1989 Jan;13(1):180-4.

62. Zhang Y, Karlsson G, Davies LR, Coddington WJ, Kerber RE. Biphasic and monophasic transthoracic defibrillation in pigs with acute left ventricular dysfunction. *Resuscitation*. 2001 Jul;50(1):95-101.

63. Tang W, Weil MH, Sun S, Povoas HP, Klouche K, Kamohara T, et al. A comparison of biphasic and monophasic waveform defibrillation after prolonged ventricular fibrillation. *Chest*. 2001 Sep;120(3):948-54.

64. Osswald S, Trouton TG, O'Nunain SS, Holden HB, Ruskin JN, Garan H. Relation between shock-related myocardial injury and defibrillation efficacy of monophasic and biphasic shocks in a canine model. *Circulation*. 1994 Nov;90(5):2501-9.
65. Westerholm CJ. Threshold studies in transvenous cardiac pacemaker treatment. Direct measurement with special reference to short and long term stimulation and influence of certain metabolic, respiratory and pharmacological factors. *Scandinavian journal of thoracic and cardiovascular surgery Supplementum*. 1971;8:1-35.
66. Gu W, Li C, Yin W, Guo Z, Hou X, Zhang D. Shen-Fu injection Reduces Postresuscitation Myocardial Dysfunction in a Porcine Model of Cardiac Arrest by Modulating Apoptosis. *Shock*. 2012 Jun 6.
67. Niemann JT, Youngquist ST, Shah AP, Thomas JL, Rosborough JP. TNF-alpha blockade improves early post-resuscitation survival and hemodynamics in a swine model of ischemic ventricular fibrillation. *Resuscitation*. 2012 Jun 7.
68. Stadlbauer V, Stiegler P, Taeubl P, Sereinigg M, Puntschart A, Bradatsch A, et al. Energy status of pig donor organs after ischemia is independent of donor type. *The Journal of surgical research*. 2012 May 26.
69. Wang S, Wang S, Li C. Infusion of 4 degrees C normal saline can improve the neurological outcome in a porcine model of cardiac arrest. *The journal of trauma and acute care surgery*. 2012 May;72(5):1213-9; discussion 9.

X – ANEXOS:

Anexo 1 – aprovação do Comitê de Ética



CEUA/Unicamp

Comissão de Ética no Uso de Animais CEUA/Unicamp

CERTIFICADO

Certificamos que o Protocolo nº 2031-1, sobre "Estudo comparativo do limiar de comando de marcapassos cardíacos após terapia elétrica cardíaca com ondas monofásica ou bifásica em suínos submetidos a fibrilação ventricular prolongada", sob a responsabilidade de Prof. Dr. Antonio Wilson Vieira / Antonio Carlos Assumpção, está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), tendo sido aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais – CEUA/Unicamp em 09 de novembro de 2009.

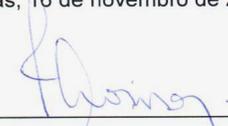
CERTIFICATE

We certify that the protocol nº 2031-1, entitled "Pacemaker threshold comparison after monophasic and biphasic cardiac electrical therapy in piglets underwent ventricular fibrillation", is in agreement with the Ethical Principles for Animal Research established by the Brazilian College for Animal Experimentation (COBEA). This project was approved by the institutional Committee for Ethics in Animal Research (State University of Campinas - Unicamp) on November 9, 2009.

Campinas, 16 de novembro de 2009.



Prof. Dra. Ana Maria A. Guaraldo
Presidente



Fátima Alonso
Secretária Executiva

CEUA/UNICAMP
Caixa Postal 6109
13083-970 Campinas, SP – Brasil

Telefone: (19) 3521-6359
E-mail: comisib@unicamp.br
<http://www.ib.unicamp.br/ceea/>



Ventricular pacing threshold after transthoracic external defibrillation with two different waveforms: an experimental study

Antonio Carlos Assumpção¹, Pedro Paulo Martins de Oliveira¹,
Karlos Alexandre de Souza Vilarinho^{1,2}, Pirooz Eghtesady³,
Lindemberg Mota Silveira Filho¹, Carlos Fernando Ramos Lavagnoli¹,
Elaine Soraya Barbosa de Oliveira Severino¹, and Orlando Petrucci^{1,2*}

¹Department of Cardiac Surgery, Faculty of Medical Science, State University of Campinas-UNICAMP, Campinas, SP, Brazil; ²Laboratory of Myocardial Ischemia/Reperfusion, Faculty of Medical Science, State University of Campinas - UNICAMP, Campinas, SP, Brazil; and ³Division of Cardiothoracic Surgery, University of Washington, St. Louis, MO, USA

Received 3 June 2012; accepted after revision 2 August 2012; online publish-ahead-of-print 9 November 2012

Aims

Although an increase in the ventricular pacing threshold (VPT) has been observed after administration of transthoracic shock for ventricular defibrillation, few studies have evaluated the phenomenon with respect to the defibrillation waveform energy. Therefore, this study examined the VPT behaviour after transthoracic shock with a monophasic or biphasic energy waveform.

Method and results

Domestic Landrace male piglets implanted with a permanent pacemaker stimulation system were divided into three groups: no ventricular fibrillation (VF) induction and transthoracic shock with monophasic or biphasic energy (group I); VF induction, 1 min of observation without intervention, 2 min of external cardiac massage, and transthoracic shock with monophasic or biphasic energy (group II); and VF induction, 2 min of observation without intervention, 4 min of external cardiac massage, and transthoracic shock with monophasic or biphasic energy (group III). After external shock, the VPT was evaluated every minute for 10 min. A total of 143 experiments were performed. At the end of the observation period, groups I and II showed steady VPT values. Group III showed an increase in VPT with monophasic or biphasic external energy, with no difference between the external energy sources. The monophasic but not the biphasic waveform was associated with higher VPT values when the VF was longer.

Conclusion

Defibrillation does not have a significant impact on pacing threshold, but a longer VF period is related to a higher VPT after defibrillation with monophasic waveform.

Keywords

Pacing threshold • Electric countershock • Electric defibrillation • Monophasic shock • Biphasic shock

Introduction

More than 200 000 automated external defibrillators (AEDs) are sold yearly in the USA. The use of AEDs in communities is associated with higher indices of survival after out-of-hospital cardiac arrest.¹ Dysfunction of the sinoatrial node increases with age, with the highest incidence among individuals over 65 years. Because elderly individuals are predicted to account for 30% of the Western population by 2040,² the number of patients

with implanted pacemaker devices and the occurrence of out-of-hospital cardiac arrests are expected to increase in coming years.¹

Ventricular capture is mandatory in pacemaker-dependent patients, especially immediately after external countershock within 10 min of a cardiac arrest event.³ Several studies have examined pacemaker malfunction and/or ventricular pacing threshold (VPT) increase after transthoracic countershock.^{4–6} More recently, studies have evaluated VPT performance after monophasic

* Corresponding author. Rua João Baptista Galdini 135 - Campinas, SP, CEP 13085020, Brazil. Tel: +55 19 9725 3335; fax: +55 19 3249 0051. Email: petrucci@cardiolbr or orlando@fcm.unicamp.br

Published on behalf of the European Society of Cardiology. All rights reserved. © The Author 2012. For permissions please email: journals.permissions@oup.com.