

Avaliação Clínica do Desempenho de um Cabo-Eletrodo Bipolar Endocárdico Atrial de Fixação Passiva Revestido com Esteróide

Augusto CARDINALI NETO(*)

Reblampa 78024-339

Cardinali Neto A. Avaliação clínica do desempenho de um cabo-eletrodo bipolar endocárdico atrial de fixação passiva revestido com esteróide. *Reblampa* 2003; 16(1): 17-21.

RESUMO: Cabos-eletrodos revestidos com esteróides foram desenvolvidos com o propósito de obter baixos limiares crônicos de estimulação. O objetivo deste estudo clínico foi testar a segurança e a efetividade do cabo-eletrodo bipolar Medtronic modelo 5592, tanto na estimulação como na sensibilidade, usando como referência o modelo 5524M do mesmo fabricante. Realizou-se uma avaliação prospectiva do modelo mediante o implante de 87 cabos-eletrodos em 87 pacientes, 44 (51%) dos quais eram homens. Os dados foram coletados no momento do implante, na pré-alta, duas semanas e um mês após o implante. Ao final de um mês de acompanhamento foram constatadas 7% de complicações que necessitaram de correção cirúrgica e 3,5% que foram solucionadas com reprogramação do gerador de pulsos. A análise dos resultados mostrou que a despeito do desempenho elétrico aceitável, não foi atingido o objetivo de promover maior segurança com relação a complicações e eventos adversos relacionados ao cabo-eletrodo. Conclui-se que o cabo-eletrodo estudado apresentou menor segurança que o modelo de referência.

DESCRITORES: estimulação cardíaca artificial, cabo-eletrodo, esteróide.

INTRODUÇÃO

O maior desenvolvimento da estimulação cardíaca está relacionado à evolução tecnológica do gerador de pulso, acompanhada pela melhora dos cabos-eletrodos dos marcapassos, promovendo assim uma estimulação cardíaca eficiente e segura¹. A necessidade de obter baixos limiares crônicos de estimulação levou ao aperfeiçoamento dos sistemas de cabos-eletrodos em busca da possibilidade de programação de baixa energia e conseqüente aumento da longevidade do gerador de pulsos²⁻⁴.

Nos últimos anos houve um importante desenvolvimento dos cabos-eletrodos, incluindo redução da interface eletrodo-coração, pontas com superfícies porosas, dispositivos de fixação ativa e padronização dos conectores. A despeito da construção de cabos-eletrodos específicos para atuação no átrio direito, este sítio anatômico apresenta resultados eletrofisiológicos, tanto agudos como crônicos, diferentes da cavidade ventricular. Isto deve-se principalmente à fina parede e à relativa ausência de trabéculas para fixação do cabo-eletrodo. A utilização de recursos

(*) Cardiologista do IMC- Instituto de Moléstias Cardiovasculares e Hospital de Base – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - São Paulo - Brasil.

Endereço para correspondência: Rua Castelo D'Água, 3030 - CEP: 15.015-210 - CP. 681 - São José do Rio Preto - SP - Brasil.

Trabalho encaminhado à *Reblampa* para obtenção do título de especialista do *Deca-SBCCV*, recebido em 04/2001 e publicado em 03/2003.

que promovem a fixação ativa do cabo-eletrodo na parede atrial melhorou tais resultados.

O uso de recursos farmacológicos para reduzir a formação de tecido conectivo ao redor do eletrodo propõe-se a melhorar a evolução dos limiares de estimulação. A liberação de doses controladas de agentes farmacológicos diretamente na interface eletrodo-tecido reduz a reação inflamatória aguda e crônica ao redor da ponta do eletrodo¹. O esteróide provavelmente inibe os mediadores inflamatórios dos componentes celulares da cápsula fibrosa, a qual aumenta o limiar de estimulação².

Experiências de implante com eletrodo revestido com esteróide em animais e seres humanos têm demonstrado baixos limiares de estimulação aguda e crônica, tanto no átrio como no ventrículo, com eliminação do pico de aumento de limiar no pós-operatório⁵. Em particular, excelentes resultados foram obtidos em crianças e em pacientes com história prévia de bloqueio de saída por aumento de limiar⁶⁻⁹.

OBJETIVOS

O objetivo primário desta investigação foi testar a segurança do cabo-eletrodo Medtronic modelo 5592[®], avaliada pelas complicações relacionadas ao modelo e eventos clínicos desfavoráveis por ele desencadeados. O objetivo secundário foi avaliar a efetividade do desempenho elétrico desse modelo para as medidas de limiar de largura de pulso, sensibilidade e impedância de estimulação.

CASUÍSTICA E MÉTODO

Realizou-se uma avaliação clínica prospectiva e longitudinal de pacientes tratados com o cabo-eletrodo Medtronic modelo 5592. Trata-se de um modelo com isolamento de silicone, bipolar, conector IS-1, coaxial, transvenoso, fixação passiva, com ponta revestida de esteróide, de diâmetro menor para uso atrial. Oitenta e sete cabos-eletrodos modelo 5592 foram implantados em 87 pacientes.

Foram considerados para o estudo pacientes candidatos à estimulação atrial ou dupla-câmara conforme as indicações para implante de marcapasso definitivo consagradas mundialmente. Os pacientes precisavam estar disponíveis para serem controlados por todo período de acompanhamento do estudo (estabilidade geográfica). Se um paciente mudasse para longe, todo esforço era feito para manter o compromisso de acompanhamento, sendo designado um médico para esse fim. Além disso, era necessário que todos estivessem dispostos e disponíveis para manifestar seu consentimento informado para o acompanhamento completo até a aprovação do cabo-eletrodo para liberação no mercado. Os investigadores eram responsáveis por assegurar que as visitas ocor-

ressem no tempo especificado e que todos os dados fossem revisados e fornecidos ao monitor do estudo em tempo regular.

Foram excluídos os pacientes para os quais uma simples dose de 1,0 mg de fosfato sódico de dexametasona estava contra-indicada e aqueles cuja história clínica indicava que um cabo-eletrodo de fixação ativa, não objeto do estudo, deveria ser implantado no átrio, devido a remoção cirúrgica ou redução significativa do apêndice atrial.

O estudo foi realizado de 28 de julho de 1998 a 22 de janeiro de 1999. A tabela I indica as variáveis clínicas e laboratoriais avaliadas no momento do implante, na pré-alta, 2 semanas e 1 mês após o implante. Nenhum paciente foi excluído do estudo durante o acompanhamento clínico.

Todos os dados do implante e do seguimento foram registrados e enviados ao banco de dados do estudo. O desempenho do cabo-eletrodo Medtronic modelo 5592 foi avaliado pela análise dos dados registrados e comparado com o modelo 5524M.

ESTATÍSTICA

Os dados obtidos na investigação foram comparados com os de pacientes tratados com o cabo-eletrodo Medtronic modelo 5524M. Utilizou-se o teste "t" de Student e o teste do "Qui-quadrado". O teste Wilcoxon foi utilizado para comparar a ocorrência de perda de estimulação de pacientes tratados com os modelos 5592 e 5524M, respectivamente. Os valores de $p \leq 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

Para que o modelo 5592 fosse considerado equivalente ao 5524M, a frequência de complicações observada não poderia ser maior do que 6%, e a frequência de eventos relacionados ao cabo-eletrodo não poderia ser maior do que 10%. Estas diferenças foram obtidas a partir da literatura considerando os estudos clínicos para os modelos 5034¹⁰ e 5534¹¹⁻¹⁴, nos quais o modelo 5524M também foi utilizado como controle.

TABELA I
VARIÁVEIS ANALISADAS NO ESTUDO

Implante
Eventos adversos (se aplicável)
Medicações
Acompanhamento (pré-alta, 2 semanas, 1 mês)
Eventos adversos
Medicações
Amplitude da onda P
Limiar de estimulação atrial
Impedância atrial

RESULTADOS

Comparados aos dados obtidos do modelo 5592 com o modelo 5524M, não se observaram diferenças com relação à idade e ao sexo dos pacientes (tabela II).

Ao final de um mês de acompanhamento, ocorreram 5,7% de complicações que necessitaram de intervenção cirúrgica corretiva ($p=0,0033$), resultado pior que o apresentado pelo modelo 5524M (2,2%). Constatou-se também a presença de 3,5% de complicações que foram corrigidas através de reprogramação do gerador de pulsos, resultado novamente pior que o do modelo 5524M (2,2%, $p=0,0049$). O resultado final evidenciou que o eletrodo 5592 apresentou bons resultados em 90,80% dos casos e o eletrodo 5524M, em 95,58% (tabela III).

O desempenho da estimulação, analisado através do limiar de largura do pulso do estímulo, apresentou diferença estatisticamente significativa na pré-alta (média de $0,093\text{ms} \pm 0,0811$) e após duas semanas do implante (média de $0,110\text{ms} \pm 0,1263$), conforme mostra a tabela IV.

Os dados da amplitude da onda P, que expressam o desempenho de sensibilidade do cabo-eletrodo, apresentaram na pré-alta média de $3,20 \pm 1,65\text{mV}$ e, duas semanas após o implante, de $3,60 \pm 1,49\text{mV}$ (Tabela V).

A impedância de estimulação atrial apresentou na pré-alta média de $503 \pm 77,4$ Ohms e, após duas semanas, média de $542 \pm 90,9$ Ohms (tabela VI). A impedância foi maior no grupo do modelo 5592 do que no grupo do modelo 5524M.

DISCUSSÃO

Os dados obtidos nesta investigação sugerem que o cabo-eletrodo Medtronic modelo 5592 apresenta

desempenho elétrico adequado, porém menor segurança quando comparado com o cabo-eletrodo Medtronic modelo 5524M.

O número de eventos desfavoráveis, tais como falha ou perda de captura, deslocamento e elevação dos limiares foi maior no grupo de pacientes tratados com o modelo 5592 em relação ao grupo de pacientes tratados com o modelo 5524M.

O aumento no limiar de estimulação que normalmente ocorre após o implante do eletrodo é resultado direto da inflamação na interface eletrodo-tecido. Existe uma elevação aguda no limiar de estimulação que reflete o processo inflamatório ao redor do eletrodo. A magnitude do aumento desse limiar é imprevisível e, em alguns casos, excessiva. Nessas situações é necessário usar amplitude do estímulo relativamente alta, por no mínimo 3 meses após o implante. Quando o processo inflamatório diminui e a cápsula fibrosa é formada, o nível crônico do limiar de estimulação com frequência é bem maior que no implante¹.

O propósito dos cabos-eletrodos dotados de esteróides é justamente reduzir a formação de tecido inflamatório e cicatricial em volta do eletrodo na interface com o endocárdio. Os baixos limiares de estimulação atrial encontrados estão de acordo com outros estudos realizados com cabos-eletrodos com esteróides¹⁵⁻²⁰.

TABELA II
DADOS DOS PACIENTES

	Modelo 5592	Modelo 5524M
Idade (anos)	71 ± 10	70 ± 12
Sexo		
Homem	44 (51%)	172 (54,6%)
Mulher	43 (49%)	143 (45,4%)

TABELA III
RESUMO DAS COMPLICAÇÕES OBSERVADAS EM PACIENTES TRATADOS COM O MODELO 5592 VERSUS O MODELO 5524M

Eventos	Modelo 5592 (N=87)		Modelo 5524M (N=317)	
	Complicações ^a	Evento*	Complicações	Evento
Deslocamento do eletrodo	4	0	4	1
Falha de sensibilidade	0	0	1	1
Estimulação muscular	0	0	0	3
Insucesso no implante	0	0	0	1
Limiar elevado	0	1	0	0
Falha de captura/ perda de captura	1	0	2	1
Total de pacientes (eventos)	5	3	7	7
% de pacientes	5,7	3,5	2,2	2,2

^a evento adverso que é resolvido invasivamente ou resulta diretamente na morte ou em sérias injúrias ao paciente, explante do sistema ou fim do acompanhamento, independentemente de outros tratamentos. Medições intravenosas e intramusculares são consideradas tratamento invasivo.
* evento que é resolvido por meios não invasivos, tais como medicamentos, pela reprogramação do dispositivo ou espontaneamente. Medições administradas por via oral são consideradas terapia não invasiva.

TABELA IV
MÉDIAS DO LIMIAR DE ESTIMULAÇÃO

MODELO	5592 (ms)	5524M (ms)	p-VALUE
Pré-alta	0,093 ± 0,0811	0,0600 ± 0,0334	<0,001
2 semanas	0,110 ± 0,1263	0,072 ± 0,1042	0,022
1 mês	0,091 ± 0,8953	0,061 ± 0,0456	0,589

ms = milisegundo

TABELA V
MÉDIAS DA AMPLITUDE DA ONDA P

MODELO	5592(mV)	5524M(mV)	p-VALUE
Pré-alta	3,20 ± 1,65	3,40 ± 1,70	0,416
2 semanas	3,60 ± 1,49	3,30 ± 1,73	0,261
1 mês	3,30 ± 1,21	3,60 ± 1,93	0,293

mV = miliVolt

CONCLUSÃO

Este estudo mostrou que o cabo-eletrodo modelo 5592 não atingiu o objetivo primário de promover maior segurança, reduzindo complicações e eventos adversos. Para o objetivo secundário, cujo propósito foi testar a performance elétrica desse modelo nas

TABELA VI
MÉDIAS DA IMPEDÂNCIA DE ESTIMULAÇÃO ATRIAL

MODELO	5592 (Ohm)	5524M (Ohm)	p-VALUE
Pré-alta	503 ± 77,4	466 ± 76,0	<0,001
2 semanas	542 ± 90,9	508 ± 70,9	<0,001
1 mês	540 ± 67,0	524 ± 71,8	0,098

medidas de limiar de estimulação, sensibilidade e impedância de estimulação, o desempenho do cabo-eletrodo foi aceitável.

AGRADECIMENTOS

Aos doutores Roberto Vito Ardito e Rinaldo Costa Santos, da equipe de cirurgia cardíaca do Instituto de Moléstias Cardiovasculares (IMC) de São José do Rio Preto, pelo auxílio e orientações durante a realização dos implantes.

Ao Prof. Dr. Oswaldo Tadeu Greco, chefe do setor de marcapasso do IMC, pela orientação na condução e elaboração deste estudo.

A Sra. Léa Bassi Ribeiro, técnica do setor de marcapasso do IMC, e Sr. Élcio Allegretti, gerente de produtos da Medtronic, pela ajuda na coleta de dados e no acompanhamento dos pacientes do estudo.

Reblampa 78024-339

Cardinalli Neto A. Clinical evaluation of the atrial bipolar pacing lead with passive fixation and steroid eluting. Reblampa 2003; 16(1): 17-21.

ABSTRACT: The recognition of the need for high energies for dual-chamber and rate responsive pacing lead to an improvement of the lead system, resulting in the need for low chronic pacing thresholds. The purpose of this clinical study was to demonstrate the safety and effectiveness of the Model 5592 bipolar pacing lead, used for cardiac pacing and sensing. The study was a prospective assessment of this Model. 87 pacing leads were implanted in 87 patients, 44 men (51%), who were followed for one month. The data of this study were collected at time of implant, pre-discharge, two weeks and one month. At the end of a month follow up, the analysis of these data showed that the safety analysis in relation to complications and adverse effects to the pacing lead was not accomplished, however the electrical performance was acceptable. The clinical study demonstrated, however, that the pacing lead is not safe.

DESCRITORES: artificial cardiac pacing, pacing lead, steroid.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Mond HG, Stokes KB. The electrode-tissue interface: the revolutionary role of steroid elution. PACE 1992; 15: 95-107.
- 2 Mond HG, Hua W, Wang CC. Atrial pacing leads: the clinical contribution of steroid-elution. PACE 1995; 18: 1601-8.
- 3 Mond HG. Development of low-stimulation threshold, low polarization electrodes. In: Barold SS, Mugica J. (eds.): New perspectives in cardiac pacing. 2. Mount Kisco, NY, Futura Publishing Co., Inc., 1991, pp. 133-62.
- 4 Mond HG, Helland J. Engineering and clinical aspect of pacing leads. In: K Ellenbogen, N Kay, Builckoff (eds.): Clinical cardiac pacing. Philadelphia, PA, WB Saunders Co., 1994, pp. 69-90.

- 5 Mond HG, Stokes KB. The steroid-eluting electrode: a 10-year experience. *PACE* 1996; 19: 1016-20.
- 6 Till JA, Jones S, Rowland E, et al. Clinical experience with a steroid eluting lead in children. *Circulation* 1989; 80: II-389. (Abstract).
- 7 Stokes K, Church T. The elimination of exit block as a pacing complication using a transvenous steroid eluting lead. *PACE* 1987; 10: 748. (Abstract).
- 8 Petitot JC, Metivet F, Lascault G, et al. What improvement with the Medtronic steroid eluting lead 4003? *Cardiostim* 90. *BBM* 1990; 12: 108 (Abstract).
- 9 Stokes K, Bornzin G. The electrode-biointerface: stimulation. In Barold S S. (ed.): *Modern Cardiac Pacing*. Mount Kisco, New York, Futura Publishing Company, Inc. 1985, pp. 33-77.
- 10 Joglar JÁ, Wilch PJ, Wilkinson WE, Hamdan MH, Page RL. Initial experience with a high-impedance tined endocardial pacemaker lead: Evidence for increased lead failure. *Am Heart J* 1997; 134(2): 161-5.
- 11 Danilovic D, Ohm OJ, Breivik K. Clinical use of low output settings in 1.2 mm² steroid eluting electrodes: three years of experience. *PACE* 1998; 21 (12): 2606-15.
- 12 Ellenbogen KA, Wood MA, Gilligan DM, et al. Steroid eluting high impedance pacing leads decrease short and long-term current drain: results from a multicenter clinical trial. *Capsure Z investigators*. *PACE* 1999; 22 (1 pt 1): 39-48.
- 13 Danilovic D, Ohm OJ. Pacing threshold trends and variability in modern tined leads assessed using high resolution automatic measurements: conversion of pulse width into voltage thresholds. *PACE* 1999; 22 (4 pt 1): 567-87.
- 14 Deshmukh P, Casavant D, Anderson K, et al. Stable electrical performance of high efficiency pacing leads having small surface, steroid-eluting pacing electrodes. *PACE* 1999; 22(11): 1599-603.
- 15 Greco OT, Ardito RV, Costa A, Martinelli Filho M, Pachón JC, Medeiros PTJ. Efeito do esteróide nos limiares agudos de um eletrodo atrial e ventricular de fixação ativa. *Reblampa* 1999; 12(2): 79-85.
- 16 Santos RC, Greco OT, Cardinalli Neto A, Ardito RV. Avaliação clínica do desempenho de um novo eletrodo bipolar endocárdico de fixação passiva revestido com esteróide. *Reblampa* 1999; 13(2): 128-33.
- 17 Klein HH, Steinberger J, Knake W. Stimulation characteristic of a steroid-eluting electrode compared with three conventional electrodes. *PACE* 1990; 12: 214-9.
- 18 Klein H, Steinberger J, Knake W. Stimulation characteristic of a steroid-eluting electrode compared with three conventional electrodes. *PACE* 1990; 13: 134-7.
- 19 Stokes K, Anderson J. Low threshold leads: the effect of steroid elution. In: Antonioli GE, Aubert AE, Ector H (eds.): *Pacemaker Leads* 1991. Amsterdam, Elsevier 1991, pp. 537-42.
- 20 Mond HG, Stokes KB, Helland J, et al. The porous titanium steroid-eluting electrode: a double blind study assessing the stimulation threshold effects of steroid. *PACE* 1998; 11: 214-9.