

## CAPÍTULO 5

### OS BENEFÍCIOS TECNOLÓGICOS E O POTENCIAL RISCO DE COMPLICAÇÕES NO PÓS-OPERATÓRIO DO IMPLANTE DE MARCAPASSO

Adriana Koury Xavier Jurubeba;  
Ale Saleh Khanjar;  
Amanda Silva Fraga;  
Danielle Caiado de Castro Dragalzew;  
James Martins Grion;  
Juan Phillipe Vazquez Ribeiro;  
Nicole Monteiro de Melo;  
Robson Amaro do Nascimento Xisto

---

#### RESUMO

Apesar dos avanços significativos e do desenvolvimento de novas terapias, as doenças cardiovasculares (DVC) se mantêm como a principal causa de morte e morbidade no mundo. Vários tipos de tratamento, porém, foram e vem sendo desenvolvidos, com o objetivo de mudar essa realidade. Um dos exemplos nesse sentido foi a criação do marcapasso, uma tecnologia que passou por grandes avanços que aumentaram sua segurança e eficácia no tratamento de pessoas com bradiarritmias. A estimulação repetida de células em regiões especializadas do marcapasso do coração e a transmissão do estímulo por meio dos ventrículos servem como evidência de que a função elétrica do coração é necessária para um papel mecânico regular (bomba). O desenvolvimento de potenciais de ação em células cardíacas individuais está ligado à atividade elétrica miocárdica e ao funcionamento elétrico regular do coração. Um recipiente ou iniciador de pulso que abriga a bateria e os componentes eletrônicos, assim como linhas que se conectam ao miocárdio para fornecer um pulso despolarizante e detectar estimulação cardíaca intrínseca, são partes do marcapasso. Os marcapassos modernos possuem unidades para apoiar pacientes com outras doenças, como insuficiência cardíaca, que ocorre quando o coração não bombeia com a força necessária. Embora muitos marcapassos sejam eficazes no tratamento de diferentes tipos problemas cardíacos, eles também apresentam algumas complicações, que devem ser corrigidas em tempo hábil.

**PALAVRAS-CHAVE:** Marca-Passo Artificial; Bradicardia; Síndrome do nó sinusal; Cardiopatias; Insuficiência cardíaca.

## **1. BREVE HISTÓRIA DA ESTIMULAÇÃO CARDÍACA**

Em 1958, Arne Larsson, um sueco de 43 anos, sofria de graves ataques causados pela síndrome de Stokes-Adams. Ele precisava de reanimações quase diárias e estava prestes a desistir. Sua esposa soube de um médico em Estocolmo, na Suécia, que inventou um dispositivo que podia estimular o coração. Isso estava sendo investigado em animais, mas não havia experiência humana. No outono do mesmo ano, em uma cirurgia secreta, o Dr. Rune Elmqvist, que desenvolveu o dispositivo, e o Dr. Ake Senning, um cardiologista, implantaram o dispositivo em Larsson<sup>1</sup>.

Elmqvist desenvolveu o dispositivo enquanto trabalhava como engenheiro na Elema-Schonander, posteriormente conhecida como Siemens. Embora o primeiro dispositivo tenha durado apenas algumas horas, um substituto estava disponível para implante. O procedimento foi bem-sucedido e Larsson recebeu um total de 26 dispositivos durante sua vida. Ele faleceu em 2001, após uma batalha contra o melanoma aos 86 anos, sobrevivendo a Senning e Elmqvist. Em 1994, a Siemens vendeu sua linha de marcapassos para a St. Jude Medical, que passou a fazer parte dos Laboratórios Abbott em 2017<sup>1</sup>.

Embora o primeiro implante tenha sido bem-sucedido – mas não isento de complicações elétricas –, isso não abriu rapidamente o caminho para sua utilização generalizada. A primeira implantação de marcapasso cardíaco nos Estados Unidos ocorreu no Hospital Millard Fillmore em Buffalo, Nova York, em 1960. Enquanto trabalhava em seu laboratório na Universidade de Buffalo, Wilson Greatbatch cometeu um erro que levou à invenção de um dispositivo elétrico circuito que permitiria fornecer um impulso elétrico a uma certa taxa por minuto. Ao colocar um grande resistor em um circuito oscilador, ele percebeu que esse circuito produziria uma saída elétrica a uma taxa regular. Com isso, alimentou o circuito com baterias de óxido de mercúrio e envolveu toda a unidade em silicone, passando a produzir cerca de 50 desses dispositivos em sua garagem<sup>2</sup>.

Em 6 de junho de 1960, o Dr. William Chardack implantou o marcapasso de Greatbatch em um homem de 77 anos, que sofria de bloqueio cardíaco completo. Este procedimento prolongou a vida do paciente em 18 meses e marcou o início de muitos outros implantes. Desde o primeiro implante em 1960, o procedimento é muito mais comum, com mais de 750.000 marcapassos permanentes implantados anualmente somente nos Estados Unidos<sup>3</sup>.

Sete anos depois, em 1967, Buchanan et al<sup>4</sup> relatam o primeiro implante de marcapasso cardíaco permanente em um cão Basenji macho de 10 anos de idade. O animal sofria ataques de insuficiência cardíaca (IC), causados por bloqueio cardíaco completo. Tratava-se de um sistema epicárdico, necessitando de toracotomia para o sistema de taxa fixa implantado. O primeiro implante de marcapasso cardíaco transvenoso em um

ção foi relatado por Musselman et al<sup>5</sup>, em 1976. A abordagem transvenosa é considerada uma abordagem mais segura e menos traumática do que o implante epicárdico, que geralmente requer uma abordagem abdominal e incisão do diafragma para acesso à superfície epicárdica do ventrículo esquerdo<sup>5</sup>.

## **2. COMPONENTES DO SISTEMA DE MARCAPASSO**

Os primeiros marcapassos eram pouco mais do que uma bateria e um cronômetro. Não tinham capacidade de detecção, a frequência de estimulação era fixa e não havia comunicação com o dispositivo para programação ou recuperação de informações diagnósticas. O primeiro marcapasso inventado pela Greatbatch incluía apenas oito componentes. O procedimento cirúrgico – uma toracotomia – oi era muito mais complexo do que a abordagem transvenosa atual e um eletrodo epicárdico teve de ser costurado na superfície do coração<sup>2</sup>.

Os marcapassos atuais têm capacidade de programação, contêm inúmeros componentes e são capazes de comunicação sem fio completa, permitindo que os médicos monitorem os dispositivos quando os pacientes estão em casa, sem qualquer interação do paciente para iniciar a transmissão. Houve progresso desde o primeiro marcapasso simples que fornecia um pulso de estimulação ao coração, independentemente da atividade intrínseca, até os dispositivos altamente programáveis atuais, permitindo a sincronização dos ventrículos esquerdo e direito enquanto era acionado por um impulso atrial intrínseco. Os componentes necessários para o funcionamento do marcapasso incluem um ou vários eletrodos de estimulação e o gerador do marca-passo, incluindo bateria, saída e circuitos de detecção<sup>2</sup>.

## **2. FISIOLOGIA DO CORAÇÃO**

O coração é uma bomba eletromecânica métrica cujo funcionamento depende da origem e transmissão de potenciais de ação, acompanhados de relaxamento e de uma fase de refratariedade, até que um estímulo sucessivo seja produzido. Os canais iônicos transportadores de impulso para dentro (Na<sup>+</sup> e Ca<sup>2+</sup>) e para fora (K<sup>+</sup>) são ligados e desligados consecutivamente durante os potenciais de ação miocárdicos. As formas de onda do potencial de ação variam em partes separadas do coração, devido a variações na articulação dos canais de Na<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup> e K<sup>+</sup>. Essas variações resultam em uma circulação de impulso unidirecional e na criação de ritmos cardíacos usuais<sup>6</sup>.

A função elétrica do coração dos mamíferos é necessária para um papel mecânico regular (bomba), como evidenciado pela estimulação sucessiva de células em áreas especializadas de marcapasso do coração e pela transmissão de estímulos pelos ventrículos. A criação de potenciais de ação em células cardíacas discretas é atribuída ao empreendimento elétrico

miocárdico e ao funcionamento elétrico cooperado normal de todo o coração. Alterações na função do canal causadas por doenças hereditárias ou adquiridas afetam a repolarização do potencial de ação e podem resultar em arritmias com risco de vida<sup>6</sup>.

### **3. NOÇÕES BÁSICAS DE ESTIMULAÇÃO CARDÍACA**

A atividade cardíaca normal começa no nó sinusal, onde células com automaticidade intrínseca atuam como células marcapasso. As frentes de ondas elétricas se espalham pelos átrios até o nó atrioventricular (AV), por onde passam para entrar no sistema His-Purkinje, se espalhar rapidamente e despolarizar os ventrículos. Quando a automaticidade cardíaca intrínseca ou a integridade da condução falham, a excitabilidade elétrica do tecido cardíaco permite que um pequeno estímulo elétrico externo leve os miócitos ao limiar, resultando em despolarização dos miócitos vizinhos por meio de processos biológicos que consomem energia e na propagação de uma frente de onda elétrica, com contração muscular via acoplamento excitação-contratação. Os marcapassos fornecem esse estímulo externo<sup>7</sup>.

Os marcapassos consistem em um gerador de pulso e um contato metálico, que contém a bateria e os componentes eletrônicos, e eletrodos, que entram em contato com o miocárdio para fornecer um pulso despolarizante e detectar a atividade cardíaca intrínseca. Os materiais de isolamento separam os cabos condutores e os eletrodos da ponta do condutor. Dependendo da relação entre os cabos, os condutores podem ser projetados como coaxiais (um tubo dentro de um tubo) ou coradiais (bobinas lado a lado). A fixação do eletrodo ao miocárdio pode ser ativa – com uma hélice eletricamente ativa em sua ponta para estabilidade mecânica – ou passiva – dentes eletricamente inertes ancoram o eletrodo. A ruptura dos elementos condutores e dos materiais de isolamento resulta em alta impedância (fratura) ou baixa impedância devido a curto-circuito (quebra de isolamento), respectivamente. A estimulação ocorre quando uma diferença de potencial (tensão) é aplicada entre os 2 eletrodos<sup>7</sup>.

Na estimulação bipolar, a diferença de potencial ocorre entre a ponta do eletrodo (cátodo) e um anel proximal (ânodo). Com a estimulação unipolar, a corrente é administrada entre a ponta do eletrodo e a lata do gerador de pulsos. A quantidade mínima de energia necessária para despolarizar o miocárdio é conhecida como limiar de estimulação. O estímulo entregue é caracterizado pela sua amplitude (medida em volts) e sua duração (medida em milissegundos). A energia necessária para estimular o miocárdio depende da largura de pulso programada e da voltagem fornecida entre os eletrodos. Existe uma relação exponencial (curva força-duração) entre o limiar de estimulação e a amplitude e duração do pulso<sup>8</sup>.

Clinicamente, esse processo é relevante, pois a otimização da largura e amplitude do pulso pode afetar significativamente o consumo de corrente e a longevidade da bateria. Outro uso clínico para esses parâmetros inclui a

reprogramação para evitar a estimulação extracardíaca (por exemplo, frênica), diminuindo a voltagem de estimulação para minimizar o risco de captura de campo distante e aumentando a largura do pulso para garantir a estimulação cardíaca<sup>8</sup>.

Na implantação, um limiar aceitável típico é inferior a 1,5 V, com uma largura de pulso de 0,5 ms, mas isso pode variar. Valores mais altos são aceitos para derivações do seio coronário. Os eletrodos do marcapasso são construídos com colares de liberação de esteroides para prevenir a fibrose tecidual dos eletrodos e mitigar o aumento do limiar ao longo do tempo que seria observado de outra forma<sup>9</sup>.

Com larguras de pulso mais longas, é necessário menos voltagem para estimular o coração. Os requisitos de energia, que são função da largura de pulso e da tensão programadas, são maiores em larguras de pulso muito curtas e muito longas. A energia gasta é menor quando a largura do pulso é mantida constante em 0,4 a 0,5 ms e a tensão é ajustada para ter uma margem de segurança adequada<sup>9</sup>.

A relação entre tensão, corrente e resistência é definida pela Lei de Ohm ( $V = IR$ ), onde  $V$  = tensão,  $I$  = corrente e  $R$  = resistência. Classicamente, a lei de Ohm usa impedância, que inclui os efeitos da indutância e da capacitância no fluxo oposto. Porém, para fins clínicos, apenas a resistência é utilizada. Os condutores dos eletrodos de estimulação são projetados para ter uma baixa resistência interna e minimizar o desperdício de energia na forma de calor resistivo<sup>10</sup>.

Considerando que os marcapassos permanentes geram uma voltagem constante, quanto maior for a resistência de estimulação (a carga, resistência à passagem da corrente pelo tecido), menor será o consumo de corrente ( $I = V/R$ ) e a taxa de esgotamento da bateria por cada impulso de estimulação. Assim, os eletrodos de ponta de chumbo são otimizados para terem uma resistência relativamente alta (tipicamente 400 a 1.200  $\Omega$ ), reduzirem o fluxo de corrente e preservarem a bateria<sup>10</sup>.

Até 50% da corrente drenada da bateria é utilizada para estimulação, enquanto a outra metade é destinada para funções de detecção e manutenção (algoritmos e armazenamento de eletrogramas). A resistência é afetada por muitos fatores, incluindo interface eletrodo-tecido, posição corporal e edema tecidual, mas alterações abruptas (>30%) podem sugerir mau funcionamento do eletrodo<sup>10</sup>.

Os marcapassos iniciais funcionavam apenas como dispositivos de estimulação e não eram capazes de detectar a atividade cardíaca intrínseca. A estimulação assíncrona gerou uma frequência cardíaca mínima, mas foi complicada pela dissociação atrial e ventricular e competição entre os impulsos de estimulação e a atividade cardíaca intrínseca. Isso resultou no desenvolvimento de modos de detecção e de ritmo de demanda<sup>11</sup>.

Detecção, nesse caso, é o processo pelo qual um marcapasso determina o momento da despolarização cardíaca da câmara em que o eletrodo está. Para detectar com eficácia, o marcapasso deve registrar

eficazmente os sinais de despolarização de campo próximo, rejeitar os sinais de repolarização de campo próximo (ondas T) e os sinais de campo distante – sinais gerados por tecidos com os quais o eletrodo não está em contato –, assim como sinais não fisiológicos, como a interferência eletromagnética gerada por telefones celulares, entre outros<sup>11</sup>.

Os canais atriais são otimizados para detecção na faixa de frequência de 80 a 100 Hz e os canais ventriculares na faixa de 10 a 30 Hz. As faixas de amplitude típicas para sinais registrados nas derivações atriais e ventriculares são de 1,5 a 5 mV e de 5 a 25 mV, respectivamente. Amplitudes do eletrograma abaixo desses valores podem levar à subdetecção, à falha na detecção da despolarização cardíaca, com possível administração inadequada de pulsos de estimulação<sup>3</sup>.

### 3.1 MODO DE RITMO

Em resposta a um sinal intracardíaco detectado, o marcapasso pode inibir a saída, disparar a saída ou estimular em uma câmara diferente após um atraso temporizado. Essa função é controlada pelo modo de estimulação programado, descrito em um código de 4 ou 5 letras – como, por exemplo, DDDR –, sendo que<sup>11</sup>:

- a 1ª posição identifica a câmara estimulada – A para átrio, V para ventrículo, D para duplo/ambos;
- a 2ª posição corresponde à câmara detectada;
- a 3ª posição indica a resposta do dispositivo aos eventos detectados - I para inibição, T para disparo ou D para duplo/ambos;
  - a 4ª posição se refere à resposta de frequência;
  - a 5ª posição, quando usada, indica se a estimulação multissítio é empregada no átrio (A), no ventrículo (V) ou em ambos (D).

Em relação à resposta do dispositivo (posição 3 no código), a inibição indica que um evento detectado inibe a estimulação e inicia um novo ciclo de temporização. Se o ciclo de temporização – cuja duração é determinada pela frequência de estimulação programada – decorrer antes que outro evento seja detectado, então ocorrerá estimulação. Isso é mais comumente observado na estimulação de câmara única, como VVI ou VVIR, também chamada de estimulação por demanda<sup>11</sup>.

A presença de uma despolarização intrínseca acima da frequência de estimulação inibe a estimulação. Se a frequência intrínseca cair abaixo da frequência programada, ocorre estimulação. A resposta em frequência detecta atividade física, como exercício, e aumenta funcionalmente a frequência mais baixa (encurta a duração do ciclo) para estimulação. Com a estimulação desencadeada, um evento detectado pode desencadear a estimulação na mesma câmara ou, normalmente após um atraso

programado, na outra câmara. Um modo acionado sozinho é raramente usado<sup>7</sup>.

Com o modo duplo (por exemplo, DDDR) tanto o disparo quanto a inibição são usados. No modo DDD, por exemplo, a inibição ocorre no átrio se a frequência auricular intrínseca exceder a frequência inferior programada. Um relógio atrioventricular é então iniciado. Na ausência de um evento ventricular intrínseco – que inibe a estimulação – é desencadeado um pico de estimulação ventricular<sup>12</sup>.

Em todos os modos de estimulação, um limite de frequência inferior indica a frequência abaixo da qual ocorre a estimulação – esta é a frequência cardíaca mais lenta deve estar presente, embora algumas funcionalidades e algoritmos possam permitir exceções programáveis – e um limite de frequência superior indica a frequência mais rápida que o marcapasso irá estimular, embora a atividade cardíaca intrínseca não tenha esse limite. Os modos de estimulação mais comuns e sua utilidade clínica são<sup>13</sup>:

- **DDD** – a estimulação de câmara dupla padrão é usada quando o modo sinusal está intacto, mas a condução AV está prejudicada. A atividade sinusal é detectada e acionará a estimulação ventricular após um atraso AV programado (estimulação p-síncrona).
- **DDDR** – a resposta em frequência é adicionada quando a função sinusal e do nó AV estão anormais. o recurso de resposta em frequência fornece resposta cronotrópica. A maioria dos dispositivos modernos utiliza sensores para determinar a capacidade de resposta às demandas fisiológicas.
- **VVI e VVIR** – a estimulação ventricular é usada somente em pacientes com fibrilação atrial crônica ou pausas ou bradicardias infrequentes. O potencial para rastrear arritmias atriais é eliminado. A resposta em frequência fornece suporte cronotrópico quando necessário. Marcapassos de câmara única com eletrodos no ventrículo podem fornecer esses modos.
- **AAIR** – esse modo é reservado para disfunção isolada do nó sinusal com condução nodal AV intacta. Evita estimulação ventricular e, quando administrado por marcapasso monocâmara, elimina a necessidade de eletrodo que cruze a valva tricúspide.
- **VOO/DOO** – os modos assíncronos são programados para evitar o reconhecimento de atividade elétrica, mais comumente eletrocautério, sinais CMR ou outras interferências eletromagnéticas. Esses modos evitam a detecção da atividade elétrica extrínseca, que pode ser erroneamente interpretada como eventos cardíacos nativos, inibindo a estimulação ou conduzindo a uma estimulação ventricular rápida até ao limite superior da frequência, se a detecção ocorrer no eletrodo auricular. Na prática

clínica, esses modos são usados apenas temporariamente para evitar sobredetecção.

#### **4. INDICAÇÕES PARA ESTIMULAÇÃO**

Doenças do nó sinusal, nó AV, fibrose, inflamação, infarto ou outras condições comprometem a sinalização elétrica cardíaca. Geralmente, quando ocorrem bradicardias sintomáticas, a estimulação é indicada. Uma consideração importante é se a bradiarritmia é reversível. Nesse caso, é preferível um marcapasso temporário. Os exemplos, nesse caso, incluem doença de Lyme ou isquemia miocárdica inferior, que podem se apresentar com bradicardia alarmante, mas, muitas vezes, com recuperação espontânea em uma semana<sup>14</sup>.

As causas tratáveis de bradicardia devem ser consideradas e correspondem a medicamentos, uso de betabloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio, a maioria dos medicamentos antiarrítmicos, ivabradina e outros; apneia obstrutiva do sono, especialmente durante a apneia; infecções, como doença de Lyme, doença de Chagas, doença dos legionários, psitacose, febre Q, febre tifoide, entre outras; e condições metabólicas, incluindo hipotireoidismo, anorexia nervosa, hipotermia e hipóxia<sup>14</sup>.

Nos pacientes mais jovens, a hipervagotonia associada ao atletismo ou as crises vasovagais podem diminuir a frequência cardíaca. Quando a estimulação é necessária, o tipo de marcapasso – atrial, ventricular, de câmara dupla ou biventricular – é determinado pela natureza do defeito do sistema de condução, como nó sinusal, nó AV ou atraso de condução intraventricular, a exemplo do bloqueio de ramo esquerdo<sup>15</sup>.

##### **4.1 DISFUNÇÃO DO NÓ SINUSAL**

As indicações classe I para implante de marcapasso definitivo se tornam claras quando a bradicardia sinusal é responsável pelos sintomas. A bradicardia pode se manifestar como pausas ou incompetência cronotrópica, sendo essa última definida como a incapacidade de atingir 70% da frequência cardíaca máxima prevista para a idade ou 100 batimentos/min durante o esforço máximo. As indicações de classe II ocorrem quando uma anormalidade do nó sinusal é a causa provável dos sintomas, mas a correlação é difícil. A bradicardia sinusal <40 batimentos/min em um paciente com sintomas sugestivos de bradicardia constitui uma indicação de classe II para estimulação quando uma associação entre bradicardia e sintomas não pode ser definitivamente demonstrada<sup>16</sup>.

Da mesma forma, a síncope inexplicável em um paciente com evidência de disfunção do nó sinusal é uma indicação de classe II. Em muitos pacientes, os medicamentos causam bradicardia sinusal. Caso medicamentos – como bloqueadores dos canais de cálcio ou betabloqueadores – forem necessários, então o implante de marcapasso

permanente é razoável. As recomendações para marcapasso para disfunção do nó sinusal são descritas na Tabela 1<sup>15</sup>.

**Tabela 1.** Recomendações para estimulação permanente na disfunção do nó sinusal.

---

### **Classe I**

Implante de marcapasso permanente é indicado para:

1. Bradicardia sintomática documentada, incluindo pausas sinusais frequentes que produzem sintomas;
2. Incompetência cronotrópica sintomática;
3. Bradicardia sinusal sintomática resultante da terapia medicamentosa necessária para condições médicas.

---

### **Classe IIa**

Implantação de marcapasso permanente é razoável para:

1. Disfunção do nó sinusal com frequências cardíacas <40 batimentos/min, quando uma associação clara entre sintomas significativos consistentes com bradicardia e a presença real de bradicardia não foi documentada;
2. Síncope de origem inexplicada quando anormalidades clinicamente significativas da função do nó sinusal são descobertas ou provocadas em estudos eletrofisiológicos.

---

### **Classe IIb**

Implante de marcapasso permanente pode ser considerado em:

1. Pacientes minimamente sintomáticos com frequência cardíaca crônica <40 batimentos/min enquanto acordados.

---

### **Classe III**

Implante de marcapasso permanente não está indicado para:

1. Pacientes assintomáticos;
2. Pacientes para os quais foi claramente documentado que os sintomas sugestivos de bradicardia ocorrem na ausência de bradicardia;
3. Pacientes com bradicardia sintomática devido a terapia medicamentosa não essencial.

## **4.2 DOENÇA ADQUIRIDA DA CONDUÇÃO ATRIOVENTRICULAR**

As indicações de classe I estão presentes em pacientes com doença grave de condução AV que apresentam risco de eventos catastróficos, como síncope, quedas ou morte súbita. Nessas condições, a doença de condução é comumente infranodal e frequentemente caracterizada por bradicardia de QRS largo. As condições de alto risco incluem bloqueio AV de segundo grau sintomático Mobitz tipo I (Wenckebach) ou tipo II, bloqueio AV avançado (bloqueio de 2 ou mais ondas P consecutivas) ou bloqueio AV completo (terceiro grau). Pacientes com bloqueio cardíaco completo assintomático ou

bloqueio AV avançado também precisam de estimulação, apesar de serem assintomáticos. Nesse caso, as recomendações para estimulação em anomalias adquiridas da condução atrioventricular correspondem a (Tabela 2)<sup>15</sup>:

**Tabela 2.** Recomendações para estimulação em anomalias adquiridas da condução atrioventricular

Classe I
Implante de marcapasso permanente é indicado para
1. Bloqueio AV de terceiro ou segundo grau avançado
a) Se associado a sintomas ou arritmias ventriculares;
b) Em pacientes acordados e assintomáticos:
i. Em ritmo sinusal, com assistolia documentada $\geq 3$ s ou qualquer taxa de escape $< 40$ batimentos/min, ou originada abaixo do nó AV;
ii. Com FA e bradicardia com 1 ou mais pausas $> 5$ s;
iii. Com doenças neuromusculares, como distrofia muscular miotônica, síndrome de Kearns-Sayre, distrofia de Erb (distrofia muscular de cinturas) e atrofia muscular fibular, com ou sem sintomas. Isso é precipitado pelo exercício e na ausência de isquemia miocárdica;
iv. Com frequências ventriculares médias em vigília de 40 batimentos/min ou mais rápidas se houver cardiomegalia ou disfunção VE ou se o local do bloqueio estiver abaixo do nó AV.
2. Síncope recorrente, reproduzida pela indução de assistolia ventricular por MSC $> 3$ s.
Classe IIa
Implantação de marcapasso permanente é considerada:
1. No bloqueio AV de 3º grau persistente com taxa de escape $> 40$ batimentos/min em pacientes adultos assintomáticos sem cardiomegalia;
2. No bloqueio AV de 2º grau assintomático em níveis intra ou infra-His encontrado no estudo eletrofisiológico (HV $> 100$ ms);
3. No bloqueio AV de 1º ou 2º grau com sintomas semelhantes aos da síndrome do marcapasso ou comprometimento hemodinâmico;

4. Quando não foi demonstrado que a síncope seja causada por bloqueio AV e quando outras causas prováveis foram excluídas;

5. Na síncope neurocardiogênica sintomática associada a bradicardia, documentada espontaneamente ou no momento do teste de inclinação.

Classe IIb

---

Implantação de marcapasso permanente pode ser considerada para:

1. Doenças neuromusculares, como distrofia muscular miotônica, distrofia de Erb (distrofia muscular de cinturas) e atrofia muscular fibular com qualquer grau de bloqueio AV (incluindo bloqueio AV de 1º grau), com ou sem sintomas, devido à progressão imprevisível da doença de condução AV;

2. Bloqueio AV no contexto de uso de drogas e/ou toxicidade medicamentosa, quando se espera que o bloqueio repita mesmo após a suspensão do medicamento.

Classe III

---

Implante de marcapasso permanente não está indicado em:

1. Bloqueio AV assintomático de 1º grau ou fascicular e bloqueio AV de 2º grau tipo I no nível supra-His (nó AV);

2. Bloqueio AV que deverá ser resolvido e com pouca probabilidade de recorrência, como, por exemplo, toxicidade medicamentosa, doença de Lyme ou aumentos transitórios no tônus vagal ou durante hipóxia na síndrome de apneia do sono na ausência de sintomas;

3. Resposta cardioinibitória hipersensível assintomática à estimulação do seio carotídeo;

4. Síncope vasovagal situacional em que o comportamento de evitação é eficaz e preferido.

### **4.3 SÍNCOPE NEUROCARDIOGÊNICA**

A síncope neuromediada é uma síndrome difícil de ser diagnosticada e tratada. Pacientes com hipersensibilidade confirmada do seio carotídeo – demonstrada por uma pausa de 3 s ou mais, com pressão do seio carotídeo reproduzindo sintomas – ou outras pausas cardioinibitórias neuromediadas podem se beneficiar do implante de marcapasso permanente. Embora a estimulação possa ser eficaz em pacientes com uma resposta cardioinibitória isolada, muitas vezes coexiste uma resposta vasodepressora, limitando a utilidade da estimulação. Até 20% dos pacientes com hipersensibilidade carotídea continuam a apresentar crises de síncope durante um acompanhamento de 5 anos após o implante de marcapasso. A síncope, nesse caso, pode estar relacionada ao componente vasodepressor da

síndrome. Em pacientes com síncope situacional – tosse, micção, entre outros – é importante evitar os gatilhos<sup>16</sup>.

#### **4.4 DOENÇAS NEUROMUSCULARES**

Muitas doenças neuromusculares progressivas, como as distrofias musculares, são de especial preocupação, dado o curso imprevisível da doença e sua predileção pelo músculo cardíaco e fibrose dentro e ao redor do sistema His-Purkinje. Uma indicação de classe I para estimulação ocorre quando é observado um bloqueio AV de 2º ou 3º grau, independentemente dos sintomas<sup>16</sup>.

#### **4.5 INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA**

Pacientes com função ventricular deprimida, intervalo QRS amplo e insuficiência cardíaca sintomática se beneficiam da estimulação de ressinchronização cardíaca, com reduções na insuficiência cardíaca e na mortalidade<sup>14</sup>.

### **5. FUNCIONAMENTO DA TERAPIA DE RESSINCRONIZAÇÃO CARDÍACA (TRC)**

Apesar dos resultados promissores da TRC em pacientes com bradicardia, nem todos as pessoas submetidas à estimulação VD desenvolvem disfunção VE, pois algumas podem ser imunes à dissincronia sistólica induzida pela estimulação. Como a TRC é cara e apresenta alto índice de complicações, nem todos os pacientes devem recebê-la. Nesse caso, é relevante selecionar pessoas suscetíveis à dissincronia sistólica devido à estimulação ventricular repetida na bradicardia. Embora possa ser ideal encontrar indicadores basais de dissincronia sistólica induzida por estimulação, não há informações suficientes para orientar a seleção do paciente<sup>17</sup>.

Outro problema é a pró-arritmia induzida pela TRC, que pode estar ligada ao eletrodo do VE dentro da cicatriz epicárdica. É uma consequência incomum, mas significativa, que os medicamentos antiarrítmicos não conseguem tratar. Um desafio clínico surge quando a estimulação VE é desligada, pois a insuficiência cardíaca pode piorar. A ablação por cateter pode tratar arritmias recorrentes. Mas, os pacientes ainda precisam de tratamento adicional<sup>18</sup>.

Dados clínicos mostram que as mulheres se beneficiam mais da TRC do que os homens, mas menos mulheres, em comparação aos homens, participaram nos ensaios clínicos relacionados ao seu uso. O aumento da contratação de pacientes do sexo feminino pode reduzir a taxa de não respondentes. Embora a TRC não seja recomendada para pacientes com QRS estreito, uma das pesquisas de dados de pacientes descobriu que as

mulheres apresentaram resultados favoráveis com o desfibrilador em um comprimento de QRS menor do que os homens, o que reforça a necessidade de medicamentos específicos para o gênero<sup>18</sup>.

A TRC é uma terapia cara, o que dificulta o reembolso. O índice relativamente alto de complicações associadas, como resultado da estrutura complexa da veia coronária, é outro problema que afeta sua utilização na prática clínica. Em comparação com a estimulação do cardioversor desfibrilador implantável (CDI), a implantação requer mais conhecimento, experiência e treinamento. O deslocamento do eletrodo, a dissecação da implantação, assim como a ativação do nervo frênico são riscos associados à inserção da TRC. Por isso, mesmo apresentando indicações claras para TRC, uma parcela significativa dos pacientes recebeu CDI. Além disso, quase um quarto dos pacientes com insuficiência cardíaca tinha estimulação VD com porcentagem de estimulação ventricular frequente instalada<sup>16</sup>.

Uma proposta terapêutica multifacetada – como a ablação da junção AV ou o isolamento das veias pulmonares em conjunto com a TRC, pode melhorar o feedback com o auxílio do controle da frequência, pois a eficácia da TRC é reduzida na fibrilação atrial. O desenvolvimento de novas tecnologias é necessário para superar barreiras que impedem a ampla utilização da tecnologia. A via de acesso ao eletrodo do VE deve ser melhorada em pacientes desafiadores. Foi demonstrado que é seguro e eficaz implantar TRC com auxílio de um sistema de rastreamento eletromagnético baseado em sensores<sup>19</sup>.

## **6. COMPONENTES DO SISTEMA DE MARCAPASSO**

Essencialmente, os primeiros marcapassos eram compostos por uma bateria e um cronômetro. Não tinham capacidade de detecção, a frequência de estimulação era fixa e não havia comunicação com o dispositivo para programação ou recuperação de dados diagnósticos. O primeiro marcapasso inventado pela Greatbatch incluía apenas oito componentes, sendo o procedimento cirúrgico muito mais complexo do que a abordagem transvenosa atual. A operação, nesse caso, consistia de uma toracotomia, sendo necessário costurar o eletrodo epicárdico na superfície do coração. Os marcapassos atuais têm enorme capacidade de programação, contêm milhares de componentes e são capazes de comunicação sem fio completa, permitindo que os médicos monitorem os dispositivos quando os pacientes estão em casa, sem qualquer interação do paciente para iniciar a transmissão<sup>13</sup>.

Houve progresso desde o primeiro marcapasso simples que fornecia um pulso de estimulação ao coração, independentemente da atividade intrínseca, até os dispositivos altamente programáveis atuais, permitindo a sincronização dos VE e VD enquanto era acionado por um impulso atrial intrínseco. Os componentes necessários para o funcionamento do

marcapasso incluem um ou vários eletrodos de estimulação e o gerador, incluindo bateria, saída e circuitos de detecção<sup>13</sup>.

## **6.1 MODOS DE PROGRAMAÇÃO**

Os marcapassos podem ser programados para estimular e detectar em modo bipolar – ponta do eletrodo para anel do eletrodo – ou unipolar – ponta do eletrodo para gerador de pulso. A detecção bipolar é preferida devido à sua antena de detecção menor, que minimiza a detecção excessiva de sinais extracardíacos. A estimulação bipolar é indicada para minimizar a estimulação do músculo peitoral. Porém, quando os limiares bipolares são elevados ou a detecção está prejudicada – por exemplo, devido a um condutor danificado no eletrodo em anel –, a estimulação ou detecção unipolar pode ser interessante<sup>20</sup>.

A sensibilidade programada é o menor sinal que será detectado como evento cardíaco. Por isso, uma configuração de 0,5 mV é duas vezes mais sensível que 1,0 mV. Geralmente, é preferível uma margem de segurança de detecção de 2 mV. Nesse caso, a sensibilidade é ajustada para melhorar a detecção excessiva ou insuficiente. Alguns dispositivos podem ajustá-la automaticamente, com base na amplitude medida dos eventos detectados. Dois tipos de arritmias relacionadas ao dispositivo e comumente encontradas são a taquicardia mediada por marcapasso e o comportamento da frequência superior, resultando em frequências ventriculares altas ou baixas<sup>20</sup>.

### **6.1.1 Taquicardia mediada por marcapasso**

Eventos ventriculares – batimentos ectópicos prematuros ou batimentos estimulados –, quando conduzidos retrógrados para os átrios, estabelecem um ciclo tortuoso de estimulação ventricular na frequência de rastreamento superior. A frente de onda retrógrada – condução ventrículo-atrial – é detectada no canal atrial, que então aciona a estimulação ventricular no final do intervalo AV programado. Cada batimento ventricular estimulado conduz de forma retrógrada, configurando uma taquicardia tortuosa mediada por marcapasso. O desacoplamento atrioventricular, devido à condução ventrículoatrial retrógrada, resulta em perfil hemodinâmico desfavorável e está associado a sensação de palpitações e plenitude no pescoço devido às ondas do cânone A<sup>21</sup>.

A taquicardia é encerrada pela aplicação magnética, que resulta em estimulação assíncrona e evita o rastreamento da onda P retrógrada, quebrando assim o ciclo, ou pelo uso de algoritmos. Os algoritmos reconhecem a estimulação ventricular na frequência de rastreamento superior e estendem o período refratário atrial pós-ventricular (PRAPV) ou estimulam o átrio simultaneamente com a estimulação ventricular por 1 ciclo. A extensão do PRAPV resulta em subdetecção atrial funcional, enquanto a estimulação atrial torna os átrios refratários ao impulso retrógrado<sup>21</sup>.

### **6.1.2 Comportamento da taxa superior**

No modo de estimulação de câmara dupla, a frequência superior é determinada pelo período refratário atrial total (PRAT), que é uma combinação do atraso AV e do PRAPV. Se programado corretamente, o dispositivo rastreia de forma 1:1 até atingir a taxa superior programada. À medida que a frequência auricular aumenta, a estimulação ventricular não pode violar o limite superior da frequência, resultando em intervalos AV progressivamente mais longos. Isso é conhecido como marcapasso Wenckebach<sup>11</sup>.

Porém, se a PRAT for excessivamente longa, pode ocorrer bloqueio abrupto de 2:1 com uma súbita desaceleração da frequência ventricular, o que pode causar sintomas. Isto ocorre porque, quando a frequência auricular atinge o PRAT, todos os outros eventos caem no PRAPV e não são monitorizados. A frequência de estimulação ventricular é metade da frequência máxima de seguimento. O comportamento indesejável da frequência superior é evitado pela atenção meticulosa aos intervalos, pela programação para permitir um intervalo de Wenckebach entre a frequência máxima de rastreamento e a frequência de bloqueio 2:1 e pela permissão do encurtamento adaptativo da frequência dos intervalos AV e PRAPV<sup>11</sup>.

### **6.1.2 Chaves de modo inadequadas**

Ocasionalmente, eventos de campo distante ou batimentos ectópicos frequentes resultam em contadores atriais elevados e detecção e classificação inadequadas de eventos como fibrilação atrial. É importante avaliar os exames antes de realizar intervenções terapêuticas para manejo de arritmias atriais<sup>21</sup>.

## **7. COMPLICAÇÕES RELACIONADAS AO IMPLANTE**

As taxas de complicações da TRC variam de <1% a 6% com as ferramentas e técnicas de implante atuais. Elas são divididas em complicações imediatas/relacionadas ao procedimento, de médio prazo e de longo prazo ou tardias.

### **7.1 COMPLICAÇÕES IMEDIATAS RELACIONADAS AO PROCEDIMENTO**

A colocação do eletrodo transvenoso requer punção venosa na região pré-peitoral. Devido à proximidade do ápice do pulmão com os alvos vasculares, o pneumotórax e o hemotórax ocorrem em até 1% dos casos. Durante a implantação, o risco é reduzido quando o acesso vascular usando marcos anatômicos é substituído pela visualização da veia com corte da veia cefálica, venografia contrastada ou orientação por ultrassom<sup>22-24</sup>.

A punção arterial e a colocação inadvertida de eletrodos de estimulação no sistema arterial são evitadas avançando o fio-guia na veia cava inferior, antes de avançar as bainhas para inserir os eletrodos. A colocação inadvertida do eletrodo do VD no VE por meio de um forame oval patente ou da veia cardíaca média é evitada durante o implante, avançando o eletrodo de estimulação pela válvula pulmonar e, em seguida, retirando-o para permitir que ele caia na cavidade do VD. No pós-operatório, se a posição do eletrodo for incerta, a radiografia lateral do tórax, a imagem oblíqua – oblíqua anterior direita e esquerda –, a ecocardiografia e a tomografia computadorizada podem ser úteis<sup>24</sup>.

A morfologia do ramo direito durante a estimulação sugere uma derivação do lado esquerdo. As derivações intracavitárias do VE podem resultar em tromboembolismo e geralmente são reposicionadas ou, se descobertas tardiamente após o implante, a anticoagulação é instituída. O hematoma de bolsa que requer intervenção é pouco frequente (3,5%) e ocorre mais comumente em pacientes administrados com combinações de medicamentos anticoagulantes e antiplaquetários. A anticoagulação ininterrupta com varfarina reduz a taxa de formação de hematoma em comparação com a ponte de heparina perioperatória<sup>25</sup>.

O uso ideal de novos anticoagulantes orais periprocedimentos permanece sem solução e, quando possível, eles são descontinuados 2 a 3 dias antes da colocação do marcapasso. A pericardite e o tamponamento cardíaco são complicações mecânicas associadas à perfuração cardíaca. As indicações para o reposicionamento de um eletrodo quando há suspeita de microperfuração incluem dor pericárdica refratária, derrame persistente ou função de estimulação ou detecção inaceitável. Os eletrodos de fixação passiva apresentam menor risco de perfuração, mas são usados com menos frequência que os eletrodos de fixação ativa, devido à maior facilidade de seleção do local e à facilidade de extração com esses últimos<sup>26</sup>.

O reconhecimento da corrente negativa da lesão no registro do eletrocardiograma permite que os implantadores minimizem o risco de perfuração cardíaca. Micro e macrod deslocamentos são incomuns após o implante do dispositivo. O risco de deslocamento é maior para eletrodos de estimulação do seio coronário e eletrodos de fixação passiva<sup>27,28</sup>.

## **7.2 COMPLICAÇÕES NO MÉDIO PRAZO**

O hematoma agudo aumenta o risco de infecção de bolsa e sistêmica, enquanto o movimento do dispositivo e os subseqüentes deslocamentos dos eletrodos são raramente observados na prática atual. A manipulação da bolsa do marcapasso pode causar tensão indevida, resultando em mau funcionamento do eletrodo<sup>29</sup>. O excesso de cicatriz no local da incisão está associado a resultados estéticos desfavoráveis, além de dor e desconforto. A cicatriz hipertrófica e a formação de queloide são

resultados da formação excessiva de tecido intersticial durante o processo de cicatrização<sup>30</sup>.

O quelóide tem uma superfície elevada e está frequentemente associado a prurido e fotossensibilidade. O risco de formação de quelóide e cicatriz hipertrófica é reduzido pelo uso de sutura monofilamento, boa técnica cirúrgica e prevenção de tensão excessiva na linha de sutura. Os quelóides próximos à linha de sutura são tratados com injeção intralesional de esteroides, cobertura de silicone e fototerapia a laser. A colocação do eletrodo do marcapasso pela válvula tricúspide (VT) raramente está associada à perfuração do folheto e impacto do seu movimento, gerando disfunção valvar<sup>30</sup>.

Quando isso leva a alterações fibróticas crônicas na VT, muitas vezes, ocorre a amarração do folheto. As complicações associadas à disfunção do VT são evitadas pelo uso de bisturis macios e pelo cruzamento da valva em um plano inferior, evitando assim cordas na face septal da valva tricúspide. Os eletrodos do marcapasso geralmente acumulam fios fibrosos aderentes, compostos de material fibrótico ou trombos. Êmbolos recorrentes de estruturas móveis ecodensas aumentam o risco de hipertensão pulmonar e, em pacientes com forame oval patente, possivelmente acidente vascular cerebral<sup>31</sup>.

Outras complicações podem incluir dor nas bolsas ou inchaço no braço. A dor na bolsa raramente é relatada após o implante do dispositivo. A dor na bolsa na ausência de infecção do dispositivo ocorre quando o dispositivo é colocado no plano subcuticular, levando à estimulação dos corpúsculos de dor<sup>32</sup>. Ocasionalmente, a estimulação ventricular é associada à sensação desconfortável ou a dor. Na ausência de doença arterial coronariana clinicamente significativa, o tratamento é conservador, utilizando algoritmos para evitar a estimulação ventricular e, ocasionalmente, reposicionando o eletrodo para uma área onde o desconforto relacionado à estimulação seja mínimo. A presença de derivações no sistema venoso ou lesão endotelial durante a implantação pode predispor os pacientes ao desenvolvimento de trombose venosa e estenose, que podem se manifestar como edema unilateral ou síndrome da veia cava superior<sup>33,34</sup>.

### **7.3 COMPLICAÇÕES TARDIAS**

Por estar sujeito a estresse mecânico repetitivo a cada ciclo cardíaco e ao movimento da cintura escapular, o eletrodo é o componente que mais comumente falha. Normalmente, essa falha gera ruído não fisiológico causado pelo próprio eletrodo, que pode estar associado à sua alta impedância. Uma quebra de isolamento resulta em baixa impedância e detecção excessiva de sinais gerados pelas estruturas circundantes, como, por exemplo, músculos, à medida que os condutores são expostos<sup>35</sup>.

Ângulo de entrada venoso agudo, acesso venoso medial próximo ao ligamento costoclavicular, curvas acentuadas na bolsa, idade jovem,

colocação subpeitoral do dispositivo, suturas apertadas e isolamento de silicone são fatores de risco associados à fratura do eletrodo e quebra do isolamento. Ocasionalmente, os limiares de estimulação e a impedância aumentam, muitas vezes, de forma gradual ao longo de meses, sem qualquer fratura detectável. Isso resulta do desenvolvimento de tecido cicatricial na interface miocárdica do eletrodo – bloco de saída – ou da deposição de cristais de hidroxiapatita de cálcio na interface tecido-eletrodo, que podem crescer até envolver o eletrodo<sup>36</sup>.

A eluição de esteroides nas derivações de estimulação praticamente elimina o risco de bloqueio de saída. A impedância gradual pode ser mal interpretada como uma falha no eletrodo, mas é uma diferença importante. O aumento gradual da impedância não requer nenhuma ação em um eletrodo funcional, enquanto a falha do eletrodo pode exigir intervenção cirúrgica. As infecções por marcapasso podem envolver a bolsa, os eletrodos endovasculares associados e as válvulas. O risco é maior nas trocas subsequentes do gerador do que no procedimento de implante inicial. Diabetes, insuficiência cardíaca, insuficiência renal, uso de corticosteroides, hematoma pós-operatório, falta de profilaxia antibiótica, anticoagulação oral, infecção prévia por CDI, troca de gerador e uso de marcapasso temporário são fatores de risco conhecidos de infecção<sup>37</sup>.

O momento da infecção depende da virulência do organismo. Ocorre mais comumente dentro de algumas semanas, mas pode aparecer até um ano após a cirurgia do dispositivo. A reintervenção precoce é o fator de risco mais forte para infecção. A reentrada na bolsa deve ser evitada com aspiração com agulha ou cirurgia, a menos que o inchaço seja muito tenso e doloroso. Vermelhidão, purulência, erosão, secreção de material gelatinoso, dor crônica na bolsa e local da incisão que não cicatriza, com ou sem afinamento, são sinais de infecção da bolsa. Infecções sistêmicas da corrente sanguínea e endocardite do eletrodo ou das válvulas estão associadas a febre, calafrios, hemoculturas positivas e presença de vegetações intracardíacas. O encaminhamento para um centro especializado no tratamento de infecções de dispositivos, a remoção completa do dispositivo e a terapia antibiótica direcionada oferecem melhores resultados<sup>37</sup>.

## **7.4 TEMPO DE BATERIA**

Pode ocorrer mau funcionamento com o esgotamento da bateria. O indicador de substituição eletiva indica que restam 90 dias de funcionamento confiável, enquanto o fim da vida útil indica uma bateria esgotada a ponto de um funcionamento imprevisível. Os recalls são incomuns em marcapassos, ao contrário dos CDI, e geralmente envolvem atualizações de software para remediar as consequências indesejadas do problema<sup>21</sup>.

## **8. RESSONÂNCIA MAGNÉTICA CARDÍACA (RMC) E MARCAPASSO**

A RMC se tornou rotina entre os pacientes com marcapasso, sendo que 75% dos deles possivelmente precisarão realizá-la em algum momento após a implantação. Na década de 1980, eventos adversos, incluindo morte, ocorreram quando pacientes com marcapassos eram escaneados, pois os eletrodos poderiam atuar como antenas no ambiente de RMC, com correntes induzidas durante a imagem, levando ao risco de indução de arritmia, alterações no limiar de captura, e danos ao dispositivo. Com isso, as diretrizes internacionais passaram a considerar a RMC contraindicada para esses pacientes<sup>39</sup>.

O desenvolvimento de marcapassos condicionais para RMC mudou essa realidade. Porém, muitos pacientes implantados ainda usam marcapassos não condicionais. Evidências tem indicado a segurança da RMC em pacientes com marcapassos implantados após o início da década de 1990, quando os exames de imagem passaram a ser realizados em um programa estabelecido por equipes integradas que incluem radiologistas, cardiologistas, enfermeiros especializados e físicos, com monitoramento contínuo durante a varredura. Os marcapassos fabricados desde essa época incluem filtros de passagem e outras tecnologias para torná-los mais resistentes. Em vários estudos maiores, que agora ultrapassam a análise de 1.000 exames, imagens de pacientes com marcapassos condicionais foram realizadas com segurança<sup>40,41</sup>.

O maior risco potencial é o da reinicialização em pacientes dependentes de marcapasso, o que pode alterar o modo programado de assíncrono para síncrono e, conseqüentemente, permitir a sobredetecção dos sinais RMC e a inibir a saída de estimulação. Isso foi observado em um número limitado de dispositivos mais antigos de um fabricante específico<sup>42</sup>. Mas, quase todos os pacientes com sistemas condicionais agora podem obter imagens com segurança em centros que contam com a tecnologia de atendimento necessária<sup>41</sup>.

## **9. CUIDADOS NO FINAL DA VIDA**

Durante os cuidados no final da vida, o marcapasso não precisa ser reprogramado ou desligado, uma vez que evitam a bradicardia sintomática incapacitante e não previne ou atrasa a morte natural. Por outro lado, o CDI deve ser desligado para evitar choques e desconforto desnecessários<sup>43</sup>.

## **REFERÊNCIAS**

1. Nicholls M. Pioneers in cardiology: Rune Elmqvist, MD. *Circulation*. 2007;5:109-111.
2. Beck H, Boden WE, Patibandla S, Kireyev D, Gutpa V, Campagna F, Cain ME, Marine JE. 50th anniversary of the first successful permanent pacemaker implantation in the United States: historical review and future directions. *Am J Cardiol*. 2010;106:810-818.
3. Nelson GD. A brief history of cardiac pacing. *Tex Heart Inst J*. 1993;20:12-18.
4. Buchanan JW, Dear MG, Pyle RL, Berg P. Medical and pacemaker therapy of complete heart block and congestive heart failure in a dog. *J Am Vet Med Assoc*. 1968;152:1099-1109.
5. Musselman EE, Rouse GP, Parker AJ. Permanent pacemaker implantation with transvenous electrode placement in a dog with complete atrioventricular heart block, congestive heart failure and Stokes-Adams Seizures. *J Small Anim Pract*. 1976;17:149-162.
6. Nerbonne JM, Kass RS: Molecular physiology of cardiac repolarization. *Physiol Rev*. 2005, 85:1205-53.
7. Hayes DL, Asirvatham SJ, Friedman PA. Cardiac Pacing, Defibrillation and resynchronization: a clinical approach. 3a ed. Chichester, UK: Wiley-Blackwell. 2013.
8. Stokes K, Bornzin G. The electrode–biointerface stimulation. In: Barold SS, editor. *Modern Cardiac Pacing*. Mount Kisco, NY: Futura Publishing Co. 1985:33-77.
9. Mond HG, Helland JR, Stokes K, Bornzin GA, McVenes R. The electrode-tissue interface: the revolutionary role of steroid-elution. *Pac Clin Electrophys*. 2014;37: 1232-1249.
10. de Voogt WG. Pacemaker leads: performance and progress. *Am J Cardiol*. 1999;83:187-191.

11. Tjong FVY, Reddy VY. Permanent leadless cardiac pacemaker therapy. *Circulation*. 2017;135:1458-1470.
10. Lindemans FW, Denier Van der Gon JJ. Current thresholds and liminal size in excitation of heart muscle. *Cardiovasc Res*. 1978;12:477-485.
11. Selvaraj RJ, Sakthivel R, Satheesh S, Pillai AA, Sagnol P, Jouven X, Dodinot B, Balachander J. Reuse of pacemakers, defibrillators and cardiac resynchronisation devices. *Heart Asia*. 2017;9:59-62.
12. Michalak M, Zawadzki J, Opolski G, Grabowski M. Patient with DDD pacemaker and recurrent syncope e case report. *Heart Beat Journal*. 2017;2:12-14.
13. Mulpuru SK, Madhavan M, McLeod CJ, Cha YM, Friedman PA: Cardiac pacemakers: Function, troubleshooting, and management: Part 1 of a 2-part series. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:189-210.
14. Nishii N, Miyoshi A, Kubo M, Miyamoto M, Morimoto Y, Kawada S, Nakagawa K, Watanabe A, Nakamura K, Morita H, Ito H. Analysis of arrhythmic events is useful to detect lead failure earlier in patients followed by remote monitoring. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2018;29:463-470.
15. Fang F, Jie ZY, Xia LX, Ming L, Zhan M, Fen GS, Cheuk-Man Y: Cardiac resynchronisation therapy and heart failure: Persepctive from 5P medicine. *Card Fail Rev*. 2015;1:35-37.
16. Butcher C, Mareev Y, Markides V, Mason M, Wong T, Cleland JG: Cardiac resynchronization therapy update: evolving indications, expanding benefit?. *Curr Cardiol Rep*. 2015;17:90.
17. Fang F, Jie ZY, Xia LX, Ming L, Zhan M, Fen GS, Cheuk-Man Y: Cardiac resynchronisation therapy and heart failure: Persepctive from 5P medicine. *Card Fail Rev*. 2015;1:35-37.

18. de Abreu RC, Fernandes H, da Costa Martins PA, Sahoo S, Emanuelli C, Ferreira L: Native and bioengineered extracellular vesicles for cardiovascular therapeutics. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17:685-697.
19. Cohen IG, Gerke S, Kramer DB: Ethical and legal implications of remote monitoring of medical devices. *Milbank Q.* 2020;98:1257-1289.
20. Swerdlow CD, Ellenbogen KA. Implantable cardioverter-defibrillator leads: design, diagnostics, and management. *Circulation.* 2013;128:2062-2071.
21. Schoenfeld MH. Contemporary pacemaker and defibrillator device therapy: challenges confronting the general cardiologist. *Circulation.* 2007;115:638-653.
22. Parsonnet V, Roelke M. The cephalic vein cutdown versus subclavian puncture for pacemaker/ ICD lead implantation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1999;22:695-697.
23. Burri H, Sunthorn H, Dorsaz PA, et al. Prospective study of axillary vein puncture with or without contrast venography for pacemaker and defibrillator lead implantation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2005;28(1)S280-283.
24. Seto AH, Jolly A, Salcedo J. Ultrasound-guided venous access for pacemakers and defibrillators. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2013;24:370-374.
25. Birnie DH, Healey JS, Essebag V. Device surgery without interruption of anticoagulation. *N Engl J Med.* 2013;369:1571-1572.
26. Birnie DH, Healey JS, Essebag V. Management of anticoagulation around pacemaker and defibrillator surgery. *Circulation.* 2014;129:2062-2065.
27. van Gelder BM, Bracke FA. Current of injury (COI) pattern recorded from catheter delivered active fixation pacing leads. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2008;31:786-787.
28. van Rees JB, de Bie MK, Thijssen J, et al. Implantation-related complications of implantable cardioverter-defibrillators and cardiac resynchronization therapy devices: a systematic review of randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58:995-1000.

29. Alvarez-Acosta L, Romero Garrido R, Farrais- Villalba M, et al. Reel syndrome: a rare cause of pacemaker malfunction. *BMJ Case Rep.* 2014;2014.
30. Al-Bawardy R, Krishnaswamy A, Bhargava M, et al. Tricuspid regurgitation in patients with pacemakers and implantable cardiac defibrillators: a comprehensive review. *Clin Cardiol.* 2013;36:249-254.
31. DeSimone CV, Friedman PA, Noheria A, et al. Stroke or transient ischemic attack in patients with transvenous pacemaker or defibrillator and echocardiographically detected patent foramen ovale. *Circulation.* 2013;128:1433-1441.
32. Furman S, Curtis AB, Conti JB. Recognition and correction of subcuticular malposition of pacemaker pulse generators. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2001;24:1224-1227.
33. Shvilkin A, Ellis ER, Gervino EV, et al. Painful left bundle branch block syndrome: clinical and electrocardiographic features and further directions for evaluation and treatment. *Heart Rhythm.* 2016;13:226-232.
34. Squara F, Scarlatti D, Bres M, et al. Pacemaker induced painful left bundle-branch block. *Acta Cardiologica.* 2015;70:735.
35. Swerdlow CD, Ellenbogen KA. Implantable cardioverter-defibrillator leads: design, diagnostics, and management. *Circulation.* 2013;128: 2062-2071.
36. Marshall MVP, Baker P, Kiser A. Impedance rise leading to unnecessary ICD lead extraction. Paper presented at: The 5th Asia-Pacific Heart Rhythm Society Scientific Session. 2012.
37. Rohacek M, Baddour LM. Cardiovascular implantable electronic device infections: associated risk factors and prevention. *Swiss Med Wkly.* 2015;145: 14157.
38. Baddour LM, Epstein AE, Erickson CC, et al., for the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, Interdisciplinary Council on Quality of Care and

Outcomes Research. Update on cardiovascular implantable electronic device infections and their management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121:458-477.

39. Kalin R, Stanton MS. Current clinical issues for MRI scanning of pacemaker and defibrillator patients. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2005;28:326-328.

40. Higgins JV, Watson RE Jr., Jaffe AS, et al. Cardiac troponin T in patients with cardiac implantable electronic devices undergoing magnetic resonance imaging. *J Interv Card Electrophysiol*. 2016;45:91-97.

41. Nazarian S, Hansford R, Roguin A, et al. A prospective evaluation of a protocol for magnetic resonance imaging of patients with implanted cardiac devices. *Ann Intern Med*. 2011;155: 415-424.

42. Higgins JV, Sheldon SH, Watson RE Jr., et al. "Power-on resets" in cardiac implantable electronic devices during magnetic resonance imaging. *Heart Rhythm*. 2015;12:540-544.

43. Pitcher D, Soar J, Hogg K, Linker N, Chapman S, Beattie JM, et al; CIED Working Group. Cardiovascular implanted electronic devices in people towards the end of life, during cardiopulmonary resuscitation and after death: guidance from the Resuscitation Council (UK), British Cardiovascular Society and National Council for Palliative Care. *Heart*. 2016;102(7):A1-A17.