

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**ESTIMULAÇÃO CARDÍACA ARTIFICIAL EM CÃES COM
BRADIARRITMIAS**

Mônica Kanashiro Oyafuso
Médica Veterinária

2023

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**ESTIMULAÇÃO CARDÍACA ARTIFICIAL EM CÃES COM
BRADIARRITMIAS**

Mônica Kanashiro Oyafuso

Orientador: Prof. Dr. Marlos Gonçalves Sousa

Tese apresentada à Faculdade de Ciências
Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus
de Jaboticabal, como parte das exigências
para a obtenção do título de Doutor em
Medicina Veterinária; área: Clínica Médica
Veterinária

2023

O98e Oyafuso, Mônica Kanashiro
Estimulação cardíaca artificial em cães com bradiarritmias /
Mônica Kanashiro Oyafuso. -- Jaboticabal, 2023
52 f. : il., tabs.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP),
Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal
Orientador: Marlos Gonçalves Sousa

1. Medicina interna veterinária. 2. Marca-passo artificial
(Coração). 3. Coração Doenças. 4. Arritmia. I. Título.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Jaboticabal



CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA TESE: ESTIMULAÇÃO CARDÍACA ARTIFICIAL EM CÃES COM BRADIARRITMIAS

AUTORA: MÔNICA KANASHIRO OYAFUSO

ORIENTADOR: MARLOS GONÇALVES SOUSA

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Doutora em Medicina Veterinária,
área: Clínica Médica Veterinária pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. MARLOS GONÇALVES SOUSA (Participação Virtual)
Departamento de Medicina Veterinária / Universidade Federal do Paraná

gov.br
Documento assinado digitalmente
MARLOS GONÇALVES SOUSA
Data: 04/12/2023 11:55:30-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. TATIANA CHAMPION (Participação Virtual)
Departamento de Medicina Veterinária / Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) - Realeza/PR

gov.br
Documento assinado digitalmente
TATIANA CHAMPION
Data: 04/12/2023 12:03:14-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. DANIEL PAULINO JUNIOR (Participação Virtual)
Departamento de Medicina Veterinária / Universidade de Franca (UNIFRAN)

gov.br
Documento assinado digitalmente
DANIEL PAULINO JUNIOR
Data: 13/12/2023 12:09:41-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. ANELISE CARLA CAMPLESI DOS SANTOS (Participação Virtual)
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV UNESP Jaboticabal

gov.br
Documento assinado digitalmente
ANELISE CARLA CAMPLESI DOS SANTOS
Data: 04/12/2023 12:21:26-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. AUREO EVANGELISTA SANTANA (Participação Virtual)
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV UNESP Jaboticabal

gov.br
Documento assinado digitalmente
AUREO EVANGELISTA SANTANA
Data: 04/12/2023 12:21:26-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Jaboticabal, 04 de dezembro de 2023

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

Mônica Kanashiro Oyafuso, nascida em 16 de novembro de 1976, na cidade de Campinas (SP), formada em Medicina Veterinária pela Universidade Estadual de Londrina (UEL) em 2001, residência em Clínica Médica de Pequenos Animais na mesma instituição (2002-2003). Obteve o título de Mestre em Clínica Veterinária pela Universidade de São Paulo (USP) em 2008, com a dissertação intitulada “Urolitíase em cães”, sob orientação da Profa. Dra. Márcia Mery Kogika. Foi professora temporária da Universidade Federal do Paraná, nas áreas de Clínica Médica de Pequenos Animais, Cirurgia de Pequenos Animais e Semiologia Geral veterinária nos anos 2007 e 2008. Em 2009 foi convocada após aprovação em concurso público, para professor do Magistério Superior, na Universidade Federal do Paraná, setor Palotina, onde atua desde então como docente responsável pelas disciplinas de Clínica Médica de Pequenos Animais e Semiologia Geral Veterinária.

“Tudo posso naquele que me fortalece”

Filipenses 4:13

À minha família, Márcio, Leo, Hiro e Lívia; minhas irmãs (Márcia, Luciana e Simone),
e especialmente aos meus pais, Ciguesi Oyafuso e Tiyoko Kanashiro Oyafuso

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus por abençoar este propósito, por me manter firme durante toda esta fase, me iluminar nos momentos difíceis, e me sustentar quando estava sem forças.

Agradeço à minha família, que sempre me incentivou, e me deu suporte para realização deste sonho: aos meus filhos pela compreensão e carinho; ao meu marido pela parceria e paciência; às minhas irmãs por cuidarem dos meus filhos e nossos pais, quando precisei de tempo para estudar; aos meus pais pela torcida, orações, palavras de encorajamento e por serem sempre o meu porto seguro. Aos meus tios (Yuriko e Tomomassa), primos (Tomás e Eli) por me acolherem em Jaboticabal, preenchendo o vazio e me mantendo alegre durante o período que fiquei longe dos meus dois filhos mais velhos; meus tios por estarem sempre preocupados com o andamento da minha pós-graduação, e por me auxiliarem tantas vezes com documentações. Aos meus cunhados (Caio e Glaucia), por igualmente cuidarem da minha família enquanto precisei de tempo para me dedicar aos estudos, especialmente ao Caio por me socorrer quando precisei de ajuda nos cálculos estatísticos. Meus sogros, cunhados, cunhadas... obrigada pelo carinho, ajuda e disponibilidade.

Agradeço também as pessoas que conheci, ou que ficaram muito mais próximas de mim neste período: Fernanda e Lizzei: vocês foram fundamentais no momento mais difícil que vivi durante este período. Aprendi e continuo aprendendo todos os dias, vocês estarão sempre em minhas orações.

Agradeço ao meu orientador, Marlos, sempre muito generoso e compreensivo, um profissional excepcional, uma inspiração para todos os seus orientados. Às professoras Jaislaine (Unesp-Jaboticabal) e Ana Paula (PUC-Curitiba) pela colaboração na qualificação deste trabalho, e desde já, agradeço aos membros da banca da defesa da tese. Agradeço também ao “Team Cardio”, “oldies” e “atuais”, brasileiros e estrangeiros, pessoas incríveis, apaixonados pela cardiologia veterinária, e que buscam sempre a excelência!

SUMÁRIO

	Página
1. INTRODUÇÃO	13
2. REVISÃO DE LITERATURA	14
3. MATERIAL E MÉTODOS	27
4. RESULTADOS.....	29
5. DISCUSSÃO	35
6. CONCLUSÃO	45
7. REFERÊNCIAS.....	46

CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o projeto de pesquisa intitulado **"Estimulação cardíaca artificial: técnica, programação e sobrevida em cães com bradiarritmias"**, protocolo nº 6513/22, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Marlos Gonçalves Sousa, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao Filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, no decreto 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), da FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS, UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL-SP, em reunião ordinária de 14 de dezembro de 2022.

Vigência do Projeto	15/12/2022 a 28/02/2023
Espécie / Linhagem	Canídeo
Nº de animais	10 a 40
Peso / Idade	1kg a 40kg/ 4 meses a 20 anos
Sexo	Machos e fêmeas
Origem	Animais de companhia

Jaboticabal, 14 de dezembro de 2022.


Profª Drª Fabiana Pilarski
Coordenadora – CEUA



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SETOR DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o protocolo número 050/2022, referente ao programa de aula “**Estimulação cardíaca artificial: técnica, programação e sobrevida em cães com bradiarritmias**”, sob a responsabilidade de **Marlos Gonçalves Sousa** – que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino – encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de Outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) DO SETOR DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ - BRASIL, com grau 1 de invasividade, em 09/11/2022.

Finalidade	Pesquisa
Vigência da autorização	Novembro/2022 até Fevereiro/2023
Espécie/Linhagem	<i>Canis lupus familiaris</i> (canino)
Número de animais	40
Peso/Idade	1 a 40kg/4 meses a 20 anos
Sexo	Macho e fêmea
Origem	Hospital Veterinário da UFPR em Curitiba, Paraná, Brasil

*A autorização para início da aula se torna válida a partir da data de emissão deste certificado.

CERTIFICATE

We certify that the protocol number 050/2022, regarding the lesson program “**Artificial cardiac pacing: technique, programming and survival in dogs with bradyarrhythmias**” under **Marlos Gonçalves Sousa** – which includes the production, maintenance and/or utilization of animals from Chordata phylum, Vertebrata subphylum (except Humans), for scientific or teaching purposes – is in accordance with the precepts of Law nº 11.794, of 8 October 2008, of Decree nº 6.899, of 15 July 2009, and with the edited rules from Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), and it was approved by the ANIMAL USE ETHICS COMMITTEE OF THE AGRICULTURAL SCIENCES CAMPUS OF THE UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ (Federal University of Paraná, Brazil), with degree 1 of invasiveness, on 2022, November 9th.

Purpose	Research
Validity	2022 November until 2023 February
Specie/Line	<i>Canis lupus familiaris</i> (canine)
Number of animals	40
Weight/Age	2.205lb to 88.18lb/From 4 months old up to 20 years old
Sex	Male and female
Origin	UFPR Veterinary Hospital in Curitiba, Paraná, Brazil

*The authorization to start the research becomes valid from the date of issue of this certificate.

Curitiba, 09 de novembro de 2022



Documento assinado digitalmente

ALEX MAIORKA

Data: 23/11/2022 10:18:30-0300

Verifique em <https://verificador.iti.br>

ESTIMULAÇÃO CARDÍACA ARTIFICIAL EM CÃES COM BRADIARRITMIAS

RESUMO – A estimulação cardíaca artificial, ou marca-passo (MP), é o método de eleição para o tratamento de bradiarritmias sintomáticas em cães e gatos. Desde o primeiro implante na medicina veterinária, realizado em 1967, equipamentos cada vez menores, mais seguros e duradouros vêm sendo desenvolvido. Apesar da disseminação do uso desta terapia, pouco se conhece sobre o comportamento dos parâmetros de estimulação na espécie canina. Os atuais parâmetros utilizados são extrapolados da medicina humana. Tais informações são essenciais para a correta avaliação e programação do equipamento, de forma a garantir a estimulação miocárdica, assim como o bem-estar do paciente. Esta tese apresenta um estudo retrospectivo de 11 cães com bradiarritmias que receberam implante de MP endovenoso, entre 2016 e 2023, na rotina do Laboratório de Cardiologia Comparada da Universidade Federal do Paraná, em Curitiba – PR. O objetivo foi descrever os principais parâmetros utilizados na avaliação do funcionamento e programação de MP em cães com bradicardia, relatar as principais complicações e o tempo de sobrevida. Onze cães, sendo oito fêmeas, três machos, nove (82%) com bloqueio atrioventricular de terceiro grau (completo) (BAV3) e dois (18%) com doença do nodo sinusal (DNS), sintomáticos, receberam MP com eletrodo do tipo endovenoso, com fixação ativa, eluido com dexametasona, unicameral em ventrículo direito, programados no modo VVIR (estimulação ventricular, sensibilidade ventricular, programado para inibir a despolarização frente a um sinal intrínseco e com frequência de resposta adaptativa). Todas as informações sobre os pacientes e os MPs foram obtidas dos prontuários médicos. Os parâmetros relativos à estimulação cardíaca foram obtidos de relatórios avaliativos, realizados por telemetria, no pós-operatório imediato e em retornos pré-agendados. Foram avaliados os seguintes parâmetros: impedância, limiar de estimulação (amplitude do pulso) e longevidade da bateria. Tais resultados foram distribuídos em seis grupos, segundo o tempo pós-implantação: T0= imediatamente após a colocação do MP, T1= 1 a 7 dias, T2= 8 a 90 dias, T3= 91 a 547 dias, T4= 548 a 912 dias e T5= acima de 912 dias. A impedância apresentou um comportamento decrescente, com diferença significativa quando comparada ao valor basal individualmente, e correlação moderada negativa entre o inverso da impedância e o tempo ($r= 0,55$), originando uma fórmula que auxilia prever o comportamento dessa variável: $I=1/(7,26 \times 10^{-7} \text{ dias} + 0,0016)$. A amplitude do limiar de estimulação manteve-se constante na maioria dos pacientes, e não houve correlação entre este parâmetro e o tempo restante de bateria. A mediana de sobrevida foi de 30 meses; e apenas duas complicações foram identificadas: deiscência de pontos e seroma. Todos os pacientes apresentaram melhora dos sinais clínicos, e nenhum paciente morreu em decorrência de complicações relacionadas ao MP (durante a implantação ou mal funcionamento). O estudo permitiu a obtenção de informações específicas sobre o comportamento das variáveis do marca-passo em cães, dados que até então inexistem na literatura médico veterinária. Os resultados sugerem que os parâmetros são melhor interpretados quando comparados individualmente aos seus valores basais, avaliando-se o comportamento e não apenas os limites da normalidade. Os dados também auxiliam no planejamento de avaliações futuras. O conhecimento dos parâmetros na espécie estudada é essencial para a programação adequada, e assim assegurar a estimulação miocárdica, o bem-estar e planejar reavaliações futuras.

Palavras-chave: Bradiarritmias, Impedância, Limiar de estimulação, Marca-passo artificial; Medicina veterinária, Parâmetros de estimulação cardíaca

ARTIFICIAL CARDIAC STIMULATION IN DOGS WITH BRADYARRHYTHMIAS

ABSTRACT – Artificial cardiac stimulation, or pacemaker (PM), is the treatment of choice for symptomatic bradyarrhythmias in dogs and cats. Since the first implant in veterinary medicine in 1967, smaller, safer, and longer-lasting devices are being developed. Despite the increase in the use of PM therapy, there is little information about the behaviour of pacing parameters in dogs. The parameters currently used are extrapolated from human medical literature. This information is essential for the correct evaluation and programming of the device, to ensure myocardial stimulation as well as patient well-being. This thesis presents a retrospective study of 11 dogs with bradyarrhythmias that received intravenous pacemaker implantation between 2016 and 2023, as part of the routine care of the Comparative Cardiology Laboratory of the Federal University of Paraná, in Curitiba, PR. The objective was to describe the main parameters used in the evaluation of pacemaker function and programming in dogs with bradycardia, reporting the main complications and survival time. Eleven dogs, eight females, three males, nine (82%) with third-degree (complete) atrioventricular block (3AVB) and two (18%) with sinus node dysfunction (SND), symptomatic, received pacemakers with an intravenous electrode, with active fixation, eluted with dexamethasone, unicameral in the right ventricle, programmed in VVIR mode (ventricular pacing, ventricular sensitivity, programmed to inhibit depolarization against an intrinsic signal and with adaptive response rate). All patient and PM information was obtained from medical records. Cardiac pacing parameters were obtained from telemetry, performed immediately after implantation and at successive follow-ups. The following parameters were evaluated: impedance, stimulation threshold (amplitude), and estimated battery life. Parameters evaluations were grouped according to the period after implantation into six groups: T0 = immediately after implantation, T1 = one to seven days, T2 = eight to 90 days, T3 = 91 to 547 days, T4 = 548 to 912 days, and T5 = more than 912 days. Impedance showed a decreasing behaviour, with a significant difference when compared to its own T0, and a moderate negative correlation between the inverse of impedance and time ($r = 0.55$), resulting in a formula to estimate impedance based on time: $I = 1/(7.26 \times 10^{-7} \times \text{dias} + 0.0016)$. The stimulation threshold amplitude remained constant in most patients, and there was no correlation between this parameter and battery longevity. The median survival time was 30 months, and only two complications were identified: suture dehiscence and seroma formation. All patients showed improvement in clinical signs, and no patient died from pacemaker-related complications, either during implantation or due to device malfunction. The study provided specific information on the behaviour of pacemaker variables in dogs, data has not previously been recorded in veterinary medical literature. The results suggest that parameters are best interpreted when compared individually to their baseline values, evaluating the behaviour and not just the limits of normality. The data also assist in the planning of future evaluations. Knowledge of the parameters in the studied species is essential for appropriate programming, thereby ensuring myocardial pacing, well-being, and planning future reassessments.

Keywords: Bradyarrhythmias, Impedance, Pacing threshold, Artificial pacemaker; Veterinary medicine, Cardiac pacing parameters

Lista de abreviaturas

BAV – bloqueio atrioventricular

BAV3 – bloqueio atrioventricular de terceiro grau

CEUA – comissão de ética no uso de animais

DNS- disfunção ou doença do nodo sinusal

DOO – estimulação em ambos átrio e ventrículo, sensibilidade desativada, ausência de resposta (modo assíncrono)

MP – Marca-passo

ms – milissegundo

mV – milivolt

SMP – síndrome do marca-passo

V – volts

VOO – estimulação ventricular, sensibilidade desativada, ausência de resposta (modo assíncrono)

VSVD – via de saída do ventrículo direito

VVI – estimulação ventricular, sensibilidade ventricular, modo inibido

VVIR- estimulação ventricular, sensibilidade ventricular, modo inibido
frequência modulada

1 INTRODUÇÃO

Apesar do crescimento do uso de dispositivos artificiais para estimulação elétrica cardíaca em pacientes com bradiarritmias sintomáticas, na medicina veterinária pouco se conhece sobre o comportamento dos parâmetros que interferem na estimulação. O entendimento da eletrofisiologia cardíaca, em conjunto com o desenvolvimento de equipamentos cada vez mais seguros e sofisticados, busca aproximar, ao máximo, a despolarização artificial da despolarização fisiológica. Isso também exige conhecimento por parte dos médicos veterinários intervencionistas, acerca do funcionamento e programação de tais equipamentos. Atualmente, tanto a inserção, quanto a avaliação do funcionamento e programação dos dispositivos, ocorre de forma minimamente invasiva. A confiabilidade, segurança e correto funcionamento destes dispositivos multiprogramáveis, exigem conhecimento e monitoramento periódico. O objetivo do presente trabalho foi descrever o comportamento dos parâmetros do marca-passo após a sua implantação, na espécie canina: impedância e amplitude do limiar de estimulação, correlacionando-as com a durabilidade da bateria, avaliar as complicações e o tempo de sobrevida dos cães com bradiarritmias submetidos à implantação de marca-passo.

2 REVISÃO DE LITERATURA

O implante de marca-passo (MP) é considerado o tratamento de escolha para bradicardia sintomática em cães e gatos (Darke et al., 1989; Côté e Laste, 2000; Petrie, 2005; Swift, 2018; Noszczyk-Nowak et al., 2019; Santilli et al., 2019), assim como em humanos (Trohman et al., 2004; Vijayaraman et al., 2017). Na medicina veterinária, entre as principais indicações para o uso da estimulação elétrica artificial estão os bloqueios atrioventriculares de segundo grau avançado e de terceiro grau, disfunção do nodo sinusal e síncope vasovagal; possibilitando o alívio dos sinais clínicos e aumento da sobrevida (Oyama et al., 2001; Schroppe e Kelch, 2006; Wess et al., 2006; Noszczyk-Nowak et al., 2019; Santilli et al., 2019). Existem também causas sistêmicas de bradicardia, incluindo distúrbio de eletrólitos, hipotermia, lesão severa em sistema nervoso central, e doença respiratória causando aumento do tônus vagal. Tais distúrbios devem ser identificados e tratados antes da indicação do marca-passo (Côté e Laste, 2000).

O baixo débito cardíaco causado pela bradicardia pode levar ao desenvolvimento de sinais clínicos tais como intolerância ao exercício, fraqueza, síncope e insuficiência cardíaca congestiva (Darke et al., 1989). Porém, os avanços tecnológicos, como equipamentos de dupla câmara, algoritmos de autorresposta, e desfibriladores cardioversores implantáveis têm ampliado a utilização destes equipamentos, especialmente em humanos, para distúrbios cardíacos que vão além da bradicardia sintomática, como síncope neuromediada (síndrome do seio carotídeo, síncope emocional, vasovagal e situacional), cardiomiopatia hipertrófica e terapia de ressincronização cardíaca para insuficiência cardíaca congestiva (Peters e Gold, 2000; Trohman et al., 2004; Fukushima et al., 2018; Teixeira et al., 2023).

Em 1958, Rune Elmqvist e Ake Senning inseriram em Arne Larsson, o primeiro marca-passo cardíaco totalmente implantável. Arne Larsson, um suíço de 43 anos que sofria de ataques de “Stoke-Adams”, viveu até os 86 anos, falecendo em 2001 por neoplasia (melanoma) (Nicholls, 2007; Mulpuru, 2017). Pouco tempo depois, em 1960, Wilson Greatbatch, em Búfalo (NY) desenvolveu um MP cardíaco com fonte de energia duradoura, a base de zinco e mercúrio (Mond e Freitag, 2014), diferente do

equipamento de Rune e Ake, que precisava ser recarregado a cada duas semanas (Nicholls, 2007). Mas, anteriormente a estes fatos históricos, muitas outras tentativas foram realizadas, porém com grandes dispositivos externos. O mérito da primeira reanimação bem-sucedida utilizando-se de um MP cardíaco é atribuído a um físico-anestesiologista australiano, Mark C Lidwill, em 1929 (Mond e Sloman, 2021). Já o primeiro implante veterinário ocorreu em 1967, em um Basenji de 10 anos, com bloqueio atrioventricular completo (Buchanan, 2003).

O MP consiste em um gerador, que contém uma bateria capaz de produzir um estímulo elétrico que, através dos eletrodos (sonda), entram em contato com o miocárdio, e produz uma despolarização artificial (Mulpuru et al., 2017; Swift, 2018). Os primeiros equipamentos consistiam basicamente em uma bateria com um temporizador, com sondas epicárdicas, que necessitavam de toracotomia (ou laparotomia e acesso trans diafragmático) para sua implantação (Gueddes e Bakken, 2007; Mond e Sloman, 2021). A frequência de despolarização era fixa, sem capacidade de sincronização atrioventricular, não havia comunicação com o dispositivo, nem possibilidade de programação (DeForge, 2019). Desde então, a terapia elétrica artificial cardíaca vem sendo aprimorada, buscando minimizar as complicações relacionadas a presença do equipamento dentro do sistema cardiovascular, e aproximando o estímulo artificial à despolarização fisiológica.

Dois grandes avanços impulsionaram o uso do equipamento, sejam eles, o desenvolvimento de baterias duradouras e confiáveis, e sondas endocárdicas (Sisson et al., 1991). Avanços tecnológicos vêm aperfeiçoando cada vez mais os dispositivos. Assim, equipamentos mais modernos possuem fonte de energia que duram em média dez anos e são capazes de produzir respostas fisiológicas através de um sistema que integra o circuito sensor e o gerador de pulso (circuito de saída) (Nelson, 1993), além de possuírem inúmeras opções de programação, modos de segurança, monitoramento remoto e programação não invasiva. A integração entre o circuito sensor e o gerador de pulso é capaz de identificar batimentos cardíacos intrínsecos e sincronizar o batimento cardíaco ou bloquear o estímulo artificial se necessário (Bunch et al., 2008; DeForge, 2019).

Qualquer parte do equipamento está sujeita a falhas, mas os eletrodos recebem uma atenção especial, pois são considerados a parte mais frágil do dispositivo: por

acompanharem a movimentação do coração durante o batimento cardíaco, ou seja, estão em constante movimento, e, portanto, precisam ser flexíveis, porém também resistentes (Geddes e Bakken, 2007; Swift, 2018). Diferentes tipos de eletrodos (ou sondas) estão disponíveis no mercado.

As sondas epicárdicas necessitam de acesso transtorácico ou transdiafragmático, geralmente utilizado em cães pequenos ou gatos, animais com infecções pré-existentes ou com risco de complicações trombóticas (Weder et al., 2015; Orton, 2019). Com o advento das sondas endocárdicas, reduziu-se drasticamente a morbidade e mortalidade durante os procedimentos de inserção do marca-passo. Com acesso muito menos invasivo, pode ser realizado via veia jugular até o ventrículo direito (Petrie, 2005; Estrada et al., 2019).

Quanto a polaridade, os eletrodos podem ser bipolares (cátodo e ânodo localizados na ponta do eletrodo), ou unipolares (cátodo na ponta do eletrodo e ânodo localizado no gerador). A estimulação ocorre quando uma diferença de potencial (tensão) é aplicada entre os dois eletrodos. Assim, sondas unipolares, por possuírem uma maior distância entre o cátodo e o ânodo, estão mais sujeitas às interferências eletromagnéticas externas, como maior risco de causar fasciculações musculares. Já as sondas bipolares possuem uma vantagem adicional, de serem mais finas (Swift, 2018; Santilli et al., 2021).

As sondas endocárdicas podem ter fixação passiva (dentes eletricamente inertes, que ancoram nas trabeculações miocárdicas); ou ativa (com uma hélice penetrante, eletricamente ativa, para estabilidade mecânica). A fixação ativa possui diversas vantagens como: baixa taxa de desalojamento, rápida implantação, maior facilidade para uma possível extração de eletrodo caso seja necessário, e escolha de locais que produzam uma estimulação mais próxima do fisiológico (Kistler et al., 2005; Kistler et al., 2006).

Quanto aos parâmetros de estimulação, sondas ativas possuem maior limiar de estimulação e menor impedância no momento da implantação quando comparado às sondas de fixação passiva, porém, também apresentam uma queda significativa do limiar de estimulação durante o primeiro mês. Com relação a performance elétrica a longo prazo (cinco anos), não há diferença entre os dois modelos (Liu et al., 2015). Também não foi encontrada diferença quanto ao risco de deslocamento entre os dois

métodos de fixação (Wang et al., 2018). Porém a busca pela estimulação fisiológica, que minimize os efeitos hemodinâmicos adversos da estimulação não fisiológica (estimulação do ventrículo direito, por exemplo), só é possível através do uso de sondas de fixação ativa, pois permitem a escolha do local de fixação (Vijayaraman et al., 2017).

Além de evitar as complicações relacionadas à presença do equipamento (intra ou extracardíaco), busca-se promover uma estimulação o mais próximo possível do fisiológico. Além do local a ser estimulado, envolve também a entrega de energia necessária para despolarizar (capturar) o miocárdio, e a capacidade de identificar corretamente a atividade elétrica intrínseca. Tais funções são afetadas pelos seguintes fatores: parâmetros de “saída”, ou de estimulação (amplitude e duração do pulso), sensibilidade e impedância (incluindo os componentes do sistema e interface com o paciente) (DeForge, 2019).

É chamado de “limiar de estimulação” ou “limiar de captura”, a quantidade mínima de energia necessária para despolarizar o miocárdio, e é definido por duas características, quais sejam, amplitude, medida em volts (V), e duração do pulso, medida em milissegundos (ms). Quanto mais longa é a largura do pulso, menos voltagem é necessária para estimular o coração (Mulpuru et al., 2017). Existe uma relação exponencial entre a amplitude e a duração do pulso, resultando em uma curva hiperbólica denominada “curva intensidade-duração”. Para pulsos de pequena duração, mudanças mínimas representam alterações significativas na amplitude necessária para estimular o miocárdio. Por outro lado, em pulsos amplos (longa duração), pequenas alterações na duração do pulso não acarretam grandes mudanças na voltagem. A partir desta curva, é possível determinar a reobase (menor amplitude – voltagem- capaz de estimular o miocárdio quando associada a um pulso infinitamente largo). Determina-se então a cronaxia, ou seja, a largura do pulso obtida a partir do dobro da voltagem determinada pela reobase (Bunch et al., 2008; Swift, 2018). Esse ponto da curva (cronaxia) é importante pois combina a menor amplitude e menor largura de pulso capaz de estimular o miocárdio (Coates e Thwaites, 2000).

O limiar de estimulação também pode ser determinado da seguinte forma: fixa-se a duração do pulso (geralmente 0,5ms) e reduz-se gradativamente a energia entregue pelo aparelho (voltagem), até que ocorra a perda da captura. O limiar é igual

à última voltagem que provocou despolarização antes da perda da captura (Swift, 2018).

A relação entre energia, voltagem, corrente e duração do pulso é definida pela fórmula $E=V^2/Rxt$, onde E= energia do estímulo, V= voltagem, R= impedância total, t = duração do pulso (Bunch et al., 2008). Tais parâmetros são passíveis de programação, e clinicamente relevantes, pois otimizar a largura e a amplitude do pulso pode afetar significativamente o consumo de corrente e influenciar na longevidade da bateria (Coates e Thwaites, 2000). Esse valor (limiar de estimulação), não é constante, e sofre variações conforme alterações na resistência/impedância (como alterações patofisiológicas subjacentes e medicamentos) (DeForge, 2019).

Após a implantação da sonda no miocárdio, oscilações no limiar de estimulação são esperadas, devido inflamação causada pela fixação da sonda no miocárdio. Diversos fatores interferem nesta resposta tais como o design da sonda (fixação ativa ou passiva), da interface entre o eletrodo e o miocárdio e variação individual de cada paciente (De Forge, 2019). Tipicamente, durante as primeiras semanas após a implantação, observa-se um rápido aumento (primeiras 24 horas), com posterior desaceleração, mas ainda em ascensão até alcançar o pico (em aproximadamente 1 semana). Posteriormente (6 a 8 semanas) o limiar tende a declinar (porém mantém-se acima do limiar inicial), alcançando o “limiar crônico” (Shepard et al., 1991). Com o advento dos colares eluídos com corticoides, inseridos na ponta das sondas, a magnitude do aumento após a implantação tende a ser muito mais sutil, retornando posteriormente a valores próximos ao inicial, alcançando a fase crônica por volta dos três meses (Bunch et al., 2008). Os esteroides minimizam a fibrose do tecido adjacente, atenuando a elevação do limiar ao longo do tempo (Kistler et al., 2005). Durante a implantação, são aceitáveis valores até 1,5V, com uma largura de pulso de 0,5ms. Tais valores aumentam gradativamente até atingirem a fase crônica (<2,5V), por volta de 90 dias. A partir do limiar de captura (ou estimulação), programa-se a voltagem de saída (estimulação), geralmente com uma margem de segurança de duas vezes (ou seja, programa-se para o dobro da voltagem mensurada) (DeForge, 2019).

Impedância compreende dois componentes: resistência e reatância. A resistência representa a energia dissipada. A reatância é determinada pela capacitância e indutância do circuito, e representa a energia estocada.

Bioeletricamente, impedância é utilizada como sinônimo de resistência em circuitos com reatância desprezível (Swerdlow et al., 2020), portanto, neste trabalho, os termos “resistência” e “impedância” são utilizados como sinônimos.

Os condutores de eletrodos de estimulação são projetados para ter uma baixa resistência interna, minimizando assim o desperdício de energia com o calor resistivo (Mulpuru et al., 2017). De acordo com a Lei de Ohm ($V=IR$), que define a relação entre a tensão, corrente e resistência, observa-se uma relação inversa entre a corrente e a resistência. Posto que os equipamentos atuais são de voltagem constante, quando ocorre a redução da resistência, automaticamente a corrente aumenta, acarretando um rápido esgotamento da bateria (Bunch et al., 2008). Portanto, a ponta dos eletrodos é projetada para ter uma alta resistência (chumbo por exemplo). Uma analogia a esse sistema seria uma mangueira de jardim com um bico\esguicho na ponta, restringindo o fluxo de água: a água seria a corrente, e o bico a resistência\impedância. Alterando-se a resistência, o fluxo da água altera, de maneira inversamente proporcional. A impedância no marca-passo varia entre 300 e 1200 Ω (DeForge, 2019).

Muitos fatores podem interferir na impedância ao longo do trajeto da corrente elétrica, especialmente a interface com o paciente (Laske et al., 2005). O isolamento externo é importante para evitar a fuga da corrente. Fraturas nos fios condutores introduzem uma impedância adicional em série, já a falha no isolamento cria uma via paralela para o fluxo da corrente. Espera-se então que falhas relacionadas a fraturas provoquem elevação da impedância, enquanto as falhas de isolamento causem redução (Swerdlow et al., 2020). Devido à esta característica, clinicamente a impedância é utilizada para avaliar a integridade estrutural e o desempenho elétrico dos eletrodos (Swerdlow et al., 2020). Este é um raciocínio lógico, porém na prática, em mais de 70% das fraturas e falhas de isolamento, a impedância permanece dentro dos limites da normalidade (Ellenbogen et al., 2013). O paradoxo é explicado pela baixa representatividade da impedância das sondas condutoras quando comparadas ao tecido corporal. A resistividade dos fluidos e tecidos corporais é muito maior que das sondas, na ordem de pelo menos 10^6 vezes maior que a liga metálica MP35N, comumente utilizada nos condutores de marca-passo (Swerdlow et al., 2020). Portanto, não só os valores limítrofes devem ser utilizados para avaliação da

integridade das sondas, mudanças abruptas (>30%) também podem sugerir mau funcionamento (Mulpuru, 2017).

“Sensibilidade” refere-se à capacidade do dispositivo em detectar atividade cardíaca intrínseca. Uma detecção efetiva deve ser capaz de identificar sinais de despolarização, rejeitar os sinais de repolarização (ondas T), rejeitar sinais externos, como os gerados por tecidos que não estão em contato com a sonda, além de sinais não fisiológicos, como interferência eletromagnética (Bunch et al., 2008). A sonda cardíaca é usada como um eletrodo para monitorar atividade intrínseca (Swift, 2018). As faixas típicas para o registro de sinais atriais e ventriculares em humanos são 1,5 a 5,0mV e 5 a 25mV, respectivamente (Mulpuru et al., 2017), ou >1mV (atrial) e >10mV (ventricular) em cães (DeForge, 2019). Esta função é extremamente importante para que o marca-passo possa detectar complexos intrínsecos e inibir sua função. Detecções inapropriadas (subdetecção ou superdetecção) podem causar falhas na estimulação, e a morte do paciente (Swift, 2018). Sondas unipolares possuem antena de detecção mais ampla (vai do gerador até a ponta da sonda) do que as bipolares (cátodo e ânodo mais próximos). Isto resulta em maior possibilidade de superdetecção nas sondas unipolares, e consequente inibição de uma estimulação elétrica causado pela superdetecção de sinais ambientais ou extracardíacos. Já sondas bipolares estão mais predispostas à subdetecção, por isso possuem amplificadores de sinais, e assim evitam a estimulação excessiva (Bunch et al., 2008). A programação muito baixa deste parâmetro pode superdetectar sinais não cardíacos, e inibir a estimulação artificial, o que é fatal para pacientes dependentes de marca-passo; por outro lado, há o risco da subdetecção caso este parâmetro seja programado muito alto, causando estimulação inapropriada (excessiva), que também pode causar a morte do paciente. A margem de segurança recomendada é 2:1, ou seja, programar a sensibilidade para metade do sinal identificado (por exemplo, se o sinal atrial identificado tiver 1mV, a sensibilidade deve ser programada 0,5mV) (DeForge, 2019).

Em resposta ao sinal intracardíaco identificado, o marca-passo pode inibir a próxima estimulação, iniciar a estimulação, ou estimular outra câmara após um intervalo cronometrado. Este modo de estimulação também pode ser programado (Wang e Hayes, 2018).

Uma terminologia internacional criada pela Sociedade Norte Americana de Marca-passo e Eletrofisiologia e pelo Grupo de Marca-passo e Eletrofisiologia da Inglaterra, é utilizada para descrever os diversos modos de operação do equipamento. Um código de quatro (ou cinco) letras descreve a modalidade de funcionamento do marca-passo, que indica nesta sequência: 1) qual câmara cardíaca é estimulada, 2) qual câmara tem a função em identificar sinais intrínsecos, 3) resposta aos sinais identificados e 4) opções de programação. Nas posições 1 e 2, utilizam-se as letras: A=átrio, V=ventrículo, O= nenhum, D= ambos (A e V); na posição 3: O= ausência de resposta (modo assíncrono), T= disparar (usado em marca-passo de duas câmaras, estímulo ventricular ocorre quando é identificada uma despolarização atrial, em casos de BAV 3º grau), I= inibido (inibe a despolarização quando é identificado um batimento intrínseco); e na posição 4: O= nenhum e R= frequência modulada (o recurso responsivo fornece resposta cronotrópica em resposta às demandas fisiológicas), C= comunicação, M= multiprogramável, P = programação simples (Trohman et al., 2004; Swift, 2018; Wang e Hayes, 2018). Uma 5ª posição foi originalmente usada para identificar funções antitaquicárdicas, como choque. Atualmente é utilizada para indicar quando há mais de um local de estimulação (Bunch et al., 2008; Mulpuru et al., 2017). As modalidades mais comumente utilizadas em cães são VVI ou VVIR, ou seja, uma sonda ventricular, com funções de estimulação e sensora, programada para inibir a liberação do estímulo elétrico em situações em que há batimento intrínseco, e frequência fixa (VVI) ou modulada (VVIR) (Petrie, 2005; Santilli, 2012).

Quanto ao número de câmaras estimuladas\sensoras, podem ser “dupla câmara”, ou seja, duas sondas são inseridas, uma no átrio e outra no ventrículo direitos, ou “câmara única”, apenas no ventrículo direito (Bunch et al., 2008; Swift, 2018). A estimulação de dupla câmara (átrio e ventrículo direitos) oferece um modo de estimulação mais fisiológica, mantendo uma sincronia atrioventricular (Petrie, 2005). A estimulação também pode ser biventricular: estimulam concomitantemente ambos os ventrículos, ou seja, uma sonda endocárdica no ventrículo direito e uma segunda sonda epicárdica. Esta última modalidade, menos comum, pode ser utilizada na medicina veterinária em pacientes com fibrilação atrial refratária causando disfunção sistólica, após a ablação do feixe de His (Santilli, 2012).

Diferente do primeiro equipamento utilizado, que foi programado pelo Dr. Elmqvist's com uma amplitude de pulso de 2V, e largura de 1,5ms, a uma frequência constante de 70 a 80 batimentos por minuto (Nicholls, 2007), os atuais equipamentos são capazes de executar estimulações cada vez mais próximas ao fisiológico desde que adequadamente programados, além de serem equipados com diversos programas de segurança (Boink et al., 2015).

Os modos assíncronos (VOO\DOO) são programados para evitar o reconhecimento de atividade elétrica, mais comumente eletrocautério, sinais de ressonância magnética e outras interferências eletromagnéticas. Quando ativados, evitam a detecção de atividade elétrica extrínseca, que pode ser erroneamente interpretada como atividade intrínseca, inibindo a estimulação (ou estimulando o ventrículo de forma rápida se a detecção ocorrer no eletrodo atrial). Esses modos são utilizados de forma temporária para evitar sobredetecção, durante a exposição às interferências relacionadas (Petrie, 2005).

Ainda, existem outros recursos programáveis, como mudança de modo de operação e taxa de resposta (ou estimulação de frequência adaptativa) (Cobb et al., 1990).

Cerca de 50% da corrente drenada da bateria é utilizada para estimulação, e a outra metade é usada para outras funções (detecção, algoritmos e armazenamento de eletrogramas). A longevidade e segurança da fonte de energia sempre foram alvos das pesquisas: Mr Larsson, primeiro homem a receber um marca-passo implantável, viveu 43 anos com estimulação artificial, e recebeu 26 dispositivos durante este período, por conta dos esgotamentos das baterias (Mulpuru et al., 2017). Desde a década de 60, a bioengenharia busca materiais mais duradouros e seguros, passando por baterias a base de mercúrio e zinco (década de 60), material radioativo (anos 70), baterias recarregáveis de níquel-cádmio (anos 80) e as atuais baterias de lítio-iodeto. Estas são leves, com descarga previsível, e duram em média 5 a 10 anos (Mond e Freitag, 2014). Mais recentemente, a bioengenharia vem trabalhando em dispositivos livres de bateria, autoalimentado por nanogeradores de polímero piezoelétrico: a energia cinética natural do coração (movimento) é transformada em eletricidade (piezoeletricidade) (Azimi et al., 2021). Outra opção, é o uso de baterias recarregáveis sem fio (Anwar et al., 2022). Este avanço significativo na fonte de energia

autoalimentada e sustentável, também colabora para a reutilização de dispositivos explantados.

Além da fonte de energia, a sonda presente nos marca-passos tradicionais também é foco de pesquisas. É inegável que o desenvolvimento das sondas endocárdicas permitiu a ampliação do uso dos marca-passos, porém, elas também são responsáveis por diversas complicações a curto ou longo prazo, como a formação de aderências fibrosas na valva tricúspide decorrente da presença do eletrodo que percorre do átrio até o ventrículo direito (Krupa et al., 2001). Contrariando os resultados obtidos por Kikushi et al. (1996), que relataram a ausência de insuficiência da valva tricúspide após a inserção de marca-passo ventricular endocárdico em cães jovens, diversas complicações já foram relatadas, como síndrome da veia cava caudal (Wiele, et al., 2008), e mais frequentemente estenoses e insuficiências da valva tricúspide (Krupa et al., 2001; Connolly, et al., 2007; Patel, et al., 2014; Tompkins, et al., 2015; Cho, et al., 2019). Em 2007, um relato de estenose da valva tricúspide causada por aderências ao eletrodo de marca-passo foi descrito (Connolly et al., 2007). Em 2015, Tompkins et al. (2015), também relataram uma estenose adquirida da valva tricúspide como complicação associada ao eletrodo de estimulação cardíaca em um terrier de 12 anos. O estudo realizado por Kikushi et al. (1996) foi de caráter experimental, em um grupo pequeno (quatro animais) e de curto prazo (avaliação imediata: antes e após a inserção da sonda). Assim, esforços também vêm sendo direcionados para o desenvolvimento de equipamentos livres de sondas ("leadless"). Tais equipamentos já estão disponíveis, e diversos trabalhos avaliam sua eficácia, segurança, assim como suas limitações e possíveis complicações (El-Chami et al., 2017; Sideris et al., 2017; Tjong e Reddy, 2017; Piccini et al., 2017; Lee et al., 2018).

O custo dos equipamentos cardíacos pode ser proibitivo não só para o uso em animais de estimação como também em humanos. Para muitos pacientes de países de baixo ou médio desenvolvimento, a reutilização de marca-passos, desfibriladores e equipamentos de ressincronização é uma opção necessária, porém deve ser realizada com muito critério e segurança (Ochasi e Clark, 2015). Uma das principais complicações possíveis ligadas à reutilização dos dispositivos cardíacos é a infecção, porém trabalhos comprovam a segurança da reutilização dos equipamentos desde que realizada de forma adequada. Selvaraj et al. (2017) compararam a taxa de

infecção e mau funcionamento entre dispositivos novos e reutilizados. Dos 887 pacientes avaliados, 627 (70,7%) foram implantados com dispositivos novos, e 260 (29,3%) reutilizados. Em seis meses de acompanhamento, apenas três pacientes apresentaram infecção, sendo todos do grupo que recebeu equipamentos novos. Nenhum paciente apresentou falhas no funcionamento do dispositivo. O estudo comprova que é viável a reutilização de MP explantados, ampliando também o acesso à esta terapia na medicina veterinária.

As complicações podem ser classificadas em complicações maiores (que colocam em risco a vida do paciente, como deslocamento ou mal funcionamento da sonda, infecção, perfuração, hemorragia, pneumotórax, falha do gerador, fratura de sonda e arritmias) e menores (como seroma e fasciculação muscular) (Oyama et al., 2001; Djani et al., 2016). Podem também ser classificadas segundo uma divisão temporal, como imediatas (relacionadas ao procedimento), intermediárias e tardias. Pneumotórax, hemotórax, perfuração cardíaca são exemplos de complicações imediatas, já hematoma, pode ser observado a médio prazo, e deslocamento de eletrodo, infecção, regurgitação de tricúspide em médio ou longo prazo. Apesar de incomum, a infecção do marca-passo é uma complicação importante (maior), sendo recomendado além da antibioticoterapia, a remoção do dispositivo (Fine e Tobias, 2007).

Ainda podem ocorrer falhas relacionadas ao equipamento (fraturas de fios condutores ou falha no isolamento), bloqueio de saída (formação de tecido cicatricial na interface eletrodo-miocárdio por deposição de hidroxiapatita de cálcio que são observados mais tardiamente (Mulpuru et al., 2017). A experiência do cardiologista e de toda a equipe é fundamental, podendo influenciar nos resultados, como descrito por Ward e colaboradores (2015) e Ward e colaboradores (2019).

Outras complicações secundárias à terapia com MP são a síndrome do marca-passo, e síndrome da veia cava.

A síndrome do marca-passo (SMP) é um conjunto de sintomas e sinais causados pela alteração hemodinâmica e humoral secundária a qualquer modificação na sequência temporal da contração atrial e ventricular. É mais comumente observada em dispositivo unicameral ventricular direito, modo VVI: nesta situação, o equipamento não detecta atividade elétrica atrial, portanto a contração ventricular

ocorre em um ritmo pré-programado, o que pode levar a uma assincronia atrioventricular, com consequente perda do volume sistólico e do débito cardíaco (Boriani e Diemberger, 2018; Iqbal e Jamal, 2022).

A síndrome da veia cava cranial também é uma complicação secundária à implantação de MP, relatado como raro em humanos, já foi relatada na medicina veterinária. Ocorre devido a fibrose ou obstrução trombótica do fluxo sanguíneo venoso para o átrio direito (Wiele, et al., 2008).

Portanto, o sucesso na terapia com marca-passo envolve a identificação e conhecimento da anormalidade eletrofisiológica envolvida, escolha e implantação do dispositivo e por fim, a programação, monitoramento, reconhecimento de complicações e reprogramação adequada caso necessário. Existe, na literatura médica, uma vasta bibliografia sobre os parâmetros e o comportamento dos principais fatores que interferem diretamente na estimulação elétrica cardíaca: parâmetros de estimulação ou captura (amplitude e duração do pulso), de sensibilidade (limiar de sensibilidade) e impedância (Sharif et al., 1998; Kistler et al., 2005; Laske et al., 2005; Kistler et al., 2006; Canabal et al., 2012; Ellenbogen, 2013; Liu et al., 2015; Swerdlow et al., 2020); porém até o momento, não há informações semelhantes na medicina veterinária.

Por fornecer informações sobre a integridade estrutural e desempenho elétrico dos eletrodos (Swerdlow et al., 2020), inúmeros artigos detalham o comportamento da impedância, a importância dos diversos componentes do circuito na composição do seu valor final, alterações relacionadas a falhas no circuito, sua sensibilidade e especificidade para avaliar a integridade do circuito. Elevações significativas (impedância, limiar de estimulação e limiar de sensibilidade) podem ocorrer nas primeiras 48 horas após o implante de MP (Canabal et al., 2012) ou em um mês (Kistler et al., 2006). Sabe-se também, que alertas baseados apenas em valores absolutos de impedância apresentam falhas (Ellenbogen et al., 2003; Kleemann et al., 2007; Borleffs et al., 2009).

Apesar do aumento no uso de terapia com MP, informações detalhadas sobre o comportamento a longo prazo dos parâmetros de estimulação cardíaca, e seu significado são limitados na medicina veterinária. Tais parâmetros são essenciais para interpretação do funcionamento do equipamento e ajustes na programação. Assim,

objetivou-se no presente estudo realizar uma avaliação retrospectiva do comportamento dos principais parâmetros que interferem na estimulação elétrica cardíaca artificial (amplitude do limiar de estimulação e impedância), correlacioná-los com a duração prevista da bateria, principais complicações relacionadas ao equipamento, e tempo de sobrevida de cães com bradiarritmias submetidos à implantação de MP.

3 MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo, de cães submetidos à terapia com MP, encaminhados ao Laboratório de Cardiologia Comparada, do Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná – câmpus Curitiba, com diagnóstico de bradiarritmia cardíaca (BAVT e DNS), durante o período de 2016 a 2023. O estudo foi executado após as aprovações das comissões de ética no uso de animais (CEUAs) da Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho” (protocolo número 6513/22) e da Universidade Federal do Paraná – câmpus Curitiba (protocolo número 050/2022). As avaliações (interrogação) dos MP foram realizadas por técnicos das empresas (Medtronic® ou Biotronik®), imediatamente após o implante e em retornos pré-agendados, através da telemetria. O diagnóstico, informações sobre o equipamento e modo de operação, melhora clínica, complicações e sobrevida dos pacientes foram obtidos dos prontuários médicos. Todos receberam eletrodos ventriculares endovenosos, de fixação ativa, bipolares, eluidos com corticoide (dexametasona), programadas para operar no modo VVIR (estimulação ventricular, sensibilidade ventricular, inibição ativa, e frequência cardíaca adaptativa).

Duas marcas e três modelos de MP foram utilizados: Medtronic¹ Adapta ADSR01®, Medtronic Attesta ATSR01® e Biotronik² Evity 6SR-T®. As avaliações dos parâmetros foram agrupadas conforme o período após o implante:

- T0= imediatamente após o implante,
- T1= de um a sete dias,
- T2= de oito a 90 dias,
- T3= de 91 a 547 dias,
- T4= 548 a 912 dias e
- T5= acima de 912 dias.

Os relatórios obtidos através da telemetria, forneceram as informações de programação, funcionamento do equipamento, e longevidade prevista da bateria. Os

¹Medtronic Inc

² BIOTRONIK SE & Co.KG

parâmetros avaliados foram: limiar de estimulação (amplitude do pulso), impedância, e tempo restante previsto da bateria.

Foi utilizada a plataforma de computação em nuvem Google Colab, versão 2023-11-27, rodando a linguagem Python 3.10 (Rossum e Drake, 2009), com as bibliotecas numéricas Numpy (Harris et al., 2020) e Pandas (Team, 2020) para manipulação e transformação dos dados, e a biblioteca Seaborn (Waskon, 2021) para o desenvolvimento dos gráficos. Os testes estatísticos de normalidade e de diferença de médias foram realizados utilizando a biblioteca Scipy (Virtanen et al., 2020).

Médias, desvios-padrão e mediana da impedância ventricular foram calculados para cada um dos tempos (T0 a T5). Os resultados foram submetidos ao teste de Shapiro-Wilk (para verificar a normalidade da distribuição). A transformação $1/x$ foi utilizada para normalizar dados não normais, e posteriormente submetidos à ANOVA para a comparação entre os grupos. Foi feita também a comparação entre os dados pareados em relação à T0 de cada indivíduo (ou seja, foi considerado a diferença da impedância entre os diferentes tempos para cada indivíduo), utilizando-se o Teste-t pareado para dados normais e Wilcoxon para dados não normais. O nível de significância utilizado foi de $p < 0,05$. Também foi realizada correlações (Pearson) entre impedância e tempo; limiar de estimulação e longevidade prevista da bateria.

4 RESULTADOS

Um total de 12 cães foram avaliados (três machos e nove fêmeas). Uma paciente, porém, foi excluída por falta do relatório em T0. Dos animais incluídos no estudo (11), nove (82%) tinham diagnóstico de Bloqueio Átrio Ventricular de Terceiro grau ou total (BAVT), e dois (18%) Doença do Nodo Sinusal (DNS) (Tabela 1).

Tabela 1: Caracterização da população de cães submetida à implantação de MP cardíaco e incluída no estudo (n=11) com os respectivos tempos avaliados e sobrevida durante o período do estudo (60 meses).

Paciente	Raça	Sexo	Idade (anos)	Diagnóstico	T 0	T 1	T 2	T 3	T 4	T 5	Sobrevida (dias)
1	SRD	F	5	BAVT	•	•	•	•	•	•	1821 [†]
2	Labrador	M	13	BAVT	•	•	•	•			1695 [‡]
3	SRD	F	13	DNS	•	•		•			1127 [†]
4	Schwarzer	F	10	BAVT	•	•	•				899 [†]
5	Border collie	F	7	BAVT	•	•	•				1424 [‡]
6	Chow chow	M	8	BAVT	•	•		•	•	•	1332 [‡]
7	Labrador	F	10	BAVT	•		•				274 [†]
8	Labrador	M	13	BAVT	•		•				75 [†]
9	Schnauzer	F	10	DNS	•		•	•			710 [‡]
10	Shih tzu	F	1	BAVT	•	•		•			485 [‡]
11	Shih tzu	F	9	BAVT	•						445 [‡]

Fonte: Elaborado pela autora, 2023.

Legenda: BAVT: Bloqueio atrioventricular total ou Bloqueio atrioventricular de terceiro grau; DNS: Doença do nodo sinusal

(†) Pacientes que morreram durante o período do estudo

(‡) Pacientes vivos até o término do estudo

Durante o período acompanhado, 60 meses, apenas duas complicações foram constatadas, e em pacientes distintos: seroma e deiscência de pontos.

Os pacientes “3”, “4”, “7”, e “8” morreram durante o período do estudo, sendo três decorrente de comorbidades:

- Paciente 3: progressão de Doença Renal Crônica, realizado eutanásia.
- Paciente 4: progressão da Doença mixomatosa valvar mitral (edema pulmonar cardiogênico).
- Paciente 7: osteossarcoma com metástase pulmonar, realizado eutanásia.
- Paciente 8: óbito sem causa definida.

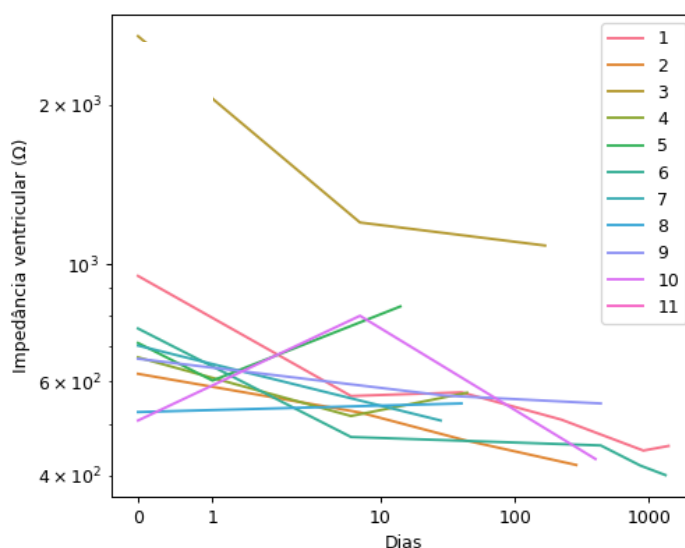
A mediana de sobrevida dos 11 pacientes foi de 30 meses; sendo que os quatro pacientes que morreram durante o estudo obtiveram sobrevida de 19 meses; e os que

permaneceram vivos até o término do estudo atingiram uma sobrevida de 44 meses, incluindo a primeira paciente a receber MP (60 meses de acompanhamento).

Ao longo do estudo, os MP foram interrogados 35 vezes, a saber: T0 (11 avaliações), T1 (sete), T2 (sete), T3 (seis), T4 (duas) e T5 (duas) (Tabela 1).

A impedância manteve-se dentro dos parâmetros da normalidade para a espécie (300Ω a 1200Ω , segundo DeForge, 2019) com tendência à redução progressiva na maioria dos pacientes (Figura 1 e Figura 2A). Apenas um paciente (número três) apresentou impedância ventricular acima da faixa de normalidade: T0 = 2691Ω , além de outras duas mensurações (T1 e T3) próximas ao limite superior (1198Ω e 1084Ω respectivamente). Outros dois pacientes (cinco e 10) apresentaram aumento ($>30\%$) entre T1 e T2 (T1 = 603Ω e T2 = 832Ω ; $37,9\%$); e entre T0 e T1 (T0 = 507Ω e T1 = 799Ω ; $57,6\%$), respectivamente (Figura 1). Porém, quando observamos os mesmos dados pareados em relação à primeira mensuração de cada indivíduo, observa-se uma tendência de aumento da impedância em T2 (Figura 2(B)). A Tabela 2 apresenta os principais resultados da análise da impedância ventricular.

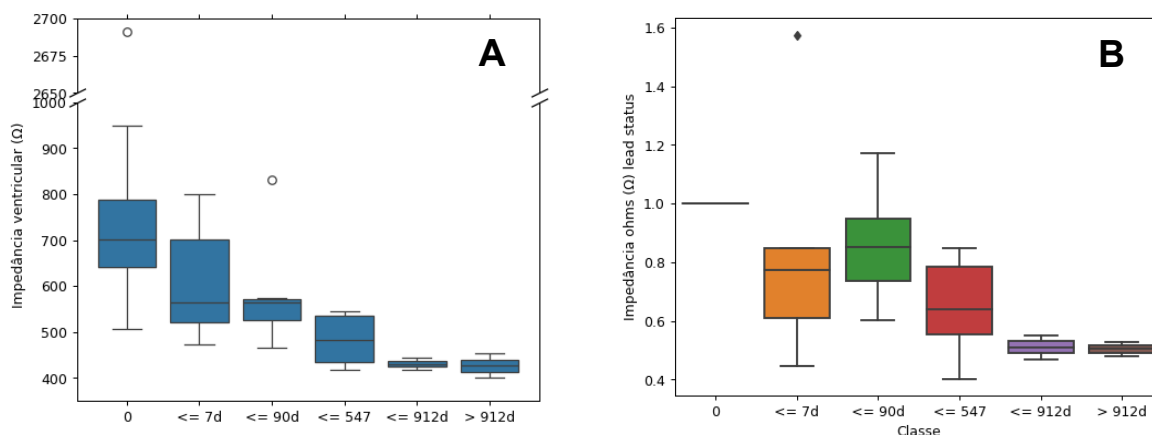
Figura 1: Evolução da impedância ventricular (Ω) ao longo do tempo (dias) de 11 cães com bradiarritmia, submetidos à implantação de marca-passo cardíaco, no Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná (câmpus Curitiba), entre 2016 e 2023.



Fonte: Elaborado pela autora, 2023.

Legenda: Paciente número três apresentou mensuração em T0 muito acima do valor da normalidade (2601Ω), e as mensurações posteriores próximas ao limite superior (1198Ω e 1084Ω respectivamente). Pacientes cinco e 10 apresentaram valores em ascensão entre T1 e T2 e T0 e T1, respectivamente

Figura 2: Representação em *Boxplot* da evolução das mensurações da impedância ventricular de 11 cães com bradiarritmia, submetidos à implantação de marca-passo cardíaco, no Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná (câmpus Curitiba), entre 2016 e 2023.



Fonte: Elaborado pela autora.

Legenda: A) Dados não pareados e (B) dados pareados em relação a T0 de cada indivíduo, nos diferentes tempos avaliados.

Tabela 2: Impedância ventricular (média, desvio padrão, valores mínimo e máximo, e mediana) de 11 cães com bradiarritmia, submetidos à implantação de marca-passo cardíaco, no Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná (câmpus Curitiba), entre 2016 e 2023

Tempos	N	Média	DP	Min	Máx	Mediana
T0	11	873,8	615,4	507,0	2691,0	702,0
T1	7	668,3	256,5	472,0	1198,0	564,0
T2	7	580,0	118,0	465,0	832,0	565,0
T3	6	573,5	254,8	418,0	1084,0	482,0
T4	2	431,0	19,8	417,0	445,0	431,0
T5	2	427,0	38,2	400,0	454,0	427,0

Fonte: Elaborado pela autora.

Legenda: N= número amostral, DP= desvio padrão

Ao teste de Normalidade Shapiro-Wilk, observou-se que a amostra não tinha uma distribuição normal ($p_{T0} = 0,000004$, $p_{T1} = 0,017$; $p_{T2} = 0,016$ e $p_{T3} = 0,002$). Os dados foram então normalizados quando submetidos à transformação $1/x$ ($p_{T0} = 0,22$;

$pT1=0,34$; $pT2=0,22$ e $pT3=0,10$). Os dados normalizados da impedância foram submetidos a ANOVA, com $p=0,14$ indicando que a média entre os grupos não diferiram entre os momentos.

Porém, ao se comparar dados pareados, padronizados em relação a 1ª mensuração de cada indivíduo, e utilizando-se Teste-t pareado para dados normais e Wilcoxon para dados não normais, os resultados demonstram que houve diferença entre os grupos (Tabela 3).

Tabela 3: Níveis de significância da diferença da impedância ventricular nos diferentes tempos, comparados a T0 de cada indivíduo, de 11 cães com bradiarritmia, submetidos à implantação de marca-passo cardíaco, em um hospital veterinário escola.

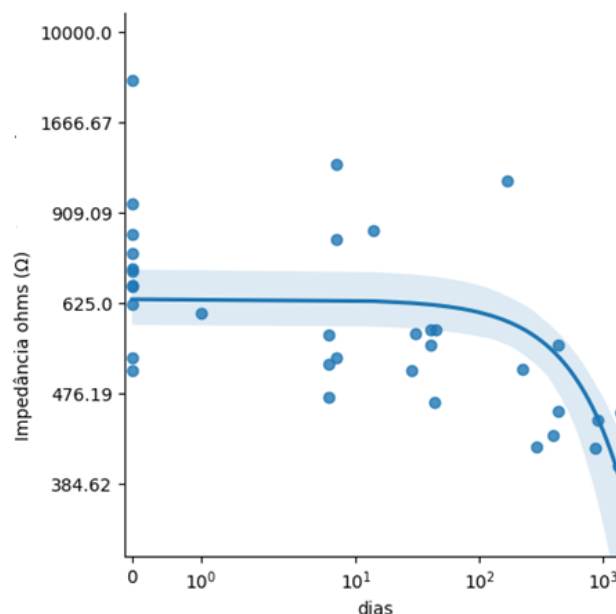
	T1	T2	T3
T0	0,057	0,041*	0,004*
T1	---	0,23	0,054
T2	---	---	0,040*
T3			

Fonte: Elaborado pela autora.

Legenda: *Representa diferença significativa ($p<0,05$) ao teste T ou Wilcoxon

Ainda, a correlação entre o inverso da impedância (Ω) e o tempo (dias), indicou uma correlação linear moderada negativa, ou seja, a impedância tende a diminuir ao longo do tempo, representado pelo gráfico de dispersão (Figura 3): Pearson r : 0.55; valor p : 0.0006.

Figura 3: Gráfico de dispersão demonstrando uma correlação linear moderada negativa ($r=0,55$) entre as variáveis “Inverso da Impedância (Ω)” e “Tempo (dias)” de 11 cães com bradiarritmias submetidos à implantação de marca-passo cardíaco, no Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná (câmpus Curitiba), entre 2016 e 2023



Fonte: Elaborado pela autora

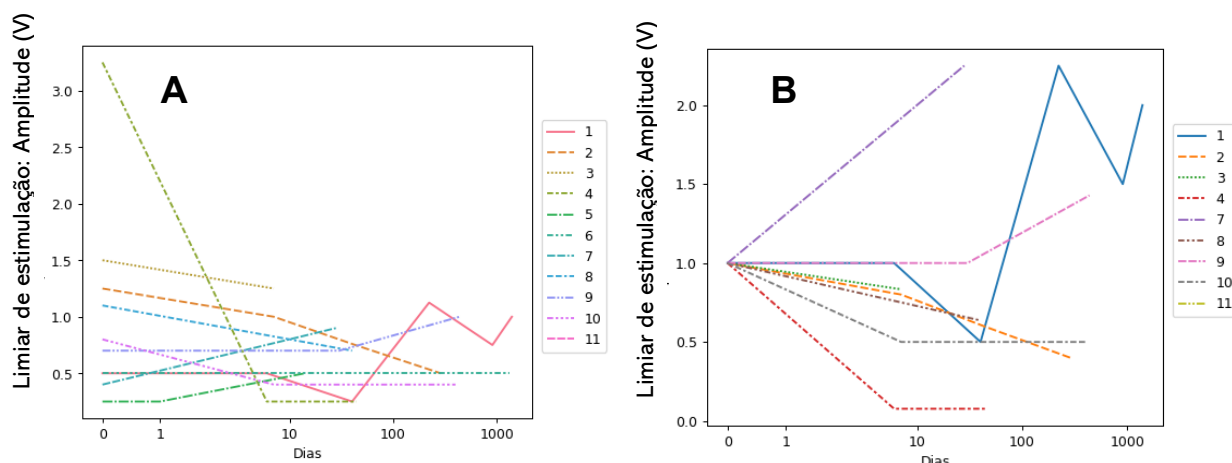
A partir dos resultados, foi obtido uma fórmula para estimar a impedância a partir do tempo:

$$\text{Impedância} = \frac{1}{(7,26 \times 10^{-7} \times \text{dias} + 0,0016)}.$$

A amplitude do limiar de estimulação foi avaliada em 10 pacientes, porém apenas nove tiveram ao menos duas mensurações realizadas em tempos diferentes. Este parâmetro apresentou tendência à redução na maioria dos indivíduos (Figura 4A), e uma paciente (número quatro) apresentou um valor muito elevado em T0 (3,25V). Os mesmos resultados, quando analisados pareados em relação à T0 de cada paciente, evidencia individualmente o comportamento desta variável (Figura 4B), com um o padrão de ascensão dos pacientes sete e nove, e uma oscilação a partir de T3 da paciente um. Não foi observado correlação entre o limiar de estimulação

(amplitude x duração do pulso) e longevidade da bateria (Figura 5). Pearson $r = -0,48$; e $p = 0,01$.

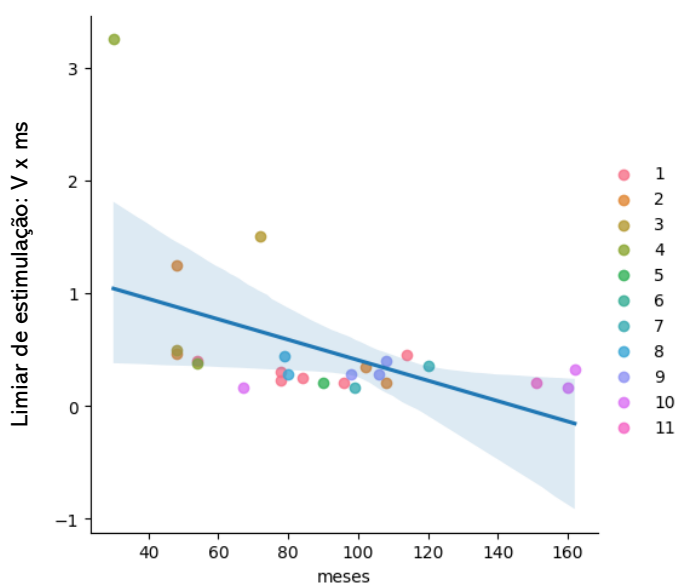
Figura 4: Comportamento da amplitude do limiar de estimulação (V=volts) ao longo do tempo (dias) de nove cães com bradiarritmia, submetidos à implantação de marca-passo cardíaco, no Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná (câmpus Curitiba), entre 2016 e 2023.



Fonte: Elaborado pela autora

Legenda: A: dados não pareados, B: dados pareados em relação à primeira mensuração de cada indivíduo.

Figura 5: Gráfico de dispersão demonstrando a correlação linear entre o limiar de estimulação (amplitude (V) x duração do pulso(ms)) e longevidade da bateria (meses) de 10 cães com bradiarritmia, submetidos à implantação de marca-passo cardíaco, no Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná (câmpus Curitiba), entre 2016 e 2023



Fonte: Elaborado pela autora

5 DISCUSSÃO

Neste estudo apenas dois tipos de arritmias foram diagnosticados sendo nove BAVTs (82%) e duas DNS (18%). Consoante com os resultados obtidos neste ensaio, bem como com aqueles encontrados na literatura médico veterinária compulsada, as formas avançadas de BAVs (terceiro e segundo grau avançado), DNS e parada atrial persistente estão entre as principais afecções para indicação de terapia elétrica artificial (Sisson et al., 1991; Côté e Laste, 2000; Oyama et al., 2001; Noszczyk-Nowak et al., 2019; Santilli et al., 2019).

Apesar de ser o único tratamento efetivo para bradiarritmias sintomáticas, trata-se de um procedimento invasivo, sujeito à diversas complicações, inclusive o óbito (Noszczyk-Nowak et al., 2019). Diversos fatores (externos aos pacientes) influenciam na sobrevida e complicações trans e pós-operatórias, inclusive a habilidade no uso de equipamentos menores e mais modernos (sondas endocárdicas, baterias eficientes), fármacos e procedimentos anestésicos, ainda que mais seguros, assim como a experiência da equipe intervencionista (Oyama et al., 2001; Wess et al., 2006). No presente estudo, todos os pacientes receberam sondas endocárdicas, com baterias do tipo lítio-iodeto, e todos os procedimentos foram realizados por uma mesma equipe principal, composta por um anestesista, um cirurgião e um cardiologista.

Em relatos da década de 80, a maior parte dos implantes cursava com algum tipo de complicação: Darke et al. (1989) tiveram 14 complicações em 20 MP transvenosos, variando desde seroma ao redor do gerador, infecções, deslocamentos e até óbitos diretamente relacionados ao marca-passo ou durante o procedimento anestésico. “Complicações devem ser esperadas”, chegou a concluir Bonagura et al. (1983), quando relataram as complicações encontradas durante a colocação de marca-passo com sondas epicárdicas, via transtorácica, em cães. Porém, observou-se ao longo dos anos, uma redução nas complicações e aumento da sobrevida: para Darke e colaboradores (1989), 75% dos cães alcançaram um ano de sobrevida; para Sisson et al. (1991) a sobrevida média foi de 17,9 meses (e mediana de 13 meses); nos anos 2000 a média passou para 26,4 meses (Wess et al., 2006); e mediana de 28 meses ou sobrevida de 1, 3 e 5 anos de 86%, 65% e 39% respectivamente (Johnson et al., 2007). Neste estudo, nenhum paciente morreu em decorrência da

arritmia ou durante o procedimento anestésico. A sobrevida mediana dos 11 pacientes foi de 30 meses, sendo 19 meses a mediana de quatro pacientes que morreram durante o estudo; e 44 meses do restante do grupo, incluindo a primeira paciente implantada, que permaneceu viva até o fim do estudo (60 meses, cerca de 5 anos).

Além do aumento no tempo de sobrevida, observaram-se também uma redução progressiva na ocorrência e gravidade das complicações pós-operatórias. As complicações associadas à implantação de marca-passo podem ser divididas em maiores e menores, a depender da gravidade. Entre as complicações maiores, estão o mal funcionamento do equipamento, fratura ou deslocamento da sonda, falha na estimulação, sobredetecção, subdetecção, problemas relacionados ao gerador (depleção, falha ou quebra do gerador), infecções, arritmias, perfuração cardíaca, hemorragia, insuficiência cardíaca congestiva, síndrome de “Twiddler”, quilotórax, pneumotórax ou formação de granuloma. Já dentre as complicações menores estão o seroma, deslocamento do gerador, arritmias menos graves (como batimento ventricular prematuro, taquicardia e fibrilação atrial), hemorragias leves, trombose da veia cava cranial, recuperação anestésica prolongada e deiscência de pontos (Oyama et al., 2001). Neste estudo, apenas duas complicações foram observadas no pós-operatório, em dois pacientes distintos, ambas consideradas menores: seroma (9,09%) e deiscência de pontos (9,09%). No estudo de Oyama et al. (2001), a formação de seroma foi observada em 12% dos casos, e não há informações sobre a ocorrência de deiscência de pontos.

A classificação temporal também pode ser útil. Complicações imediatas (geralmente relacionadas diretamente com o implante, como hemotórax, pneumotórax e perfuração cardíaca); intermediárias (hematomas, infecções, lesão valvar, formação de trombos) e tardias (falhas no equipamento, programação inadequada, infecções). A incidência de complicações relacionadas ao MP é minimizada com o passar do período pós-intervenção e ocorre nos primeiros dois meses. Um grande estudo multicêntrico, “FOLLOWPACE” acompanhou 1517 pacientes por um período de 5,8 anos e foi verificado que nos primeiros dois, complicações relacionadas aos traumatismos (pneumotórax, perfurações, derrame pericárdio), deslocamento miocárdico do eletrodo ou de conexão com parafuso, caem drasticamente; enquanto outras complicações relacionadas às sondas (fratura, falha de isolamento, limiar de

estimulação), ao gerador e ao local que abriga o gerador (bolso subcutâneo) aumentam após este período. Já as infecções foram verificadas tanto no período inicial (dois meses) quanto nos meses subsequentes (Udo et al., 2012). Para Wadhwani e colaboradores (2021), 90% das complicações agudas (pneumotórax, hemotórax, desalojamento da sonda e hematomas que requerem intervenção cirúrgica, ocorrem nas primeiras seis horas pós-operatória ou após 24 horas. Esses dados auxiliam no planejamento do monitoramento de complicações nos pacientes veterinários, como avaliação intensiva das complicações decorrentes da inserção ou não funcionamento do equipamento no pós-operatório imediato, e maior atenção aos eletrodos e parâmetros de estimulação com o passar dos anos.

Devido a sua característica em avaliar a integridade do circuito, muitos estudos buscam compreender as flutuações da impedância (Swerdlow et al., 2020). Além de conhecer o intervalo de normalidade para a espécie, é imprescindível a compreensão do comportamento e os fatores que compõem este parâmetro. O intervalo de normalidade comumente utilizado em humanos varia entre 300 e 1500 Ω (Swerdlow et al., 2020); valores semelhantes são aplicados na medicina veterinária (250/300 a 1200 Ω) (Swift, 2018; DeForge, 2019). Estudos realizados em humanos, evidenciaram queda nos valores de impedância no primeiro mês após o implante com redução significativa nos primeiros 30 dias e posterior estabilização (Kistler et al., 2006; Liu et al., 2015), ou queda de 25% durante a primeira semana pós implante (Swerdlow, et al., 2020). Já Canabal et al. (2012) mensuraram os valores da impedância ao longo seis meses após a implantação do marca-passo e verificaram diferença significativa (queda) apenas quando comparado os valores antes da fixação (da sonda no miocárdio) e imediatamente após a fixação; fato este já esperado, devido a diferença de condutibilidade entre o sangue e o tecido miocárdico (Roelke, et al., 2000). As demais mensurações (após 48h, 1mês e 6 meses) permaneceram sem variações significativas. Não foram encontrados dados semelhantes em cães. No estudo em tela, os pacientes também apresentaram um padrão decrescente nos valores da impedância (Figuras 1 e 2A), com diferença significativa ao analisar os resultados comparativamente à impedância basal (imediatamente pós fixação do eletrodo ao miocárdio) de cada indivíduo (Tabela 3). Considerando a ampla faixa da normalidade, a variação individual da impedância é particularmente interessante, pois o valor

mensurado em T0 representa a linha de base para avaliações subsequentes. Ainda, devido ao pequeno número de unidades experimentais, a análise da variação dentro de cada indivíduo traduz melhor a realidade apresentada. Assim, quando a impedância foi avaliada nos diferentes tempos, e de forma pareada em relação à primeira mensuração, observou-se uma tendência à redução, exceto em T2.

Reduções também podem indicar falhas nas sondas, deslocamento intracavitário do eletrodo e alterações na interface sonda-miocárdio (Swerdlow et al., 2020). Valores muito baixos ($<200\Omega$) estão comumente associados à falha no isolamento, enquanto valores altos (>2000) geralmente indicam fratura de condutor (DeForge, 2019). Sharif et al. (1998) observaram uma redução significativa na impedância em sondas que apresentaram falhas, e estabilidade nas sondas sem falhas. A sensibilidade e especificidade da redução $\geq 15\%$ na impedância em prever falha na sonda é de 69% e 70% respectivamente, já para reduções $\geq 30\%$, os valores são de 36% e 90% respectivamente. Tais resultados sugerem que mesmo pequenas reduções na impedância podem identificar falhas nas sondas. Embora esses dados inexistam na Medicina Veterinária, os dados apontam para a importância das interrogações seriadas dos MP haja vista que pequenas reduções na impedância podem remeter a falhas nos eletrodos. Além disso, avaliá-la de maneira pontual pode ser insensível para detectar alterações, pois as mesmas podem ser inicialmente intermitentes (Ellenbogen et al., 2013; Swerdlow et al., 2020).

A correlação de Pearson, indicou uma correlação linear moderada negativa entre o inverso da impedância e o tempo ($r: 0,55$; valor $p: 0,0006$), e a partir dos dados foi obtido uma fórmula com o intuito de prever o comportamento da impedância em função do tempo: $\text{Impedância} = 1/(7,26 \cdot 10^{-7} \times \text{dias} + 0,0016)$. Não há, na medicina humana um algoritmo com previsibilidade semelhante, por outro lado, dada a importância desta variável em identificar falhas no circuito, diversos estudos em humanos acompanharam o comportamento desta variável ao longo do tempo pós-implantação (Canabal et al., 2012; Ellenbogen et al., 2013; Kistler et al., 2006; Laske et al., 2005; Liu et al., 2015; Sharif et al., 1998; Swerdlow et al., 2020); sendo que informações semelhantes são desconhecidas na medicina veterinária.

Ademais, a impedância na estimulação artificial é complexa, multifatorial, sendo a interface tecido-sonda responsável pela maior parte da impedância mensurada. Isso

ocorre porque a resistividade (que determina a resistência) nos fluidos e tecidos corporais é cerca de 10^6 maior que MP35N (material comumente utilizado nas sondas condutoras de marca-passo). Isso explica por que um percentual acima de >70% das fraturas e falhas de isolamento, apresentarem valores dentro da faixa da normalidade (Swerdlow et al, 2020). Além disso, testes in vitro demonstram que a interrupção progressiva dos diversos filamentos que compõem uma sonda condutora não aumenta a resistência de forma linear. A interrupção seriada de 4 filamentos que compõem um fio condutor resultou nas seguintes mensurações de impedância: 25 Ω , 43 Ω , 77 Ω e infinito (com todos os filamentos rompidos) (Ellenbogen et al., 2013).

Apesar de uma paciente (número três) apresentar mensuração de 2691 Ω em T0, compatível com circuito aberto, geralmente causado por fratura do condutor (DeForge, 2019), valores altos imediatamente após a inserção podem indicar também excesso de torções durante a fixação da sonda no músculo cardíaco, levando ao “embrulhamento” do tecido ao redor do parafuso da sonda (Laske et al, 2005). Devido a diferença de condutividade elétrica entre o sangue e o miocárdio, ocorre um aumento na impedância conforme este é fixado no miocárdio. Os mesmos autores também relatam que o aprofundamento excessivo do parafuso no miocárdio, causando um esgarçamento das fibras miocárdicas, provoca queda significativa da impedância. Este padrão de comportamento permite utilizar mensurações seriadas da impedância durante a fixação dos eletrodos helicoidais, como um método elétrico válido para confirmar a fixação adequada do eletrodo (Roelke et al., 2000).

A impedância pontual fornece um diagnóstico específico, mas insensível. Tal deficiência é particularmente importante nas sondas de alta voltagem, onde falhas de isolamento podem causar curtos-circuitos e falhas durante choques terapêuticos (Ellenbogen et al., 2003; Borleffs et al., 2009; Swerdlow et. al., 2020). Portanto, além dos alertas para os limites mínimo e máximo da impedância, outros algoritmos devem ser utilizados para identificar alterações na impedância, como mudanças abruptas: aumento de >75% ou redução para <50% da mediana de 13 impedâncias diárias anteriores (Ellenbogen et. al.; 2013). Ainda, segundo Swerdlow e colaboradores (2020), tendências gráficas, obtidas de mensurações seriadas fornecem informações mais robustas para a interpretação das variações. Alterações graduais ou abruptas, persistentes ou transitórias, múltiplas ocorrências intermitentes, persistente após a

primeira ocorrência ou variando continuamente; além ainda do momento cronológico (peri-implantação ou tardio), são características importantes para interpretação dos dados. Existem falhas no diagnóstico quando são considerados apenas os valores ambulatoriais dos exames (no momento do exame), pois as manifestações iniciais de falha do eletrodo podem ser inicialmente intermitentes (Swerdlow et.al.; 2020). Infelizmente, os relatórios simplificados fornecem apenas as medições atuais (do momento do exame), o que dificulta a interpretação dos valores e caracteriza a necessidade de acompanhamento em intervalos menores.

Considerando as diversas particularidades acerca da mensuração da impedância, o padrão ascendente, porém dentro da faixa da normalidade apresentado pelo paciente cinco, indica a necessidade de monitoramento mais frequente. Após uma queda inicial (15%) entre T0 e T1, em sua última avaliação, apresentou elevação da impedância (aumento de 38% entre os dias 1 e 13: T1 e T2), contrariando o padrão esperado para este parâmetro. Os resultados da paciente 10 também devem ser avaliados com cautela, haja vista que após uma ascensão de 57,6% entre os dias 0 e sete (T0-T1), passou por uma queda significativa (46,3%), porém em um intervalo de tempo maior (392 dias). Ainda, o padrão gráfico auxilia na visualização do comportamento de cada indivíduo, facilitando a visualização de alterações significativas ou de alterações de comportamento. Todo padrão anormal deve ser reavaliado com maior frequência, além de uma análise minuciosa das gravações do equipamento, em busca de sinais de falhas, como: 1) falha de captura, 2) subdetecção de sinal intrínseco, 3) detecção de sinal extracardíaco (superdetecção), 4) estimulação inapropriada da musculatura torácica, 5) impedâncias menores que 200 Ω ou maiores que 1000 Ω (Sharif et al., 1998), e assim, buscar e corrigir qualquer anormalidade. Algumas causas para o padrão ascendente dos valores da impedância incluem: fratura incompleta do fio condutor, processos inflamatórios, deposição de mineral na interface sonda-tecido, parafusos soltos ou desalinhados, falhas de conexão entre o gerador e a sonda (Mulpuru et al., 2017).

Quanto ao limiar de estimulação, sabe-se que ele não é constante, e que sofre influências diversas, como de resistência, medicações e doenças subjacentes (Shepard et al., 1991; DeForge, 2019). Diferente da impedância, o limiar de estimulação tipicamente aumenta devido a inflamação e fibrose que se desenvolve

após a inserção do eletrodo no miocárdio (Petrie, 2005). A introdução de colares eluidores de corticoide nas sondas de fixação ativa tem como objetivo reduzir a inflamação e amenizar a elevação deste parâmetro (Hidden-Lucet et al., 2000; Kistler et al., 2005). Valores até 1,5V (com uma largura de pulso de 0,5ms) são aceitáveis para a fase aguda da sonda, e até 2,5V para sondas crônicas (Mulpuru, 2017; DeForge, 2019). É considerado como fase “crônica” após 90 dias da implantação (Shepard et al., 1991). O mesmo estudo que evidenciou a redução da impedância em 100 pacientes humanos, também identificou um aumento significativo no limiar de estimulação entre o dia um e mês um, com posterior estabilização (Kistler et al., 2006).

Excetuando-se um cão do estudo, que apresentou 3,5V em T0, todos mantiveram o limiar de estimulação dentro da faixa prevista (até 1,5V na fase aguda e 2,5V na fase crônica) (Mulpuru, 2017; DeForge, 2019). Curiosamente em seres humanos, valores de 2,0V são temporariamente aceitos e, reduzem para <1V um dia após o implante, talvez pela ação do esteroide presente nos eletrodos atuais (Kistler et al., 2005). Altos valores são aceitos desde que o posicionamento da sonda seja validado radiograficamente e o limiar testado novamente após quatro minutos: caso não haja a redução da amplitude, é recomendado o reposicionamento da sonda (Kistler et al., 2005). No caso deste ensaio, foi verificado que não havia informações suficientes no prontuário, que indicassem a reavaliação do limiar minutos após constatar o valor de 3,25V; mas a avaliação subsequente na paciente, realizada após seis dias, indicou uma amplitude de 0,25V, comparável ao que se verifica em pacientes humanos.

A avaliação pareada, apresentada na figura 4B, indica o comportamento individual do parâmetro avaliado (amplitude): nota-se que três pacientes (um, sete e nove) apresentaram flutuações ascendentes, em momentos diferentes. Apesar de todos se manterem dentro da faixa da normalidade (até 2,5V), a paciente nove iniciou a ascensão após 30 dias (T2), contrariando o observado por Kistler e colaboradores (2006), que observaram ascensão até o 30º dia com posterior estabilização. A paciente sete chama atenção para o aumento considerável (125%) entre T0 (0,4V) e T2 (0,9V), porém ainda dentro da faixa da normalidade; e a primeira paciente, um comportamento oscilatório. Shepard e colaboradores (1991) classificam como limiar instável uma variação maior que três desvios-padrão, calculado a partir de pelo menos

cinco mensurações realizadas durante a fase crônica (após 90 dias) da implantação. Não foi possível classificar nenhum dos comportamentos acima descritos, devido ao baixo número de reavaliações individuais. Para os três pacientes, sugere-se um monitoramento mais frequente do marca-passo. O limiar de estimulação é clinicamente relevante, pois garante a despolarização do miocárdio sem causar o desconforto de altas voltagens desnecessárias, como fasciculação muscular e sensação de choque. Além disso, influencia diretamente na energia consumida e, consequentemente, na longevidade da bateria (Mulpuru, 2017). A partir do limiar de estimulação, programa-se a amplitude do pulso (energia que será entregue para despolarizar o coração): é recomendado que a voltagem de estimulação seja o dobro da mensurada no limiar de estimulação (DeForge, 2019). A programação de valores abaixo do limiar de estimulação acarretará em não captura, e consequentemente a morte em pacientes dependentes de marca-passo. Por outro lado, voltagens elevadas, além de aumentar o consumo da energia da bateria, pode trazer desconforto ao paciente, como fasciculação muscular e sensação de choque (Mulpuru, 2017). Nos animais avaliados não foram constatadas fasciculações musculares e, por tratar-se de cães, não foi possível identificar a sensação de choque. No entanto, considerando-se o comportamento dos animais pós implante, acredita-se na inexistência de sintomas de desconforto torácico.

Ao analisar pontualmente a paciente quatro, observamos que com a programação de 6V, o tempo estimado de bateria era de 30 meses, já o ajuste (após seis dias) para 3,5V aumentou o tempo estimado da bateria para 54 meses, ilustrando a relação direta entre a voltagem e a energia drenada, como já observado em reprogramações de marca-passos em humanos (Schwab et al., 1998; Ribeiro et al., 2001). Porém, apesar da equação de consumo de energia estimar de forma exata a drenagem da bateria ($E = V^2 / R \times t$) o consumo da energia depende de parâmetros fixos e variáveis (programáveis e fisiológicos). Voltagem e largura do pulso são parâmetros de estimulação programáveis, já a frequência adaptativa, porcentagem de despolarização, impedância e energia drenada do sistema estão sujeitas a variações (Ribeiro, 2001). Assim pelo menos neste ensaio, não foi possível sistematizar a relação entre amplitude/duração do pulso e a durabilidade da bateria ($r = -0,43$). Além da energia utilizada para estimulação (cerca de 50%), a outra metade é necessária

para o desempenho do microprocessador responsável pela identificação e armazenamento de dados, algoritmos, além de funções adicionais (Ribeiro, 2001). A dependência do paciente (% de estimulação artificial) também é considerada uma variável importante (Deharo, 2005). Pacientes com BAVTs, condição que corresponde à maioria dos pacientes incluídos nesta pesquisa, dependem completamente dos MPs (Mulpuru, 2017). A programação adequada dos parâmetros de estimulação (amplitude e duração do pulso), são fundamentais não apenas para economia de energia, mas vitais para garantir a segurança da estimulação assim como promover qualidade de vida e bem-estar ao paciente.

A longevidade e segurança da fonte de energia sempre foram alvo das pesquisas: Mr Larsson, primeiro homem a receber um marca-passo implantável, viveu 43 anos com estimulação artificial, e recebeu 26 dispositivos durante este período, por conta dos esgotamentos das baterias (Nelson, 1993; Nicholls, 2007). Nenhum dos pacientes deste estudo alcançou o esgotamento de energia do equipamento, porém a maior durabilidade das fontes de energia, além de evitar cirurgias para troca de baterias, possibilita a reutilização de equipamentos explantados. Desde a década de 60, diversos tipos de fonte de energia já foram utilizados, como mercúrio e zinco (década de 60), material radioativo (anos 70), baterias recarregáveis de níquel-cádmio (anos 80), e as atualmente utilizadas baterias de lítio-iodeto, que possuem durabilidade de cinco a dez anos (DeForge, 2019). A busca atual é por dispositivos que possam ser recarregados a distância (sem fio) (Anwar et al., 2022) ou livres de bateria, autoalimentados pela energia cinética do coração (movimento), que é transformada em eletricidade através de um nanogerador de polímero piezoelétrico (pizoeletricidade) (Azimi et al., 2021).

Diferenças socioeconômicas entre países faz com que esta tecnologia não esteja igualmente disponível. Nessas situações, a reutilização de aparelhos explantados é uma opção viável. Em um estudo com 887 pacientes, 260 receberam equipamentos reutilizados. Os grupos foram acompanhados por 6 meses, e não foram encontradas diferenças nas taxas de infecção e de mal funcionamento entre equipamentos novos e reutilizados (Selvaraj et al, 2017). Na medicina veterinária, o custo do equipamento é um fator proibitivo para muitos pacientes. A possibilidade de

se reutilizar equipamentos explantados torna essa terapia mais acessível, assim como o desenvolvimento de novas técnicas cirúrgicas para sua implantação.

Dentre as limitações desta pesquisa, destacamos sua natureza retrospectiva, que limita a disponibilidade dos dados nos prontuários médicos, bem como o número amostral reduzido. Ainda assim, o presente estudo traz informações relevantes sobre o comportamento de parâmetros de programação de MP não descritos em cães, os quais são necessárias para assegurar a estimulação cardíaca adequada, além de maximizar a utilização do equipamento e prolongar a vida útil da bateria. A compreensão detalhada e interpretação das informações fornecidas durante as interrogações fazem parte do tratamento das bradiarritmias através de estimuladores elétricos artificiais.

Estudos adicionais, com tempos de avaliação pré-determinados, maior número e homogeneidade da amostra (tipo de bradicardia, idade, peso, afecções concomitantes), marca e modelo de MP, assim como o software utilizado para as avaliações são necessários.

6 CONCLUSÕES

O presente trabalho traz informações específicas sobre o comportamento de parâmetros de estimulação cardíaca artificial em cães, visto que a literatura atual médico veterinária não apresenta estudos voltados para esta finalidade.

O implante de MP transvenoso em cães é um procedimento seguro, capaz de eliminar os sinais clínicos e prolongar a sobrevida de animais com diversas bradiarritmias sintomáticas. Observou-se melhora clínica em 100% dos pacientes, presença de complicações simples em apenas 18%, e mediana da sobrevida dos pacientes ainda vivos acima do descrito na literatura.

Porém, a compreensão dos parâmetros de estimulação é essencial para garantir o estímulo do miocárdio, assim como o bem-estar do paciente. Após o implante, espera-se redução da impedância miocárdica, que deve flutuar entre 520Ω e 700Ω sete dias após o procedimento. Decorridos 90 dias, espera-se que a impedância média graveite entre 520Ω e 570Ω . Além de observar a faixa de normalidade, a avaliação da impedância deve ser realizada de forma individualizada, observando-se o comportamento do parâmetro, e não apenas valores pontuais. A fórmula obtida neste estudo pode auxiliar no planejamento das reavaliações. Já o limiar de estimulação manteve-se constante na maioria dos pacientes, muito provavelmente resultado do uso de colares eluidores de corticóide nos atuais eletrodos. Não foi possível estabelecer uma correlação entre o limiar de estimulação e a longevidade da bateria.

Considerando-se o uso crescente de MP em animais, são desejáveis estudos prospectivos que avaliem um maior número de parâmetros de programação, aumentando a compreensão a respeito dos diversos fatores que interferem com o bom funcionamento e a longevidade desses dispositivos.

7. REFERÊNCIAS

Anwar U, Ajjola OA, Shivkumar K, Markovic D (2022) Towards a leadless wirelessly controlled intravenous cardiac pacemaker. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering** 69(10):3074- 3086.

Azimi S, Golabchi A, Nekookar A, Rabbani S, Amiri MH, Asadi K, Abolhasani MM (2021) Self-powered cardiac pacemaker by piezoelectric polymer nanogenerator implant. **Nano Energy** 83, e105781.

Boink GJJ, Christoffels VM, Robinson RB, TAN HL (2015) The past, present and future of pacemaker therapies. **Trends in Cardiovascular Medicine** 25(8):661-673.

Bonagura JD, Helphrey ML, Muir WW (1983) Complications associated with permanent pacemaker implantation in the dog. **Journal of the American Veterinary Medical Association** 182(2):149-155.

Boriani G, Diemberger I (2018) Pacemaker syndrome. **European Society of Cardiology Publications**. Disponível em : <https://doi.org/10.1093/med/9780198784906.003.0467>>. Acesso em: 10 jun 2023.

Borleffs CJW, Van Erven L, Van Bommel RJ, Van der Velde ET, Van der Wall EE, Bax, JJ, Rosendaal FR, Schalij MJ (2009) Risk of failure of transvenous implantable cardioverter-defibrillators lead. **Circulation: Arrhythm and Electrophysiology** 2(4): 411-416.

Buchanan JW (2003) First pacemaker in a dog: A historical note. **Journal of the Veterinary Internal Medicine** 17(5):713-714.

Bunch TJ, Hayes DL, Friedman PA (2008) Clinically Relevant Basics of Pacing and Defibrillation. In.: Hayes DL, Friedman PA. **Cardiac Pacing Defibrillation and Resynchronization: A Clinical Approach** Foundation for Medical Education and Research: Willey p. 1-42.

Canabal A, Hortigüela V, Raigal A, Sánchez P, Sánchez M, Marco C, Fernández E, Márquez JA (2012) Foreseeable variation in parameters measured at implant and follow-up of permanent pacemaker active fixation electrodes. **Medicina Intensiva** 36(4):270-276.

Coates S, Thwaites B (2000) The strength-duration curve and its importance in pacing efficiency: a study of 325 pacing leads in 229 patients. **Pacing and Clinical Electrophysiology** 23(8):1273-1277.

Cobb MA, Nolan J, Brownlie SE, Abercromby RH, Fussell AL (1990) Use of a programmable activity-sensing, rate-regulating pacemaker in a dog. **Journal of Small Animal Practice** 31(8):398-400.

Connolly DJ, Aeschbacher GN, Brockman DJ (2007) Tricuspid valve stenosis caused by fibrous adhesion to an endocardial pacemaker lead in a dog. **Journal of Veterinary Cardiology** 9:123-128.

Côté E, Laste NJ (2000) Transvenous Cardiac Pacing. **Clinical Techniques in Small Animal Practice** 15(3):165-176.

Darke PGG, McAreavey D, Been M (1989) Transvenous cardiac pacing in 19 dogs and one cat. **Journal of Small Animal Practice** 30:491-499.

DeForge WF (2019) Cardiac pacemakers: a basic review of the history and current technology. **Journal of Veterinary Cardiology** 22:40-50.

Djani DM, Coleman AE, Rapoport GS, Schmiedt CW, Layher J, Thomason JD (2016) Congestive heart failure caused by transvenous pacemaker lead prolapse and associated right ventricular outflow tract obstruction in a dog. **Journal of Veterinary Cardiology** 18(4):391-397.

El-Chami MF, Merchant FM, Leon AR (2017) Leadless pacemakers. **The American Journal of Cardiology** 119(1):145-148.

Ellenbogen KA, Gunderson BD, Stromberg KD, Swerdlow CD (2013) Performance of lead integrity alert to assist in the clinical diagnosis of implantable cardioverter defibrillator lead failures: Analysis of different implantable cardioverter defibrillator leads. **Circulation: Arrhythm and Electrophysiology** 6:1169-1177.

Ellenbogen KA, Wood MA, Shepard RK, Clemon HF, Clemon HF, Vaughn T, Holloman K, Dow M, Leffler J, Abeyaratne A, Verness D (2003) Detection and management of an implantable cardioverter defibrillator lead failure: incidence and clinical implications. **Journal of the American College of Cardiology** 41:73-80.

Estrada AH, Maisenbacher HW, Jones AE, Prosek R, Kleman ME, Bryant RM (2019) Transvenous pacing implantation: techniques, tips, and lessons learned along the way. **Journal of Veterinary Cardiology** 22:51-64.

Fine DM, Tobias AH (2007) Cardiovascular device infections in dogs: report of 8 cases and review of the literature. **Journal of the Veterinary Internal Medicine** 21:1265 – 1271.

Fukushima R, Araie T, Itou N, Kawaguchi T, Yamada S, Yoshimura A, Goya S, Shimada K, Uchida T, Kishimoto M, Machida N (2018) Canine case of swallowing syncope that improved after pacemaker implantation. **The Journal of Veterinary Medical Science** 80(3):460-464.

Geddes LA, Bakken EE (2007) Who first performed cardiac pacing: Why, when and where? **IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine** 26(3):77-79.

Harris CR, Millman KJ, van der Walt SJ, Gommers R, Virtanen P, Cournapeau D, Wieser E, Taylor J, Berg S, Smith NJ, Kern R, Picus M, Hoyer S, van Kerkwijk MH, Brett M, Haldane A, del Río, JF, Wiebe M, Peterson P, Gérard-Marchant P, Sheppard K, Reddy T, Weckesser W, Abbasi H, Gohlke C, Oliphant TE (2020) Array programming with Numpy. **Nature** 585:357-362.

MOND HG, FREITAG, G (2014) The cardiac implantable electronic device power source: Evolution and Revolution. **Pacing and Clinical Electrophysiology** 37(12):1728-1745.

Hidden-Lucet F, Halimi F, Gallais Y, Petitot JC, Fontaine G, Frank R (2000) Low chronic pacing thresholds of steroid-eluting active-fixation ventricular pacemaker leads: a useful alternative to passive-fixation leads. **Pacing and Clinical Electrophysiology** 23:1798-1800.

Iqbal AM, Jamal SF (2022) Pacemaker syndrome. **StatPearls Publishing**. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536976/>>. Acesso em: 22 jul. 2023.

Johnson MS, Martin MWS, Henley W (2007) Results of pacemaker implantation in 104 dogs. **Journal of Small Animal Practice** 48:4-11.

Kikuchi Y, Hiraishi H, Igarashi H, Yanagisawa M (1996) Insertion of a pacing lead via the tricuspid valve does not affect cardiac function and tricuspid valve regurgitation in young dogs. **Acta Paediatrica Japonica** 38(1):32-35.

Kistler PM, Kalman JM, Fynn SP, Singarayar S, Roberts-Thomson KC, Lindsay CB, Khong U, Sparks PB, Strathmore N, Mond HG (2005) Rapid decline in acute stimulation thresholds with steroid-eluting active-fixation pacing leads **Pacing and Clinical Electrophysiology** 28:903-909.

Kistler PM, Liew G, Mond HG (2006) Long-term performance of active-fixation pacing leads: a prospective study. **Pacing and Clinical Electrophysiology** 29:226-230.

Kleemann T, Becker T, Doenges K, Vater M, Senges J, Schneider S, Saggau W, Weisse U, Seidl K (2007) Annual rate of transvenous defibrillation lead defects in implantable cardioverter-defibrillators over a period of >10 years. **Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology** 115(19): 2474-2480.

Krupa W, Kozlowski D, Derejko P, Swiatecka G (2001) Permanent cardiac pacing and its influence on tricuspid valve function. **Folia Morphologica** 60(4):249-257.

Laske TG, Vieau SA, Skadsberg ND, Iaizzo PA (2005) High pacing impedances: are you overtorquing your leads? **PACE** 28:883-891.

Lee JZ, Mulpuru SK, Shen WK (2018) Leadless pacemaker: performance and complications. **Trends in Cardiovascular Medicine** 28:130-141.

Liu L, Tang J, Peng H, Wu S, Lin C, Chen D, Zhang Q, Liang Y, Chen S, Chen Y, Wei H (2015) A long-term, prospective, cohort study on the performance of right ventricular pacing leads: comparison of active-fixation with passive fixation leads. **Scientific Reports** 5:7662. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4288218/>>. Acesso em 10 fev. 2023. DOI: 10.1038/srep07662.

Mond HG, Freitag G (2014) The cardiac implantable electronic device power source: Evolution and Revolution. **Pacing and Clinical Electrophysiology** 37:1728-1745.

Mond HG, Sloman JG (2021) The cardiac pacemaker clinic: Memories from a bygone era. **Heart, Lung and Circulation** 30:216-224.

Mulpuru SK, Madhavan M, McLeod CL, Cha YM, Friedman PA (2017) Cardiac pacemakers: function, troubleshooting and management: part 1 of a 2 part-series . **Journal of the American College of Cardiology** 69:189-210.

Nelson GD (1993) A brief history of cardiac pacing. **Texas Heart Institute Journal** 20(1):12-18.

Nicholls M (2007) Pioneers of Cardiology: Rune Elmqvist. **Circulation Journal of the American Heart Association** 115(22):9-11.

Noszczyk-Nowak A, Michalek M, Kapturska K, Janiszewski A, Paslawski R, Skrzypczak P, Paslawska U (2019) Retrospective analysis of indications and complications related to implantation of permanente pacemaker: 25 years of experience in 31 dogs. **Journal of Veterinary Research**, 63(1): 133-140.

Ochasi A, Clark P (2015) Reuse of pacemakers in Ghana and Nigeria: medical, legal, cultural and ethical perspectives. **Developing World Bioethics** 15:125-133.

Orton EC (2019) Epicardial pacemaker implantation in small animals. **Journal of Veterinary Cardiology** 22:65-71.

Oyama MA, Sisson DD, Lehmkuhl LB (2001) Practices and outcomes of artificial cardiac pacing in 154 dogs. **Journal of the Veterinary Internal Medicine** 15:229-239.

Patel B, Daraghmeah A, Machado C (2014) Severe tricuspid valve regurgitation requiring surgical intervention as a result of pacemaker lead extraction: a case series. **The Journal of Innovation in Cardiac Rhythm Management** 5:1525-1529.

Peters RW, Gold MR (2000) Pacing for patients with congestive heart failure and dilated cardiomyopathy. **Cardiology Clinics** 18(1):55- 66.

Petrie JP (2005) Permanent transvenous cardiac pacing. **Clinical Techniques in Small Animal Practice** 20:164-172.

Piccini JP, Stromberg K, Jackson KP, Laager VMA, Duray GZ, El-Chami M.; Ellis C R, Hummel J, Jones DR, Kowal RC, Narasimhan C, Omar R, Ritter P, Roberts PR, Soejima K, Zhang S, Reynolds D (2017) Long term outcomes in leadless micra transcatheter pacemakers with elevated thresholds at implantation: results from the micra transcatheter pacing system global clinical trial. **Heart Rhythm Society** 14(5):685-691.

Ribeiro ALP, Rincón LG, Oliveira BG, Mota CC, Pires MTB (2001) Enhancing longevity through reprogramming. Underutilization and cost-effectiveness. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia** 76(6):441-444.

Roelke M, Bernstein AD, Parsonnet V (2000) Serial lead impedance measurements confirm fixation of helical screw electrodes during pacemaker implantation. **PACE: Pacing and Clinical Electrophysiology** 23:488-492.

Rossum GV; Drake FL (2009) Python 3 Reference Manual. Scotts Valleu, CA:CreateSpace. 242p. ISBN 1441412697.

Santilli RA, Giacomazzi F, Porteiro Vásquez DM, Perego M (2019) Indications for permanente pacing in dogs and cats. **Journal of Veterinary Cardiology** 22:20-39.

Santilli R, Moïse NS, Pariaut R, Perego M (2021) Eletrocardiografia e estimulação. In. **Eletrocardiografia de cães e gatos Diagnóstico de arritmias**. Ed Medvet 2ª edição, p. 325-336.

Schrope DP, Kelch WJ (2006) Signalment, clinical signs, and pognostic indicators associated with high- grade second-or third-degree atrioventricular block in dogs: 124 cases (January 1, 1997-December 31, 1997). **Journal of the American Veterinary Medical Association** 228(11):1710-1717.

Schwaab B, Fröhlig G, Schwerdt H, Heisel U, Berg M, Schieffer H (1998) Telemetry guided pacemaker programming: impacto f output amplitude and the use of low threshold leads on projected pacemaker longevity. **PACE: Pacing and Clinical Electrophysiology** 21:2055-2063.

Selvaraj RS, Sakthivel R.; Satheesh, S.; Pillai, A. A.; Sagnol, P.; Jouven, X.; Dodinot, B.; Balachander, J (2017) Reuse of pacemakers, defibrillators and cardiac resynchronisation devices. **Heart Asia** 9:30-33.

Sharif MN, Wyse DG, Rothschild JM, Gillis AM (1998) Changes in pacing lead impedance over time predict lead failure. **The American Journal of Cardiology** 82:600-603.

Shepard, RB, KimJ, ColvinEC, Slabaugh J, Epstein AE, Bargerón Jr LM (1991) Pacing threshold spikes months and year after implant. **PACE: Pacing and Clinical Eletrophysiology** 14:1835-1841.

Sideris S, Archontakis S, Dilaveris P, Gatzoulis KA, Trachanas K, Sotiropoulos I, Arsenos P, Tousoulis D, Kallikazaros I (2017) Leadless cardiac pacemakers: current status of a modern approach in pacing. **Hellenic Journal of Cardiology** 58:403-410.

Sisson D, Thomas WP, Woodfield J, Pion, PD, Luethy M, Delellis LA (1991) Permanent transvenous pacemaker implantation in forty dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine** 5(6):322-331.

Swerdlow CD, Koneru JN, Gunderson B, Kroll MW, Ploux S, Ellenbogen KA (2020) Impedance in the diagnosis of lead malfunction. **Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology** 13(2):172-185.

Swift S. Pacemaker therapy (2018) In.: Willis R, Oliveira P, Mavropoulou A. **Guide to Canine and Feline Electrocardiography**. John Wiley & Sons Ltd, p. 255-270.

Team T (2020) Pandas development. Pandas-dev/pandas: Pandas. Zenodo. Disponível em: <<https://doi.org/10.5281/zenodo.3509134>>. Acesso em 01 agosto 2023.

Teixeira RA, Fagundes AA, Junior JMB, Oliveira JC, Medeiros PTJ, Valdigem BP, Teno IAC, Silva RT, Melo CS, Neto JE, et al. (2023) Brazilian Guidelines for Cardiac implantable electronic devices – 2023. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia** 88 pags, 2023. Disponível em: < https://abccardiol.org/wp-content/uploads/articles_xml/0066-782X-abc-120-01-e20220892/0066-782X-abc-120-01-e20220892-en.x55156.pdf>. Acesso em: 12 agosto 2023.

Tjong FVY, Reddy VY (2017) Permanent leadless cardiac pacemaker therapy A comprehensive review. **Circulation** 135:1458-1470.

Tompkins E, Dulake MI, Ghaffari S, Nakamura RK (2015) Acquired tricuspid valve stenosis associated with two ventricular endocardial pacing leads in a dog. **Journal of the American Animal Hospital Association** 51:167-170.

Trohan RG, Kim MH, Pinski SL (2004) Cardiac pacing: the state of the art. **The Lancet** 364:1701-1719.

Udo EO, Zuithoff NPA, Zuithoff NPA, VanHemel NM, Cock CC, Hendriks T, Doevendans PA, Moons KGM (2012) Incidence and predictors of short-and long-term complications in pacemaker therapy: the FOLLOWPACE study. **Heart Rhythm** 9(5):728-735.

Vijayaraman P, Bordachar P, Ellenbogen KA (2017) The continued search for physiological pacing Where are we now? **Journal of the American College of Cardiology** 69(25):3099-3114.

Virtanen P, Gommers R, Oliphant TE, Haberland M, Reddy T, Cournapeau D, Burovski E, Peterson P, Weckesser W, Bright J, van der Walt SJ, Brett M, Wilson J, Millman KJ, Mayorov N, Nelson ARJ, Jones E, Kern R, Larson E, Carey DJ, Polat I, Feng Y, Moore EW, VanderPlas J, Laxalde D, Perktold J, Cimrman R, Henriksen I, Quintero EA,

Harris CR, Archibald AM, Ribeiro AH, Pedregosa F, van Mulbregt P (2020) SciPy 1.0: Fundamental Algorithms for Scientific Computing in Python. **Nature Methods** 17: 261–272.

Wadhwani L, Occhipinti K, Selim A, Manmadhan A, Kushnir A, Barbhaiya C, Jankelson L, Holmes D, Bernstein S, Spinelli M, Knotts R, Park DS, Chinitz LA, Aizer A (2021) Time to diagnosis of acute complications after cardiovascular implantable electronic device insertion and optimal timing of discharge within the first 24 hours. **Heart Rhythm** 18(12):2110-2124.

Wang Y, Hou W, Zhou C, Yin Y, Lu S, Liu G, Duan C, Cao M, Li M, Toft ES, Zhang HJ (2018) Meta-analysis of the Incidence of lead dislodgement with conventional and leadless pacemaker systems. **Pacing and Clinical Electrophysiology** 41:1365-1371.

Wang PJ, Hayes DL (2018) Implantable pacemakers. In: Zipes, DP, Jalife J, Stevenson WG. **Cardiac Electrophysiology: from cell to bedside**. Elsevier Inc. p.1139-1149.

Ward JL, DeFrancesco TC, Tou SP, Atkins CE, Griffith EH, Keene, BW (2015) Complication rates associated with transvenous pacemaker implantation in dogs with high-grade atrioventricular block performed during versus after normal business hour. **Journal of the Veterinary Internal Medicine** 29(1):157-163.

Ward J, MacLaughlin A, Burzette R, Keene B (2019) The effect of a surgical safety checklist on complication rates associated with permanente transvenous pacemaker implantation in dogs. **Journal of Veterinary Cardiology** 22:72-83.

Waskon ML (2021) Seaborn: statistical data visualization. Journal of Open Source Software. **The Open Journal** 6(60):3021. Disponível em: <<https://doi.org/10.21105/joss.03021>>. Acesso em 30 julho 2023.

Weder C, Monnet E, Ames M, Bright J (2015) Permanent dual chamber epicardial pacemaker implantation in two dogs with complete atrioventricular block. **Journal of Veterinary Cardiology** 17:154-160.

Wess G, Thomas WP, Berger DM, Kittleson MD (2006) Applications, complications and outcomes of transvenous pacemaker implantation in 105 dogs (1997-2002). **Journal of Veterinary Internal Medicine** 20:877-884.

Wiele CMV, Hogan DF, Green HW, Parnell, NK (2008) Cranial vena cava syndrome secondary to transvenous pacemaker implantation in two dogs. **Journal of Veterinary Cardiology** 10:155-161.