

# Avaliação experimental de novo eletrodo para implante de marca-passo em fetos

*Experimental assessment of a new electrode for fetal pacing*

Renato Samy ASSAD<sup>1</sup>, Petrônio Generoso THOMAZ<sup>2</sup>, Acrísio Sales VALENTE<sup>3</sup>, Roberto COSTA<sup>4</sup>, Miguel BARBERO-MARCIAL<sup>5</sup>, Sérgio Almeida de OLIVEIRA<sup>6</sup>

RBCCV 44205-829

## Resumo

**Objetivos:** O bloqueio atrioventricular total (BAVT) fetal apresenta mau prognóstico quando associado à hidropisia. O implante de marca-passo pode melhorar as chances de sobrevida fetal. Este estudo analisa as características eletrofisiológicas do novo eletrodo de marca-passo fetal, a hemodinâmica e metabolismo fetal sob frequências cardíacas variadas.

**Método:** O novo eletrodo (formato de "T") foi implantado no coração de cinco fetos de cabras. O débito cardíaco fetal foi medido com fluxômetro. O BAVT foi obtido por meio da

crioablação do nó atrioventricular fetal. Os parâmetros eletrofisiológicos, hemodinâmica e metabolismo fetal foram analisados sob diversas frequências cardíacas.

**Resultados:** O eletrodo fetal apresentou baixos limiares agudos, sem falhas no comando do estímulo. A curva do limiar de estimulação permaneceu relativamente constante para larguras de pulso acima de 0,5 mseg. A resistência foi de  $1050,4 \pm 76,6$  ohms; e a onda R foi de  $8,6 \pm 5,6$  mV. A frequência cardíaca fetal abaixo de 60 bpm produziu baixo débito cardíaco fetal e hipotensão arterial ( $p < 0,05$ ). A bradicardia fetal ocasionou queda da saturação de oxigênio paralela à queda

1 - Professor Livre-Docente da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; Cirurgião Cardíaco Pediátrico da Unidade Cirúrgica Infantil do Instituto do Coração HCFMUSP, SP.

2 - Cirurgião Cardiovascular; Título de Especialista em Terapia Intensiva; Cirurgião Cardíaco do Instituto do Coração de Ipatinga, MG.

3 - Cirurgião Cardiovascular do Hospital Universitário de Fortaleza, CE.

4 - Professor Livre-Docente da Faculdade de Medicina da USP; Chefe do Serviço de Estimulação Cardíaca Artificial do Instituto do Coração HCFMUSP, SP.

5 - Professor Adjunto da Faculdade de Medicina da USP; Chefe da Unidade Cirúrgica Infantil do Instituto do Coração HCFMUSP, SP.

6 - Professor Titular de Cirurgia Torácica e Cardiovascular do Instituto do Coração HCFMUSP, Professor Emérito do Instituto do Coração HCFMUSP, SP.

Tese de Livre-Docência defendida na Faculdade de Medicina da USP. Trabalho realizado no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, SP.

Trabalho apresentado no 33º Congresso Brasileiro de Cirurgia Cardiovascular – Salvador - BA.

Endereço para correspondência:

Dr. Renato S. Assad. Instituto do Coração HC - FMUSP Unidade Cirúrgica Infantil. Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44. São Paulo, SP. CEP 05403-000. Fone/fax: (011) 3069-5089.

E-mail: rsassad@cardiol.br

Artigo recebido em abril de 2006  
Artigo aprovado em julho de 2006

do débito cardíaco fetal, sendo mais grave abaixo de 60 bpm.

**Conclusões:** O novo eletrodo permite um procedimento menos invasivo e uma fixação miocárdica estável, evitando-se o deslocamento do eletrodo após a recuperação da atividade fetal. Os limiares obtidos são compatíveis com uma estimulação crônica estável e segura. Este estudo sugere a frequência cardíaca inicial de 80 bpm pós-implante, com posterior aumento gradual, o que permitirá um aumento adequado do débito cardíaco e uma situação mais adaptativa.

**Descritores:** Coração fetal, cirurgia. Bloqueio cardíaco, congênito. Bloqueio cardíaco, cirurgia. Hidropsia fetal, cirurgia. Marca-passo artificial.

#### *Abstract*

**Objective:** The prognosis of congenital complete heart block (CHB) is very poor when manifested with fetal hydrops. Fetal pacing may improve the survival rate. This study aims to assess the electrophysiological characteristics of a new lead, as well as fetal hemodynamic and metabolism under different fetal heart rates.

**Methods:** The new lead (T-shaped) was deployed into the myocardium of five fetal goats. Fetal cardiac output was

measured by a flow transducer. CHB was achieved by cryosurgical ablation of fetal AV node. Electrophysiological parameters, hemodynamic and metabolic behavior of the fetus under different fetal heart rates were evaluated.

**Results:** The acute stimulation thresholds were consistently low. The voltage strength-duration curve remained relatively constant at pulse widths > 0.5 msec. The stimulation resistance was  $1050.4 \pm 76.6$  ohms, and the sensed fetal R wave was  $8.6 \pm 5.6$  mV. Fetal heart rate below 60 bpm was associated to low cardiac output and low blood pressure ( $p < 0.05$ ). Fetal bradycardia also determined oxygen saturation drop parallel to low cardiac output, with severe hypoxia below 60 bpm.

**Conclusions:** The new lead allows for a less invasive procedure and stable fixation to the myocardium that may prevent lead dislodgement after fetal recovery. It seems to be compatible with safe chronic stimulation. This study suggests that a gradual increase in the fetal rate beginning on 80 bpm after implantation would be more adaptive and adequately augment fetal cardiac output.

**Descriptors:** Fetal heart, surgery. Heart block, congenital. Heart block, surgery. Hydrops fetalis. Pacemaker, artificial.

## INTRODUÇÃO

O bloqueio atrio ventricular total (BAVT) congênito ocorre em um para cada 20.000 nascidos vivos, segundo estudo multicêntrico realizado na Europa e Estados Unidos, sendo 70% de ocorrência isolada e 30% associados à cardiopatia congênita [1]. O isomerismo atrial esquerdo é a má formação congênita mais comumente associada ao BAVT (86% a 91% dos casos) [2]. Levando-se em consideração a mortalidade intra-uterina, é provável que a incidência pré-natal de BAVT seja pelo menos o dobro, ou seja, na ordem de um para cada 10.000 fetos.

Geralmente, o BAVT é bem tolerado, na ausência de anomalias sistêmicas, cardíacas ou de insuficiência placentária. Entretanto, o prognóstico é muito ruim quando o BAVT se associa à hidropisia fetal, evidenciada pelo acúmulo de líquidos em mais de uma cavidade corporal do feto, como consequência de insuficiência cardíaca frequência-dependente [3]. Um estudo multicêntrico sobre história natural do BAVT congênito demonstrou que a hidropisia fetal ocorreu em 22 (40%) dos 55 fetos portadores desta afecção [4]. Esta associação mórbida de doenças apresenta êxito letal em todos os casos, independentemente da presença de cardiopatia congênita associada.

Os argumentos fisiopatológicos para implante de marca-passo no feto são convincentes. Entretanto, este

procedimento por meio de uma cesárea para posterior prosseguimento da gestação pode resultar em trabalho de parto prematuro, situação indesejável num bebê com pulmões imaturos e insuficiência cardíaca. Por outro lado, a punção da cavidade amniótica apresenta um pequeno risco de perda fetal, estimado em aproximadamente 0,5% [5]. Provavelmente, a punção do miocárdio fetal com os recursos apropriados, guiada por ultra-som, para implante do eletrodo de marca-passo poderia ser realizada com baixo risco de perda fetal.

A avaliação eletrofisiológica durante o implante é fundamental para assegurar o comando do marca-passo durante a gestação, devendo ser profundamente analisado em modelo experimental. A sensibilidade e o estímulo representam funções distintas de um gerador de marca-passo de demanda e devem ser testados separadamente.

Com o objetivo de minimizar o trauma cirúrgico materno-fetal e evitar a necessidade de cesárea para o implante de marca-passo e o conseqüente trabalho de parto prematuro pós-operatório, foi desenvolvido no Instituto do Coração HC-FMUSP um protótipo de eletrodo para implante percutâneo de marca-passo fetal [6,7].

O propósito deste estudo é avaliar experimentalmente as características eletrofisiológicas deste novo eletrodo em modelo experimental de BAVT congênito, bem como a hemodinâmica e metabolismo fetal sob frequências cardíacas variadas.

## MÉTODO

Este estudo foi realizado de acordo com as normas de uso de animais em ensino e pesquisa da COFIPA (Comissão de Fiscalização de Pesquisa Animal). O protocolo foi aprovado pela Comissão Científica do Instituto do Coração - HC-FMUSP e pelo Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da FMUSP.

Foram utilizadas cinco cabras prenhas, com idade gestacional entre 90 e 120 dias (60% a 80% da gestação, termo = 147 dias) e peso médio de 46,9 kg (39 a 56 kg).

As cabras receberam, como profilaxia antibiótica, uma dose de penicilina benzatina 1.200.000 UI e 3 doses de cefalotina 1g e gentamicina 40 mg por via intramuscular (IM), a cada 12 horas, com início logo antes da operação.

### Anestesia

Os animais foram mantidos em jejum por 24 horas. A anestesia materna foi induzida com quetamina (10 mg/kg) IM. A seguir, uma linha venosa foi obtida através de punção da veia jugular para infusão de drogas e solução cristalóide. A indução anestésica foi completada com pentobarbital (100 mg EV) para intubação orotraqueal. A cabra foi colocada em decúbito dorsal horizontal. Instituiu-se a ventilação mecânica controlada (ventilador Harvard 708, South Natick, MA, EUA), mantida com fração inspirada de oxigênio em 100% e volume corrente de 15ml/kg, para manter a saturação arterial de oxigênio acima de 95%.

A anestesia foi mantida com inalação de 0,5%-1% de halotano e doses suplementares de quetamina (1 mg/kg EV) e/ou pentobarbital (100 mg EV), de acordo com a necessidade.

A monitorização consistiu de eletrocardiografia e registro de pressão arterial materna, obtida após a colocação do cateter na artéria femoral, e registrada continuamente através do computador (Biopac Systems, Inc., Goleta, CA, EUA) e software de interpretação ACQknowledge 3.01.

A anestesia fetal foi feita com injeção de quetamina (50 mg/kg - IM), logo após a abertura da cavidade uterina, além do halotano, que atravessa facilmente a barreira placentária [8].

### Procedimento

A cabra foi preparada para intervenção cirúrgica estéril. O útero foi exposto através de laparotomia mediana infra-umbilical. Após histerotomia de 10 cm sobre o membro dianteiro direito do feto, o líquido amniótico foi aspirado. O membro dianteiro foi então extraído para expor a região axilar direita. A artéria do membro foi cateterizada com intracath 17-G para monitorizar a pressão arterial sistêmica e coletar sangue para análise de gases sanguíneos (Nova Biomedical - Stat Profile Ultra; Waltham, MA, EUA).

Em seguida, o coração fetal foi exposto através de toracotomia mediana transesternal. O ECG basal foi obtido

por meio de três eletrodos implantados na parede do tórax fetal. Após abertura ampla do saco pericárdico, o tronco pulmonar foi dissecado e isolado, para implante do fluxômetro ultra-sônico T106 (Transonic Systems Inc., Ithaca, NY, EUA). A seguir, o novo eletrodo foi implantado conforme descrito a seguir.

### Novo eletrodo

A Figura 1 mostra o novo eletrodo, ilustrando, em detalhe ampliado, a extremidade com a barra em "T", a ser inserida junto ao miocárdio fetal. O eletrodo é constituído por um fio paralelo bipolar multifilamentar de aço torcido e flexível (242 cm), sendo cada um dos fios, de pólos diferentes, revestidos com polietileno de cores distintas (azul, revestimento da parte de baixo do fio, e vermelha). Uma das extremidades do fio de pólo negativo (azul) apresenta uma pequena barra metálica (4,0 x 0,4 mm) no mesmo formato de "T", para veicular sua inserção e fixação junto ao miocárdio fetal. Assim, o novo eletrodo permanece firmemente ancorado no miocárdio fetal, evitando-se seu deslocamento após a recuperação da atividade fetal. A extremidade do fio de pólo positivo (vermelho), ligeiramente mais curto que o de pólo negativo, termina em um trecho metálico de 4,0 mm de extensão, e distante 5,0 mm da barra metálica em "T" do pólo negativo.

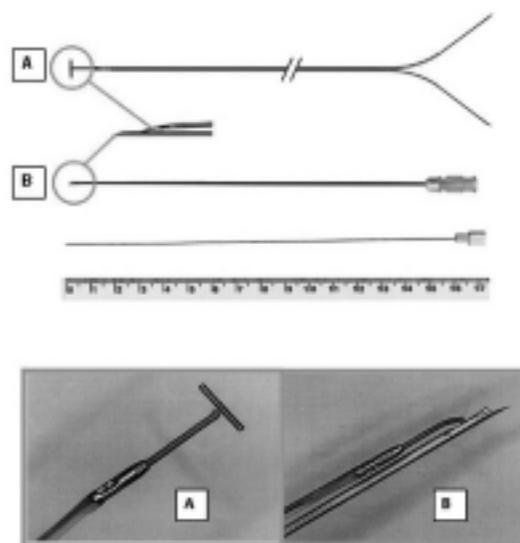


Fig. 1 - Protótipo da agulha com o eletrodo de barra em "T": (A) barra metálica com 4,0 x 0,4 mm; (B) agulha 20-G, modificada na extremidade distal, através de um chanfrado de 25° e extensão de 5,0 mm. Abaixo, o mandril para liberação do eletrodo

O implante deste eletrodo é veiculado através da ponta de uma agulha 20 G com 14,84 cm de extensão, cuja extremidade distal apresenta um chanfrado com extensão de 5,0 mm, o qual permite apenas a introdução da barra

metálica em “T” do eletrodo no interior da agulha. O fio é, então, conduzido paralelamente à agulha. Após puncionar o coração fetal, o novo eletrodo é liberado da agulha, por intermédio de um mandril introduzido na agulha. Assim, o eletrodo permanece depositado no miocárdio, enquanto que a agulha é removida juntamente com o mandril. A outra extremidade do eletrodo apresenta duas agulhas longas e retas (pólos positivo e negativo) para conexão ao gerador de pulsos.

O novo eletrodo foi implantado no ventrículo direito do feto, sob visão direta a céu aberto, através de punção com a agulha 20G, e fixado no miocárdio fetal com prolene 7-0.

#### **BAVT Fetal**

Após o implante, o eletrodo foi, então, conectado ao analisador de pulsos ERA 300 (Biotronik, Berlim, Alemanha) para medir o limiar de sensibilidade (onda R e “*slew rate*”) antes de se induzir o bloqueio. A resistência foi medida com voltagem constante (5 V) e 0,5 mseg de largura de pulso. Posteriormente, o analisador de pulsos foi programado para estimular o coração fetal com frequência de 80 pulsações por minuto durante o procedimento do BAVT.

Com monitorização eletrocardiográfica contínua, o BAVT fetal foi obtido através da crioblação do nó atrioventricular, sem suporte de circulação extracorpórea [9,10]. A ponteira do crioblador com 3mm de diâmetro (Figitronics Cryosurgical System CCS 100, Shelton, CT) foi aplicada sobre a parede do óstio do seio coronário, comprimindo-a contra o anel da valva tricúspide. A área foi resfriada para -40° C durante 60 segundos e logo após reaquecida. O BAVT fetal foi confirmado por inspeção visual da dissociação AV e gravação contínua do ECG. Quando o BAVT foi obtido, o marca-passo ventricular foi iniciado com uma frequência de 140 bpm.

#### **Limiar de estimulação do miocárdio fetal**

As medidas foram feitas com largura de pulso constante, até que a menor voltagem proporcionasse 100% de captura ventricular. Os limiares de estimulação foram medidos com largura de pulso de 0,1 mseg a 2,0 mseg, através da diminuição gradual da voltagem do analisador de pulso até a ocorrência da assistolia. A corrente para aquele limiar específico foi então medida. Após todas as medidas, o analisador de pulsos ficou regulado com os seguintes parâmetros: modo VVI, sensibilidade 1.25 mV, amplitude de pulso 5.0 V, e período refratário 400 mseg.

#### **Avaliação hemodinâmica e metabólica fetal**

Antes de se realizar o BAVT, o fluxo sanguíneo do tronco pulmonar fetal foi medido. Após realizar o BAVT, em seguida, colher os limiares de estimulação do novo eletrodo, a frequência cardíaca foi variada aleatoriamente de 40 a 140 bpm para avaliação hemodinâmica e metabólica, respeitando-

se um intervalo mínimo de 5 minutos para cada ajuste de frequência antes da tomada das variáveis. Após cada intervalo, foi medido o fluxo do tronco pulmonar fetal e colhidas amostras de sangue fetal para análise de gases e pH.

O débito cardíaco fetal foi calculado a partir do fluxo do tronco pulmonar fetal, levando-se em consideração que o ventrículo direito participa em aproximadamente 40% do débito cardíaco fetal. O débito cardíaco fetal foi indexado para o peso corpóreo fetal.

Após encerramento do protocolo, o feto foi extraído e pesado, sendo removido o coração para pesagem. O útero e parede abdominal foram fechados com sutura contínua de fio absorvível. Após a recuperação anestésica completa e extubação, o animal foi encaminhado ao biotério em maca especial para quadrúpedes.

#### **Análise estatística**

A comparação dos momentos avaliados para a medida do débito cardíaco fetal gerado pelas diversas frequências cardíacas fetais foi realizada utilizando-se o teste não-paramétrico de Friedman, complementado pelo teste de comparações múltiplas de Dunn. Todos os valores foram expressos como médias  $\pm$  desvio padrão. O nível de significância utilizado para os testes foi de 5%.

#### **RESULTADOS**

Os fetos apresentaram peso médio de 1,78 kg  $\pm$  0,73 kg. O BAVT foi atingido em todos os fetos, embora três deles tenham revertido espontaneamente para ritmo sinusal minutos após a crioblação do nó atrioventricular. O procedimento foi repetido durante 90 segundos, sendo então conseguido o bloqueio AV definitivo. Em um dos fetos, foi observado ritmo de escape ventricular acima de 50 bpm após a indução do BAVT, o que impediu a avaliação hemodinâmica e metabólica com frequência cardíaca abaixo de 60 bpm.

Os gases arteriais e o hematócrito dos fetos obtidos antes do procedimento permaneceram dentro dos limites fisiológicos. Não houve alterações hemodinâmicas maternas decorrentes do procedimento, com a pressão arterial e gases sanguíneos estáveis durante todo o protocolo.

#### **Análise eletrofisiológica do novo eletrodo**

O implante do eletrodo não apresentou dificuldades técnicas. Não ocorreu estimulação do diafragma ou do nervo frênico.

Quanto aos parâmetros de sensibilidade, a média obtida para a onda R foi de 8,64 $\pm$ 5,61 mV, enquanto que o “*slew rate*” foi de 1,64 $\pm$ 2,07 V/seg. A resistência da estimulação foi de 1050,40 $\pm$ 76,60 W.

Os limiares agudos de estimulação do novo eletrodo foram constantemente baixos, sem falhas no comando do

estímulo. A Figura 2 mostra a curva de tensão pela largura de pulso. A curva permaneceu relativamente constante com valores de largura de pulso maiores que 0,5 mseg.

Houve um aumento dos limiares de estimulação agudos inversamente proporcional aos valores de largura de pulso inferiores a 0,5 mseg.

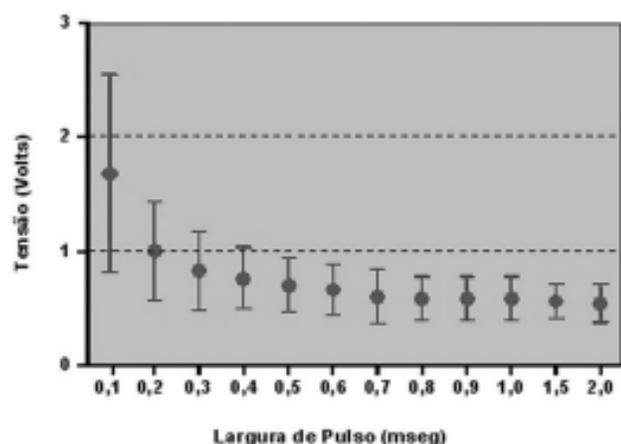


Fig. 2 - Curva de tensão x largura de pulso (média ± DP) do novo eletrodo para o limiar agudo de estimulação do miocárdio fetal. n = 5, valores = média ± desvio padrão

**Alterações hemodinâmicas**

Antes do BAVT, o débito cardíaco fetal inicial foi de 444,84 ml/min/kg ± 228,76 ml/min/kg, para uma frequência de 149,20 ± 18,07 bpm. A Figura 3 mostra a relação entre o débito cardíaco fetal e as diversas frequências cardíacas. Houve diferença significativa entre os momentos avaliados, para o débito cardíaco fetal (p=0,0004). Na comparação dos momentos dois a dois, foi observada diferença significativa entre os momentos basal e frequências cardíacas de 40, 50 e 60 bpm (p<0,05). Os demais momentos não tiveram diferenças significativas.

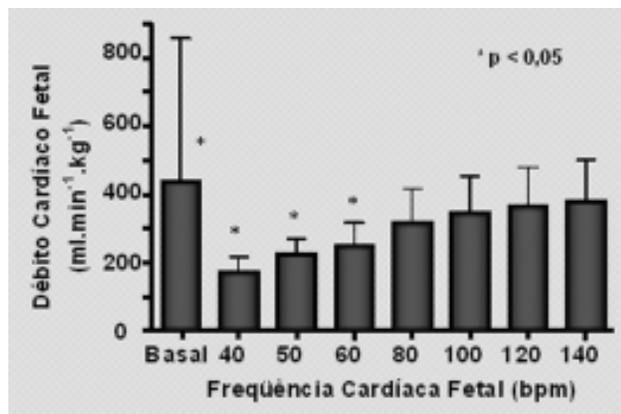


Fig. 3 - Relação do débito cardíaco fetal com a frequência cardíaca fetal. n = 5, Valores = média ± desvio padrão Teste de Friedman: p=0,0004

Foi observada uma queda no débito cardíaco fetal superior a 40% com frequências de estimulação inferiores a 60 bpm. Por outro lado, as frequências de 120 e 140 bpm determinaram uma queda do débito cardíaco inferior a 20% com o estímulo ventricular. Entretanto, não houve recuperação plena do débito cardíaco em relação ao basal com a frequência mais elevada (140 bpm).

A evolução da pressão arterial sistêmica nas diversas frequências cardíacas está demonstrada na Figura 4A. A média da pressão sistólica sistêmica basal fetal foi de 48,25 mmHg ± 2,63 mmHg, enquanto que a diastólica foi de 39,75 mmHg ± 3,86 mmHg. Paralelo ao débito cardíaco, a pressão arterial sistêmica do feto sofreu uma diminuição com frequências de estimulação inferiores a 60 pulsações por minuto, enquanto que nas frequências mais elevadas (120 e 140 bpm), houve uma maior aproximação da pressão arterial sistêmica basal do feto.

A variação porcentual das pressões arteriais sistêmicas sistólica e diastólica do feto para as diversas frequências cardíacas, relacionada à pressão arterial inicial dos fetos, está representada na Figura 4B. A queda da pressão diastólica fetal foi mais expressiva que a sistólica para frequências cardíacas inferiores a 60 bpm.

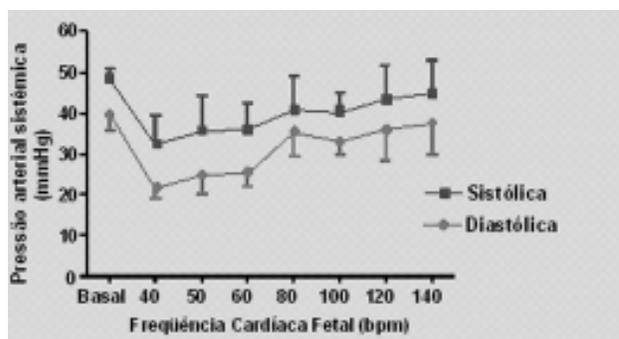


Fig. 4A - Relação da pressão arterial sistêmica fetal com a frequência cardíaca fetal. n = 4, Valores = média ± desvio padrão

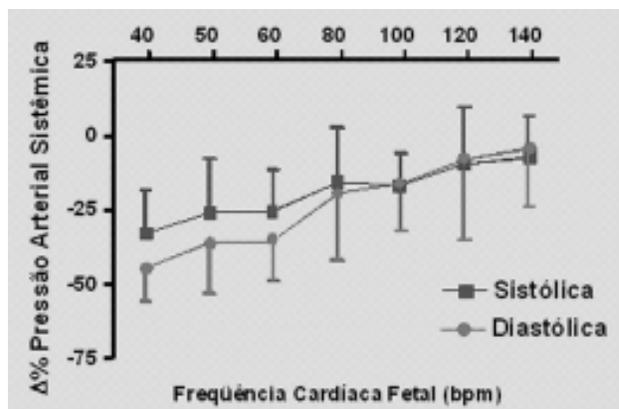


Fig. 4B - Relação da variação porcentual da pressão sistêmica fetal com a frequência cardíaca fetal. n = 4, Valores = média ± desvio padrão

### Alterações metabólicas do feto

O comportamento da saturação de oxigênio sanguíneo fetal em relação à frequência cardíaca fetal pode ser observado na Figura 5A. Houve uma diminuição da saturação de oxigênio diretamente proporcional à diminuição da frequência cardíaca fetal. No entanto, frequências cardíacas maiores não favoreceram uma recuperação total da saturação de oxigênio em relação à observada no início da preparação.

A relação da variação porcentual da saturação de oxigênio fetal de acordo com a frequência cardíaca está representada na Figura 5B. Houve uma queda importante da saturação de oxigênio (superior a 70%) com a menor frequência cardíaca (40 bpm), enquanto que uma queda de 31,35% em relação à saturação basal de oxigênio foi observada com a maior frequência de estimulação do coração fetal (140 bpm).

Quanto ao pH fetal, houve uma variação de  $7,15 \pm 0,10$  (frequência cardíaca = 40 bpm) a  $7,27 \pm 0,14$  (frequência cardíaca = 80 bpm), permanecendo em acidose respiratória durante todo o protocolo de estimulação artificial (Tabela 1).

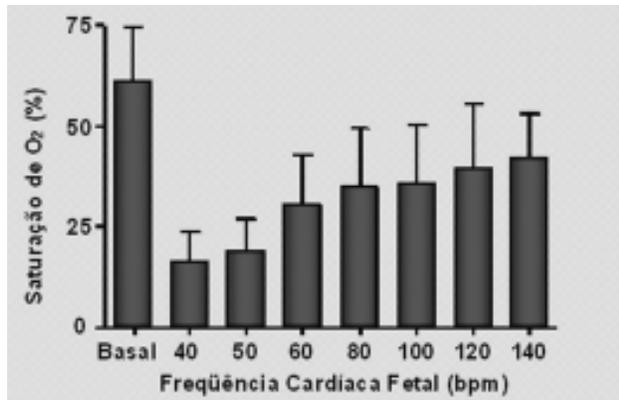


Fig. 5A - Relação da saturação de oxigênio fetal com a frequência cardíaca fetal.  $n = 4$ , Valores = média  $\pm$  desvio padrão

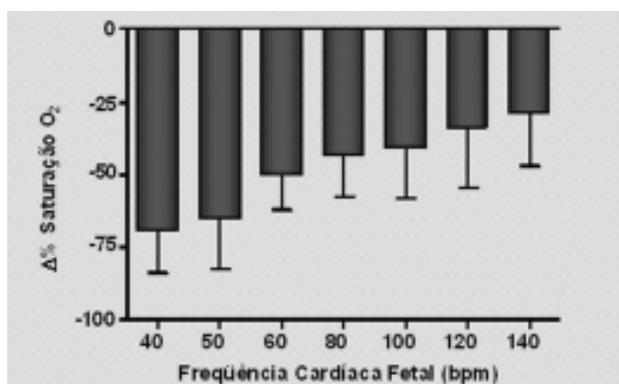


Fig. 5B - Relação da variação porcentual da saturação de oxigênio fetal com a frequência cardíaca fetal.  $n = 4$ , Valores = média  $\pm$  desvio padrão

Tabela 1. Relação do pH sanguíneo fetal com a frequência cardíaca fetal.

FC FETAL (bpm)	pH
Basal	$7,44 \pm 0,05$
40	$7,15 \pm 0,10$
50	$7,18 \pm 0,15$
60	$7,25 \pm 0,15$
80	$7,27 \pm 0,14$
100	$7,26 \pm 0,13$
120	$7,21 \pm 0,18$
140	$7,24 \pm 0,19$

$n = 4$ ; FC = frequência cardíaca;  
bpm = batimentos por minuto;  
valores = média  $\pm$  desvio padrão

### DISCUSSÃO

O bloqueio atrioventricular total congênito continua sendo uma afecção problemática, principalmente quando associada a frequências cardíacas muito baixas (< 50 bpm) e hidropisia fetal, com mortalidade fetal e neonatal elevadas [11]. Caso o baixo débito e/ou frequência cardíaca não possam ser revertidos com o tratamento clínico, esta grave descompensação cardíaca apresenta elevada mortalidade intra-uterina na quase totalidade dos casos. Os recém-nascidos sobreviventes são submetidos ao implante temporário do marca-passo durante a ressuscitação neonatal. Entretanto, a mortalidade para este tipo de abordagem terapêutica ainda é muito elevada, girando em torno de 80% [12]. Devido ao pobre prognóstico do BAVT congênito associado à hidropisia fetal, o implante de marca-passo fetal pode representar grande chance de sobrevivência. Esta alternativa terapêutica oferece algumas vantagens: em primeiro lugar, o tratamento definitivo poderia ser instituído logo ao primeiro sinal de hidropisia fetal. Isto permitiria o prosseguimento normal da gestação, com recuperação da insuficiência cardíaca e desenvolvimento fetal normal até atingir sua maturidade, com as funções respiratória e cardiovascular estáveis durante o parto a termo.

Quando houver evidências ecocardiográficas de deterioração dos parâmetros hemodinâmicos, desenvolvimento ou aumento da hidropisia, apesar do tratamento clínico, o próximo passo lógico deve ser o implante de marca-passo pré-natal. Até há pouco tempo, nossa capacidade de tratar o BAVT cirurgicamente em fetos era muito limitada.

Atualmente, o novo eletrodo em "T" pode proporcionar uma alternativa interessante para implante percutâneo de marca-passo em fetos, sem necessidade de se realizar

toracotomia fetal ou histerotomia. O sistema permite um implante menos invasivo e uma fixação miocárdica estável, evitando-se o deslocamento do eletrodo após a recuperação da atividade fetal. Entretanto, antes de sua aplicação clínica, é importante avaliarmos, em modelo experimental do BAVT, o eletrodo sob o ponto de vista eletrofisiológico para validarmos sua aplicação clínica. As avaliações hemodinâmica e metabólica da frequência ideal de início de estimulação ventricular durante o implante são também necessárias para melhor adaptação do feto à nova condição de estimulação artificial.

Em meados da década de 90, foi desenvolvido em nosso laboratório um modelo experimental de BAVT em fetos de ovelhas [10,11], obtido através da crioblação do nó atrioventricular, sem auxílio de circulação extracorpórea. Trata-se de método simples e reproduzível de se avaliar eletrodos de marca-passo fetal, já assimilado por outros centros de pesquisa do Japão [13,14] e Estados Unidos [15] para estudos de fisiopatologia da estimulação cardíaca fetal artificial. Nossos estudos demonstraram que a criolesão promovida sobre o sistema de condução atrioventricular não ocasionava infarto do miocárdio septal [16]. A manutenção do equilíbrio hemodinâmico após o BAVT pode estar relacionada à ausência de infarto do miocárdio septal e ao padrão focal da lesão de crioblação sobre o nó atrioventricular.

Os parâmetros de sensibilidade (onda R e “*slew rate*”) revelaram um desempenho satisfatório do novo eletrodo. Os baixos limiares de estimulação fetal e de resistência, demonstrados no presente estudo, são similares aos valores esperados de um sistema pediátrico convencional. Estão plenamente compatíveis com uma estimulação crônica segura, até que o parto de um feto com maturidade pulmonar seja possível. A captura foi atingida em todos os experimentos, de modo estável. Para os sistemas de estimulação artificial de crianças e adultos é desejável uma captura crônica consistente. O sistema fetal prevê uma duração suficiente para algumas semanas ou até meses de gestação, tempo suficiente para se atingir a maturidade pulmonar fetal e, eventualmente, para a resolução da hidropisia. Dell’Orfano et al. [17] sugerem que a estimulação artificial do miocárdio fetal deva durar pelo menos de duas a quatro semanas antes da cesárea para resolução efetiva da anasarca e do edema pulmonar. Após o nascimento, o sistema seria substituído por um sistema epicárdico convencional.

Outra característica interessante do novo sistema de marca-passo fetal trata-se da estimulação bipolar diretamente no miocárdio fetal, evitando-se, assim, que a passagem da corrente elétrica do eletrodo estimule também a musculatura uterina. Os estímulos de marca-passos do miométrio poderiam contribuir para um trabalho de parto prematuro. Escolhemos o modo de estimulação ventricular pela simplicidade de implante do eletrodo no pequeno coração fetal e pelos riscos inerentes à punção da fina parede atrial.

Uma limitação importante do estudo reside no fato de que os animais estudados apresentam corações e limiares de estimulação normais, diferentemente dos corações humanos a serem tratados, embora o edema dos tecidos determine uma menor resistência de estimulação.

A aplicação do modelo de BAVT para medir o débito cardíaco fetal sob diversas frequências cardíacas proporcionou a oportunidade de examinar respostas hemodinâmicas instantâneas do feto. Este estudo demonstra a queda do débito cardíaco diretamente proporcional à diminuição da frequência cardíaca. Esta queda, significativa para frequências inferiores a 60 bpm, está associada à queda da pressão arterial sistêmica e da saturação de oxigênio sanguíneo. Mesmo na frequência cardíaca mais elevada com o estímulo ventricular artificial (140 bpm), observamos uma queda de  $16,06\% \pm 7,84\%$  do débito cardíaco fetal, em concordância com os achados de Kikuchi et al. [18]. Nossos achados também são corroborados pelos estudos crônicos de Liddicoat et al. [15], que demonstraram uma queda de 12% no débito cardíaco, associada ao estímulo ventricular, quando comparado ao estímulo atrial de ovelhas submetidas ao implante de marca-passo intra-uterino. Provavelmente, o enchimento diastólico ventricular fica prejudicado pela assincronia atrioventricular e perda de parte do débito atrial na diástole ventricular, fato mais importante no feto que no neonato [19].

Por outro lado, embora o mecanismo de Frank-Starling esteja presente no feto [20,21], alterações da frequência cardíaca determinam maior alteração da fração de ejeção fetal quando comparadas às alterações da pré e pós-carga fetal. O baixo débito cardíaco fetal associado a frequências abaixo de 60 bpm reflete a limitada capacidade do coração fetal de aumentar a fração de ejeção durante a bradicardia extrema. Embora o desenvolvimento primário do coração se complete em torno de oito semanas de gestação, muitos componentes celulares e moleculares do coração permanecem imaturos até após o nascimento. Os elementos contráteis do miocárdio fetal diferem qualitativa e quantitativamente do miocárdio adulto. Os miócitos fetais apresentam diâmetro reduzido e o número total de sarcômeros por grama de miocárdio fetal é consideravelmente menor que o do adulto. Conseqüentemente, o miocárdio fetal desenvolve maior tensão quando distendido durante a diástole, sendo por isso menos complacente. Portanto, a restrição da resposta da fração de ejeção do coração fetal à bradicardia extrema pode estar relacionada à imaturidade do desenvolvimento do miocárdio fetal.

No animal adulto, ao contrário, a fração de ejeção se ajusta a amplas variações da frequência cardíaca, mantendo um débito cardíaco relativamente constante. Por isso, o ventrículo fetal é extremamente dependente da frequência cardíaca para manter débito cardíaco adequado [22].

Há de se ressaltar outra limitação do presente estudo. A

freqüência cardíaca mínima para manter um débito cardíaco razoável foi demonstrada em modelo experimental agudo, que certamente não se compara à condição do feto humano com BAVT atingido gradativamente. Ademais, a exteriorização do tórax para se realizar a toracotomia, a dissecação dos grandes vasos e a crioblação do nó atrioventricular, provavelmente, influenciaram a função cardiovascular.

Em relação à pressão arterial sistêmica do feto, embora o número de preparações seja pequeno, é possível que haja uma tendência à diminuição, proporcionalmente maior, da pressão diastólica em relação à sistólica, para freqüências cardíacas menores que 60 bpm. Esse fato talvez possa favorecer uma perfusão coronariana inadequada na bradicardia fetal extrema, com implicações importantes na maior mortalidade fetal do BAVT com freqüência cardíaca abaixo de 55 bpm, observada no estudo multicêntrico de Schmidt et al. [4].

Invariavelmente, as mudanças da freqüência cardíaca fetal determinaram alterações direcionais similares da saturação de oxigênio fetal paralelas à queda do débito cardíaco fetal. Estas observações têm implicações clínicas importantes. Foi possível avaliar a magnitude da queda do débito cardíaco fetal com a diminuição da freqüência cardíaca fetal e suas conseqüências nas trocas gasosas placentárias. A queda do débito cardíaco fetal resultou em diminuição do fluxo sanguíneo placentário, ocasionando prejuízo da hematose e, conseqüentemente, acidose respiratória. A queda da saturação de oxigênio foi mais grave nas freqüências de estimulação abaixo de 60 bpm.

Quanto à acidose respiratória, especulamos o fato da degeneração da preparação ter um papel importante, pois a avaliação dos gases sanguíneos foi realizada após um tempo prolongado de exposição fetal, devido às dificuldades técnicas do preparo para o protocolo de estudo. É possível também que a manipulação fetal e o estresse cirúrgico durante a preparação tenham uma ação cardiopressora, conforme podemos notar na acidose persistente e queda da saturação de oxigênio em todas as freqüências cardíacas. A diminuição do fluxo sanguíneo sistêmico agrava ainda mais a acidose respiratória através de distribuição inadequada de oxigênio aos tecidos. Portanto, estas observações dos efeitos da variação da freqüência cardíaca no BAVT fetal proporcionam uma noção da adequação cardiocirculatória fetal e sua repercussão no metabolismo fetal.

#### **Implicações clínicas**

A possibilidade de continuidade da gravidez e a prevenção do parto prematuro e suas conseqüências com o uso do novo eletrodo podem contribuir para melhores resultados do tratamento do BAVT congênito de importante repercussão hemodinâmica.

O eletrodo proposto neste trabalho para implante

percutâneo de marca-passo em fetos pode oferecer vantagens técnicas significantes em relação aos eletrodos utilizados nos procedimentos convencionais a céu aberto. O novo eletrodo em "T" proporciona fixação estável com desempenho satisfatório, demonstrado pelos baixos limiares de estimulação. Além do mais, esta técnica potencialmente minimiza o trauma cirúrgico à gestante e ao feto. Deve também ser uma alternativa relativamente menos dispendiosa, simples e rápida, comparada ao implante de eletrodos epicárdicos a céu aberto de forma convencional.

O grupo de Harrison, da Universidade de Califórnia, São Francisco [23], e de Zielinsky (comunicação pessoal), do Instituto de Cardiologia de Porto Alegre, tentaram o implante de marca-passo a céu aberto em feto humano, através de cesárea, ambos com êxito letal intra-operatório.

Provavelmente, a punção do miocárdio fetal para implante de um eletrodo de marca-passo, com recursos apropriados e guiada por ultra-som, poderia ser realizada com baixo risco de perda fetal.

Tentativas prévias de implante de marca-passo intra-uterino por punção, seja por via transtorácica [24] ou através da veia cava inferior [25], resultaram em óbito fetal poucas horas após o procedimento. Embora os autores tenham demonstrado que os eletrodos possam ser posicionados adequadamente dentro do coração, a falta de fixação miocárdica e conseqüente deslocamento do eletrodo percutâneo após a recuperação da atividade fetal representam a maior limitação técnica da via percutânea. Embora os autores tenham demonstrado que os eletrodos possam ser posicionados adequadamente dentro do coração fetal, eles não conseguiram prevenir o deslocamento após a recuperação da atividade fetal.

No caso relatado de implante de marca-passo em feto humano [6,7], após a colocação do eletrodo no miocárdio fetal, surgiu a questão: qual seria a freqüência de estimulação inicial do coração fetal? Foi decidido elevá-la subitamente de 47 bpm para 140 bpm. Segundo Schmidt et al. [4], a freqüência cardíaca acima de 55 bpm é bem tolerada pelo feto. No presente estudo, as freqüências cardíacas abaixo de 60 bpm determinaram uma queda importante do débito cardíaco (> 40%), enquanto que freqüências cardíacas superiores a 80 bpm proporcionaram uma menor redução no débito cardíaco fetal (< 26%). Parece que um aumento gradual na freqüência cardíaca, após o implante do marca-passo em fetos, seria mais adaptativo e poderia aumentar, adequadamente, o débito cardíaco fetal. Talvez o aumento súbito na freqüência cardíaca fetal possa resultar em desequilíbrio metabólico, devido ao aumento abrupto no consumo de oxigênio tecidual e miocárdico, o que pode desfavorecer a evolução pós-operatória. Embora os estudos de Ayustawati et al. [13] tenham demonstrado, por meio do nosso modelo experimental de BAVT, melhor desempenho hemodinâmico com freqüência de estimulação de 150 bpm,

o presente estudo sugere que a frequência de estimulação do coração fetal com BAVT, no momento do implante, seja iniciada em 80 bpm e gradualmente aumentada no decorrer da gestação, para permitir uma situação mais adaptativa.

### CONCLUSÕES

O novo eletrodo de marca-passo fetal permite um procedimento menos invasivo e uma fixação miocárdica estável, evitando-se o deslocamento do eletrodo após a recuperação da atividade fetal. Apresentou desempenho eletrofisiológico satisfatório, com baixos limiares agudos, compatíveis com uma estimulação crônica estável e segura. Este estudo demonstrou também que as alterações da frequência cardíaca fetal, em modelo experimental de BAVT e estimulação ventricular direita artificial, produziram baixo débito cardíaco fetal e hipotensão arterial, principalmente em frequências abaixo de 60 bpm. A diminuição da frequência cardíaca fetal ocasionou uma queda da saturação de oxigênio sanguíneo fetal paralela à queda do débito cardíaco fetal, sendo mais grave nas frequências de estimulação abaixo de 60 bpm. Este estudo sugere a frequência cardíaca inicial de 80 bpm pós-implante, com posterior aumento gradual, o que permitirá um aumento adequado do débito cardíaco e uma situação mais adaptativa.

### AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Dr. Sérgio Galbinsky pela valiosa colaboração durante o protocolo e à Richard Barbosa da Silva, técnico de Laboratório e Michael Lee, engenheiro da Biotronik, pelo inestimável apoio durante a coleta de dados deste estudo.

### REFERÊNCIAS

1. Waltuk J, Buyon JP. Autoantibody-associated congenital heart block: outcome in mothers and children. *Ann Intern Med.* 1994;120:544-51.
2. Lopes LM, Cha SC, Sadek L, Iwahashi ER, Aiello VD, Zugaib M. Bloqueio atrioventricular fetal. *Arq Bras Cardiol.* 1992;59(4): 261-4.
3. Eronen M, Heikkila P, Teramo K. Congenital complete heart block in the fetus: hemodynamic features, antenatal treatment, and outcome in six cases. *Pediatr Cardiol.* 2001;22(5):385-92.
4. Schmidt KG, Ulmer HE, Silverman NH, Kleinman CS, Copel JA. Perinatal outcome of fetal complete atrioventricular block: a multicenter experience. *J Am Coll Cardiol.* 1991;17(6):1360-6.
5. Golbus MS, Loughman WD, Epstein CJ, Halbasch G, Stephens JD, Hall BD. Prenatal genetic diagnosis in 3000 amniocenteses. *N Engl J Med.* 1979;300(4):157-63.
6. Assad RS, Zielinsky P, Kalil R, Lima G, Aramayo A, Santos A et al. Novo eletrodo para implante de marca-passo em fetos com bloqueio atrioventricular total. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2003;18(1):40-4.
7. Assad RS, Zielinsky P, Kalil R, Lima G, Aramayo A, Santos A et al. New lead for in utero pacing for fetal congenital heart block. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126(1):300-2.
8. Sabik JF, Assad RS, Hanley FL. Halothane as an anesthetic for fetal surgery. *J Pediatr Surg.* 1993;28(4):542-6.
9. Assad RS, Jatene MB, Moreira LFP, Sales PC, Aiello VD, Costa R et al. Bloqueio A-V total congênito: novo modelo experimental para avaliação do marca-passo fetal. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 1994;9(3):133-40.
10. Assad RS, Jatene MB, Moreira LF, Sales PC, Costa R, Hanley FL et al. Fetal heart block: a new experimental model to assess fetal pacing. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1994;17(7):1256-63.
11. Donofrio MT, Gullquist SD, Mehta ID, Moskowitz WB. Congenital complete heart block: fetal management protocol, review of the literature, and report of the smallest successful pacemaker implantation. *J Perinatol.* 2004; 24(2):112-7.
12. Kleinman CS, Donnerstein RL. Ultrasonic assessment of cardiac function in the intact human fetus. *J Am Coll Cardiol.* 1985;5(1 suppl):84S-94S.
13. Ayustawati, Shiraishi H, Kikuchi Y, Hoshina M, Momoi MY, Sato I. Optimal ventricular pacing rate in fetal lambs with complete atrioventricular block. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186(5):1052-5.
14. Shiraishi H, Kikuchi Y, Hoshina M, Ohki T, Ayustawati, Momoi MY. Hemodynamic effect of the ventricular pacing site in fetal lambs with complete atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2002;25(12):1731-6.
15. Liddicoat JR, Klein JR, Reddy VM, Klautz RJ, Teitel DF, Hanley FL. Hemodynamic effects of chronic prenatal ventricular pacing for the treatment of complete atrioventricular block. *Circulation.* 1997;96(3):1025-30.
16. Assad RS, Aiello VD, Jatene MB, Costa R, Hanley FL, Jatene AD. Cryosurgical ablation of fetal atrioventricular node: new model to treat fetal malignant tachyarrhythmias. *Ann Thorac Surg.* 1995;60(6 suppl):S629-32.

17. Dell'Orfano J, Chou HA, Park D, Mirza H, Stys T, Mahan V et al. The monolithic fetal pacemaker: prototype lead design for closed thorax deployment. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2003;26(4 pt 1):805-11.
18. Kikuchi Y, Shiraishi H, Igarashi H, Chunfeng L, Yanagisawa M. Cardiac pacing in fetal lambs: intrauterine transvenous cardiac pacing for fetal complete heart block. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1995;18(3 pt 1):417-23.
19. Crombleholme TM, Longaker MT, Langer JC, Bradley SM, Duncan BW, Adzick S et al. Complete heart block and AV-sequential pacing in fetal lambs: the atrial contribution to combined ventricular output in the fetus. *Surg Forum.* 1989;40:268-71.
20. Anderson PA, Killam AP, Mainwaring RD, Oakeley AE. In utero right ventricular output in the fetal lamb: the effect of heart rate. *J Physiol.* 1987;387:297-316.
21. Pitlick PT, Kirkpatrick SE, Friedman WF. Distribution of fetal cardiac output: importance of pacemaker location. *Am J Physiol.* 1976; 231(1): 204-8.
22. Anderson PA, Glick KL, Killam AP, Mainwaring RD. The effect of heart rate on in utero left ventricular output in the fetal sheep. *J Physiol.* 1986;372:557-73.
23. Silverman NH, Kohl T, Harrison MR, Hanley FL. Experimental fetal surgery in the animal model and in the human fetus. In: Imai Y, Momma K, eds. *Proceedings of the Second World Congress of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery.* Armonk:Futura Publishing;1998. p.622-3.
24. Carpenter RJ Jr, Strasburger JF, Garson A Jr, Smith RT, Deter RL, Engelhardt HT Jr. Fetal ventricular pacing for hydrops secondary to complete atrioventricular block. *J Am Coll Cardiol.* 1986;8(6):1434-6.
25. Walkinshaw SA, Welch CR, McCormack J, Walsh K. In utero pacing for fetal congenital heart block. *Fetal Diagn Ther.* 1994;9(3):183-5.

#### COMENTÁRIOS

Avaliação de Novo Eletrodo para Implante de Marca-Passo em Feto Portador de Bloqueio Atrioventricular Total Congênito

**Domingo Braile (São José do Rio Preto, SP, domingo@braile.com.br)** Em primeiro lugar, dou os parabéns aos autores por realizar um trabalho experimental, sempre bem-vindo às nossas discussões, por permitir aumento exponencial do conhecimento. Ressalto, também, a importância do conteúdo por tratar-se do desenvolvimento

de um eletrodo temporário para o tratamento do bloqueio atrioventricular congênito, de concepção simples e inovadora. Tenho, contudo, algumas perguntas que certamente enriquecerão nosso conhecimento:

1- Em 2003, os autores publicaram no número 18(1) p.40 a 44, da RBCCV, um artigo intitulado "Novo eletrodo para implante de marca-passo em fetos com bloqueio atrioventricular total", em que empregaram em Feto Humano um eletrodo semelhante àquele aqui descrito, por punção do abdome materno, passando pela parede do útero e, finalmente, atingindo o coração do feto, guiados por ultra-som. Os limiares obtidos foram bons e estimulação temporária foi estabelecida. Na evolução, ocorreu tamponamento cardíaco. O feto faleceu após 36 h. Os eletrodos estavam bem posicionados no coração e no tórax. Pergunto: Existindo já a experiência clínica, demonstrando o bom desempenho do eletrodo, por que decidiram fazer a experimentação em cabras prenhas, sob visão direta, quando parece que o maior desafio é o implante do eletrodo por via percutânea?

**Dr. Renato Assad:** Em primeiro lugar, agradecemos os comentários gentis a respeito da nossa linha de pesquisa, estabelecida desde o início da década de 90. O presente estudo trata-se de um aprimoramento do eletrodo previamente utilizado em feto humano (unipolar), conforme publicação prévia. O eletrodo atual consiste em fio paralelo (bipolar), com a mesma concepção do anterior, isto é, a ponta termina no formato de "T". O fato de ser bipolar limita a corrente elétrica do estímulo cardíaco ao organismo fetal, evitando-se assim a estimulação do miométrio e contratilidade uterina, com conseqüente trabalho de parto prematuro. A avaliação eletrofisiológica durante o implante é fundamental para assegurar o comando do marca-passo durante a gestação, devendo ser profundamente analisado em modelo experimental. A necessidade de aplicação clínica do eletrodo no primeiro caso surgiu logo após a concepção do protótipo, não sendo possível sua avaliação experimental prévia. Como o protótipo atual é mais fino (introdutor: agulha 20G) que seu modelo prévio (agulha 17 G), as chances de tamponamento poderiam ser minimizadas.

**Dr. Braile:** Seria este um estudo preliminar a continuar-se com a introdução transuterina?

**Dr. Assad:** Sem dúvida, o próximo passo desta linha de pesquisa seria avaliação dos limiares crônicos, com o eletrodo implantado percutaneamente nos fetos caprinos.

**Dr. Braile:** 2- Colocada a premissa,

a) Qual seria o local ideal da punção torácica do feto? b) O ventrículo esquerdo seria a câmara ideal para a estimulação?

**Dr. Assad:** O eletrodo poderia ser alojado tanto no ventrículo direito quanto no esquerdo, desde que apresente limiares aceitáveis de comando do ritmo cardíaco fetal, compatíveis com uma estimulação crônica segura.

**Dr. Braille:** b) Haveria alguma maneira de evitar-se punção coronariana, que seria fatal?

**Dr. Assad:** Embora seja rara, não seria possível evitar-se a punção coronariana, pois o procedimento não seria realizado sob visão direta da superfície do coração fetal.

**Dr. Braille:** c) Do que entendemos pela descrição do artigo já publicado, a extremidade em "T" do eletrodo é metálica. Pergunto se não poderia ser de plástico, o que diminuiria a área do eletrodo e tomaria muito mais fácil sua retirada por ser mais flexível?

**Dr. Assad:** O problema está relacionado à movimentação do feto após a recuperação do bem-estar, com possível deslocamento do eletrodo. Este deve permanecer firmemente ancorado no miocárdio do feto.

**Dr. Braille:** d) Como os autores, também me preocupei com a possibilidade de tração, torção e deslocamento do eletrodo flutuando no líquido amniótico; pela discussão do artigo, vejo que já pensaram em ter um eletrodo de maior comprimento. Pergunto se os colegas terão condições de provar esta hipótese.

**Dr. Assad:** Talvez somente com a experiência clínica poderemos certificar da segurança em relação ao deslocamento do eletrodo. Provavelmente, o comprimento maior (150 cm) deverá evitar o deslocamento do eletrodo.

**Dr. Braille:** e) Do que entendi, este eletrodo seria temporário. Pergunto: qual seria o procedimento durante a cesariana e logo depois do parto? Seriam implantados outro eletrodo e outro estimulador? Neste caso, o marca-passo seria externo ou já implantado no recém nato?

**Dr. Assad:** Durante o parto cesárea, o gerador de pulsos previamente implantado no subcutâneo do abdome materno seria extraído e o comando do ritmo cardíaco seria transferido para um estimulador externo. No momento da extração fetal, os fios seriam brevemente desconectados do gerador de estímulos, para seguirem junto com o feto, através da histerotomia (cesárea), para o meio externo (vida extra-uterina). Posteriormente, seriam reconectados ao gerador de pulsos externos para programação eletiva de implante de marca-passo definitivo.