

José Augusto Baucia  
Miguel Barbero Marcial  
Hugo Vargas  
Miguel Maluf  
Juan Carlos Sirera  
Geraldo Verginelli

## TRATAMENTO DO AUMENTO CRÔNICO DO LIMIAR DE ESTIMULAÇÃO COM O EMPREGO DE CORTICOSTERÓIDES EM PACIENTES PORTADORES DE MARCA-PASSO

*Dez pacientes portadores de marca-passo, tipo demanda ventricular inibido, que receberam implante via epimiocárdica, apresentavam aumento crônico do limiar de estimulação num período de 3 a 24 meses após o implante. A terapêutica medicamentosa consistiu no emprego de dexametasona (16 mg/dia), com redução gradativa da dose, até suspensão após 3 semanas de tratamento. Com esse esquema terapêutico, ocorreram modificações significativas no limiar de estimulação, com retorno ao funcionamento normal do sistema num período máximo de 36 horas, em todos os pacientes.*

*Para comprovar a eficácia do método, foi realizada em uma paciente troca de fonte geradora por unidade multiprogramável, previamente à administração da dexametasona e determinação indireta do limiar de estimulação, variando-se a largura do pulso, ocorrendo redução gradativa durante o tratamento sem perdas de comando.*

*Com a suspensão do tratamento, não foram observadas perdas de comando em nenhum dos pacientes, encontrando-se o mais antigo do estudo com 27 meses e o mais recente com 1 mês de acompanhamento. Concluiu-se que o tratamento do aumento crônico do limiar de estimulação pode ser realizado por método incruento em implantes epimiocárdicos, com excelentes resultados imediatos, sem ocorrerem recidivas tardias.*

Limiar de estimulação pode ser definido como a menor quantidade de energia necessária para iniciar o processo e despolarização das fibras miocárdicas fora do seu período refratário<sup>1</sup>. Esse limiar, entretanto, não é uma grandeza constante, mas sim, suscetível a grandes variações. Assim, durante o período de maturação do eletrodo, é observada uma elevação precoce, com estabilização em 2 a 3 vezes o valor de implante. Entretanto, em 5 a 20% dos pacientes, ocorrem elevações tais que superam a capacidade do gerador, constituindo o grupo dos pacientes com aumento crônico do limiar<sup>2</sup>. Os meios cirúrgicos disponíveis para resolução desse tipo de complicação são a mudança do local de estimulação, seja por implante através de nova via, seja por mudança da posição do eletrodo, ou a substituição do gerador por modelos programáveis<sup>3</sup>. A finalidade deste trabalho é apresentar nossa experiência com esse tipo de pacientes, utilizando corticosteróides.

### MATERIAL E MÉTODOS

Em 200 implantes de marca-passos, 108 epimiocárdicos, realizados no Instituto de Cirurgia Cardiovascular dos hospitais Sítio-Libanês e Matarazzo, 10 pacientes (5%) apresentavam aumento do limiar de

estimulação. Todos eram portadores de marca-passo tipo demanda ventricular inibido (modelo Brascor 223) e eletrodo epimiocárdico tipo "screw-in" (modelo Intermedics 471). A idade variou de 25 a 57 anos (média 41 anos) sendo 8 do sexo masculino.

A indicação para o implante foi o bloqueio atrioventricular total em 6 casos (60%); a doença do nó sinusal, em 2 (20%); o bloqueio bifascicular, em 1 (10%) e o bloqueio trifascicular, em 1 (10%), todos de causa chagásica (reações sorológicas positivas).

A técnica de implante consistiu numa toracotomia mínima ântero-lateral esquerda, ao nível do 5.º espaço intercostal, pericardiotomia com visualização e implante do eletrodo em região ântero-lateral do ventrículo esquerdo, evitando-se a ponta. Incisão transversa foi realizada no quadrante inferior do abdome, acima do nível do umbigo e lateral ao músculo reto abdominal, sendo confeccionada uma loja acima da aponeurose do músculo oblíquo externo para o gerador. Cuidadosa medida intra-operatória foi realizada, utilizando-se o analisador de pulsos na mesma largura de pulso do gerador a ser implantado (0,6 ms). Verificou-se variação do limiar de estimulação de 0,3 a 1,3 V (média 0,8 V), corrente resultante de 0,4 a 1,8 mA

(média 1,0 mA) resistência de 454 a 650 Ω (média 557 Ω) e retorno de onda R de 5,0 a 16,0 mV (média 12,0 mV), como mostra o quadro I.

O eletrodo foi então transferido através do diafragma para a incisão abdominal e ligado à fonte geradora.

**Quadro I - Idade, sexo, achados eletrocardiográficos, sintomas, índice cárdio-torácico, data do implante, medidas durante a operação e limiar de 10 pacientes tratados com corticosteroides.**

N.º de paciente	Idade (anos)	Sexo	ECG	Sintomas	ICT	Data do implante	Medidas durante a operação ↑ Limiar					Data	Meses
							ms	V	mA	Ω	R		
1	44	F	B. Trif.	T+ICC	0,72	11/79	0,6	0,5	1,0	545	5,0	11/81	24
2	56	M	BAVT	T+D	0,56	12/79	0,6	0,7	0,8	625	10,0	4/80	4
3	57	F	DNSA	T+D	0,58	4/80	0,6	0,3	0,5	555	14,0	10/80	6
4	34	M	BAVT	T	0,58	4/80	0,6	1,3	1,5	641	15,0	3/81	11
5*	25	M	BAVT	T+D+ICC	0,65	6/80	0,6	0,6	1,0	526	-	9/80	3
6	28	M	BAVT	T+ICC	0,55	9/80	0,6	0,8	1,6	454	10,0	4/81	7
7	56	M	BAVT	T+D+ICC	0,60	9/80	0,6	0,8	1,8	454	16,0	1/81	5
8	40	M	BAVT	T+D	0,49	12/80	0,6	1,0	1,4	588	-	3/81	3
9	32	M	B. Bif.	T+D	0,60	11/80	0,6	0,6	0,8	625	15,0	6/82	7
10	37	M	DNSA	T	0,65	5/81	0,6	0,3	0,4	650	11,0	1/82	8

ECG – eletrocardiograma; ICT – índice cárdio-torácico; T – tonturas; D – desmaio; ICC – insuficiência cárdio-congestiva; B. Trif – bloqueio trifascicular; BAVT – bloqueio atrioventricular total; DNSA – doença do nó sinusal; B. Bif – bloqueio bifascicular; \* óbito.

O tempo de acompanhamento clínico até a detecção do aumento de limiar foi de 3 a 24 meses (média 8 meses), sendo realizada a internação do paciente em unidade de terapia intensiva, com monitorização eletrocardiográfica e manutenção de via venosa em todos os pacientes. A terapia medicamentosa consistiu no emprego de dexametasona, via venosa, na dose de 16mg/dia, divididos em 4 doses durante 5 dias, com diminuição gradativa da dose até a suspensão no 2.º dia.

Para comprovar a eficácia do método, foi realizada em uma paciente, cujo aumento do limiar foi detectado com 24 meses de acompanhamento, medida invasiva do limiar. Foi obtida a curva de reobase, previamente e após 30 min da administração endovenosa de 500 mg de hidrocortisona, com concomitante troca de fonte geradora por unidade multiprogramável (modelo Brascor 253). Para que não ocorressem outras interferências no limiar, toda medicação em uso pela paciente foi suspensa previamente ao procedimento, incluindo antiarrítmicos, sendo reiniciada somente após o término do tratamento. Foram realizadas medidas indiretas do limiar, variando-se a largura de pulso do gerador após a operação e, periodicamente, até o 3.º mês de acompanhamento.

### Resultados

Ocorreram modificações no limiar de estimulação, com retorno ao funcionamento normal do sistema no prazo máximo de 36 horas em todos os pacientes, após a administração de dexametasona (fig. 1). Após o 20.º dia, com a suspensão do tratamento, não foram observadas perdas de comando em nenhum paciente, durante o acompanhamento clínico realizado periodicamente (1 a 6 meses), variando o tempo de evolução de 1 a 27 meses (média 15 meses). Um paciente faleceu, por insuficiência cárdica congestiva, no 6.º mês de acompanhamento, sem que perdas de comando tivessem sido detectadas.

Na paciente em que foi realizada medida direta do limiar de estimulação com obtenção da curva do reobase (fig. 2) e troca da fonte geradora por unidade multiprogramável, observou-se redução discreta do limiar (variação de 6,0%),

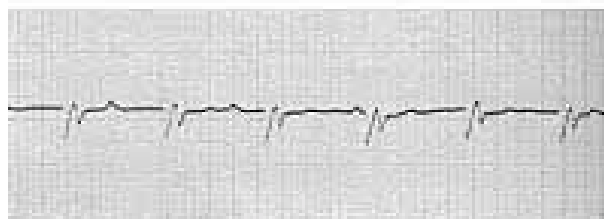
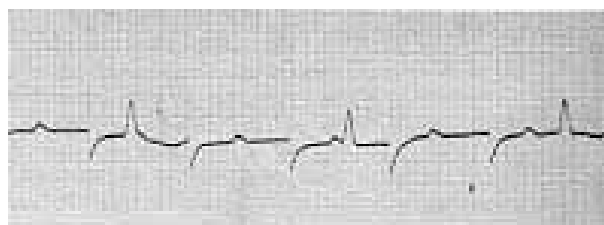


Fig. 1 - a) Eletrocardiograma demonstrando falhas na estimulação por aumento do limiar; b) Eletrocardiograma 12 horas após a administração de dexametasona.

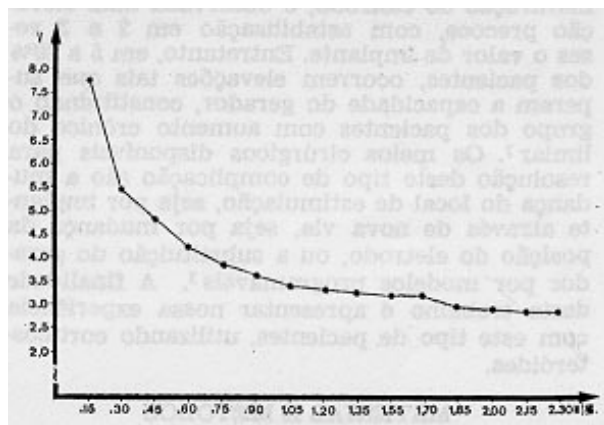


Fig. 2 - Curva de reobase para medida do limiar de estimulação.

após a administração endovenosa de hidrocortisona. A medida do limiar inicial coincidia com a voltagem de saída do gerador em uso (4,2 V), justificando os períodos intermiten-

tes de comando, de acordo, com pequenas variações fisiológicas observadas no limiar. A primeira verificação realizada externamente, com o programador Cyberlith TM (Intermedics, Inc.), mostrou comando com largura de pulso entre 0,46 e 0,61 ms, reduzindo-se para 0,46 ms no 1.º dia 0,31 no 2.º dia e 0,15 no 6.º dia após a operação, mantendo-se nesse nível até o final do tratamento, inclusive nas verificações realizadas 3 meses após a operação.

## DISCUSSÃO

O comportamento do limiar durante o período de maturação do eletrodo é ainda motivo de pesquisas<sup>4-13</sup>. Encontra-se bem estabelecida a elevação aguda, que se inicia imediatamente após o implante, atingindo valor máximo ao final da 1.ª semana e declinando gradualmente até a estabilização crônica em 2 a 3 vezes o valor inicial. Essas flutuações são devidas às alterações da área efetiva do eletrodo e da densidade de corrente conseqüentes à reação inflamatória inicial (infiltrado inflamatório, edema tecidual), aumentando a distância entre o miocárdio excitável e o eletrodo, e à reação fibrótica tardia em torno do eletrodo. Os limiares estabilizam-se em valores 2 a 3 vezes acima dos de implante, paralelamente à redução da reação tecidual e diminuição proporcional na área efetiva do eletrodo<sup>14-15</sup>.

O comportamento tardio, entretanto, apresenta controvérsias. Assim, Westerhom<sup>16</sup> observou aumento progressivo durante o 1.º ano, com posterior estabilização num período de 75 meses de observação. Grogler e col.<sup>11</sup> descrevem elevação contínua de 15% ao ano, após o 1.º ano. Rossi e col.<sup>18</sup> classificam 4 grupos através da medida do limiar pelo sistema de radiofrequência: grupo I (240 pac.), com valor constante do limiar; grupo II (50 pac.), com variação de 20%; grupo III (25 pac.), com variação de 40% e o grupo IV (35 pac.), com aumento progressivo. Luceri e col.<sup>19</sup> observaram estabilização após 11 meses em 81% dos pacientes, sendo que os 19% restantes apresentavam aumento crônico inexplicável. Em estudos com eletrodos epimiocárdicos, Kostianen e col.<sup>20</sup> descreveram aumento do limiar corrente em 145% do valor inicial, 16 a 32 meses após o implante, com estabilização até 61 a 99 meses de acompanhamento.

Para explicar essa ampla variação no comportamento tardio do limiar de estimulação poderíamos admitir a existência de uma região de instabilidade ao redor da área fibrosa ao redor do eletrodo, passível de ser sede de novo processo inflamatório, aumentando, assim, a área efetiva do eletrodo.

Diversos fatores interferem no limiar: alterações do tona simpático (atividade física, alimentação, sono)<sup>21-22</sup>; fatores dependentes da alteração na densidade de corrente do estímulo de acordo com o eletrodo (área, tipo, forma, material, posição em relação ao tecido estimulável, impedância total e geral, maturação, polaridade do estímulo)<sup>23</sup> e com o estado do tecido estimulável (responsividade do miocárdio, reatividade da interface eletrodo meio eletrolítico ou reação em torno do eletrodo)<sup>24</sup>; alterações da concentração eletrolítica, particularmente as alterações no equilíbrio do potássio intracelular em relação ao

extracelular<sup>25</sup>; alterações do equilíbrio ácido-básico<sup>26</sup>; administração de drogas (particularmente, simpatomiméticos e corticosteróides)<sup>27-29</sup>; tipo de equipamento utilizado em sua mensuração, bem como a largura de pulso utilizada<sup>30</sup>.

O mecanismo de ação dos glicocorticóides não está completamente esclarecido; sabe-se porém que influem na permeabilidade da membrana celular (bomba de sódio e potássio), podendo o efeito final na redução do limiar ser mediado por alterações no potencial de repouso da membrana. Um fator coadjuvante em sua ação pode ser seu conhecido efeito na potencialização das catecolaminas<sup>31-32</sup>. Diversos trabalhos clínicos comprovam sua eficácia. Assim, Preston e col.<sup>31</sup>, utilizando prednisolona (40 a 60 mg/dia) num grupo de 14 pacientes que desenvolveram aumento do limiar dentro dos primeiros 3 meses de implante, observaram redução do limiar para 60% da energia do marca-passo, com exceção de 2 pacientes, no prazo máximo de 72 horas. Rossi e col.<sup>18</sup> relataram aumento de 40% dos níveis basais num grupo de 25 pacientes, pelo sistema de radiofrequência, com estabilização a níveis basais em 18 pacientes, após tratamento com corticosteróides. Thiele e col.<sup>32</sup>, num grupo de 39 pacientes portadores de aumento do limiar, observaram redução de 40% do limiar em 20 pacientes, utilizando prednisolona durante 3 semanas; relatando, ainda, efeito similar com o uso de indometacina.

Nossa experiência é inédita no que tange ao período em que foi detectado e iniciado o tratamento (sempre acima de 3 meses) e na homogeneidade do grupo, pois foram incluídos apenas os portadores de implantes epimiocárdicos. Desse modo, foram eliminados os casos de microdeslocamentos em eletrodos endocárdicos, que podem simular quadro de elevação do limiar. Talvez seja esse o motivo de termos observado pronta resposta em todos os pacientes com o emprego de corticosteróides, ao contrário do que se observa na literatura, onde são incluídos nos estudos pacientes portadores de eletrodos endocárdicos. O único caso de provável aumento do limiar em eletrodo endocárdico não incluído neste estudo, ocorreu na fase aguda (1.ª semana), com pronta resposta ao uso de corticosteróides.

A manutenção do tratamento em doses decrescentes por 3 semanas revelou-se suficiente para estabilização do limiar, não tendo sido observadas até o momento, perdas de comando com sua suspensão nem necessidade de pequenas doses de manutenção a longo prazo. Resultado semelhante obtivemos em 1 paciente que desenvolveu aumento do limiar de estimulação detectado com 8 meses de acompanhamento, utilizando-se a indometacina (100 mg/dia) pelo mesmo período, sem recidivas com sua suspensão atualmente com 1 mês de acompanhamento.

Incentivados por esses resultados, passamos a utilizar rotineiramente a dexametasona em todos os pacientes submetidos a implante epimiocárdico, na dosagem de 16 mg/dia, durante a 1.ª semana, no sentido de se verificar a incidência de novos casos de aumento crônico do limiar de estimulação com sua utilização profilática.

## SUMMARY

Ten patients who underwent pacemaker implantation, that inhibited ventricular demand through an epimyocardial implant, presented chronic exit block within a period of 3 to 24 months after surgery. Drug therapy consisted in the use of dexamethasone, at the dose of 16 mg/day with gradual reduction dose, after three weeks of treatment. There was significant modifications in the threshold, with return to normal functioning within a maximum period of 36 hours in all the patients. To prove the efficacy of the method, the generator source was changed to a multiprogrammable unit in one patient, previous to dexamethasone. Indirect determination was made of the threshold, such as by varying the pulse width and gradual reduction during the treatment without command losses. After the treatment there has been no command losses in any of the patients. This concludes that the treatment of chronic exit block can be performed by non-invasive methods in epimyocardial implants with excellent immediate results and without any late recurrences.

## REFERÊNCIAS

- Furman, S.; Hurzeler, P.; Mehra, R. - Cardiac pacing and pacemakers. VI. Threshold of cardiac stimulation. *Am. Heart J.* 94: 115, 1977.
- Furman, S. - Cardiac pacing and pacemakers. VI. pacemaker malformation. *Am. Heart J.* 94: 378, 1977.
- Scoblionko, E. L. - Short-term threshold behavior of human ventricular pacing electrodes: Noninvasive monitoring with a multiprogramable pacing. *Pace*, 4: 631, 1981.
- Lulu, D. T.; Buysman, J. R. - A threshold ambiguity problem involving a cardiac pacemaker. *The American Surgeon*, 413, 1975.
- Furman, S.; Hurzeler, P.; Parker, B. - Clinical thresholds of endo-cardial cardiac stimulation: A long-term study. *J. Surg. Res.* 19: 149, 1975.
- Davies, J. G.; Sowton, E. - Electrical threshold of the human heart. *Br. Heart J.* 28., 231, 1966.
- Jam, G. G. Marhcand, P.; Milnes, M.; Obel, I. W. P. - A long-term study of threshold values and output characteristics of cardiac pacemakers. *Thorax*, 22: 63, 1967.
- Grendahl H.; Schaanning, C. G. - Variation in pacing threshold. *Acts, Med. Scand.* 187: 75, 197.
- Overdijk, A. D.; Dekker, E. - Comparison of thresholds in epicardial and endocardial stimulation of the human heart by chronically implanted pacemaker electrodes. *Am Heart J.* 77: 172, 1969.
- Furman, S ; Parker, B.; Escher, D. J. W. - Acute and chronic, endocardial threshold for cardiac stimulation. *Surg. Forum*, 19: 107, 1968.
- Nash, D. T. - Threshold of cardiac stimulation: Acute studies. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 167: 693, 1969.
- Albert, H. M.; Glass, B. A.; Pittman, B.; Robichaux, P. - Cardiac stimulation threshold: Chronic study. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 111: 889, 1964.
- Starr, D. S.; Lawrie, G. M.; Morris Jr, G. C. - Acute ad chronic stimulation thresholds of intramyocardial screwing pacemaker electrodes. *Ann. Thorac. Burg.* 13: 334, 1981.
- Furman, S.; Parker, B.; Escher, D. J. W. - Decreasing electrode size and increasing efficiency of cardiac stimulation. *J. Burg. Res.* 11: 105, 1971.
- Furman, S.; Parker, S.; Escher, D. J. W.; Solomon, N. - Endocardial threshold of cardiac response as a function of electrode surface area. *J. Surg. Res.* 8: 161, 1968.
- Westerholm, C, J. - Threshold studies in transvenous cardiac pacemaker treatment. *Scand J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 8 (suppl.): 1, 1971.
- Grogler, F. M; Frank, G.; Borst, H. G. - Stimulation threshold in long-term transvenous cardiac pacing. Experiences with em 169 "Vario and standard pacemaker systems". *J. Cardiovasc. Surg. (Torino) Spec.* 11: 143, 1975.
- Rossi, P.; DeBellis, F; D'Aurelio, M.; Ellena, O.; Calefiore, A. M. - Controllo per lungo tempo della soglia mioardica misurata con sistema a radiofrequenza (radiocor) impiantabile in serie con ogni tipo di pacemaker. *Min. Cardioang.* 24: 705, 1976.
- Luceri, R. M.; Furman, S.; Hurzeler, P.; Escher, D. j. W. - Threshold behavior of electrodes in longterm ventricular pacing. *Am. J. Cardiol.* 40: 184, 1977.
- Kostiainen, S.; Vilkkko, P.; Appelgvist, P. - Stimulation threshold myocardial electrodes in long-term cardiac pacing. *Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 14: 213, 1980.
- Preston, T. A.; Fletcher, R. D.; Lucchesi, B. R.; Judge, R. D. - Changes in myocardial thresholds. Physiologic and pharmacologic factors in patients with implanted pacemakers. *Am. Heart J.* 74: 235, 1967.
- Sowton, E.; Barr, I. - Physiological changes in threshold. *An. N. Y. Aced. Sol.* 167: 679, 1969.
- Dekker, E.; Buller, J.; Van Erven, F. A. - Unipolar and bipolar stimulation thresholds of the human myocardium with chronically Implanted pacemaker electrodes. *Am. Heart J.* 71: 671, 1966.
- Hughes Jr., H. C.; Tyers, G. F. O. - Effect of stimulation site on ventricular threshold in dogs with heart block. *Am. Heart J.* 89: 68, 1975.
- Gettes, L. S.; Shabetai, R.; Downs, T. A.; Surawicz, B. - Effect of changes in potassium and calcium concentrations on diastolic threshold and strength interval relationships of the human heart. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 167: 693, 1969.
- Hughers Jr., H. C.; Tyers, G. F. O.; Torman, H. A. - Effects of acid-bass imbalance on myocardial pacing thresholds. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 69: 743, 1975.
- Preston, T. A.; Judge, R. D. - Alteration of pacemaker threshold by drug and physiological factors. *Am. N. Y. Acad. Sci.* 167: 686, 1969.
- Grondin, P.; Lepage, G.; Guignard, J.- Karamehmet, A. - Evaluation of cardiac drugs in the presence of an electrical pacemaker. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 48: 941, 1964.
- Aber, C.; P.; Jones, E. W. - Steroid-induced T wave changes in heart block. *Br. Heart J.* 27: 56, 1965.
- Barold, S. S.; Winner, J. A. - Techniques and significance of threshold measurement for cardiac pacing. *Chest*, 70: 760, 1976.
- Preston, T. A.; Judge, R. D.; Lucchesi, B.; Bovers, D. L. - Myocardial threshold in patients with artificial pacemakers. *Am. J. Cardiol.* 18: 83, 1966.
- Thiele, V. G.; Lachmann, W.; Eschemann, B.; Wilde, J. - Zur Beeinflussung des reizschyellenanstiges nach herzschriftmacherimplantation durch prednisolon. *Z. Gesamte Inn. Med.* 35: 863, 1980.
- Mansour, K. A.; Miller, J. I., Symbas, P. N., Hatcher Jr., C. R. - Further evaluation of the sutureless, screw-in electrode for cardiac pacing. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 77: 858, 1979.
- Basu, D.; Chatterjee, K. - Unusually high pacemaker threshold in severe myxedema. *Chest*, 70: 677, 1976.
- Matsuura, Y.; Tamura, M.; Yamashine, H.; Higo, M. Permanent pacemaker implantation in patients over 80 years of age *Artificial Organs*, 5: 82, 1981.