

Estimulação do Sistema de Condução: Redefinindo a Terapia de Ressincronização na Insuficiência Cardíaca

Conduction System Pacing: Redefining Resynchronization Therapy in Heart Failure

Caique M. P. Ternes,¹ e André Zimmerman^{2,3}

Programa de Pós-Graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares – Universidade Federal do Rio Grande do Sul,¹ Porto Alegre, RS – Brasil

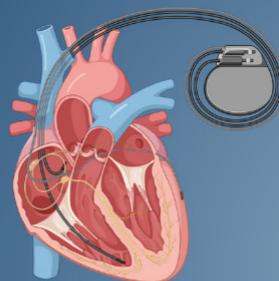
Unidade de Ensaios Clínicos – Academic Research Organization – Hospital Moinhos de Vento,² Porto Alegre, RS – Brasil

Serviço de Cardiologia – Hospital Moinhos de Vento,³ Porto Alegre, RS – Brasil

Figura Central: Estimulação do Sistema de Condução: Redefinindo a Terapia de Ressincronização na Insuficiência Cardíaca

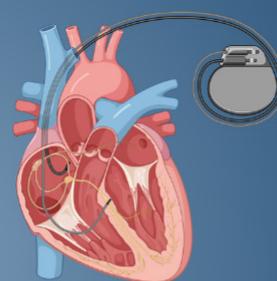


ABC Heart Failure & Cardiomyopathy



Estimulação biventricular

- ⚙️ Eletrodos de estimulação nos ventrículos direito e esquerdo
- ✓ Benefício cardiovascular robusto demonstrado em estudos randomizados
- ✓ Amplamente utilizada, maior experiência clínica
- ☹️ Altas taxas de pacientes não respondedores
- 💰 O custo pode inviabilizar o uso em determinados contextos



Estimulação do sistema de condução

- ⚙️ Estimulação direta do sistema de condução
- ✓ Restabelece a ativação fisiológica dos ventrículos
- ✓ Segura e com benefício potencialmente maior em estudos iniciais
- 🔍 Estudos com desfechos cardiovasculares estão em andamento
- 💰 Potencialmente mais custo-efetiva

ABC Heart Fail Cardiomyop. 2024; 4(3):e20240037

Resumo

A terapia de ressincronização cardíaca é um tratamento fundamental para pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção reduzida (ICFER) e bloqueio do ramo esquerdo (BRE). Embora a ressincronização tenha sido tradicionalmente realizada

Palavras-chave

Terapia de Ressincronização Cardíaca; Bloqueio do Ramo Esquerdo; Feixe de His; Insuficiência Cardíaca

Correspondência: André Zimmerman •

Hospital Moinhos de Vento – R. Ramiro Barcelos, 910. CEP 90560-032,

Moinhos de Vento, Porto Alegre, RS – Brasil

Email: andre.zimmerman@hmv.org.br

Artigo recebido em 06/07/2024, revisado em 27/07/2024, aceito em 27/07/2024

Editor responsável pela revisão: Luis Beck-da-Silva

DOI: <https://doi.org/10.36660/abchf.20240037>

por meio da estimulação biventricular, essa abordagem pode ser limitada por uma alta taxa de pacientes não respondedores e por seu custo elevado. A estimulação do sistema de condução, por vezes chamada de “fisiológica”, envolve a estimulação direta das vias de condução intrínsecas do coração, surgindo como uma alternativa promissora. Registros intercontinentais têm corroborado a segurança da estimulação do sistema de condução em diferentes cenários, com alta taxa de sucesso do procedimento e baixas taxas de complicações, comparáveis à estimulação biventricular. Além disso, em estudos randomizados iniciais, a estimulação do sistema de condução demonstrou resultados semelhantes ou superiores na alteração da fração de ejeção do ventrículo esquerdo e redução da duração do complexo QRS em comparação à estimulação biventricular, potencialmente a um custo menor. Espera-se que estudos em andamento determinem de forma conclusiva o papel da estimulação do sistema de condução no tratamento de pacientes com ICFER e BRE.

Introdução

A terapia de ressincronização cardíaca (TRC) é um pilar fundamental no tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER) e bloqueio do ramo esquerdo (BRE).¹⁻³ Tradicionalmente, a TRC é realizada por meio da estimulação biventricular, que envolve um eletrodo ventricular esquerdo colocado no seio coronário, além dos eletrodos no ventrículo direito e no átrio direito.^{4,5} No entanto, o uso dessa técnica é limitado por taxas elevadas de pacientes não respondedores, de até 40%, além de seu custo elevado, que pode ser proibitivo em países de baixa ou média renda.⁶⁻⁹

A estimulação do sistema de condução, que envolve a estimulação direta do sistema de condução intrínseco do coração, é uma alternativa promissora para superar as limitações da estimulação biventricular. Apesar de aplicabilidade limitada no início dos anos 2000, os avanços tecnológicos no mapeamento e nos eletrodos de estimulação permitiram que a estimulação do sistema de condução se tornasse globalmente disponível, como uma opção segura e eficaz para atingir a ressincronização cardíaca.¹⁰⁻¹² Estudos pivotais testaram a estimulação direta do feixe de His, estabelecendo uma base para essa abordagem.^{13,14} Em 2017, o primeiro caso relatado de estimulação da área do ramo esquerdo¹⁵ representou o início de um novo capítulo na terapia de ressincronização e no tratamento da insuficiência cardíaca.

Fisiologia da estimulação do sistema de condução

O BRE e a dissincronia ventricular geralmente ocorrem como consequência do remodelamento cardíaco em pacientes com insuficiência cardíaca avançada. Indivíduos com BRE, duração do QRS > 120-150 ms e fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) ≤ 35% têm indicação para TRC com o objetivo de melhorar a morbidade e mortalidade da doença.¹⁶⁻¹⁸ Na estimulação biventricular, a abordagem tradicional usada na TRC, a ativação tardia da parede posterolateral é abordada com estimulação precoce do eletrodo ventricular esquerdo, concomitante com a estimulação do eletrodo ventricular direito. Esta técnica reconhece o sistema de condução comprometido do paciente e sobrepõe a dissincronia através da estimulação direta do músculo cardíaco nos dois ventrículos.¹⁹ A estimulação do sistema de condução, por outro lado, aborda diretamente o sistema His-Purkinje via ventrículo direito, com o objetivo de restaurar as vias de ativação ventricular do paciente (Figura Central).²⁰ Esta abordagem abrange uma gama de técnicas desenvolvidas para recrutar o sistema His-Purkinje, incluindo a estimulação do feixe de His e estimulação da área do ramo esquerdo, permitindo que o operador selecione a melhor abordagem para cada paciente. A estimulação do sistema de condução é frequentemente chamada de “estimulação fisiológica”, uma vez que se possui enfoque no sistema de condução intrínseco do paciente, em vez de focar na estimulação muscular direta.²¹

Modalidades de estimulação do sistema de condução

Estimulação do Feixe de His

A estimulação do feixe de His foi a primeira modalidade de estimulação do sistema de condução.²² A captura do

feixe de His tornou-se viável com o desenvolvimento de tecnologia especializada: um eletrodo de estimulação específico é usado para mapear a região do feixe de His e uma bainha é posicionada no anel tricúspide, guiando a colocação do eletrodo no seio membranoso.²³ Os testes realizados durante o procedimento determinam se o eletrodo capturar o tecido do feixe de His isolado ou em combinação com o tecido ventricular circundante, técnicas denominadas estimulação seletiva e não seletiva, respectivamente. A estimulação direta do feixe de His visa a restaurar o sistema de condução do paciente e ativar ambos os ventrículos concomitantemente para corrigir a dissincronia. No entanto, como o feixe de His se encontra em localização na via de condução, esse tipo de estimulação não é adequado para o tratamento da doença de condução periférica e bloqueios distais no ramo esquerdo.²⁴

Estimulação da área do ramo esquerdo

Em 2017, após uma tentativa frustrada de estimular o feixe de His, o operador aprofundou o eletrodo de estimulação 15 mm no seio interventricular em direção ao ápice do ventrículo direito e capturou o ramo esquerdo pela primeira vez.¹⁵ Na última década, a estimulação direta da área do ramo esquerdo se tornou uma alternativa viável para pacientes com BRE que necessitam de TRC. Além disso, devido aos altos limiares frequentemente exigidos para estimulação do feixe de His, a estimulação da área do ramo esquerdo se tornou o método preferencial de estimulação do sistema de condução em muitos casos.^{25,26} Acredita-se que o BRE típico, definido pelas características do ECG, indique um bloqueio proximal que pode ser corrigido mais facilmente com a captura do feixe esquerdo.²⁷ De forma consistente com essa observação da fisiologia, pacientes com BRE típico apresentam melhor resposta clínica à estimulação do sistema de condução.²⁸

Estimulação do septo ventricular esquerdo

A estimulação do septo ventricular esquerdo envolve a colocação de um eletrodo profundamente no seio interventricular.²⁹ Essa abordagem é normalmente usada quando a colocação do eletrodo na porção membranosa do septo falha e os critérios de captura do ramo esquerdo não são atendidos, deixando a estimulação do septo ventricular esquerdo como uma alternativa de reserva dentro do espectro do sistema de condução.³⁰ A estimulação do septo ventricular esquerdo estimula tanto o tecido miocárdico quanto o sistema de condução intrínseco. A combinação de estimulação muscular e do sistema de condução, ainda que incompleta, pode proporcionar uma ativação ventricular mais fisiológica em comparação com a estimulação puramente muscular, potencialmente reduzindo a dissincronia.³¹

Terapia de ressincronização cardíaca otimizada

A estimulação do sistema de condução pode resultar em ressincronização insatisfatória em pacientes com atraso de condução intraventricular, sem BRE, e com fibrilação atrial.³² Nesses casos, adicionar mais um eletrodo a um ramo distal do seio coronário, como na estimulação biventricular, pode

melhorar a resposta à TRC.³² Essa abordagem híbrida é denominada terapia “otimizada”: quando a estimulação do sistema de condução isolada falha em corrigir a dissincronia ventricular, um eletrodo ventricular esquerdo pode ser adicionado à estimulação do feixe de His ou à estimulação da área do ramo esquerdo (“HOT-TRC” e “LOT-TRC”, respectivamente).^{33,34}

Segurança e eficácia

Registros

O papel da estimulação do sistema de condução na ressincronização da insuficiência cardíaca cresceu rapidamente. Inicialmente, a aplicabilidade da estimulação do feixe de His era limitada devido a preocupações com limiares de estimulação elevados, o que teoricamente poderia levar a consequências de longo prazo.³⁵ Em contraste, a estimulação da área do ramo esquerdo mostrou limiares de estimulação estáveis e duração do QRS encurtada que, em conjunto com dados substanciais que demonstraram benefício clínico, consolidou essa técnica como abordagem preferencial dentre as opções de estimulação do sistema de condução.³⁶ Enquanto grandes estudos randomizados de estimulação do sistema de condução em ICFer estão em andamento, registros multicêntricos fornecem dados preliminares sobre segurança e eficácia. O registro MELOS (*Multicentre European Left Bundle Branch Area Pacing Outcomes Study*) incluiu 696 pacientes com ICFer e 1.837 com bradicardia, encaminhados para estimulação do sistema de condução. Entre os pacientes com ICFer, 82,2% dos procedimentos de ressincronização com estimulação do sistema de condução foram bem-sucedidos. A taxa de complicações foi de 11,7%, sendo as ocorrências mais comuns perfuração do ventrículo esquerdo (3,7%) e deslocamento do eletrodo septal (1,5%). Não houve mortes relacionadas ao procedimento nem eventos tromboembólicos. Os preditores independentes de falha do implante do eletrodo septal incluíram um diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo maior (*odds ratio* [OR] de 1,53 para cada aumento de 10 mm) e uma duração mais longa do QRS (OR de 1,08 por aumento de 10 ms).³⁷

Em 2022, Dal Forno et al. relataram a primeira série brasileira de casos sobre estimulação da área do ramo esquerdo, com uma taxa de sucesso de 96,2%, redução perioperatória do complexo QRS de uma mediana de 146 ms para 120 ms ($p = 0,001$) e taxa de complicações de 4%.³⁸

O I-CLAS (*International Left Bundle Branch Area Pacing Collaborative Study Group*) é um registro intercontinental dedicado a avaliar os resultados clínicos em pacientes que requerem TRC. Em 325 pacientes submetidos à estimulação do sistema de condução em 8 centros, a taxa de sucesso foi de 85% no geral e chegou a 92% em pacientes com critérios típicos de BRE. As complicações compreenderam 4,2% dos casos apresentaram complicações, sendo mais comum o deslocamento do eletrodo (2,5%), e nenhum óbito relacionado ao procedimento foi registrado.³⁹ Em uma análise subsequente de 1.778 pacientes submetidos à TRC, incluindo 797 que receberam estimulação do sistema de condução, as complicações do procedimento foram significativamente

menores com estimulação do sistema de condução em comparação com a estimulação biventricular (3,8% vs. 7,5%, $p < 0,001$). Os pacientes submetidos à estimulação do sistema de condução, em comparação com a estimulação biventricular, apresentaram melhores resultados em relação a encurtamento da duração do QRS estimulado (128 ms vs. 144 ms, $p < 0,001$), mudança de FEVE (13% vs. 10%, $p < 0,001$), e taxa de super-respondedores (34% vs. 25%, $p < 0,001$), definidos como aqueles com melhora na FEVE de $\geq 20\%$ ou FEVE alcançada $\geq 50\%$. A estimulação do sistema de condução também foi associada a uma menor incidência de interações por insuficiência cardíaca (12% vs. 19%, $p = 0,002$),⁴⁰ fibrilação atrial de início recente (2,8% vs. 6,6%, $p = 0,008$) e arritmias ventriculares malignas (4,2% vs. 9,3%, $p < 0,001$).⁴¹

Uma subanálise do I-CLAS demonstrou que pacientes do sexo feminino tendem a apresentar uma melhora mais acentuada na FEVE com a estimulação do ramo esquerdo em comparação aos do sexo masculino (17,7% vs. 10,3%, respectivamente).⁴² As melhoras na FEVE, volume diastólico final e volume sistólico final foram particularmente robustas em mulheres com BRE, cardiomiopatia não isquêmica e duração do QRS > 150 ms. Neste estudo observacional, mulheres que receberam estimulação do sistema de condução apresentaram uma taxa 60% menor de internações por insuficiência cardíaca em comparação com aquelas que receberam estimulação biventricular (razão de risco [HR], 0,40; IC de 95%, 0,24 a 0,69; $p < 0,001$); a diferença em homens foi atenuada e não estatisticamente significativa (HR, 0,80; IC de 95%, 0,60 a 1,10; $p = 0,13$).⁴²

O registro I-CLAS também avaliou os resultados da estimulação do sistema de condução em pacientes com falha na estimulação biventricular por insucesso na canulação do seio coronário ($n = 156$) ou não-respondedores à TRC biventricular padrão ($n = 44$). A taxa de sucesso dos implantes de estimulação do sistema de condução foi de 94%, com uma taxa de complicação não fatal de 5%. A FEVE melhorou de uma média de 29% na linha de base para 40% em aproximadamente 12 meses de acompanhamento ($p < 0,001$).⁴³ O manejo dos pacientes não respondedores à estimulação biventricular continua sendo um desafio na prática clínica. Nesses casos, pode-se realizar um upgrade do dispositivo adicionando um eletrodo septal com o objetivo de estimular o sistema de condução intrínseco.

Estudos clínicos randomizados

Cinco ensaios clínicos randomizados compararam diretamente a estimulação do sistema de condução com a estimulação biventricular em pacientes com ICFer e bloqueio de ramo (Tabela 1).⁴⁴⁻⁴⁹ O seguimento clínico variou entre 6 e 12,2 meses, e o tamanho da amostra entre 40 e 100 participantes. Inicialmente, a abordagem de estimulação do sistema de condução incluiu apenas a estimulação do feixe de His, o que resultou em altas taxas de cruzamento e limiares de estimulação elevados. No estudo His-SYNC, o primeiro estudo pivotal, houve uma taxa de cruzamento de 48% da estimulação do feixe de His para a estimulação biventricular.^{44,45} Da mesma forma, o estudo His-Alternative mostrou uma taxa de cruzamento de 28%, principalmente

devido aos limiares elevados para corrigir o BRE.⁴⁶ O alto número de falhas no procedimento foi associado a bloqueios distais e atrasos de condução intraventricular não específicos, nos quais os operadores não conseguiram corrigir o bloqueio do ramo ou requereram limiares elevados. À medida que as técnicas avançaram para incorporar a colocação de eletrodos distais e mais profundos com estimulação da área do ramo esquerdo, o sucesso do procedimento aumentou. Nos dois estudos clínicos mais recentes, as taxas de cruzamento foram numericamente menores em pacientes randomizados para estimulação do sistema de condução do que naqueles randomizados para estimulação biventricular. Além disso, em cada um dos cinco estudos clínicos, os pacientes randomizados para estimulação do sistema de condução apresentaram uma taxa numericamente menor de complicações relacionadas ao procedimento. Esses resultados de estudos randomizados validam as descobertas iniciais de estudos observacionais e evidenciam a segurança e a viabilidade da estimulação do sistema de condução no tratamento da ICFeR.

Todos os cinco estudos foram desenhados com o objetivo de avaliar desfechos substitutos, incluindo taxa de sucesso do implante, alteração na duração do QRS, melhora na FEVE e alteração no tempo de ativação do ventrículo esquerdo. Metanálises que incluíram esses cinco estudos relataram uma melhora mais acentuada na FEVE (diferença média [MD] de 3,6%; IC de 95%, 1,53 a 5,74; $p < 0,01$) e redução na duração do QRS (MD de -4,03 ms; IC de 95%, -7,95 a -0,11; $p = 0,04$) no grupo de estimulação do sistema de condução.⁵⁰ Esses estudos não tinham poder suficiente para avaliar a eficácia da estimulação do sistema de condução em desfechos clínicos.

Diretrizes

As Diretrizes HRS/APHRs/LAHRs de 2023 sobre estimulação fisiológica cardíaca lista a estimulação do sistema de condução como uma recomendação de classe IIa para TRC em caso de falha da estimulação biventricular, e como uma recomendação de classe IIb como tratamento alternativo de primeira linha para pacientes com insuficiência cardíaca e FEVE $\leq 35\%$, duração do QRS ≥ 150 ms, BRE, ritmo sinusal, classe II-IV da NYHA (New York Heart Association) e em terapia farmacológica otimizada. Além disso, a estimulação do feixe de His ou do ramo esquerdo são recomendadas como classe IIb para pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção levemente reduzida (36-50%), BRE e QRS ≥ 150 ms para preservar a FEVE.⁵¹ As Diretrizes da ESC de 2021 sobre estimulação cardíaca e TRC atualizaram a estimulação do feixe His para uma recomendação de classe IIa em pacientes submetidos à TRC que apresentam falha no implante do eletrodo no seio coronário. Estas diretrizes referem-se à estimulação do sistema de condução como uma “nova técnica promissora para o manejo da TRC” e sugerem que as recomendações serão revisadas à medida que novos dados de estudos randomizados se tornem disponíveis.¹⁶ As Diretrizes Brasileiras para Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis de 2023 recomendam a estimulação do sistema de condução como classe IIa para TRC em pacientes com insuficiência cardíaca sintomática, FEVE $\leq 35\%$ e complexo QRS ≥ 130 ms, e como classe IIb para pacientes não respondedores à estimulação biventricular.

Tabela 1 – Estudos clínicos comparando a estimulação do sistema de condução com a estimulação biventricular em pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção reduzida

Estudo randomizado	Principais critérios de inclusão	Tamanho da amostra	Sexo Feminino, n (%)	Isquêmico, n (%)	BRE completo, n (%)	Cruzados, n (%)		Complicações perioperatórias, n (%)		Alteração na duração do QRS (ms) [†]		Alteração da FEVE (%) [†]	
						CSP para BVP	BVP para CSP	CSP	BVP	CSP	BVP	CSP	BVP
His-SYNC ^{44,46}	NYHA I-IV, FEVE $\leq 35\%$, BRE e QRS ≥ 120 ms ou não-BRE e QRS ≥ 150 ms	40	15 (38)	26 (65)*	25 (62)	10 (48)	5 (26)	1 (2,5)	3 (7,5)	-28 ^{††}	-13 [†]	+5,6 ^{††}	+3,5 ^{††}
His- Alternativa ⁴⁶	NYHA II-IV, FEVE $\leq 35\%$, BRE, QRS > 130 ms para mulheres ou > 140 ms para homens	50	18 (36)	11 (22)	50 (100)	7 (28)	1 (4)	0 (0)	1 (4)	-34 ^{††}	-33 ^{††}	+16	+13
LBPP- RESYNC ⁴⁷	NYHA II-IV, FEVE $\leq 40\%$, BRE, QRS > 130 ms para mulheres ou > 140 ms para homens	40	20 (50)	0 (0)	40 (100)	2 (10)	4 (20)	1 (5)	0 (0)	-43 ^{††}	-38 ^{††}	+21 ^{††}	+16 ^{††}
LEVEL-AI ⁴⁸	NYHA I-IV, FEVE $\leq 40\%$, BRE e QRS ≥ 130 ms ou não-BRE e QRS ≥ 150 ms	70	22 (31)	22 (31)	43 (61)	8 (23)	2 (6)	4 (11)	4 (11)	-53 ^{††}	-48 ^{††}	+12	+13
HOT-CRT ⁴⁹	NYHA II-IV e (i) FEVE $\leq 35\%$, BRE e QRS > 120 ms, ou (ii) FEVE $\leq 50\%$, não BRE e QRS > 150 ms	100	31 (31)	39 (39)	62 (62)	2 (4)	9 (18)	3 (6)	10 (20)	-27 ^{††}	-25 ^{††}	+12 ^{††}	+8 ^{††}

Bloqueio completo do ramo esquerdo usando os critérios determinados por Strauss et al.²⁷ † $p < 0,05$ entre estimulação do sistema de condução e estimulação biventricular. * Pacientes com doença arterial coronária no início do estudo. † Os resultados foram relatados por meio da análise da população com intenção de tratar com seis meses de acompanhamento. As diferenças foram extraídas diretamente ou derivadas de valores médios ou medianos, conforme relatados em cada estudo. ‡ Devido às altas taxas de cruzamento, uma análise secundária relatou resultados de acompanhamento de seis meses por tratamento recebido. A alteração na duração do QRS foi de -49 ms ($p < 0,001$) com estimulação do sistema de condução ($n = 16$) e -1 ms ($p = 0,82$) com estimulação biventricular ($n = 24$). As alterações medianas na FEVE foram de +7,2% e +5,9%, respectivamente ($p = 0,17$). CSP: conduction system pacing (estimulação do sistema de condução); BVP: biventricular pacing (estimulação biventricular); BRE: bloqueio do ramo esquerdo; FEVE = fração de ejeção do ventrículo esquerdo; NYHA: classe funcional da New York Heart Association.

Perspectivas

Espera-se que estudos randomizados forneçam uma resposta conclusiva sobre a possibilidade de a estimulação do sistema de condução se tornar o procedimento padrão na TRC em pacientes com ICFer e BRE. Para abordar essa questão, os autores estão conduzindo o PhysioSync-HF (NCT05572736), um estudo multicêntrico, randomizado e cegado para os participantes, que irá avaliar a não inferioridade em um desfecho primário hierárquico composto por mortalidade por todas as causas, internações por insuficiência cardíaca, visitas urgentes por insuficiência cardíaca e alteração na FEVE em 12 meses. O estudo randomizou 179 participantes em 14 centros no Brasil e estima-se que o acompanhamento seja concluído até o final de 2024. O Left vs Left (NCT05650658) é o primeiro estudo randomizado de estimulação do sistema de condução em pacientes com ICFer que possui poder adequado para avaliar os desfechos clínicos de mortalidade por todas as causas e internações por insuficiência cardíaca. O estudo deve incluir 2.136 participantes e completar o seguimento clínico em 2029.

Conclusão

A estimulação do sistema de condução emergiu como uma alternativa viável para terapia de ressincronização cardíaca em pacientes com ICFer e BRE. Estudos observacionais e estudos randomizados pequenos relataram melhores resultados em desfechos intermediários – como fração de ejeção do ventrículo esquerdo e duração do QRS – nos pacientes que receberam estimulação do sistema de condução

em comparação com a estimulação biventricular. Estudos randomizados em andamento, desenvolvidos com o objetivo de avaliar desfechos cardiovasculares, devem determinar se a estimulação do sistema de condução se tornará o padrão de tratamento no manejo da insuficiência cardíaca.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Redação do manuscrito: Ternes CMP, Zimerman A; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo: Zimerman A.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Referências

1. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, Marco T, et al. Cardiac-resynchronization Therapy with or Without an Implantable Defibrillator in Advanced Chronic Heart Failure. *N Engl J Med*. 2004;350(21):2140-50. doi: 10.1056/NEJMoa032423.
2. Cleland JC, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2005;352(15):1539-49. doi: 10.1056/NEJMoa050496.
3. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, et al. Cardiac-resynchronization Therapy for the Prevention of Heart-failure Events. *N Engl J Med*. 2009;361(14):1329-38. doi: 10.1056/NEJMoa0906431.
4. Daubert JC, Ritter P, Le Breton H, Gras D, Leclercq C, Lazarus A, et al. Permanent Left Ventricular Pacing with Transvenous Leads Inserted Into the Coronary Veins. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1998;21(1 Pt 2):239-45. doi: 10.1111/j.1540-8159.1998.tb01096.x.
5. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, et al. Cardiac Resynchronization in Chronic Heart Failure. *N Engl J Med*. 2002;346(24):1845-53. doi: 10.1056/NEJMoa013168.
6. Rohde LE, Bertoldi EG, Goldraich L, Polanczyk CA. Cost-effectiveness of Heart Failure Therapies. *Nat Rev Cardiol*. 2013;10(6):338-54. doi: 10.1038/nrcardio.2013.60.
7. Bertoldi EG, Rohde LE, Zimerman LI, Pimentel M, Polanczyk CA. Cost-effectiveness of Cardiac Resynchronization Therapy in Patients with Heart Failure: The Perspective of a Middle-income Country's Public Health System. *Int J Cardiol*. 2013;163(3):309-15. doi: 10.1016/j.ijcard.2011.06.046.
8. Gazzoni GF, Fraga MB, Ferrari ADL, Soliz PDC, Borges AP, Bartholomay E, et al. Predictors of Total Mortality and Echocardiographic Response for Cardiac Resynchronization Therapy: A Cohort Study. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(6):569-78. doi: 10.5935/abc.20170171.
9. Daubert C, Behar N, Martins RP, Mabo P, Leclercq C. Avoiding Non-responders to Cardiac Resynchronization Therapy: A Practical Guide. *Eur Heart J*. 2017;38(19):1463-72. doi: 10.1093/eurheartj/ehw270.
10. Deshmukh P, Casavant DA, Romanyshyn M, Anderson K. Permanent, Direct His-bundle Pacing: A Novel Approach to Cardiac Pacing in Patients with Normal His-Purkinje Activation. *Circulation*. 2000;101(8):869-77. doi: 10.1161/01.cir.101.8.869.
11. Barba-Pichardo R, Moríña-Vázquez P, Venegas-Gamero J, Maroto-Monserrat F, Cid-Cumplido M, Herrera-Carranza M. Permanent His-bundle Pacing in Patients with Infra-Hisian Atrioventricular Block. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59(6):553-8. doi: 10.1157/13089742.
12. Sharma PS, Vijayaraman P. His Bundle Pacing or Biventricular Pacing for Cardiac Resynchronization Therapy in Heart Failure: Discovering New Methods for an Old Problem. *J Atr Fibrillation*. 2016;9(4):1501. doi: 10.4022/jafib.1501.
13. Barba-Pichardo R, Manóvil Sánchez A, Fernández-Gómez JM, Moríña-Vázquez P, Venegas-Gamero J, Herrera-Carranza M. Ventricular Resynchronization Therapy by Direct His-bundle Pacing Using an Internal Cardioverter Defibrillator. *Europace*. 2013;15(1):83-8. doi: 10.1093/europace/eus228.
14. Ajjjola OA, Upadhyay GA, Macias C, Shivkumar K, Tung R. Permanent His-bundle Pacing for Cardiac Resynchronization Therapy: Initial Feasibility Study in Lieu of Left Ventricular Lead. *Heart Rhythm*. 2017;14(9):1353-61. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.04.003.

15. Huang W, Su L, Wu S, Xu L, Xiao F, Zhou X, et al. A Novel Pacing Strategy with Low and Stable Output: Pacing the Left Bundle Branch Immediately Beyond the Conduction Block. *Can J Cardiol.* 2017;33(12):1736.e1-1736.e3. doi: 10.1016/j.cjca.2017.09.013.
16. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, et al. 2021 ESC Guidelines on Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy: Developed by the Task Force on Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology (ESC) with the Special Contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J.* 2021;42(35):3427-520. doi: 10.1093/eurheartj/ehab364.
17. Teixeira RA, Fagundes AA, Baggio JM Jr, Oliveira JC, Medeiros PTJ, Valdigem BP, et al. Brazilian Guidelines for Cardiac Implantable Electronic Devices - 2023. *Arq Bras Cardiol.* 2023;120(1):e20220892. doi: 10.36660/abc.20220892.
18. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2022;145(18):e895-e1032. doi: 10.1161/CIR.0000000000001063.
19. Owen JS, Khatib S, Morin DP. Cardiac Resynchronization Therapy. *Ochsner J.* 2009;9(4):248-56.
20. Herweg B, Welter-Frost A, Wilson DR, Vijayaraman P. Conduction System Pacing for Cardiac Resynchronization Therapy. *Card Electrophysiol Clin.* 2022;14(2):297-310. doi: 10.1016/j.ccep.2021.12.005.
21. Sussenbek O, Rademakers L, Waldauf P, Jurak P, Smisek R, Stros P, et al. Left Bundle Branch Area Pacing Results in More Physiological Ventricular Activation than Biventricular Pacing in Patients with Left Bundle Branch Block Heart Failure. *Eur Heart J Suppl.* 2023;25(Suppl E):E17-E24. doi: 10.1093/eurheartjsupp/suad109.
22. Moriña-Vázquez P, Barba-Pichardo R, Venegas-Gamero J, Herrera-Carranza M. Cardiac Resynchronization Through Selective His Bundle Pacing in a Patient with the So-called InfraHis Atrioventricular Block. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2005;28(7):726-9. doi: 10.1111/j.1540-8159.2005.00150.x.
23. Gammage MD, Lieberman RA, Yee R, Manolis AS, Compton SJ, Khazen C, et al. Multi-center Clinical Experience with a Lumenless, Catheter-delivered, Bipolar, Permanent Pacemaker Lead: Implant Safety and Electrical Performance. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2006;29(8):858-65. doi: 10.1111/j.1540-8159.2006.00452.x.
24. Vijayaraman P, Chung MK, Dandamudi G, Upadhyay GA, Krishnan K, Crossley G, et al. His Bundle Pacing. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(8):927-47. doi: 10.1016/j.jacc.2018.06.017.
25. Huang W, Chen X, Su L, Wu S, Xia X, Vijayaraman P. A Beginner's Guide to Permanent Left Bundle Branch Pacing. *Heart Rhythm.* 2019;16(12):1791-6. doi: 10.1016/j.hrthm.2019.06.016.
26. Vijayaraman P. His-bundle Pacing to Left Bundle Branch Pacing: Evolution of His-Purkinje Conduction System Pacing. *J Innov Card Rhythm Manag.* 2019;10(5):3668-73. doi: 10.19102/icrm.2019.100504.
27. Strauss DG, Selvester RH, Wagner GS. Defining Left Bundle Branch Block in the Era of Cardiac Resynchronization Therapy. *Am J Cardiol.* 2011;107(6):927-34. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.11.010.
28. Rijks J, Luermans J, Heckman L, van Stipdonk AMW, Prinzen F, Lumens J, et al. Physiology of Left Ventricular Septal Pacing and Left Bundle Branch Pacing. *Card Electrophysiol Clin.* 2022;14(2):181-9. doi: 10.1016/j.ccep.2021.12.010.
29. Mafi-Rad M, Luermans JG, Blaauw Y, Janssen M, Crijns HJ, Prinzen FW, et al. Feasibility and Acute Hemodynamic Effect of Left Ventricular Septal Pacing by Transvenous Approach Through the Interventricular Septum. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2016;9(3):e003344. doi: 10.1161/CIRCEP.115.003344.
30. Wu S, Sharma PS, Huang W. Novel Left Ventricular Cardiac Synchronization: Left Ventricular Septal Pacing or Left Bundle Branch Pacing? *Europace.* 2020;22(Suppl 2):10-8. doi: 10.1093/europace/ea2297.
31. Salden FCWM, Luermans JGLM, Westra SW, Weijs B, Engels EB, Heckman LB, et al. Short-term Hemodynamic and Electrophysiological Effects of Cardiac Resynchronization by Left Ventricular Septal Pacing. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(4):347-59. doi: 10.1016/j.jacc.2019.11.040.
32. Zweerink A, Burri H. His-optimized and Left Bundle Branch-optimized Cardiac Resynchronization Therapy: In Control of Fusion Pacing. *Card Electrophysiol Clin.* 2022;14(2):311-21. doi: 10.1016/j.ccep.2021.12.006.
33. Vijayaraman P, Herweg B, Ellenbogen KA, Gajek J. His-optimized Cardiac Resynchronization Therapy to Maximize Electrical Resynchronization: A Feasibility Study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2019;12(2):e006934. doi: 10.1161/CIRCEP.118.006934.
34. Vijayaraman P. Left Bundle Branch Pacing Optimized Cardiac Resynchronization Therapy: A Novel Approach. *JACC Clin Electrophysiol.* 2021;7(8):1076-8. doi: 10.1016/j.jacep.2021.04.005.
35. Arnold AD, Whinnett ZI, Vijayaraman P. His-purkinje Conduction System Pacing: State of the Art in 2020. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2020;9(3):136-45. doi: 10.15420/aer.2020.14.
36. Kim JA, Kim SE, Ellenbogen KA, Vijayaraman P, Chelu MG. Clinical Outcomes of Conduction System Pacing versus Biventricular Pacing for Cardiac Resynchronization Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2023;34(8):1718-29. doi: 10.1111/jce.15976.
37. Jastrzebski M, Kielbasa G, Cano O, Curila K, Heckman L, Pooter J, et al. Left Bundle Branch Area Pacing Outcomes: The Multicentre European MELOS Study. *Eur Heart J.* 2022;43(40):4161-73. doi: 10.1093/eurheartj/ehac445.
38. Dal Forno ARJD, Ternes CMP, Rech JVT, Nascimento HG, Lewandowski A, Damasceno G, et al. Left Bundle Branch Pacing of His-purkinje Conduction System: Initial Experience. *Arq Bras Cardiol.* 2022;118(2):505-16. doi: 10.36660/abc.20201085.
39. Vijayaraman P, Ponnusamy S, Cano Ó, Sharma PS, Naperkowski A, Subshosh FA, et al. Left Bundle Branch Area Pacing for Cardiac Resynchronization Therapy: Results from the International LBBAP Collaborative Study Group. *JACC Clin Electrophysiol.* 2021;7(2):135-47. doi: 10.1016/j.jacep.2020.08.015.
40. Vijayaraman P, Sharma PS, Cano Ó, Ponnusamy SS, Herweg B, Zanon F, et al. Comparison of Left Bundle Branch Area Pacing and Biventricular Pacing in Candidates for Resynchronization Therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2023;82(3):228-41. doi: 10.1016/j.jacc.2023.05.006.
41. Herweg B, Sharma PS, Cano Ó, Ponnusamy SS, Zanon F, Jastrzebski M, et al. Arrhythmic Risk in Biventricular Pacing Compared with Left Bundle Branch Area Pacing: Results from the I-CLAS Study. *Circulation.* 2024;149(5):379-90. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067465.
42. Subshosh FA, Sharma PS, Cano Ó, Ponnusamy SS, Herweg B, Zanon F, et al. Sex-specific Outcomes of LBBAP versus Biventricular Pacing: Results from I-CLAS. *JACC Clin Electrophysiol.* 2024;10(1):96-105. doi: 10.1016/j.jacep.2023.08.026.
43. Vijayaraman P, Herweg B, Verma A, Sharma PS, Batul SA, Ponnusamy SS, et al. Rescue Left Bundle Branch Area Pacing in Coronary Venous Lead Failure or Nonresponse to Biventricular Pacing: Results from International LBBAP Collaborative Study Group. *Heart Rhythm.* 2022;19(8):1272-80. doi: 10.1016/j.hrthm.2022.04.024.
44. Upadhyay GA, Vijayaraman P, Nayak HM, Verma N, Dandamudi G, Sharma PS, et al. His Corrective Pacing or Biventricular Pacing for Cardiac Resynchronization in Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(1):157-9. doi: 10.1016/j.jacc.2019.04.026.
45. Upadhyay GA, Vijayaraman P, Nayak HM, Verma N, Dandamudi G, Sharma PS, et al. On-treatment Comparison between Corrective His Bundle Pacing and Biventricular Pacing for Cardiac Resynchronization: A Secondary Analysis of the His-SYNC Pilot Trial. *Heart Rhythm.* 2019;16(12):1797-807. doi: 10.1016/j.hrthm.2019.05.009.

Artigo de Revisão

46. Vinther M, Risum N, Svendsen JH, Møgelvang R, Philbert BT. A Randomized Trial of His Pacing versus Biventricular Pacing in Symptomatic HF Patients with Left Bundle Branch Block (His-Alternative). *JACC Clin Electrophysiol.* 2021;7(11):1422-32. doi: 10.1016/j.jacep.2021.04.003.
47. Wang Y, Zhu H, Hou X, Wang Z, Zou F, Qian Z, et al. Randomized Trial of Left Bundle Branch vs Biventricular Pacing for Cardiac Resynchronization Therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80(13):1205-16. doi: 10.1016/j.jacc.2022.07.019.
48. Pujol-Lopez M, Jiménez-Arjona R, Garre P, Guasch E, Borràs R, Doltra A, et al. Conduction System Pacing vs Biventricular Pacing in Heart Failure and Wide QRS Patients: LEVEL-AT Trial. *JACC Clin Electrophysiol.* 2022;8(11):1431-45. doi: 10.1016/j.jacep.2022.08.001.
49. Vijayaraman P, Pokharel P, Subzposh FA, Oren JW, Storm RH, Batul SA, et al. His-purkinje Conduction System Pacing Optimized Trial of Cardiac Resynchronization Therapy vs Biventricular Pacing: HOT-CRT Clinical Trial. *JACC Clin Electrophysiol.* 2023;9(12):2628-38. doi: 10.1016/j.jacep.2023.08.003.
50. Ternes CMP, Polanczyk CA, Zimmerman A, Dal Forno AL, Zimmerman LI, Alves FD, et al. Conduction System Pacing vs. Biventricular Pacing in Patients with HFrEF and LBBB: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *Arq Bras Cardiol.* 2023;120(12Supl.1):1-24.
51. Chung MK, Patton KK, Lau CP, Dal Forno ARJ, Al-Khatib SM, Arora V, et al. 2023 HRS/APHRS/LAHRs Guideline on Cardiac Physiologic Pacing for the Avoidance and Mitigation of Heart Failure. *Heart Rhythm.* 2023;20(9):e17-e91. doi: 10.1016/j.hrthm.2023.03.1538.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons