



**OPTIMIZER™ Smart Mini  
Gerador de  
Pulsos Implantável**

**INSTRUÇÕES DE USO**



**Impulse Dynamics (USA) Inc.**  
Suite 100  
50 Lake Center Executive Parkway  
401 Route 73 N Bldg. 50  
Marlton, NJ 08053-3425



**Impulse Dynamics Germany GmbH**  
MAC Main Airport Center  
Unterschweinstiege 2-14  
60549 Frankfurt am Main  
Germany

OPTIMIZER™ e CCM™ são marcas comerciais da Impulse Dynamics.

OPTIMIZER® é uma marca comercial registrada nos EUA de propriedade da Impulse Dynamics

As informações fornecidas neste documento podem ser alteradas sem aviso prévio.

Nenhuma parte deste manual poderá ser reproduzida ou transmitida de qualquer forma ou por qualquer método, incluindo meios eletrônicos ou mecânicos, sem o consentimento expresso prévio, por escrito, da Impulse Dynamics.

O sistema OPTIMIZER Smart Mini e a tecnologia CCM são protegidos por várias patentes dos EUA. Para obter uma lista atualizada das patentes relevantes e aplicações de patentes, acesse a nossa página de patentes: <http://www.impulse-dynamics.com/us/patents>

**Leia toda a documentação fornecida antes de usar o dispositivo.**

**AVISO:** Qualquer incidente sério deve ser informado ao fabricante Impulse Dynamics enviando e-mail para [QualityComplaints@impulse-dynamics.com](mailto:QualityComplaints@impulse-dynamics.com). De acordo com o MDR 2017/745, um “incidente grave” significa qualquer incidente que direta ou indiretamente levou, pode ter levado ou pode levar a qualquer um dos seguintes:

- a) a morte de um paciente, usuário ou outra pessoa,
- b) a deterioração grave temporária ou permanente do estado de saúde de um paciente, usuários ou outra pessoa. uma séria deterioração na saúde do sujeito, que resultou em qualquer um dos seguintes:
  - i. doença ou lesão com risco de vida
  - ii. comprometimento permanente de uma estrutura corporal ou de uma função corporal
  - iii. hospitalização ou prolongamento da hospitalização do paciente
  - iv. intervenção médica ou cirúrgica para prevenir doenças ou lesões com risco de vida ou comprometimento permanente de uma estrutura ou função corporal
  - v. doença crônica
- c) uma séria ameaça à saúde pública Uma ameaça à saúde pública é um evento que pode resultar em risco iminente de morte, grave deterioração do estado de saúde de uma pessoa ou doença grave, que pode exigir ação corretiva imediata e que pode causar morbidade ou mortalidade significativa em humanos, ou que é incomum ou inesperado para o local e tempo determinado.



# ÍNDICE

<b>EXPLICAÇÃO DE SÍMBOLOS EM RÓTULOS</b> .....	<b>I</b>
<b>1.0 O SISTEMA OPTIMIZER SMART MINI</b> .....	<b>1</b>
1.1 Descrição do Sistema OPTIMIZER Smart Mini .....	1
1.2 Requisitos de eletrodos implantáveis do GPI OPTIMIZER Smart Mini.....	1
1.3 Conectores do eletrodo do GPI OPTIMIZER Smart Mini .....	2
1.4 Características físicas do GPI OPTIMIZER Smart Mini .....	2
1.5 Bateria do GPI OPTIMIZER Smart Mini .....	3
1.5.1 Especificações da bateria .....	3
1.5.2 Comportamento da bateria .....	3
1.5.3 Expectativa de vida útil .....	3
1.6 Embalagem do GPI OPTIMIZER Smart Mini.....	4
1.7 Armazenamento do GPI OPTIMIZER Smart Mini.....	4
<b>2.0 PERFIL E TREINAMENTO DO USUÁRIO</b> .....	<b>4</b>
<b>3.0 INDICAÇÕES DE USO</b> .....	<b>4</b>
<b>4.0 CONTRAINDICAÇÕES E PRECAUÇÕES</b> .....	<b>5</b>
<b>5.0 AVISOS</b> .....	<b>5</b>
5.1 Possíveis complicações do implante do dispositivo.....	5
5.2 Arritmias em potencial.....	6
5.2.1 Arritmias atriais e ventriculares possivelmente causadas pelo implante do eletrodo .....	6
5.2.2 Arritmias ventriculares possivelmente causadas pelos pulsos da terapia de CCM6	
5.2.3 Arritmias atriais possivelmente causadas pelos pulsos da terapia de CCM.....	6
5.3 Eletrocauterização.....	7
5.4 Ablação RF .....	7
5.5 Diatermia (aquecimento médico por indução de “onda curta”).....	8
5.6 Desfibrilação e cardioversão .....	8
5.7 Ultrassom terapêutico.....	8
5.8 Ressonância Magnética Nuclear (RMN), Imagens por Ressonância Magnética (IRM) ....	9
5.9 Terapia de radiação .....	9
5.10 Litotripsia .....	9
5.11 Estímulo transcutâneo elétrico do nervo (TENS).....	9
5.12 Manuseio .....	10
5.13 Reesterilização e reutilização .....	10
5.14 Cremação .....	10
<b>6.0 CUIDADOS</b> .....	<b>10</b>
6.1 Condições Ambientais.....	10
6.2 Eletrodomésticos.....	11
6.3 Sistemas antirroubo de lojas/Sistemas de inspeção de segurança aeroportuária .....	11

6.4	Maquinário industrial.....	11
6.5	Dispositivos de transmissão.....	11
6.6	Telefones celulares e móveis.....	11
<b>7.0</b>	<b>POSSÍVEIS EFEITOS ADVERSOS .....</b>	<b>12</b>
<b>8.0</b>	<b>IMPLANTE DO DISPOSITIVO .....</b>	<b>13</b>
8.1	Considerações gerais .....	13
8.2	Abertura da(s) embalagem(ns) do eletrodo .....	13
8.3	Implante dos eletrodos.....	13
8.4	Abertura da embalagem estéril do OPTIMIZER Smart Mini .....	14
8.5	Conexão dos eletrodos implantados ao GPI OPTIMIZER Smart Mini .....	14
8.6	Usando um plugue de porta com o GPI OPTIMIZER Smart Mini .....	15
8.7	Verificação da colocação do eletrodo.....	16
8.8	Dissecção do bolso do GPI.....	17
8.9	Inserção do GPI OPTIMIZER Smart Mini e fechamento do bolso .....	17
<b>9.0</b>	<b>EXPLANTAÇÃO/SUBSTITUIÇÃO DO DISPOSITIVO.....</b>	<b>18</b>
9.1	Remoção do dispositivo .....	18
9.2	Substituição do dispositivo .....	18
9.3	Usando um plugue de porta com o GPI OPTIMIZER Smart Mini .....	19
9.4	Descarte de PGI OPTIMIZER Smart Mini explantados .....	19
<b>10.0</b>	<b>GPI OPTIMIZER SMART MINI: FUNÇÕES E OPÇÕES DE PROGRAMAÇÃO.....</b>	<b>19</b>
10.1	Terapia de CCM .....	19
10.1.1	Modos do dispositivo.....	19
10.1.2	Modo de terapia de CCM .....	19
10.1.3	CCM Therapy Hours/Day (Terapia de CCM Horas/Dia) .....	20
10.1.4	Start Time and End Time (Hora de início e hora de término).....	20
10.1.5	Extend on Low CCM% (Estender em baixa % de CCM) .....	20
10.1.6	Suspension of CCM Delivery (Suspensão da Entrega de CCM).....	20
10.2	Sensing (Detecção) .....	21
10.2.1	Sensing Leads (Eletrodos de detecção) .....	21
10.2.2	Sensing Parameters (Parâmetros de detecção).....	21
10.3	CCM Timing (Temporização de CCM).....	21
10.3.1	Post Ventricular A/V Refractory Periods (Períodos refratários A/V pós-ventriculares) .....	21
10.3.2	CCM Inhibit Parameters (Parâmetros de inibição de CCM).....	22
10.3.3	Local Sense Parameters (Parâmetros de sensação local) .....	23
10.3.4	Períodos refratários de supressão de sensação local .....	24
10.4	CCM Therapy Delivery (Modo de terapia de CCM).....	25
10.4.1	CCM Train Parameters (Parâmetros de onda de CCM) .....	25
10.5	Restrições de Parâmetros e Avisos.....	26

<b>11.0</b>	<b>SERVIÇO E GARANTIA.....</b>	<b>27</b>
11.1	Informações da Garantia Limitada.....	27
11.2	Carregamento obrigatório da bateria.....	27
<b>APÊNDICE I</b>	<b>.....</b>	<b>29</b>
	Características físicas.....	29
	Especificações da bateria.....	29
	Consumo de Corrente.....	29
	Modo de segurança.....	30
	Parâmetros programáveis.....	30
	Nominal Settings (Configurações Nominais).....	32
<b>APÊNDICE II</b>	<b>.....</b>	<b>35</b>
	Longevidade da carga da bateria.....	35
	Drenagem de corrente da bateria.....	36
<b>APÊNDICE III</b>	<b>.....</b>	<b>38</b>
	Imunidade eletromagnética.....	38
	Emissões eletromagnéticas.....	42
	ETSI EN 301 839.....	42
	ETSI EN 301 489-1 e ETSI EN 301 489-27.....	42
<b>APÊNDICE IV</b>	<b>.....</b>	<b>43</b>
	Tecnologia sem fio.....	43
	Especificações nominais sem fio do GPI OPTIMIZER Smart Mini.....	43
	Qualidade de serviço (QoS) para tecnologia sem fio.....	43
	Solução de problemas de coexistência sem fio.....	45
<b>APÊNDICE V</b>	<b>.....</b>	<b>46</b>
	Procedimento para teste de interação GPI-DCI:.....	46
<b>APÊNDICE VI</b>	<b>.....</b>	<b>47</b>
	Resumo clínico atual: FIX-HF-5C.....	47
	Resumo clínico atual: FIX-HF-5C2.....	52
	Estudo de registro de CCM.....	66





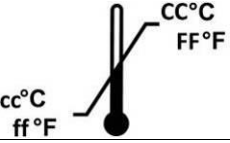















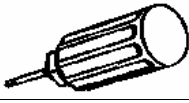

**ESTA PÁGINA FOI INTENCIONALMENTE  
DEIXADA EM BRANCO**





## EXPLICAÇÃO DE SÍMBOLOS EM RÓTULOS

Símbolo	Descrição
	Marcação de conformidade CE, 0344 - Número da peça notificada
	Cuidado: A lei federal (EUA) restringe a venda deste dispositivo a médicos ou mediante prescrição de um médico.
	Consulte as instruções de uso
	Não utilizar se a embalagem estiver danificada
	Limites de temperatura de armazenamento e transporte
	Data de fabricação
	Fabricante
	Representante autorizado na Comunidade Europeia
	Número de catálogo
	Número de série
	Número de lote
	Data de validade
	Esterilizado com óxido de etileno
	Não reutilizar
	Cuidado, consulte as instruções de uso
	Dispositivo Médico
	Sistema único de barreira estéril com embalagem protetora interna

Símbolo	Descrição
	Abrir aqui
	Chave dinamométrica
	Plugue de porta

## 1.0 O SISTEMA OPTIMIZER SMART MINI

O Sistema OPTIMIZER Smart Mini é composto pelos seguintes componentes:

- Gerador de Pulsos Implantável (GPI) do OPTIMIZER Smart Mini
- Programador Intelio
- Carregador Vesta

### 1.1 Descrição do Sistema OPTIMIZER Smart Mini

O Gerador de Pulsos Implantável (GPI) OPTIMIZER Smart Mini é um dispositivo médico de Classe III destinado ao tratamento de insuficiência cardíaca moderada a grave; uma condição em que o músculo cardíaco não bombeia sangue tão bem quanto deveria, resultando em redução no débito cardíaco. O GPI OPTIMIZER Smart Mini monitora as atividades intrínsecas do coração e entrega terapia de Modulação de Contratilidade Cardíaca (CCM) ao tecido cardíaco durante o período refratário absoluto ventricular, quando o tecido não é capaz de ativação, tornando a terapia de CCM como não excitatório. A entrega da terapia de CCM é sincronizada à atividade elétrica local detectada e desenvolvida para tratar insuficiência cardíaca aumentando o débito cardíaco ou a contratilidade do músculo cardíaco.

**Observação:** O GPI OPTIMIZER Smart Mini fornece pulsos CMM não excitatórios ao coração e não tem funções de marca-passo ou DCI.

O Programador Intelio usa a telemetria para interrogar e programar o GPI OPTIMIZER Smart Mini. Com o Programador Intelio, o médico pode obter dados de diagnóstico do GPI OPTIMIZER Smart Mini, bem como ajustar os parâmetros operacionais do GPI OPTIMIZER Smart Mini para atender às necessidades específicas de cada paciente.

O Carregador Vesta é alimentado por uma bateria recarregável e é usado pelo paciente para recarregar seu GPI OPTIMIZER Smart Mini implantado de forma transcutânea usando transferência de energia indutiva. Ele incorpora um display gráfico que mostra uma tela diferente para cada estado operacional, bem como alertas e outras informações que recebe através de comunicações diárias com o GPI OPTIMIZER Smart Mini.

### 1.2 Requisitos de eletrodos implantáveis do GPI OPTIMIZER Smart Mini

O GPI OPTIMIZER Smart Mini está desenhado para ser usado com 2 (dois) ou 3 (três) eletrodos de estimulação cardíaca comercialmente disponíveis. Dois eletrodos são implantados no ventrículo direito e 1 (um) eletrodo é implantado no átrio direito. O GPI OPTIMIZER Smart Mini é compatível com um eletrodo de marca-passo padrão equipado com um conector IS-1.

O médico responsável pelo implante pode selecionar qualquer eletrodo de estimulação cardíaca padrão com as seguintes características:

- Eletrodo bipolar aprovado para a estimulação ventricular intracardíaca
- Conector BI (bipolar) IS-1 padrão
- Diâmetro máximo do eletrodo 8 Francês
- Fixação ativa com um eletrodo distal de cortiça eletricamente ativo com uma área de superfície eletricamente ativa de  $\geq 3,6 \text{ mm}^2$
- Eletrodo distal (ponta) revestido com revestimento de baixa polarização (por exemplo, nitrato de , titânio ou óxido de irídio)
- Superfície eletricamente ativa do eletrodo proximal (anel) de pelo menos  $3,6 \text{ mm}^2$  e espaçamento da ponta ao anel entre 8 e 30 mm
- Resistência máxima total dos fios de 200  $\Omega$

**Observação:** Os eletrodos qualificados para fornecer a terapia de CCM dos GPIs OPTIMIZER devem ser modelos comerciais que têm as aprovações regulamentares apropriadas para a localização geográfica na qual serão utilizados.

O médico responsável pelo implante pode selecionar um eletrodo atrial opcional de acordo com sua preferência.

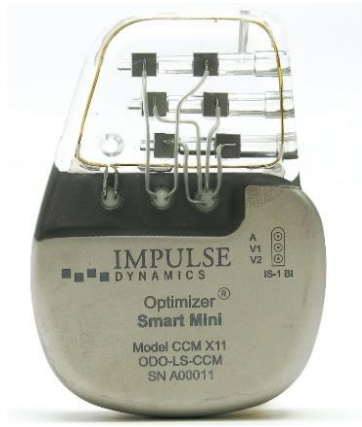
### 1.3 Conectores do eletrodo do GPI OPTIMIZER Smart Mini

O bloco de conectores aceita três (3) conectores bipolares IS-1-BI. Os terminais são marcados da seguinte maneira:

- “A”: Átrio
  - No modo de operação de 2 derivações, a porta “A” é conectada com um plugue de silicone fornecido com o GPI
  - No modo de operação de 3 derivações, para detecção
- “V1”: Ventrículo 1 – para detecção e modo de terapia de CCM
- “V2”: Ventrículo 2 – para detecção e modo de terapia de CCM

### 1.4 Características físicas do GPI OPTIMIZER Smart Mini

Modelo	CCM X11
Altura (mm)	61,3 ± 1,5
Largura (mm)	44,0 ± 0,5
Espessura (mm)	11,0 ± 0,5
Volume (cm <sup>3</sup> )	23,0 ± 0,5
Massa (g)	31 ± 3,0
Superfície metálica exposta <sup>a</sup> (cm <sup>2</sup> )	32,5
ID de raio-X O ID é composto dos seguintes 3 elementos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Código do fabricante: “ID” para Impulse Dynamics</li> <li>• Código numérico do modelo: “OSM” para OPTIMIZER Smart Mini</li> <li>• Código do ano: “A” para 2019, “B” para 2020, “C” para 2021, etc.</li> </ul>	<b>ID.OSM.y</b>  “y” é substituído pelo código de letra do ano de fabricação.
Materiais em contato com o tecido humano <sup>b</sup>	Titânio, resina epóxi, borracha de silicone
Conectores do eletrodo	3,2 mm; IS-1/VS-1
<sup>a</sup> Ao utilizar a detecção ventricular ou atrial unipolar, a caixa do dispositivo OPTIMIZER Smart Mini serve como eletrodo indiferente. <sup>b</sup> Os testes revelaram que estes materiais são biocompatíveis. O GPI OPTIMIZER Smart Mini não causa aumento de temperatura capaz de danificar o tecido circundante.	



**Figura 1: GPI OPTIMIZER Smart Mini**

## **1.5 Bateria do GPI OPTIMIZER Smart Mini**

### **1.5.1 Especificações da bateria**

O GPI OPTIMIZER Smart Mini é alimentado por uma bateria de íon de lítio (Li-ion) recarregável de grau médico, Modelo 2993, fabricada pela Integer. Tem uma tensão máxima de 4,1 V e uma capacidade de carga útil de 0,215 Ah.

### **1.5.2 Comportamento da bateria**

Quando totalmente carregada, a tensão da bateria no GPI OPTIMIZER Smart Mini é de aproximadamente 4,1 V.

Quando a tensão da bateria do GPI OPTIMIZER Smart Mini cai para 3,5 V, o GPI se coloca no modo de espera Standby (OOO) e para de executar qualquer função, exceto a comunicação telemétrica com o Programador Intelio e o Carregador Vesta. O GPI OPTIMIZER Smart Mini recuperará sua plena funcionalidade sempre que a tensão da bateria subir acima de 3,6 V durante o processo de recarga da bateria.

Se a tensão da bateria do GPI OPTIMIZER Smart Mini cair abaixo de 3,2 V, o GPI desconecta seu circuito da bateria e para de executar quaisquer funções, incluindo a comunicação telemétrica com o Programador Intelio e o Carregador Vesta (o carregamento do dispositivo ainda pode ser realizado). O GPI OPTIMIZER Smart Mini retomará seu funcionamento normal sempre que a bateria for recarregada.

Portanto, recomenda-se que o paciente seja instruído a recarregar o GPI OPTIMIZER Smart Mini pelo menos uma vez por semana. A recarga imediata também é recomendada se o nível da bateria do GPI OPTIMIZER Smart Mini, após interrogação com o Programador Intelio, for igual ou inferior a 3,6 V.

### **1.5.3 Expectativa de vida útil**

A expectativa de vida útil do GPI OPTIMIZER Smart Mini é limitada pela vida útil de sua bateria recarregável. A bateria recarregável dentro do GPI OPTIMIZER Smart Mini deve proporcionar pelo menos 20 anos de serviço sob uso normal.

Com o tempo, a bateria recarregável do GPI OPTIMIZER Smart Mini, sendo submetida a repetidos ciclos de carga e descarga, perderá sua capacidade de manter sua capacidade de carga.

Quando o GPI OPTIMIZER Smart Mini atingir seu vigésimo ano de serviço, ele deverá ser avaliado para substituição eletiva. O GPI OPTIMIZER Smart Mini precisará ser substituído quando sua bateria, após ser totalmente recarregada, não puder mais manter carga suficiente para fornecer terapia de CCM por uma semana inteira sem ficar gravemente esgotada.

Para avaliar o GPI OPTIMIZER Smart Mini para substituição eletiva, é importante que o paciente seja instruído a carregar totalmente o GPI OPTIMIZER Smart Mini 7 dias antes da consulta de rotina agendada para que o médico possa realizar uma avaliação da capacidade de carga da bateria do seu GPI OPTIMIZER Smart Mini.

## 1.6 Embalagem do GPI OPTIMIZER Smart Mini

O GPI OPTIMIZER Smart Mini é embalado em um blister estéril TYVEK/PETG e colocado dentro de uma caixa de cartolina que também contém os seguintes itens:

- Etiquetas removíveis para uso com os documentos do implante
- Material informativo (inclui uma cópia impressa deste documento, um cartão de identificação do paciente e outras informações importantes)

A embalagem em blister TYVEK/PETG foi esterilizada com gás de óxido de etileno e compreende uma embalagem em blister TYVEK/PETG interna em uma embalagem em blister TYVEK/PETG externa.

A embalagem em blister interno contém os seguintes itens:

- 1 (um) GPI OPTIMIZER Smart Mini
- 1 (uma) chave Allen n.º 2 (77,68 mNm)
- 1 (um) plugue de porta

## 1.7 Armazenamento do GPI OPTIMIZER Smart Mini

As condições de armazenamento recomendadas para o GPI OPTIMIZER Smart Mini são as seguintes:

- Temperatura ambiente: 0°C a 40°C
- Pressão atmosférica: 50 kPa a 304 kPa

A umidade relativa não tem impacto no GPI OPTIMIZER Smart Mini.

## 2.0 PERFIL E TREINAMENTO DO USUÁRIO

Os operadores do sistema OPTIMIZER Smart Mini incluem pacientes, médicos (e a equipe médica treinada que os auxiliam) e os representantes da Impulse Dynamics. Médicos, equipe médica e representantes da empresa que operam o sistema OPTIMIZER Smart Mini devem estar familiarizados com a operação de equipamentos médicos eletrônicos, particularmente com a operação de dispositivos médicos implantados e programadores.

Os médicos e a equipe médica podem participar de um programa de treinamento patrocinado pela empresa que fornecerá a base teórica e a prática relacionada à tecnologia, os recursos do dispositivo e instruções operacionais detalhadas do GPI OPTIMIZER Smart Mini, do Programador Intelio e do Carregador Vesta. A necessidade de treinamento de reciclagem futuro sobre o Sistema OPTIMIZER Smart Mini é determinado pelo pessoal da empresa com base no histórico de implante e frequência individual do usuário.

O treinamento paciente será limitado ao uso do Carregador Vesta e será dado pelos representantes da Impulse Dynamics após o implante.

## 3.0 INDICAÇÕES DE USO

O Sistema OPTIMIZER Smart Mini é indicado para uso em pacientes que têm mais de 18 anos de idade com insuficiência cardíaca sintomática devido a disfunção ventricular esquerda sistólica, apesar da terapêutica médica adequada. A terapia de CCM proporcionada pelo sistema OPTIMIZER demonstrou melhorar o estado clínico, a capacidade funcional e a qualidade de vida, além de prevenir admissões hospitalares em pacientes com insuficiência cardíaca esquerda sintomática em pacientes cuidadosamente selecionados e nas mãos de cardiologistas dedicados à insuficiência cardíaca.<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> A segurança e o desempenho do sistema OPTIMIZER Smart Mini baseiam-se em investigações clínicas realizadas com dispositivos de geração anterior, nomeadamente os sistemas OPTIMIZER Smart, OPTIMIZER IVs e OPTIMIZER III. Esses dispositivos de geração anterior são funcionalmente equivalentes em relação ao uso pretendido, características de design e entrega da terapia de CCM. Os resumos desses estudos estão disponíveis no website da Impulse Dynamics: <http://www.impulse-dynamics.com/int/for-physicians/clinical-data/>

O leitor é indicado a consultar Abraham W et al., 2018 (JACC HF) e Anker S et al., 2019 (EJHF) para obter dados que suportam a declaração de Indicações de uso acima. Três publicações (Kuschyk et al., 2015; Liu et al., 2016; Kloppe et al., 2016) demonstram 109 anos cumulativos de acompanhamento a longo prazo em mais de 200 pacientes. Além disso, os dados estão disponíveis para acompanhamento a longo prazo de 2 estudos de registro (Mueller et al., 2017 e Anker S et al., 2019) abrangendo 283 pacientes por até 3 anos de acompanhamento. A avaliação contínua da segurança e eficácia a longo prazo está sendo conduzida em estudos em andamento pós-comercialização.

## 4.0 CONTRAINDICAÇÕES E PRECAUÇÕES

Uso do sistema OPTIMIZER Smart Mini é **contraindicado** nos casos de:

1. Pacientes com uma válvula tricúspide mecânica
2. Pacientes cujo acesso vascular para implante dos eletrodos não pode ser obtido

## 5.0 AVISOS

### 5.1 Possíveis complicações do implante do dispositivo

Assim como qualquer procedimento cirúrgico, o implante de um GPI OPTIMIZER Smart Mini está associado a certos riscos. Complicações do dispositivo relatadas na literatura incluem, mas não estão limitadas a:

- Infecção
- Necrose da pele
- Migração do dispositivo
- Formação de hematoma
- Formação de seroma
- Reações histotóxicas (consulte também: Possíveis efeitos adversos, seção 7).

A programação de sensibilidades altas (ou seja, configurações de sensibilidade menor que 2 mV) pode aumentar a suscetibilidade do sistema para interferências eletromagnéticas, o que pode inibir ou disparar a entrega da terapia de CCM.

As complicações agudas e crônicas relatadas na literatura incluem, mas não estão limitadas a:

- Fratura do eletrodo
- Deslocamento do eletrodo
- Perfuração atrial ou ventricular
- Raros casos de tamponamento pericárdico

A perfuração da parede ventricular pode incluir o estímulo direto do nervo frênico ou do diafragma. Uma mudança significativa de impedância observada durante um check-up de rotina pode indicar uma fratura do eletrodo, deslocamento do eletrodo, dano de isolamento de eletrodo ou perfuração (consulte também: Possíveis efeitos adversos, seção 7).

Em casos muito raros (<1%), a colocação do eletrodo transvenoso pode levar à trombose venosa e subsequente síndrome do SVC.

O deslocamento do eletrodo também pode levar à perda de sensibilidade pouco após o implante. Além disso, o não fornecimento da terapia de CCM poderia ser devido à fratura do eletrodo.

## **5.2 Arritmias em potencial**

### **5.2.1 Arritmias atriais e ventriculares possivelmente causadas pelo implante do eletrodo**

O uso de eletrodos transvenosos pode levar a arritmias, algumas das quais podem representar risco à vida, como fibrilação ventricular e taquicardia ventricular. O uso de eletrodos parafusados, como aqueles usados para o fornecimento da terapia de CCM têm a possibilidade de causar distúrbios de condução como Bloqueio atrioventricular de primeiro grau. Esses distúrbios podem ser minimizados por meio do implante sob orientação fluoroscópica, garantindo que os eletrodos sejam colocados na posição apropriada antes da fixação, bem como da limitação do número de manipulações do eletrodo.

Leia e siga todas as instruções do documento de Instruções de Uso fornecido com os eletrodos que você pretende usar para minimizar os eventos adversos associados com o implante do eletrodo.

### **5.2.2 Arritmias ventriculares possivelmente causadas pelos pulsos da terapia de CCM**

Os pulsos da terapia de CCM possuem mais energia do que os pulsos típicos de estimulação. Portanto, eles são capazes de disparar a ativação do tecido cardíaco quando fornecidos fora do período refratário absoluto. Os pulsos da terapia de CCM fornecidos fora do período refratário ventricular absoluto podem causar arritmias induzidas por sinais (alguns dos quais podem ser, tal como fibrilação ventricular e taquicardia com risco à vida). Por este motivo, os parâmetros de fornecimento da terapia de CCM devem ser escolhidos cuidadosamente. Mais importante ainda, as várias configurações relacionadas às condições que inibem a entrega da terapia de CCM (por exemplo, janela de alerta LS, períodos refratários, e sensibilidades IEGM) devem ser selecionadas para permitir a entrega da terapia de CCM somente nos batimentos conduzidos normalmente (por exemplo, não arrítmicos), mas inibi-los nos batimentos de origem ectópica ou prematura suspeitas.

Além disso, os pulsos da terapia de CCM podem causar alterações na condução elétrica do tecido. Por este motivo, o fornecimento dos pulsos da terapia de CCM ao septo ventricular pode causar o bloqueio do bloqueio atrioventricular de primeiro grau que poderia levar à bradicardia. Através de mecanismos similares, as mudanças induzidas pelo CCM na condução elétrica do miocárdio podem induzir a refratariedade do tecido, e assim, facilitar a indução da taquiarritmias reentrantes. Recomenda-se que o paciente seja monitorado com cuidado quanto às alterações no ritmo quando a terapia de CCM está temporariamente ativada durante o implante do eletrodo, bem como durante a primeira ativação da terapia de CCM após o implante e consultas de acompanhamento subsequentes. Alterações no ritmo ventricular causadas pela entrega de pulsos da terapia de CCM pode exigir a reposicionamento dos eletrodos e/ou alteração no atraso da onda de CCM e parâmetros de amplitude de CCM para valores que não afetam adversamente o ritmo ventricular do paciente.

### **5.2.3 Arritmias atriais possivelmente causadas pelos pulsos da terapia de CCM**

As arritmias atriais e supraventriculares podem, em teoria, ser iniciadas quando a atividade ventricular induzida pelo CCM é conduzida de forma retrógrada ao átrio, resultando na despolarização atrial prematura. O GPI OPTIMIZER Smart Mini pode detectar a ativação ventricular resultante do evento atrial induzido retrógrado e entregar a terapia de CCM como programado. Além disso, os fortes pulsos da terapia de CCM entregues pelos eletrodos implantados em uma posição basal, próximo ao átrio podem estimulá-lo diretamente. Se a terapia de CCM causar ativação atrial através de qualquer um desses mecanismos, e o sinal atrial for então conduzido para os ventrículos, pode parecer PACs acoplados (AVAV), mas o segundo complexo seria identificado como um "PVC" ou um "VT" pelo GPI OPTIMIZER Smart Mini.

As principais variáveis que podem fazer com que os pulsos da terapia de CCM levem à ativação atrial são a localização do eletrodo ventricular no septo ventricular direito, a



amplitude do pulso de CCM e o atraso da onda de CCM. Para prevenir arritmias atriais devido à terapia de CCM, recomenda-se evitar os locais de implante do eletrodo basal.

O potencial de ativação atrial direta por pulsos da terapia de CCM pode ser testado durante o implante definindo a amplitude de pulso de CCM para o valor mais alto possível e estendendo o atraso da onda de CCM em 40 a 50 ms além da configuração recomendada, garantindo ao mesmo tempo que a onda de pulsos da terapia de CCM, incluindo sua fase de equilíbrio, permaneçam inteiramente dentro dos limites do período refratário ventricular absoluto, administrando então a terapia de CCM enquanto monitora o ritmo cardíaco do paciente quando a episódios de ativação atrial. O teste deve confirmar a ausência de ativação atrial com o aumento da amplitude da CCM e o atraso da onda de CCM estendido.

Além da localização adequada do eletrodo e da programação do parâmetro de CCM, outra medida de proteção que deve ser implementada é a programação da frequência de taquicardia atrial (somente modo ODO-LS-CCM) para um valor suficientemente baixo para evitar que a administração da terapia de CCM induza arritmias atriais enquanto ainda permitindo a entrega consistente da terapia de CCM.

### 5.3 Eletrocaterização

**Atenção:** O uso de dispositivos cirúrgicos de eletrocaterização, especialmente do tipo unipolar, pode induzir a inibição da terapia de CCM ou pode fazer com que o GPI OPTIMIZER Smart Mini volte ao seu modo “DOWN” (modo OOO, sem entrega de CCM). Se o dispositivo for revertido para o modo “DOWN” [Inoperante], ele precisará ser redefinido, o que limpará os dados estatísticos armazenados no dispositivo. O dispositivo pode ser danificado se altas energias forem acopladas ao sistema.

O uso da eletrocaterização muito próximo a um GPI OPTIMIZER Smart Mini também pode acoplar energia de radiofrequência (RF) diretamente através dos eletrodos e pontas de eletrodos no tecido muscular cardíaco, produzindo queimaduras e possivelmente arritmias cardíacas. Se a eletrocaterização for usada, rajadas de sinal breves podem ser consideradas e o eletrodo neutro deve ser posicionado de modo que seus impactos no GPI OPTIMIZER Smart Mini e em seus eletrodos conectados sejam minimizados. O risco de efeitos adversos pode ser mitigado colocando o GPI OPTIMIZER Smart Mini no modo de espera (OOO). O pulso periférico do paciente deve ser monitorado ao longo do processo e a operação correta do GPI OPTIMIZER Smart Mini deverá ser verificada imediatamente após o procedimento.

### 5.4 Ablação RF

**Atenção:** A ablação por RF pode fazer com que o GPI OPTIMIZER Smart Mini iniba a entrega da terapia de CCM ou reverta para seu modo “DOWN” [Inoperante] (equivalente ao modo de espera (OOO), sem entrega de CCM) com a possível perda de dados estatísticos. Dependendo da quantidade de energia acoplada ao sistema, o dispositivo também pode ser danificado. Se um procedimento de ablação por RF é realizado em estreita proximidade aos eletrodos, eles podem acoplar energia de radiofrequência (RF) via pontas dos eletrodos dentro do miocárdio, produzindo queimaduras ou possivelmente arritmias cardíacas.

Se um procedimento de ablação por RF precisa ser executado, o eletrodo neutro deve ser posicionado de modo que a corrente que flui através do GPI OPTIMIZER Smart Mini e os eletrodos seja minimizada. Evite o contato direto entre o cateter de ablação e o GPI OPTIMIZER Smart Mini ou seus eletrodos. O risco de efeitos adversos pode ser mitigado colocando o GPI OPTIMIZER Smart Mini no modo de espera (OOO). O pulso periférico do paciente deve ser monitorado ao longo do processo e a operação correta do GPI OPTIMIZER Smart Mini deverá ser verificada imediatamente após o procedimento. Se o dispositivo entrar no modo “DOWN” [Inoperante], ele precisará ser reiniciado pela equipe qualificada. Uma consequência de uma reinicialização do dispositivo é que todos os dados estatísticos armazenados no GPI são apagados.

## 5.5 Diatermia (aquecimento médico por indução de “onda curta”)

**Atenção:** Em geral, a diatermia médica é contraindicada em pacientes com dispositivos implantados. Os efeitos de tais energias intensas sobre o GPI OPTIMIZER Smart Mini não podem ser previstos. Apesar dos danos no circuito da GPI e/ou do miocárdio parecer improvável, contudo, poderia ocorrer.

Se a diatermia precisa ser utilizada, apesar da contraindicação, ela não deve ser aplicada próxima ao GPI OPTIMIZER Smart Mini e seus eletrodos associados. O risco de efeitos adversos pode ser mitigado colocando o GPI OPTIMIZER Smart Mini no modo de espera (OOO). O pulso periférico do paciente deve ser monitorado ao longo do processo e a operação correta do GPI OPTIMIZER Smart Mini deverá ser verificada imediatamente após o procedimento. Se o dispositivo entrar no modo “DOWN” [Inoperante], ele precisará ser reiniciado pela equipe qualificada. Uma consequência de uma reinicialização do dispositivo é que todos os dados estatísticos armazenados no GPI são apagados.

## 5.6 Desfibrilação e cardioversão

**Atenção:** Qualquer dispositivo implantado pode ser danificado por cardioversão ou desfibrilação externa. Além disso, o miocárdio adjacente às pontas do eletrodo e /ou tecido na área do dispositivo pode ser danificado. Os limites de sinal alterados também poderiam ser uma das consequências. A corrente de desfibrilação também pode fazer com que o GPI OPTIMIZER Smart Mini reverta para seu modo “DOWN” [Inoperante] (equivalente ao modo em espera [OOO], sem entrega de CCM]). Adicionalmente, o GPI OPTIMIZER Smart Mini e seus eletrodos podem ser danificados pela exposição a altas energias descarregadas por desfibriladores externos.

Nenhuma colocação de pá em particular pode evitar tais danos. Para diminuir o risco, recomenda-se posicionar as pás anterior e posterior, o mais longe possível do GPI OPTIMIZER Smart Mini. Além disso, as posições das pás que possam colocar o GPI OPTIMIZER Smart Mini no caminho direto da corrente de desfibrilação devem ser evitados.

Após a desfibrilação, a função GPI OPTIMIZER Smart Mini deve ser monitorada de perto. No caso de função anormal, o reposicionamento ou substituição do eletrodo, a reprogramação do GPI (ou substituição) pode ser necessária. Se o dispositivo entrar no modo “DOWN” [Inoperante], ele deverá ser reiniciado por uma equipe qualificada. Uma consequência de uma reinicialização do dispositivo é que todos os dados estatísticos armazenados no GPI são apagados.

A desfibrilação interna não danificará o dispositivo.

## 5.7 Ultrassom terapêutico

**Atenção:** A exposição direta do GPI OPTIMIZER Smart Mini ao ultrassom terapêutico pode danificar o dispositivo. Além disso, o GPI OPTIMIZER Smart Mini pode concentrar inadvertidamente o campo de ultrassom e causar danos ao paciente.

O ultrassom terapêutico pode ser usado desde que o implante esteja localizado longe do campo de ultrassom. O risco de efeitos adversos pode ser mitigado colocando o GPI OPTIMIZER Smart Mini no modo de espera (OOO). O pulso periférico do paciente deve ser monitorado durante o procedimento. Logo depois do tratamento, o bom funcionamento do GPI OPTIMIZER Smart Mini deve ser verificado. Se o dispositivo entrar no modo “DOWN”, deverá ser reiniciado. Uma consequência de uma reinicialização do dispositivo é que todos os dados estatísticos armazenados no GPI são apagados.

## 5.8 Ressonância Magnética Nuclear (RMN), Imagens por Ressonância Magnética (IRM)

**Atenção:** Os pacientes com um GPI OPTIMIZER Smart Mini implantado não devem ser expostos a RMN ou IRM.

A exposição do sistema OPTIMIZER Smart Mini a fortes campos magnéticos e eletromagnéticos encontrados dentro dos sistemas de ressonância magnética não foi investigada. Embora a programação do GPI em modo de espera (OOO) reduza o risco de eventos adversos, a exposição do paciente a uma ressonância magnética pode resultar no seguinte:

- Estimulação cardíaca involuntária (taquicardia induzida)
- Danos no tecido próximo ao GPI e eletrodos, resultando na incapacidade do dispositivo implantado de detectar sinais elétricos do coração ou de entregar a terapia de CCM
- Mau funcionamento do dispositivo (descarga da bateria, danos na eletrônica do dispositivo, reversão para seu modo "DOWN")

Se o dispositivo for revertido para o modo "DOWN" [Inoperante], ele precisará ser redefinido, o que limpará os dados estatísticos armazenados no dispositivo.

## 5.9 Terapia de radiação

**Atenção:** equipamentos terapêuticos que geram radiação ionizante, como aceleradores lineares e máquinas de cobalto usadas no tratamento de doenças malignas, podem danificar os circuitos usados nos dispositivos implantáveis mais ativos. Como o efeito é cumulativo, a taxa de dose e a dose total determinam se o dano ocorrerá e sua extensão possível. Esteja ciente de que certos tipos de danos podem não ser imediatamente detectáveis. Além disso, os campos eletromagnéticos gerados por alguns tipos de equipamentos de radiação por feixe de efeitos "direcionais" podem afetar a função do GPI OPTIMIZER Smart Mini.

A radioterapia pode levar a um amplo espectro de efeitos, indo desde a interferência transitória a danos permanentes. Conseqüentemente, é aconselhável proteger localmente o GPI OPTIMIZER Smart Mini contra a radiação, se a radioterapia precisa ser utilizada. Durante um tratamento por radiação e, posteriormente, a função do GPI precisa de ser monitorada. Se o tecido nas imediações do implante precisar ser irradiado, pode ser aconselhável mudar o GPI OPTIMIZER Smart Mini.

## 5.10 Litotripsia

**Atenção:** A exposição direta do GPI OPTIMIZER Smart Mini a ondas de choque pode danificar o dispositivo. Um dispositivo implantado fora do caminho da onda de choque não apresenta contra-indicação clara à litotripsia. O risco de efeitos adversos pode ser mitigado colocando o GPI OPTIMIZER Smart Mini no modo de espera (OOO). O pulso periférico do paciente deve ser monitorado durante o procedimento. Logo depois do tratamento, o bom funcionamento do GPI OPTIMIZER Smart Mini deve ser verificado. Se o dispositivo entrar no modo "DOWN" [Inoperante], ele deverá ser reiniciado por uma equipe qualificada. Uma consequência de uma reinicialização do dispositivo é que todos os dados estatísticos armazenados no GPI são apagados.

## 5.11 Estímulo transcutâneo elétrico do nervo (TENS)

**Atenção:** O TENS geralmente é contra-indicado para pacientes com dispositivos implantados. O impulso de alta tensão fornecido ao corpo pela unidade TENS podem prejudicar o funcionamento do GPI OPTIMIZER Smart Mini.

Se uma unidade TENS é utilizada, os eletrodos TENS devem ser acoplados o mais longe possível do GPI OPTIMIZER Smart Mini e seus eletrodos. Além disso, apontando para um caminho de corrente limitado, considere colocar os eletrodos TENS o mais próximo possível um do outro. O pulso periférico do paciente deve ser monitorado de perto durante a aplicação do TENS. O risco de efeitos adversos pode ser mitigado colocando o GPI OPTIMIZER Smart Mini no modo de espera (OOO).

## 5.12 Manuseio

**Atenção:** Não implante o GPI OPTIMIZER Smart Mini se a embalagem estiver danificada, ou se o dispositivo tiver caído sobre uma superfície dura de uma altura de 30 cm ou mais quando ainda estava na caixa de transporte. Não implante o dispositivo se ele caiu sobre uma superfície dura após a remoção da embalagem. Embalagens danificadas ou dispositivos que caíram devem ser devolvidos à Impulse Dynamics para avaliação.

## 5.13 Reesterilização e reutilização

**Atenção:** Um GPI OPTIMIZER Smart Mini ou Plugue de porta que foi explantado por qualquer motivo não pode ser reutilizado em outro paciente.

Não reesterilize e/ou reutilize o GPI OPTIMIZER Smart Mini, o plugue de porta ou a chave dinamométrica fornecidos com o dispositivo.

## 5.14 Cremação

**Atenção:** Nunca incinere um GPI OPTIMIZER Smart Mini. O GPI deve ser explantado antes que um paciente falecido seja cremado.

O GPI OPTIMIZER Smart Mini contém uma bateria química selada. Certifique-se de que um GPI OPTIMIZER Smart Mini implantado seja removido antes que um paciente falecido seja cremado.

# 6.0 CUIDADOS

## 6.1 Condições Ambientais

A seguinte discussão sobre os possíveis perigos causados pelo meio ambiente concentram-se em manter a máxima segurança do paciente. Embora o GPI OPTIMIZER Smart Mini tenha sido projetado para proporcionar a mais alta proteção contra tais perigos, a imunidade total contra esses riscos não pode ser garantida.

O GPI OPTIMIZER Smart Mini não deve ser utilizado nas proximidades de outros equipamentos elétricos capazes de produzir sinais que possam interferir no seu funcionamento. Se a separação correta não for possível, o GPI OPTIMIZER Smart Mini tem de ser monitorado para garantir o funcionamento normal.

Semelhante a outros GPIs de tratamento do ritmo cardíaco, o GPI OPTIMIZER Smart Mini pode ser afetado pela interferência de sinais magnéticos, elétricos e eletromagnéticos, desde que esses sinais sejam suficientemente fortes ou tenham características muito semelhantes à atividade cardíaca. A maior interferência levará à inibição da entrega da terapia de CCM. Em casos raros, um sinal de interferência pode acionar a entrega da terapia de CCM inapropriada. Além disso, os sinais de interferência que excedem determinado limiar podem acumular energia suficiente no GPI para danificar seus circuitos e/ou o tecido do miocárdio próximo aos eletrodos. O Manual do Paciente aborda esses riscos, que devem ser discutidos durante as consultas com o paciente.

A suscetibilidade de determinado dispositivo depende do local do bolso do GPI, o tipo de sinal de interferência e os parâmetros operacionais programados.

Devido à diversidade das possíveis causas de interferência eletromagnética, a Impulse Dynamics não pode caracterizar e descrever neste manual todas as fontes de interferência e os seus efeitos.

**Cuidado:** Os pacientes devem ser instruídos a serem cautelosos quando próximos a equipamentos que geram fortes campos elétricos ou eletromagnéticos, e a buscar orientação médica antes de entrar em uma área com avisos afixados aconselhando pacientes portadores de marca-passo (ou pacientes com outros tipos de dispositivos implantáveis) não se aproximarem.

## **6.2 Eletrodomésticos**

Fornos de micro-ondas domésticos e comerciais não afetam a operação do GPI OPTIMIZER Smart Mini, desde que estejam em bom estado e usados como previsto. Até mesmo a energia de micro-ondas de um forno de micro-ondas gravemente defeituoso irradiando diretamente sobre o GPI não danifica o dispositivo. No entanto, tal exposição pode afetar a função de detecção, o que pode, eventualmente, afetar a entrega da terapia de CCM.

Pacientes com um GPI OPTIMIZER Smart Mini implantado devem ser orientados a não utilizar ou entrar na proximidade de fogões de indução, pois podem interferir com o funcionamento do GPI OPTIMIZER Smart Mini.

Pacientes com um GPI OPTIMIZER Smart Mini implantado devem ser aconselhados que barbeadores elétricos, ferramentas elétricas e sistemas de ignição elétricos, incluindo motores a gasolina, podem causar interferência. Em geral, os pacientes implantados com um GPI OPTIMIZER Smart Mini podem usar motores a gasolina, desde que tampas de proteção, coberturas, e outros dispositivos de blindagem não tenham sido removidos.

## **6.3 Sistemas antirroubo de lojas/Sistemas de inspeção de segurança aeroportuária**

Certos tipos de sistemas antirroubo, tais como aqueles instalados em entradas/saídas de lojas, bibliotecas e outras instalações, bem como os sistemas de segurança aeroportuária podem interferir com o GPI OPTIMIZER Smart Mini. Tal interferência poderia inibir a entrega da terapia de CCM. Os pacientes devem ser aconselhados a caminhar por esses sistemas em um ritmo normal, ou seja, não reduzir sua velocidade durante sua passagem. Antes de passar através de sistemas de segurança aeroportuária, os pacientes devem avisar o pessoal de segurança de atendimento de que portam um implante e deve apresentar o seu cartão de identificação de implante.

## **6.4 Maquinário industrial**

Linhas de energia de alta tensão, soldadores elétricos e de arco, fundições elétricas, e equipamentos de geração de energia podem interferir com o funcionamento do GPI OPTIMIZER Smart Mini. Por este motivo, é preciso considerar as forças do campo e características de modulação de todos os campos eletromagnéticos aos quais os pacientes estão expostos em seus ambientes de trabalho ou devido a seu estilo de vida. Os pacientes precisam ser especificamente avisados sobre esses riscos, ou o GPI OPTIMIZER Smart Mini deve ser programado para minimizar a sua suscetibilidade.

## **6.5 Dispositivos de transmissão**

Equipamentos de comunicação, tais como transmissores de rádio e TV (incluindo transmissores de radioamador [o "radioamador"], transmissores de micro-ondas e rádio CB com amplificadores de potência), bem como transmissores de radar podem interferir com o funcionamento do GPI OPTIMIZER Smart Mini. Por este motivo, é preciso considerar as forças do campo e características de modulação de todos os campos eletromagnéticos aos quais os pacientes estão expostos em seus ambientes de trabalho ou devido a seu estilo de vida. Os pacientes precisam ser especificamente avisados sobre esses riscos, ou o GPI OPTIMIZER Smart Mini deve ser programado para minimizar a sua suscetibilidade.

## **6.6 Telefones celulares e móveis**

Telefones celulares e móveis podem afetar adversamente a operação do GPI OPTIMIZER Smart Mini. Estes podem ser causados por frequências de rádio emitidas por telefones ou por ímãs de alto-falante e de carregamento dos telefones (por exemplo, iPhone 12). As possíveis consequências da exposição incluem a inibição ou entrega da terapia de CCM inadequada se o telefone estiver muito próximo (em um raio de 25 cm) de um GPI OPTIMIZER Smart Mini e os eletrodos correspondentes. Devido à incrível variedade de telefones celulares, bem como as diferenças fisiológicas significativas entre pacientes, é impossível fazer recomendações aplicáveis gerais.

Como orientação geral, os pacientes implantados com um GPI OPTIMIZER Smart Mini que gostariam de usar um telefone celular são aconselhados para segurar o telefone ao ouvido contralateral ao local do implante. Os pacientes não devem carregar o telefone no bolso da

camisa ou em um cinto mais próximo do que 25 cm do GPI implantado pois alguns telefones emitem sinais, mesmo quando eles são ativados, mas não em uso.

Comparado com telefones celulares menores, os telefones portáteis (bolsa) e móveis (instalação permanente em carro ou barco) geralmente irão transmitir em níveis mais elevados de energia. Para telefones com nível mais alto de potência de transmissão, é recomendável manter uma separação mínima de 50 cm entre a antena e o GPI implantado.

## **7.0 POSSÍVEIS EFEITOS ADVERSOS**

Exemplos de efeitos adversos que podem ocorrer como resultado do procedimento cirúrgico são listados a seguir em ordem de gravidade clínica:

1. Morte
2. Arritmias (bradi ou taquiarritmias incluindo a fibrilação)
3. Acidente vascular cerebral ou AIT (“ataque isquêmico”)
4. Formação de coágulos sanguíneos
5. Insuficiência respiratória/ventilatória
6. Perfuração RA/RV
7. Hemorragia
8. Infecção
9. Efusão pleural ou pericárdica
10. Pneumotórax
11. Lesão no coração ou vasos sanguíneos
12. Danos ao músculo cardíaco
13. Danos à válvula tricúspide, possivelmente resultando em regurgitação da válvula tricúspide
14. Danos ao tecido especializado no coração responsável por iniciar cada batimento cardíaco (ou seja, o sistema de condução do coração)
15. Dor no local da incisão

Exemplos de efeitos adversos adicionais que podem ocorrer após a entrega da terapia de CCM são listados abaixo na ordem da sua gravidade clínica:

1. Função cardíaca anormal
2. Taquiarritmias atriais e ventriculares
3. Bradiarritmias atriais e ventriculares
4. Agravamento da insuficiência cardíaca
5. Danos ao tecido do miocárdio
6. Deslocamento de eletrodo
7. Dor no peito
8. Sensações da parede torácica
9. Comportamento inadequado do DCI como resultado da interação com um GPI OPTIMIZER Smart Mini implantado

## 8.0 IMPLANTE DO DISPOSITIVO

### 8.1 Considerações gerais

Em geral, o GPI OPTIMIZER Smart Mini é implantado na região peitoral direita do peito. Dois eletrodos ventriculares direitos são colocados para entrega da terapia de CCM, um preferencialmente no septo anterior e outro em um local septal posterior, aproximadamente no meio entre a base e o vértice. Colocar ambos os eletrodos em um local septal anterior ou posterior é uma alternativa aceitável, desde que os eletrodos estejam separados por pelo menos 2 cm. Em pacientes que portam um DCI implantável, certifique-se de que haja separação adequada entre os eletrodos de CMM e os eletrodos do DCI implantados.

**Atenção:** O uso de anestesia geral para o procedimento de implante resultará na incapacidade de avaliar o conforto do paciente durante a entrega da terapia de CCM e pode causar eventos adversos associados à terapia de CCM.

Um eletrodo atrial opcional pode ser posicionado no apêndice atrial direito (RAA).

**Observação:** Recomenda-se a implantação de um eletrodo de detecção auricular opcional se for necessária a expansão de alguns intervalos de temporização e de parâmetros de entrega da CCM para garantir uma entrega de terapia de CCM suficiente. A opção de eletrodo atrial dá ao médico a oportunidade de tratar pacientes com sinais IEGM ventriculares fracos ou uma frequência sinusal intrinsecamente alta.

### 8.2 Abertura da(s) embalagem(ns) do eletrodo

Inspecione visualmente as embalagens do eletrodo antes de abri-las para o implante. As embalagens danificadas devem ser devolvidas ao fabricante do eletrodo. Para preparar o eletrodo para implante vascular, siga as instruções fornecidas pelo fabricante do eletrodo. Salvo indicação em contrário pelo fabricante do eletrodo, proceda da seguinte maneira com cada embalagem estéril:

- Abra a caixa de cartolina fora do campo estéril e remova a bandeja moldada em TYVEK/PETG.
- Usando a aba fornecida, retire o TYVEK da bandeja moldada externa PETG, tomando cuidado estrito para não tocar na embalagem estéril interna.
- Mantendo uma técnica estéril estrita, permita que a enfermeira de assepsia tenha acesso à embalagem estéril. No recesso adjacente a aba moldada, o recipiente interno em TYVEK/PETG pode ser removido da bandeja externa com um par de pinças.
- Retire a cobertura interna começando pela aba de remoção fornecida.
- Remova o eletrodo da embalagem interna e coloque-o sobre uma superfície esterilizada e sem fiapos.

### 8.3 Implante dos eletrodos

Implante os eletrodos de acordo com as instruções da literatura do fabricante dos eletrodos fornecidos com os mesmos.

Siga todas as indicações listadas na literatura do fabricante do eletrodo.

**Atenção:** Apertar o eletrodo pode danificar o condutor do eletrodo ou o isolamento, o que pode causar terapias de alta tensão indesejadas ou resultar na perda da terapia de detecção ou de estimulação.

**Atenção:** Evitar esmagar a subclávia através do acesso e colocação adequados do eletrodo. Os pacientes precisam ser monitorados de perto após o procedimento de implante.

**Atenção:** Tenha cuidado ao colocar os eletrodos para evitar o inchaço do plugue de esteroides, ou a formação de um coágulo sanguíneo, o que poderia impedir a extensão e/ou retração da hélice.

**Atenção:** É importante evitar a manipulação prolongada dos eletrodos e cateteres no sistema venoso, o que poderia levar à trombose venosa.

**Atenção:** Durante a implantação, os eletrodos e cateteres precisam ser manipulados com muito cuidado para evitar a perfuração da parede ventricular direita. Faça raios-X, ecocardiografia e investigação do dispositivo antes de implantar para detectar perfurações mesmo na ausência dos sintomas relacionados. Durante o procedimento e nos cuidados pós-operatórios, o estado hemodinâmico e respiratório cardíaco deve ser monitorado continuamente através da avaliação subjetiva, oximetria de pulso e monitoramento da pressão arterial pelo manguito automático ou cânula intra-arterial.

**Atenção:** Para evitar a lesão vascular e hemorragia, tenha muito cuidado ao introduzir cateteres e eletrodos nas veias.

## 8.4 Abertura da embalagem estéril do OPTIMIZER Smart Mini

**Cuidado:** Inspeccione visualmente o pacote antes de abri-lo para o procedimento de implantação. Verifique a embalagem quanto a sinais de danos sugerindo que a esterilidade da embalagem ou de seu conteúdo possa ter sido comprometida. As embalagens danificadas devem ser devolvidas à Impulse Dynamics para avaliação. Não tente reesterilizar nenhum conteúdo do blister interno estéril que tenha sido danificado ou comprometido.

Abra a caixa de cartolina fora do campo estéril e remova o acessório moldado em TYVEK/PETG. Estabeleça uma conexão entre o GPI e o Programador executando as seguintes etapas:

1. Coloque a varinha de programação Intelio sobre o GPI OPTIMIZER Smart Mini
2. Abra o aplicativo Optimizer SM no Programador Intelio
3. Clique no botão **Start OPTlink** (Iniciar OPTlink) mostrado no **OPTlink Session Pane** (Painel de sessão OPTlink)
4. Se a conexão for bem-sucedida, o **OPTlink Session Pane** (Painel de sessão OPTlink) exibirá o modelo do dispositivo e o número de série junto com o botão **Close** (Fechar) **OPTlink**. Além disso, o **CCM Status Pane** (Painel de status de CCM) exibirá o status atual da terapia de CCM.

Assim que o programador estiver ligado ao GPI, proceda à abertura da embalagem estéril do GPI OPTIMIZER Smart Mini.

Para abrir a embalagem estéril, proceda da seguinte forma:

1. Começando na aba fornecida, retire o TYVEK do acessório moldado externo PETG, tomando cuidado para não tocar na embalagem estéril interna.
2. Mantendo a técnica estéril estrita, dê embalagem em blister estéril interna para a enfermeira de assepsia. O recipiente interno em TYVEK/PETG pode ser removido da bandeja externa com um par de pinças inseridas no recesso ao lado da aba moldada.
3. Retire a cobertura interna começando pela aba de remoção fornecida.
4. Remova o GPI OPTIMIZER Smart Mini e os acessórios da embalagem interna e coloque-os em uma superfície estéril e sem fiapos.

## 8.5 Conexão dos eletrodos implantados ao GPI OPTIMIZER Smart Mini

Antes de ligar os eletrodos implantados ao GPI OPTIMIZER Smart Mini, recomenda-se que cada eletrodo ventricular seja testado com um Analisador de Sistema de Estimulação (PSA).

Usando um PSA, meça a impedância e a amplitude de detecção para cada eletrodo ventricular implantado. Ao medir os limiares de detecção e estimulação, medir entre a ponta (cátodo) e o anel ou bobina (ânodo) de cada eletrodo de estimulação/detecção bipolar.

Recomenda-se também que o limiar de captura de estimulação, que é um indicador tradicional de ancoragem adequada do eletrodo no miocárdio, seja medido para cada derivação ventricular. Por fim, teste cada eletrodo ventricular quanto à estimulação e desconforto.

Os valores aceitáveis para avaliação do eletrodo ventricular são os seguintes:

- Impedância do eletrodo: entre 250  $\Omega$  e 1500  $\Omega$  com não mais de 20% de flutuação nas leituras
- Amplitude de detecção:  $\geq 5$  mV



- Limite de captura de estimulação:  $\leq 1$  V a 0,5 ms de largura de pulso
- Sem estimulação diafragmática palpável ou desconforto torácico com a entrega de um pulso de estimulação de 8 V com largura de pulso de 1,0 ms

Os pontos importantes a serem considerados ao conectar os eletrodos implantados ao GPI OPTIMIZER Smart Mini incluem:

- Ao apertar ou afrouxar os parafusos de ajuste, sempre insira a ponta da chave dinamométrica totalmente e alinhada com o parafuso de fixação. Não insira a chave no parafuso de ajuste em um ângulo.
- Antes de inserir os conectores do eletro IS-1, inspecione visualmente se nenhum dos parafusos de ajuste projetam-se para dentro das cavidades do cabeçote do GPI (consulte o diagrama do GPI). Afaste parafusos que estejam se projetando além da parede, dentro da cavidade do cabeçote, girando-o com a chave Allen no sentido anti-horário. Gire o parafuso de ajuste apenas o suficiente para que a ponta não esteja mais dentro da cavidade do cabeçote.  
**Cuidado:** Não afrouxe completamente o parafuso de ajuste para fora do bloco de terminais.
- Itens que não sejam os conectores do eletrodo implantável (ou plugue de porta) não devem ser introduzidos sob nenhuma circunstância na porta do terminal do conector do GPI.

**Observação:** Desde que os conectores estejam corretamente instalados, a força de retenção do conector nos terminais é de pelo menos 10 N (2,24 lbf).

Limpe cada pino do conector do eletrodo IS-1 com água destilada estéril (se estiver usando soro fisiológico, seque o conector com uma esponja cirúrgica depois) e, em seguida, insira completamente cada conector de eletrodo no respectivo terminal de conector no cabeçote do GPI OPTIMIZER Smart Mini.

**Atenção:** Fluido no terminal do conector IS-1 pode levar a uma má detecção, leituras de alta impedância e incapacidade de o GPI entregar a terapia de CCM.

**Observação:** Antes de apertar os parafusos de ajuste, inspecione visualmente cada terminal do conector no cabeçote do GPI e verifique se a ponta de cada conector de eletrodo está totalmente inserida em seu respectivo terminal de ponta de eletrodo.

Aperte o parafuso de fixação da ponta para cada eletrodo usando a chave dinamométrica Allen n.º 2 estéril incluída na embalagem do GPI. Gire a chave dinamométrica no sentido horário até você ouvir e sentir o clique. Aplique cuidadosamente a tração no alívio de tensão de cada eletrodo para garantir que cada eletrodo esteja bem fixado em seu respectivo terminal.

Aperte o parafuso de fixação do anel para cada eletrodo usando a chave dinamométrica. Gire a chave dinamométrica no sentido horário até você ouvir e sentir o clique.

## 8.6 Usando um plugue de porta com o GPI OPTIMIZER Smart Mini

Se um eletrodo atrial não for utilizado com o GPI OPTIMIZER Smart Mini, insira o plugue de porta fornecido na embalagem do GPI OPTIMIZER Smart Mini na porta superior, rotulada como "A", do GPI.

**Observação:** Alternativamente, qualquer plugue de porta IS-1 bipolar disponível comercialmente pode ser utilizado para conectar a porta atrial do GPI OPTIMIZER Smart Mini.

Aperte o parafuso de fixação da ponta. O comprimento excedente do plugue da porta pode ser encurtado, mas recomenda-se deixar pelo menos 1 cm de comprimento saindo do GPI para garantir a remoção futura do plugue da porta se for necessário para conectar um eletrodo de detecção atrial.

## 8.7 Verificação da colocação do eletrodo

**Observação:** Se o aplicativo OPTIMIZER Smart Mini Programmer ainda estiver vinculado ao GPI OPTIMIZER Smart Mini, a Varinha de Programação Intelio não precisará ser introduzida no campo estéril. No entanto, se o OPTIlink entre o aplicativo OPTIMIZER Smart Mini Programmer e o GPI OPTIMIZER Smart Mini for fechado, a Varinha de Programação Intelio precisará ser introduzida no campo estéril e colocada diretamente sobre o GPI OPTIMIZER Smart Mini antes que o OPTIlink possa ser restabelecido.

**Observação:** A varinha de programação Intelio não é estéril e não pode ser esterilizada. Se a Varinha de Programação Intelio precisar ser introduzida no campo estéril, ela deve primeiro ser colocada em uma capa ou manga de sonda estéril.

- Peça à pessoa que está operando o Programador Intelio (fora do campo estéril) para realizar o seguinte usando o aplicativo OPTIMIZER Smart Mini Programmer:
  - Programe o GPI OPTIMIZER Smart Mini para entregar a terapia de CCM executando as seguintes etapas:
    - No **CCM Status Pane** (Painel de status de CCM) defina **Modo** para modo **OVO-LS-CCM** (modo **ODO-LS-CCM** se implantado com 3 derivações)
    - Defina **CCM Therapy Mode** (Modo de terapia de CCM) para **ON (Ligado)**
    - Selecione a guia **CCM Settings** (Configuração de CCM)
    - Clique no **OPTIset Wizard** (Assistente OPTIset)
    - Clique no botão **OPTIset: Propose IEGM Sensitivities** (Propor Sensibilidades do IEGM)
    - Quando **OPTIset** tiver concluído sua proposta de sensibilidades, clique no botão **Accept & Continue** (Aceitar e Continuar)
    - Quando a janela **OPTIset** aparecer novamente, clique no botão **OPTIset: Propose CCM Algorithm Timing** (Propor Temporização do Algoritmo de CCM)
    - Quando **OPTIset** tiver concluído sua proposta de temporização do algoritmo de CCM, clique no botão **Aceitar e Continuar**
    - Quando a janela **OPTIset** aparecer novamente, clique no botão **OPTIset: Propose CCM Amplitude** (Propor Amplitude de CCM)
    - Quando **OPTIset: CCM AMPLITUDE** (AMPLITUDE DE CCM) for exibido, ative os **CCM Channels** (Canais de CCM) (um por vez)
    - Quando **OPTIset** tiver concluído sua proposta de amplitude do algoritmo de CCM, defina **CCM Amplitude** (Amplitude CCM) para 5,0 V e, em seguida, clique no botão **Aceitar e Continuar**
    - Quando a janela **OPTIset** aparecer novamente, clique no botão **Aceitar e Continuar**
    - Clique no botão intermitente **Program** (Programa) no **Programming Buttons Pane** (Painel de Botões de Programação) para carregar parâmetros modificados no GPI OPTIMIZER Smart Mini
  - Meça as impedâncias dos eletrodos executando as seguintes etapas:
    - Clique no botão **Diagnostics** (Diagnósticos) na **Mode Bar** (Barra de Modo)
    - Selecione a guia **Leads** (Eletrodos)

- Clique no botão **Measure Leads Impedance** (Medir a impedância dos eletrodos)
  - Verifique se estão dentro dos valores esperados.
- Sob anestesia local ou sedação consciente, pergunte ao paciente se ele sente alguma sensação enquanto o GPI OPTIMIZER Smart Mini está entregando a terapia de CCM. Se o paciente relatar que não sente qualquer sensação, aumente a amplitude de CCM para 7,5 V e repita a verificação de sensação.
  - Se o paciente expressar desconforto ou qualquer outro tipo de sensação, identifique o eletrodo que está causando isso desativando a entrega de CCM para o canal RV. Se continuar a sentir sensações, reative o canal RV e desative o canal LS. Uma vez identificado o eletrodo que está causando a sensação, sua colocação deve ser realocada para permitir que a terapia de modulação da contratilidade cardíaca seja entregue na amplitude máxima através de ambos os canais de CCM.
  - Uma vez que os eletrodos estão no lugar, prenda cada eletrodo em sua respectiva luva de fixação de eletrodo. Limpe o corpo do eletrodo com solução salina estéril antes de prender a luva de fixação ao eletrodo. Prenda a luva de fixação com duas ligaduras não absorvíveis e aperte gentilmente - Não aperte demais.

**Observação:** Qualquer desvio significativo de impedância do eletrodo em uma verificação subsequente pode ser um sinal de deslocamento do eletrodo ou indicativo de outro problema que exige mais investigação.

## 8.8 Dissecção do bolso do GPI

A dissecção cirúrgica diretamente na parte superior da fáscia é o método preferido para a criação do bolso, o qual deve ser apenas suficientemente grande para acomodar o GPI OPTIMIZER Smart Mini e quaisquer laços de eletrodo em excesso.

**Observação:** Ao dissecar o bolso, lembre-se que para carregar, a distância entre a varinha de carregamento e o GPI OPTIMIZER Smart Mini não deve exceder 4 cm.

## 8.9 Inserção do GPI OPTIMIZER Smart Mini e fechamento do bolso

Inserção do GPI OPTIMIZER Smart Mini no bolso subcutâneo. Embora o GPI OPTIMIZER Smart Mini pode, teoricamente, ser conectado e carregado em qualquer posição. A disposição preferida é aquela em que o lado gravado do dispositivo está apontando em direção à pele, o que proporciona melhor conexão com a bobina de recarga dentro do cabeçote e do Carregador Vesta.

Embora o GPI OPTIMIZER Smart Mini possa ser implantado a uma profundidade de até 4 cm, a profundidade máxima recomendada do implante para interrogação e recarga adequados do dispositivo é de 2,5 cm.

Ao colocar o GPI na bolsa subcutânea, tome cuidado especial para permitir uma curvatura suave dos segmentos de eletrodos redundantes dentro da bolsa e coloque-os ao redor do GPI ou na bolsa inferior ao dispositivo. Prenda o GPI à fáscia com uma sutura não absorvível e feche o bolso.

As radiografias devem ser feitas após a implantação do dispositivo para verificar o dispositivo e colocação dos eletrodos bem como descartar pneumotórax e outras complicações cirúrgicas, mesmo que não haja sintomas. Daí em diante, os doentes devem receber cuidados pós-operatórios padrão por um período mínimo de 24 horas antes da descarga.

Antes de descarregar, verifique o limiar de sensibilidade do eletrodo para cada eletrodo implantado, meça a impedância do eletrodo e depois compare estes resultados com os valores obtidos durante o implante. Quaisquer alterações significativas podem indicar deslocamento de eletrodo.

**Observação:** À medida que a profundidade do implante aumenta, a eficiência de carregamento do dispositivo implantado diminui. Isso pode afetar o tempo que leva para recarregar o dispositivo implantado

**Observação:** Se o paciente também possuir um CDI implantado, será necessário realizar um teste de interação dos dispositivos concomitantes (consulte o Apêndice III).

## 9.0 EXPLANTAÇÃO/SUBSTITUIÇÃO DO DISPOSITIVO

### 9.1 Remoção do dispositivo

Pontos importantes a serem considerados ao explantar o GPI OPTIMIZER Smart Mini incluem:

- Deve-se ter cuidado especial ao abrir o bolso do GPI de modo a não danificar os eletrodos implantados com o GPI OPTIMIZER Smart Mini.
- Ao afrouxar um parafuso de ajuste, sempre insira a ponta da chave dinamométrica totalmente e alinhada com o parafuso de ajuste. Não insira a chave de aperto no parafuso de ajuste em um ângulo.
- Se o GPI OPTIMIZER Smart Mini é explantado e não é substituído, os eletrodos abandonados precisam ser cobertos depois que são desconectados do GPI.

Abra com cuidado o bolso do GPI e remova cuidadosamente o GPI do bolso. Uma vez que o GPI é retirado do bolso, afrouxe os parafusos de ajuste com uma chave Allen n.º 2 estéril. Quando todos os parafusos de fixação estiverem soltos, segure o conector de um eletrodo entre o polegar e o indicador de uma mão enquanto segura o GPI na outra mão e puxe o conector do eletrodo do terminal aplicando tração constante com cautela.

**Observação:** Segurar o conector do eletrodo com uma compressa esterilizada pode ajudar a melhorar a tração.

**Cuidado:** Nunca aplique tração ao corpo do eletrodo, pois isso pode danificar o eletrodo e causar a falha do eletrodo.

### 9.2 Substituição do dispositivo

Pontos importantes a serem considerados ao substituir o GPI OPTIMIZER Smart Mini incluem:

- Ao apertar um parafuso de ajuste, sempre insira a ponta da chave dinamométrica totalmente e alinhada com o parafuso de ajuste. Não insira a chave de aperto no parafuso de ajuste em um ângulo.
- Certifique-se de inspecionar visualmente se o isolamento do eletrodo está intacto quando substituir um GPI OPTIMIZER Smart Mini. Antes de conectar os eletrodos ao GPI de substituição, as impedâncias, os limites de detecção e os limites de estimulação devem ser avaliados com um Analisador de Sistema de Marca-Passo (PSA).
- Antes de inserir os conectores do eletrodo IS-1, inspecione visualmente se nenhum dos parafusos de ajuste projetam-se para dentro das cavidades do cabeçote do GPI (consulte o diagrama do GPI). Afaste parafusos que estejam se projetando além da parede, dentro da cavidade do cabeçote, girando-o com a chave Allen no sentido anti-horário. Gire o parafuso de ajuste apenas o suficiente para que a ponta não esteja mais dentro da cavidade do cabeçote.

**Cuidado:** Não afrouxe completamente o parafuso de ajuste para fora do bloco de terminais.

- Itens que não sejam os conectores do eletrodo implantável (ou plugue de porta) não devem ser introduzidos sob nenhuma circunstância na porta do terminal do conector do GPI.

Limpe cada pino do conector do eletrodo IS-1 com água destilada estéril (se estiver usando soro fisiológico, seque o conector com uma esponja cirúrgica depois) e, em seguida, insira completamente cada conector de eletrodo no respectivo terminal de conector no cabeçote do GPI OPTIMIZER Smart Mini.

**Observação:** Antes de apertar os parafusos de ajuste, inspecione visualmente cada terminal do conector no cabeçote do GPI e verifique se a ponta de cada conector de eletrodo está totalmente inserida em seu respectivo terminal de ponta de eletrodo.

Aperte o parafuso de fixação da ponta para cada eletrodo usando a chave dinamométrica Allen n.º 2 estéril incluída na embalagem do GPI. Gire a chave dinamométrica no sentido horário até você ouvir e sentir o clique. Aplique cuidadosamente a tração no alívio de tensão de cada eletrodo para garantir que cada eletrodo esteja bem fixado em seu respectivo terminal.

Aperte o parafuso de fixação do anel para cada eletrodo usando a chave dinamométrica. Gire a chave dinamométrica no sentido horário até você ouvir e sentir o clique.

### 9.3 Usando um plugue de porta com o GPI OPTIMIZER Smart Mini

Se um eletrodo atrial não for utilizado com o GPI OPTIMIZER Smart Mini, insira o plugue de porta fornecido na embalagem do GPI OPTIMIZER Smart Mini na porta superior, rotulada como "A", do GPI.

**Observação:** Alternativamente, qualquer plugue de porta IS-1 bipolar disponível comercialmente pode ser utilizado para conectar a porta atrial do GPI OPTIMIZER Smart Mini.

Aperte o parafuso de fixação da ponta. O comprimento excedente do plugue da porta pode ser encurtado, mas recomenda-se deixar pelo menos 1 cm de comprimento saindo do GPI para garantir a remoção futura do plugue da porta se for necessário para conectar um eletrodo de detecção atrial.

### 9.4 Descarte de PGI OPTIMIZER Smart Mini explantados

Todos os GPIs OPTIMIZER Smart Mini explantados devem ser devolvidos à Impulse Dynamics para testes e análise, o que pode fornecer informações valiosas sobre como melhorar a qualidade e confiabilidade do dispositivo.

**Atenção:** Um GPI OPTIMIZER Smart Mini ou Plugue de porta que foi explantado por qualquer motivo não pode ser reutilizado em outro paciente. Pode ocorrer infecção potencial devido à falta de esterilidade e mau funcionamento do dispositivo por desgaste imprevisto.

## 10.0 GPI OPTIMIZER SMART MINI: FUNÇÕES E OPÇÕES DE PROGRAMAÇÃO

### 10.1 Terapia de CCM

#### 10.1.1 Modos do dispositivo

O GPI OPTIMIZER Smart implantável conta com três modos de operação:

- **OOO:** O dispositivo está em espera; os eventos não são detectados e a terapia de CCM é entregue.
- **ODO-LS-CCM:** o dispositivo detecta eventos atriais, ventriculares (RV) e eventos de sensação local (LS) e consegue entregar a terapia de CCM.
- **OVO-LS-CCM:** o dispositivo detecta eventos RV e LS enquanto ignora quaisquer eventos e consegue entregar a terapia de CCM sem a necessidade de detecção de eventos de sensação atrial.

#### 10.1.2 Modo de terapia de CCM

O GPI OPTIMIZER Smart Mini possui dois modos de terapia de CCM:

- **OFF (DESATIVADO):** Desliga a entrega da terapia de CCM
- **ON (ATIVADO):** Permite que o GPI OPTIMIZER Smart Mini forneça a terapia de CCM um determinado número de horas por dia dentro do prazo definido pelos parâmetros Hora de início e Hora de término. A entrega da terapia de CCM ocorre em intervalos de uma hora com pausas entre cada intervalo por um período de tempo calculado com base nas horas por dia, nas configurações dos parâmetros Hora de início e Hora de término.

### 10.1.3 CCM Therapy Hours/Day (Terapia de CCM Horas/Dia)

O parâmetro **CCM hs/days** (CCM hs/dias) define o número total de horas por dia em que o GPI OPTIMIZER Smart Mini está programado para entregar a terapia de CCM. Por padrão, o parâmetro **CCM hs/days** (CCM hs/dias) é definido para 7 h/dia.

### 10.1.4 Start Time and End Time (Hora de início e hora de término)

O conjunto de parâmetros **Start Time** (Hora de início) e **End Time** (Hora de término) definem as horas de início e de término gerais da entrega da terapia CCM durante cada dia. Por padrão, o cronograma da terapia CCM está definido para ser distribuído ao longo de um período de 24 horas de cada dia.

### 10.1.5 Extend on Low CCM% (Estender em baixa % de CCM)

Se a porcentagem de terapia de CCM que um paciente recebe durante os períodos programados de entrega da terapia de CCM for inferior a 90%, o GPI OPTIMIZER Smart Mini oferece a opção de estender este período de entrega da terapia de CCM. Quando o **Extend on Low CCM%** (Estender em baixa % de CCM) estiver habilitada, o GPI OPTIMIZER Smart Mini estende o período Hora de ligar para entrega da terapia de CCM com base na porcentagem de terapia de CCM entregue durante o período Hora de ligar original de 1 hora. O valor em que Hora de ligar é prorrogado é o seguinte:

- Se a % de CCM for de 80% a 90%, Hora de ligar é estendido em 11%
- Se a % de CCM for de 70% a 79%, Hora de ligar é estendido em 26%
- Se a % de CCM for de 60% a 69%, Hora de ligar é estendido em 46%
- Se a % de CCM for menos de 60%, Hora de ligar é estendido em 72%

Em todos os casos, Hora de desligar é correspondentemente reduzido no mesmo valor.

### 10.1.6 Suspension of CCM Delivery (Suspensão da Entrega de CCM)

O GPI OPTIMIZER Smart Mini suspenderá a entrega da terapia de CCM se as seguintes condições estiverem presentes:

- **CCM Magnet Mode** (Modo ímã de CCM): Neste estado, o GPI OPTIMIZER Smart Mini ainda detecta e classifica os eventos cardíacos. Um médico (ou paciente) pode forçar o GPI OPTIMIZER Smart Mini para o estado Modo ímã de CCM colocando um ímã de dispositivo cardíaco (mínimo força de campo de 90 Gauss a 4,0 cm) sobre o local do implante do GPI OPTIMIZER Smart Mini e mantendo-o próximo ao dispositivo por pelo menos dois ciclos cardíacos (3 segundos). Este estado Modo ímã de CCM é mantido mesmo após o ímã ser removido do local do implante. O modo ímã de CCM tem duas opções de configuração:
  - **Off 1 day** (Desligado 1 dia): Nesta configuração, o GPI OPTIMIZER Smart Mini deve permanecer no estado CCM Desligado por 24 horas. Este período de 24 horas começa no momento em que o ímã é afastado do dispositivo implantado. Quando este período de 24 horas for concluído, o dispositivo retomará a entrega da terapia de CCM usando os parâmetros programados anteriormente.  
**Observação:** Se a qualquer momento durante este período de 24 horas, um ímã de dispositivo cardíaco for reaplicado no local do implante do GPI OPTIMIZER Smart Mini por pelo menos dois ciclos cardíacos (3 segundos) e depois removido novamente do local do implante, o período de 24 horas é reiniciado.
  - **Oss** (Desligado): Nesta configuração, o GPI OPTIMIZER Smart Mini deve permanecer no estado CCM Permanentemente Desligado até que o comando Programar seja enviado ao dispositivo. Este status pode ser alterado apenas utilizando o aplicativo do Programador do GPI OPTIMIZER Smart Mini para reprogramar o GPI OPTIMIZER Smart Mini sob a direção ou supervisão de um médico.
- **DOWN Mode** (Modo DOWN): Neste estado, o GPI OPTIMIZER Smart Mini pode não detectar os eventos cardíacos. O inverso deste estado só pode ser obtido

ao reiniciar o GPI OPTIMIZER Smart Mini com o aplicativo do Programador do GPI OPTIMIZER Smart Mini sob a direção ou supervisão de um médico. No caso improvável de operação inconsistente dos circuitos lógicos do sistema, o GPI OPTIMIZER Smart Mini assumirá automaticamente o estado “DOWN” [Inoperante] até ser reiniciado.

## 10.2 Sensing (Detecção)

Através dos eletrodos implantados no coração, o GPI OPTIMIZER Smart Mini pode sentir, detectar e analisar os sinais elétricos do coração. A entrada de sinal e os circuitos do controlador do GPI OPTIMIZER Smart Mini são projetados para receber esses sinais elétricos, analisar as características de cada sinal (por exemplo, magnitude e tempo) e determinar se deve ou não entregar a terapia de CCM, se a terapia de CCM for para ser entregue e quando entregá-la.

**Observação:** As configurações de parâmetro atrial (A) são ativas apenas quando o GPI OPTIMIZER Smart Mini está no modo ODO-LS-CCM.

### 10.2.1 Sensing Leads (Eletrodos de detecção)

Os eventos cardíacos certos são detectados através de dois (ou opcionalmente três) eletrodos de detecção:

- Atrium (Átrio) (opcional): eletrodo posicionado no átrio direito (A)
- Ventricular 1 (Ventricular 1): eletrodo colocado no septo do ventrículo direito (V)
- Ventricular 2 (Ventricular 2): eletrodo colocado no septo do ventrículo direito (V)

### 10.2.2 Sensing Parameters (Parâmetros de detecção)

A sensibilidade e polaridade são os parâmetros que determinam como os eventos cardíacos são detectados.

- **Sensitivity** (Sensibilidade): Para configurar a sensibilidade do eletrodo, o aplicativo OPTIMIZER Smart Mini Programmer fornece as seguintes configurações:
  - **Atrium:** A sensibilidade do átrio pode ser definida para qualquer um dos 11 valores entre 0,3 mV e 5 mV.
  - **Ventricle 1 and 2** (Ventrículo 1 e 2): Sensibilidade do ventrículo para definir qualquer um dos 16 valores entre 0,3 mV e 10 mV.

**Observação:** Quando o GPI OPTIMIZER Smart Mini está no modo OVO-LS-CCM Ativo, a configuração mínima permissível de Sensibilidade do ventrículo é 1 mV.
- **Polarity** (Polaridade): Para configurar a polaridade do eletrodo, o aplicativo OPTIMIZER Smart Mini Programmer oferece as seguintes opções:
  - **Bipolar:** O sinal é detectado entre a “ponta” do eletrodo (eletrodo distal) e o “anel” (eletrodo proximal) de um eletrodo bipolar.
  - **Unipolar:** O sinal é detectado entre a ponta do eletrodo (eletrodo distal) e a caixa do GPI OPTIMIZER Smart Mini.

## 10.3 CCM Timing (Temporização de CCM)

### 10.3.1 Post Ventricular A/V Refractory Periods (Períodos refratários A/V pós-ventriculares)

Os períodos refratários AV pós-ventriculares são os intervalos de tempo em que o GPI OPTIMIZER Smart Mini não detecta eventos de entrada. Os períodos refratários são aplicáveis à detecção cardíaca direita:

- **Post-V Atrial Refractory Period** (Período refratário atrial pós-V): O intervalo de tempo após um evento ventricular (RV) quando os sinais detectados no eletrodo atrial não são reconhecidos como eventos atriais. Com o aplicativo OPTIMIZER Smart Mini Programmer, o período refratário de atrial pós-V pode ser ajustado para valores entre 148,0 ms e 452,2 ms, em incrementos de 7,8 ms.

**Observação:** Este parâmetro só está ativo quando o GPI OPTIMIZER Smart Mini está no modo ODO-LS-CCM.

- **Post-V Ventricular (RV) Refractory Period** (Período refratário (RV) pós-V ventricular): O intervalo de tempo após um evento ventricular (RV) quando os sinais detectados no canal RV não são reconhecidos como eventos ventriculares (RV). Com o aplicativo OPTIMIZER Smart Mini Programmer, o período refratário (RV) pós-ventricular pode ser ajustado para valores entre 148,0 ms e 452,2 ms, em incrementos de 7,8 ms.

### 10.3.2 CCM Inhibit Parameters (Parâmetros de inibição de CCM)

Ao analisar a onda de eventos cardíacos detectados baseado em sua sucessão e sua ordem temporal, o GPI OPTIMIZER Smart Mini “decide” para cada batimento cardíaco se para de fornecer terapia de CCM ou não.

#### 10.3.2.1 CCM Inhibit Cycles (Ciclos de inibição de CCM)

Pode-se programar o número de ciclos pelo qual a entrega de terapia de CCM continuará a ser inibida após o evento de inibição inicial. Com o aplicativo OPTIMIZER Smart Mini Programmer, o número de ciclos de CCM inibidos pode ser definido para qualquer valor entre 1 e 16. Isso significa que a entrega da terapia de CCM pode ser inibida de zero a 15 ciclos adicionais além do evento inicial de inibição.

**Observação:** O número de ciclos inibidos se aplica ao evento detectado mais recente que causou a inibição da terapia de CCM. Se um novo evento de inibição for detectado durante um período de inibição da terapia de CCM, isso desencadeará um novo período de inibição.

#### 10.3.2.2 Conditions Causing Inhibition (Condições que causam a inibição)

Quando o GPI OPTIMIZER Smart Mini está em seu estado **Ativo**, certas condições podem fazer com que a entrega da terapia de CCM seja inibida. Um registro de cada condição que causou a inibição da entrega da terapia de CCM é armazenado pelo GPI e pode ser visualizado como dados estatísticos sempre que o dispositivo for interrogado pelo aplicativo OPTIMIZER Smart Mini Programmer. As condições que causam a inibição da entrega da terapia de CCM são as seguintes:

- **Short AV** (AV curto): Intervalos entre um evento atrial e um evento ventricular são considerados “AV curto” se enquadrarem abaixo de um limite programado. Utilizando o aplicativo OPTIMIZER Smart Mini Programmer, o limite de AV curto pode ser definido para um dos 49 valores possíveis entre 23 ms e 397 ms. A entrega da terapia de CCM é *sempre inibida* se uma condição de AV curto for detectada.  
**Observação:** Este parâmetro só está ativo quando o GPI OPTIMIZER Smart Mini está no modo ODO-LS-CCM.
- **Long AV** (AV longo): Intervalos entre um evento atrial e um evento ventricular são considerados “AV longo” se excederem um limite programado. Utilizando o aplicativo OPTIMIZER Smart Mini Programmer, o limite de AV longo pode ser definido para um dos 49 valores possíveis entre 23 e 397 ms. A entrega da terapia de CCM é *sempre inibida* se uma condição de AV longo for detectada.  
**Observação:** Este parâmetro só está ativo quando o GPI OPTIMIZER Smart Mini está no modo ODO-LS-CCM.
- **Atrial Tachycardia (AT)** (Taquicardia atrial (AT): Sempre que o limite da frequência de taquicardia atrial é excedido, a entrega da terapia de CCM é automaticamente inibida. Utilizando o aplicativo OPTIMIZER Smart Mini Programmer, a taxa limite de taquicardia atrial pode ser definida para um dos 51 valores possíveis entre 62 e 179 bpm. A entrega da terapia de CCM é *sempre inibida* quando a taquicardia atrial é detectada.  
**Observação:** Este parâmetro só está ativo quando o GPI OPTIMIZER Smart Mini está no modo ODO-LS-CCM.
- **Contrações ventriculares prematuras (PVC):** Um evento ventricular direito captado é considerado um PVC se foi precedido por uma



captação ventricular direita sem um evento de CAPTURA atrial interposto. A entrega da terapia de CCM é inibida sempre que uma condição de PVC é detectada.

**Observação:** Este parâmetro só está ativo quando o GPI OPTIMIZER Smart Mini está no modo ODO-LS-CCM.

- **LS Out of Alert (LS sem alerta):** Um Evento de Sensação local detectado antes ou após o final da janela de alerta de Sensação local dispara uma condição LS sem alerta. A Janela de Alerta de Sensação local é o intervalo de tempo durante o qual a liderança de eventos LS válidos dispara a entrega da terapia de CCM. Sua programação detalhada é explicada a seção 10.3.3.3.
- **Ventricular Tachycardia (VT)** (Taquicardia ventricular (VT)): Sempre que o limite da frequência de taquicardia ventricular é excedido, a entrega da terapia de CCM é automaticamente inibida. Utilizando o aplicativo OPTIMIZER Smart Mini Programmer, a taxa limite de taquicardia ventricular pode ser definida para um dos 25 valores possíveis entre 62 e 110 bpm. A entrega da terapia de CCM é *sempre inibida* quando a taquicardia ventricular é detectada.

**Observação:** Este parâmetro só está ativo quando o GPI OPTIMIZER Smart Mini está no modo OVO-LS-CCM.

- **Atrial and Ventricular Noise** (Ruídos atriais e ventriculares): Apesar dos vários métodos para detectar e filtrar sinais ruidosos implementados GPI OPTIMIZER Smart Mini, o ruído de fontes eletromagnéticas fortes (por exemplo, de telefones portáteis, transmissores de rádio, etc.), bem como o ruído de eventos fisiológicos (por exemplo, miopotenciais, etc.) podem interferir com a detecção dos eventos cardíacos.

Sempre que sinais de taxa mais altas (maiores que 11,6 Hz) forem detectados no canal atrial ou ventricular, a lógica de controle do GPI OPTIMIZER Smart Mini assume a presença de ruído e declara uma condição de ruído A/V. A entrega da terapia de CCM é *sempre inibida* quando o ruído ventricular é detectado.

### 10.3.3 Local Sense Parameters (Parâmetros de sensação local)

A atividade elétrica local detectada do miocárdio ventricular em relação à atividade elétrica do ventrículo direito (RV) é conhecida como eventos Sensação local (LS).

#### 10.3.3.1 Assignment of Local Sense Channel (Atribuição do canal de sensação local)

O GPI OPTIMIZER Smart Mini apresenta a opção de permitir que o canal de sensação local (LS) seja atribuído a qualquer porta ventricular. Usando o aplicativo OPTIMIZER Smart Mini Programmer, a porta física V1 ou V2 pode ser designada eletricamente como o canal LS. Assim, quando uma porta física é designada como canal LS, a outra porta física é automaticamente designada como canal RV.

#### 10.3.3.2 Acionamento do CCM com base em eventos de sensação local

A entrega da terapia de CCM é sincronizada com a atividade elétrica intrínseca do miocárdio nas proximidades do eletrodo de Sensação local (LS). O canal de LS é configurado para detectar a atividade elétrica de uma área pequena e localizada do coração (próxima ao local de fixação do eletrodo ventricular designado). Em resposta a essa atividade detectada, o GPI OPTIMIZER Smart Mini avalia o sinal elétrico miocárdico para determinar se atende aos critérios definidos pelo conjunto de parâmetros de LS programados no dispositivo. Se os critérios forem atendidos, então o GPI entrega a terapia de CCM. Em um ciclo cardíaco, a sincronia do sinal detectado através pelo eletrodo ventricular designado como canal de LS, especificamente com relação à onda R, é o principal critério para o GPI OPTIMIZER Smart Mini classificar o ciclo como normal ou anormal. A terapia de CCM *não é entregues* durante os ciclos classificados como anormais.

### 10.3.3.3 Janela Local Sense Alert (Alerta de Sensação local)

Quando a lógica interna do dispositivo detecta eventos ventriculares correspondentes a ciclos cardíacos não classificados como anormais por causa do ruído, taquicardia atrial, ou suspeita de PVCs, ela abre uma janela de Alerta de Sensação local. A Janela Alert (Alerta) pode estar dentro do intervalo AV, dentro do intervalo VA, ou parcialmente dentro do AV e parcialmente dentro do intervalo VA.

O primeiro evento detectado dentro da janela serve como estímulo para a entrega da terapia de CCM.

Os eventos de Sensação local válidos detectados fora da Janela de Alerta são considerados inválidos e inibem a entrega da terapia de CCM para um número de ciclos programáveis. Os eventos de Sensação local inibidores podem ser detectados mesmo entre um evento de Sensação local de acionamento, e o início da terapia de CCM correspondente que, neste caso, não será entregue.

A Janela Local Sense Alert local é o intervalo de tempo durante o qual o principal evento LS válido é usado para disparar a entrega da terapia de CCM.

As características temporais desta janela são determinadas por dois parâmetros programáveis:

- **LS Alert Start** (Início do alerta de LS): O início do intervalo de tempo durante o qual um evento LS válido deve ser detectado para acionar a entrega da terapia de CCM. Usando o aplicativo OPTIMIZER Smart Mini Programmer, o Início do alerta pode ser ajustado para valores entre -100 ms e 100 ms, em incrementos de 2 ms.

**Observação:** A Janela Alert (Alerta) começa dentro do intervalo AV se este valor for negativo.

- **LS Alert Width** (Largura do alerta de LS): A duração do intervalo de tempo em que um evento LS válido deve ser detectado para acionar a entrega da terapia de CCM. Equivalente à duração da Janela de Alerta Usando o aplicativo OPTIMIZER Smart Mini Programmer, a Largura do alerta pode ser ajustada para valores entre 1 ms e 40 ms, em incrementos de 1 ms. Se a soma de Início de Alerta e Largura de Alerta for negativa, a Janela de Alerta termina dentro do intervalo AV.

**Observação:** Quando o GPI OPTIMIZER Smart Mini está no modo OVO-LS-CCM, a configuração máxima permissível para este parâmetro é 30 ms.

O primeiro evento detectado dentro desta janela é usado para disparar a entrega da terapia de CCM. Quando um evento é detectado, a Janela Local Sense Alert (Alerta de Sensação local) é fechada imediatamente. Quaisquer eventos de Sensação local detectados após o fechamento da janela são considerados fora da janela de alerta e levam ao **LS Out of Alert Status** (Estado LS Fora de Alerta).

Se um evento de Sensação local for detectado fora da Janela de Alerta, a entrega da terapia de CCM é *sempre inibida*.

### 10.3.4 Períodos refratários de supressão de sensação local

Os períodos refratários de supressão de sensação local (LS) permitem o mascaramento de sinais (por exemplo, ruído) que podem ser detectados antes ou depois de um evento atrial, RV ou LS.

Os parâmetros de Refratário de supressão de LS são os seguintes:

- **Pre A Refractory Period** (Período refratário pré-A): O intervalo de tempo antes do evento atrial em que todos os sinais atriais são mascarados desde a detecção. Com o aplicativo OPTIMIZER Smart Mini Programmer, a duração pode ser definida para valores entre 0 ms e 55 ms, em incrementos de 5 ms.

**Observação:** Este parâmetro só está ativo quando o GPI OPTIMIZER Smart Mini está no modo ODO-LS-CCM.

- **Post A Refractory Period** (Período Refratário Pós-A): O intervalo de tempo depois do evento atrial em que todos os sinais atriais são mascarados desde a detecção. Com o aplicativo OPTIMIZER Smart Mini Programmer, a duração pode ser definida para valores entre 0 ms e 55 ms, em incrementos de 5 ms.  
**Observação:** Este parâmetro só está ativo quando o GPI OPTIMIZER Smart Mini está no modo ODO-LS-CCM.
- **Pre RV Refractory Period** (Período refratário pré-RV): O intervalo de tempo antes do evento RV em que todos os sinais são mascarados desde a detecção. Com o aplicativo OPTIMIZER Smart Mini Programmer, a duração pode ser definida para valores entre 0 ms e 55 ms, em incrementos de 5 ms.
- **Post RV Refractory Period** (Período Refratário Pós-RV): O intervalo de tempo depois do evento RV em que todos os sinais são mascarados desde a detecção. Com o aplicativo OPTIMIZER Smart Mini Programmer, a duração pode ser definida para valores entre 0 ms e 39 ms, em incrementos de 1 ms.
- **Post LS Refractory Period** (Período Refratário Pós-LS): O intervalo de tempo depois do evento LS em que todos os sinais são mascarados desde a detecção. Com o aplicativo OPTIMIZER Smart Mini Programmer, a duração pode ser definida para valores entre 15 ms e 250 ms, em incrementos de 5 ms.

## 10.4 CCM Therapy Delivery (Modo de terapia de CCM)

A terapia de CCM é uma onda de pulso que compreende um número programável de pulsos consecutivos, cada um com duas fases de polaridade oposta e duração programável.

### 10.4.1 CCM Train Parameters (Parâmetros de onda de CCM)

A seguir estão os parâmetros de onda de CCM que podem ser programados usando o aplicativo OPTIMIZER Smart Mini Programmer:

- **CCM Train Delay** (Atraso da onda de CCM): A entrega da terapia de CCM é acionada pelo evento de Sensação local. O atraso da onda de CCM é o intervalo de tempo entre a liderança do evento de acionamento da Sensação local e o início da entrega de uma onda de pulsos de CCM. Com o aplicativo OPTIMIZER Smart Mini Programmer, o parâmetro de atraso pode ser definido para valores entre 3 ms e 140 ms, em incrementos de 1 ms e 85 ms (valor para teste de interação).  
**Observação:** Quando o GPI OPTIMIZER Smart Mini está no modo OVO-LS-CCM, a configuração máxima permissível para este parâmetro é 45 ms.
- **CCM Amplitude** (Amplitude de CCM): Este parâmetro define a tensão do pulso da terapia de CCM. Com o aplicativo OPTIMIZER Smart Mini Programmer, a amplitude pode ser definida para valores entre 4,5 V e 7,5 V, em incrementos de 0,5 V.
- **Number of Biphasic Pulses** (Número de pulsos bifásicos): Com o aplicativo do OPTIMIZER Smart Mini Programmer, o número de pulsos bifásicos da terapia de CCM pode ser definido como 1, 2 ou 3.
- **Balancing** (Equalização): A entrega de cada onda de pulsos CCM é concluída por meio da fase de equalização, que descarrega qualquer polarização residual na interface eletrodo/tecido. A equalização é feita através do curto-circuito dos canais usados para entregar a terapia de CCM. Com o aplicativo OPTIMIZER Smart Mini Programmer, a fase de equalização pode ser definida para valores entre 40 ms e 100 ms, em incrementos de 10 ms.
- **First Phase Polarity** (Polaridade da primeira fase): A polaridade da primeira fase do pulso da terapia de CCM pode ser definida com o aplicativo OPTIMIZER Smart Mini Programmer para “Positive” (Positiva) ou “Negative” (Negativa). Quando a polaridade da primeira fase for definida com um valor, e a polaridade da segunda fase é definida automaticamente com o valor oposto.  
**Observação:** Se um paciente expressar desconforto quando o GPI OPTIMIZER Smart Mini estiver entregando a terapia de CCM, definir a polaridade da primeira fase como “Negative” pode ajudar a aliviar esse desconforto.

- **Phase Duration** (Duração da fase): A largura de cada fase de pulso da terapia de CCM pode ser definida com o aplicativo OPTIMIZER Smart Mini Programmer para um dos 4 valores possíveis entre 5,13 ms e 6,60 ms. A duração de ambas as fases é definida automaticamente com valores idênticos.  
**Observação:** Não altere a duração da fase da configuração padrão de 5,13 ms, a menos que seja orientado por um médico.
- **Interval** (Intervalo): O intervalo é o atraso de tempo entre cada fase de pulso da terapia de CCM. Com o aplicativo Programador OMNI Smart, o intervalo pode ser definido para valores entre 0 ms e 7 ms, em incrementos de 1 ms.  
**Observação:** Se um paciente expressar desconforto quando o GPI OPTIMIZER Smart Mini estiver entregando a terapia de CCM, definir o Intervalo para um valor > 1 ms pode ajudar a aliviar esse desconforto.
- **CCM Channels** (Canais de CCM): A terapia de CCM pode ser entregue através de um ou ambos os seguintes canais:
  - RV
  - LS

## 10.5 Restrições de Parâmetros e Avisos

Sempre que um valor de parâmetro é modificado, o aplicativo OPTIMIZER Smart Mini Programmer realiza uma verificação do valor modificado em relação a todos os outros valores de parâmetro atualmente programados no GPI OPTIMIZER Smart Mini. Se o valor do parâmetro modificado violar uma das seguintes restrições, uma mensagem de erro será gerada e exibida na janela de mensagem de erro.

1. *Limite AV Longo deve ser maior que Limite AV Curto*  
Justificativa: Por definição, o Atraso AV Longo deve sempre ser maior que o Atraso AV Curto
2. *O período total do evento CCM (Início do alerta + Largura do Alerta + Atraso da onda CCM + Duração da onda CCM + Duração da fase de equalização) deve ser menor que o período refratário A/V menos 86 ms (janela de ruído)*  
Justificativa: Para evitar as detecções de falsos eventos, a terapia de CCM precisa ser entregue inteiramente dentro do período refratário atrial e ventricular. Antes do término desses períodos refratários, uma janela de ruído de 86 ms é ativada para detectar a interferência externa. Portanto, a entrega da terapia de CCM precisa ser concluída antes que a janela de ruído seja aberta.
3. *Início de alerta e Atraso de onda de CCM deve ser maior que ou igual a 3 ms*  
Justificativa: O tempo de Início de alerta relaciona-se ao evento ventricular direito. Sendo assim, se o valor de Início de alerta for negativo e o evento de senso local for detectado durante o intervalo AV, um evento ventricular direito terá que ocorrer e ser detectado antes que o dispositivo possa determinar se o evento recaiu dentro da janela de alerta. Isto implica que a entrega da terapia de CCM não ocorrerá antes da detecção de um evento ventricular direito. Assim, esta restrição permite a detecção de um evento ventricular direito antes da entrega da terapia de CCM.
4. *O período refratário pós-LS não pode ser maior que o atraso da onda de CCM*  
Justificativa: Como o período refratário pós-LS mascara qualquer evento (por exemplo, evento de CCM) que possa ocorrer após a detecção do evento LS, a entrega da terapia de CCM não pode começar durante o período refratário pós-LS.
5. *O período (em milissegundos) correspondente à Taxa de taquicardia atrial deve ser maior que o refratário pós-V atrial mais Atraso AV Curto mais 50 ms (RA/RV)*  
Justificativa: Após a detecção de um evento atrial, não é possível detectar um novo evento atrial até que termine o período refratário atrial pós-V. Além disso, o período mínimo de alerta necessário para detectar taquicardia é de 50 ms.
6. *O período (em milissegundos) correspondente à Taxa de taquicardia ventricular deve ser maior que o refratário pós-V ventricular mais 50 ms (RA/RV)*

Justificativa: Após a detecção de um evento ventricular (RV), um novo evento ventricular (RV) não pode ser detectado até que o período refratário pós-V RV termine. Além disso, o período mínimo de alerta necessário para detectar taquicardia é de 50 ms.

7. *O início da janela de alerta LS não pode estar no período refratário Pré ou pós-ventricular*

Justificativa: Se a janela de alerta LS iniciar dentro do período refratário pré ou pós RV, apenas os eventos LS que caem dentro da janela de alerta e fora dos períodos refratários RV serão detectados e acionarão a entrega da terapia de CCM. Isso reduz efetivamente a janela de alerta LS e pode impedir a detecção de um evento LS.

8. *O Término da Janela de Alerta LS não pode estar no período refratário Pré ou pós-Ventricular*

Justificativa: Se a janela de alerta LS terminar dentro do período refratário pré ou pós RV, apenas os eventos LS que caem dentro da janela de alerta e fora dos períodos refratários RV serão detectados e acionarão a entrega da terapia de CCM. Isso reduz efetivamente a janela de alerta LS e pode impedir a detecção de um evento LS.

9. *O período refratário pós LS não deve ser maior que o atraso da onda CCM*

Justificativa: Se o atraso da onda CCM for menor que o período refratário pós-LS, a terapia de CCM será entregue dentro do período refratário pós-LS enquanto o evento LS não for detectado.

## 11.0 SERVIÇO E GARANTIA

### 11.1 Informações da Garantia Limitada

A Impulse Dynamics garante que todos os GPIs (incluindo os respectivos firmware e software) estarão livres de defeitos de fabricação e de materiais durante vinte e quatro meses após o implante original do GPI mais longo seja exigido por lei aplicável (o "Período de Garantia").

Se qualquer GPI ou parte dele parecer estar com defeito de fabricação ou de materiais ou não estar em conformidade com as especificações aplicáveis, a Impulse Dynamics deve substituir os componentes implantáveis defeituosos ou não conformes ou reparar ou substituir componentes não implantáveis defeituosos ou não conformes. O período de garantia de um GPI substituído ou reparado deve ser o tempo restante do período original de garantia ou de nove meses a contar da entrega do GPI reparado ou substituído, consoante o que for mais longo.

Sob esta garantia, a Impulse Dynamics não será responsável se os testes e análises revelarem que o alegado defeito ou não conformidade do GPI não estiver presente ou se foi causado por uso indevido, negligência, implante inadequado, ou acompanhamento, tentativas de reparo não autorizadas pelo usuário ou devido a acidente, incêndio, relâmpagos ou outros perigos.

### 11.2 Carregamento obrigatório da bateria

A bateria recarregável no GPI OPTIMIZER Smart Mini foi projetada para fornecer desempenho ideal se for totalmente recarregada semanalmente. São necessárias sessões semanais regulares de recarga para evitar a deterioração da bateria, o que pode levar à diminuição da longevidade do dispositivo.

**ESTA PÁGINA FOI INTENCIONALMENTE  
DEIXADA EM BRANCO**

## APÊNDICE I

Como uma conveniência para o usuário, a seguinte visão geral fornece um breve e sucinto resumo das características do GPI OPTIMIZER Smart Mini. Algumas dessas informações também são apresentadas nas Instruções de Uso na forma de texto.

### Características físicas

Modelo	CCM X11
Altura (mm)	61,3 ± 1,5
Largura (mm)	44,0 ± 0,5
Espessura (mm)	11,0 ± 0,5
Volume (cm <sup>3</sup> )	23,0 ± 0,5
Massa (g)	31 ± 3,0
Área da câmara de metal exposta (cm <sup>2</sup> )	32,5
ID radiopaca	<b>ID.OSM.y<sup>a</sup></b>
Materiais em contato com o tecido humano	Titânio Resina epóxi Borracha de silicone
Conectores do eletrodo	3,2 mm; IS-1 BI

<sup>a</sup> "ID" é o código do fabricante para Impulse Dynamics; "OSM" é o código do modelo do OPTIMIZER Smart Mini; "y" é substituído pelo código do ano: "A" para 2019, "B" para 2020, "C" para 2021, etc....

### Especificações da bateria

Modelo e tipo IEC	2993, recarregável
Fabricante	Integer
Química	Lítio
Tensão máxima da bateria	4,1 V
Vida útil da bateria <sup>1</sup>	>20 anos
Capacidade aproximada após a recarga para LBI	215 mAh

<sup>1</sup> Substituição indicada quando o GPI não for mais capaz de manter o fornecimento da terapia de CCM durante uma semana inteira com a recarga semanal de rotina.

### Consumo de Corrente

Modo	Consumo de Corrente
OOO	Menos de 23 µA
OVO-LS-CCM DESLIGADO ou ODO-LS-CCM DESLIGADO	Menos de 48 µA
OVO-LS-CCM LIGADO ou ODO-LS-CCM LIGADO	Menos de 1300 µA <sup>1</sup>

<sup>1</sup> O consumo de corrente do GPI OPTIMIZER Smart Mini é dependente da energia fornecida pela onda de pulsos de CCM.

## Modo de segurança

Modo	Descrição
Modo DOWN [Inoperante]	Ocorre quando o dispositivo encontra condições consideradas como resultado de hardware ou firmware defeituoso do dispositivo. Neste modo, o dispositivo é completamente quiescente; a terapia de CCM não é entregue e os eventos cardíacos não são detectados.

## Parâmetros programáveis

### PARÂMETROS DE TERAPIA DE CCM

Nome de parâmetros	Valores	Características
Modo	OOO	Modo Standby [Modo Em espera]: os eventos não são detectados e os as ondas de pulsos de CCM são entregues.
	ODO-LS-CCM	Modo ativo onde o dispositivo detecta eventos atriais, ventriculares e eventos de Sensação local e é capaz de entregar a terapia de CCM.
	OVO-LS-CCM	Modo ativo onde o dispositivo detecta eventos ventriculares e eventos de sensação local e é capaz de entregar a terapia de CCM sem a necessidade de detecção de eventos de detecção atrial.
CCM Therapy Mode (Modo de terapia de CCM)	OFF (DESLIGADO)	Nenhuma onda de pulso ativada
	ON (LIGADO)	Conforme definido pelos valores de parâmetro abaixo
CCM Therapy (hs/day) (Terapia de CCM (h/dia))	1 h/dia a 24 h/dia em incrementos de 1 h/dia	
Start Time (hour) (Hora de início (hora))	00 h a 23 h em incrementos de 1 h	
Start Time (minute) (Hora de início (minuto))	00 m a 59 m em incrementos de 1 m	
End Time (hour) (Hora de término (hora))	00 h a 23 h em incrementos de 1 h	
End Time (minute) (Hora de término (minuto))	00 m a 59 m em incrementos de 1 m	
CCM Magnet Mode (Modo ímã de CCM)	Desligado 1 dia ou Desligado	
Extend on Low CCM% (Estender em baixa % de CCM)	ON or OFF (LIGADO ou DESLIGADO)	

### PARÂMETROS DE DETECÇÃO AV

Nome do parâmetro	Valores
Atrium Sensitivity (Sensibilidade do átrio) <sup>1</sup>	11 possível entre 0,3 mV a 5 mV
Atrium Polarity (Polaridade do átrio) <sup>1</sup>	Bipolar ou Unipolar



### PARÂMETROS DE DETECÇÃO AV

Ventricle 1 Sensitivity (Sensibilidade do ventrículo 1)	16 possíveis entre 0,3 mV e 10 mV
Ventricle 1 Polarity (Polaridade do ventrículo 1)	Bipolar ou Unipolar
Ventricle 2 Sensitivity (Sensibilidade do ventrículo 2)	16 possíveis entre 0,3 mV e 10 mV
Ventricle 2 Polarity (Polaridade do ventrículo 2)	Bipolar ou Unipolar

<sup>1</sup> Ativo somente quando o PGI OPTIMIZER Smart Mini está em modo ODO-LS-CCM

### PARÂMETROS REFRAATÓRIOS AV

Nome do parâmetro	Valores
Post-V Atrial Refractory Period (Período refratário atrial pós-ventricular) <sup>1</sup>	148,0 ms a 452,2 ms em incrementos de 7,8 ms
Post-V RV Refractory Period (Período Refratário Pós-v RV)	148,0 ms a 452,2 ms em incrementos de 7,8 ms

<sup>1</sup> Ativo somente quando o PGI OPTIMIZER Smart Mini está em modo ODO-LS-CCM

### PARÂMETROS DE INIBIÇÃO DE CCM

Nome do parâmetro	Valores
CCM Inhibit Cycles (Ciclos de inibição de CCM)	1 a 16 em incrementos de 1
Short AV Limit (Limite de AV curto) <sup>1</sup>	49 possível entre 23 ms e 397 ms
Long AV Limit (Limite de AV longo) <sup>1</sup>	49 possível entre 23 ms e 397 ms
Atrial Tachycardia Rate (Taxa de taquicardia atrial) <sup>1</sup>	51 possível entre 62 bpm e 179 bpm
Ventricular Tachycardia Rate (Taxa de taquicardia ventricular) <sup>2</sup>	25 possível entre 62 bpm e 110 bpm

<sup>1</sup> Ativo somente quando o PGI OPTIMIZER Smart Mini está em modo ODO-LS-CCM

<sup>2</sup> Ativo somente quando o PGI OPTIMIZER Smart Mini está em modo OVO-LS-CCM

### PARÂMETROS PROGRAMADOS DE CCM

Nome do parâmetro	Valores
LS Assignment (Atribuição LS)	V1 ou V2
LS Alert Start (Início do alerta LS)	-100 ms a 100 ms em incrementos de 2 ms
LS Alert Width (Largura do alerta de LS)	1 ms a 40 ms em incrementos de 1 ms

### PARÂMETROS DE REFRAATÓRIO DE SUPRESSÃO DE LS

Nome do parâmetro	Valores
Pre A LS Refractory Period (Período Refratário Pré-A LS) <sup>1</sup>	0 ms a 55 ms em incrementos de 5 ms

## PARÂMETROS DE REFRAATÁRIO DE SUPRESSÃO DE LS

Post A LS Refractory Period (Período Refratário Pós-A LS) <sup>1</sup>	0 ms a 55 ms em incrementos de 5 ms
Pre RV LS Refractory Period (Período refratário LS pré-RV)	0 ms a 55 ms em incrementos de 5 ms
Post RV LS Refractory Period (Período refratário LS pós-RV)	0 ms a 39 ms em incrementos de 1 ms
Post LS Refractory Period (Período refratário pós-LS)	15 ms a 250 ms em incrementos de 5 ms

<sup>1</sup> Ativo somente quando o PGI OPTIMIZER Smart Mini está em modo ODO-LS-CCM

## PARÂMETROS DE ONDA DE CCM

Nome de parâmetros	Valores
CCM Train Delay (Atraso da onda CCM)	3 ms a 140 ms em incrementos de 1 ms e 85 ms (para teste de interação)
CCM Amplitude (Amplitude de CCM)	4,5 V a 7,5 V em incrementos de 0,5 V
Number of Biphasic Pulses (Número de pulsos bifásicos)	1, 2, ou 3
Balancing (Equalização)	40 ms a 100 ms em incrementos de 10 ms
First Phase Polarity (Polaridade da primeira fase)	“Positiva” ou “Negativa”.
Phase Duration (Duração da fase)	4 possível entre 5,13 ms e 6,60 ms.
Interval (Intervalo)	0 ms a 7 ms em incrementos de 1 ms
CCM Channels (Canais de CCM)	RV e/ou LS

## Nominal Settings (Configurações Nominais)

### CCM THERAPY (TERAPIA DE CCM)

Nome do parâmetro	Valor Nominal
Modo	OFF (DESLIGADO)
Timed (Programado)	7 h/dia
CCM Magnet Mode (Modo ímã de CCM)	Desligado 1 dia
Extend on low CCM% (Estender em baixa % de CCM)	OFF (DESLIGADO)

### CCM SCHEDULE (CRONOGRAMA DE CCM)

Nome do parâmetro	Valor Nominal
Start Time (Hora de início)	00:00
End Time (Hora de término)	23:59

### SENSING (DETECÇÃO)

Nome do parâmetro	Valor Nominal
Atrium Sensitivity (Sensibilidade do átrio)	1,3 mV
Atrium Polarity (Polaridade do átrio)	Bipolar

**SENSING (DETECÇÃO)**

Ventricle 1 Sensitivity (Sensibilidade do ventrículo 1)	2 mV
Ventricle 1 Polarity (Polaridade do ventrículo 1)	Bipolar
Ventricle 2 Sensitivity (Sensibilidade do ventrículo 2)	2 mV
Ventricle 2 Polarity (Polaridade do ventrículo 2)	Bipolar

**AV REFRACTORIES (REFRATÁRIOS AV)**

Nome do parâmetro	Valor Nominal
Post-V Atrial Refractory Period (Período refratário atrial pós-V)	249,4 ms
Post-V Ventricular Refractory Period (Período refratário ventricular pós-V)	249,4 ms

**CCM INHIBIT (INIBIÇÃO DE CCM)**

Nome do parâmetro	Valor Nominal
CCM Inhibit Cycles (Ciclos de inibição de CCM)	2 batimentos
Short AV Delay (Atraso de AV curto)	70 ms
Long AV Delay (Atraso de AV longo)	397 ms
Tachycardia (Taquicardia) <sup>1</sup>	98 bpm

<sup>1</sup> A taquicardia controla a frequência atrial no modo ODO-LS-CCM e a frequência ventricular no modo OVO-LS-CCM

**TIMING ALGORITHM (ALGORITMO DE TEMPORIZAÇÃO)**

Nome do parâmetro	Valor Nominal
Atribuição LS	V2
LS Alert Start (Início do alerta LS)	-10 ms
LS Alert Width (Largura do alerta de LS)	30 ms

**LS BLANKING REFRACTORIES (REFRATÁRIOS DE SUPRESSÃO DE LS)**

Nome do parâmetro	Valor Nominal
Pre A LS Refractory Period (Período refratário LS pré-A)	0 ms
Post A LS Refractory Period (Período refratário LS pós-A)	0 ms
Pre RV LS Refractory Period (Período refratário LS pré-RV)	0 ms
Post RV LS Refractory Period (Período refratário LS pós-RV)	0 ms
Post LS Refractory Period (Período refratário pós-LS)	20 ms

**CCM TRAIN (ONDA CCM)**

Nome de parâmetros	Valor Nominal
CCM Train Delay (Atraso da onda CCM)	30 ms
CCM Amplitude (Amplitude de CCM)	7,5 V

**CCM TRAIN (ONDA CCM)**

Number of Biphasic Pulses (Número de pulsos bifásicos)	2
Balancing (Equalização)	40 ms
First Phase Polarity (Polaridade da primeira fase)	Positive (Positiva)
Phase Duration (Duração da fase)	5,13 ms
Interval (Intervalo)	0 ms
CCM Channels (Canais de CCM)	RV, LS

**PATIENT ALERTS (ALERTAS DO PACIENTE) (Consulte as Instruções de Uso do Sistema do Programador Intelio e do Sistema do Carregador Vesta para mais informações)**

<b>Nome de parâmetros</b>	<b>Valor Nominal</b>
Alert Delivery Mode (Modo de entrega de alerta)	Scheduled (Programado)
Alert Delivery Mode Start Time, End Time (Modo de entrega de alerta Hora de início Hora de término):	08:00, 21:00
Max Lead Impedance Change (Mudança máxima de impedância do eletrodo)	ON (LIGADO)
Lead Impedance Change Percentage (Impedância do eletrodo Percentagem de variação)	30%
Minimum Target CCM Therapy (Terapia de CCM Mínima Alvo)	ON (LIGADO)
Minimum Target CCM Therapy Rate (Taxa mínima pretendida da terapia de CCM)	75%
Battery Recharge Reminder (Lembrete de recarga da bateria)	ON (LIGADO)
Battery Recharge Reminder days (Dias de lembrete de recarga de bateria)	10 dias
CCM Therapy Suspended (Terapia de CCM suspensa)	OFF (DESLIGADO)
Long Time Without Communicating With the IPG (Muito tempo sem se comunicar com o GPI)	ON (LIGADO)
Long Time Without Communicating With the IPG Days (Muito tempo sem se comunicar com o GPI Dias)	2 dias
Long Time Without Transmitting Data to the Remote Monitor (Muito tempo sem transmitir dados para o monitor remoto)	OFF (DESLIGADO)
Modo Down [Inoperante]	ON (LIGADO)
CCM Not Sensing/Noise (CCM sem detecção/ruído)	ON (LIGADO)
Charger Battery Low (Bateria do carregador fraca)	ON (LIGADO)
Charger Failure (Falha no carregador)	ON (LIGADO)
Rechargeable Battery Low (Bateria recarregável fraca)	ON (LIGADO)

## APÊNDICE II

### Longevidade da carga da bateria

A longevidade da carga da bateria para o GPI OPTIMIZER Smart Mini pode ser estimada a partir das tabelas a seguir.

**Observação:** Os dados de longevidade da carga da bateria abaixo são estimativas conservadoras.

**Tabela 1** mostra a longevidade da carga em função da impedância do eletrodo paralelo quando a administração da terapia de CCM está definida para 7 horas por dia nas seguintes condições:

- Número de pulsos por onda de CCM: 2
- Duração da fase: 5,13 ms
- Frequência cardíaca: 75 bpm
- 100% de entrega da terapia de CCM

**Tabela 1**

Impedância ( $\Omega$ ) do eletrodo paralelo (V1+V2)	Amplitude de CCM (V)	Longevidade da carga (dias)
220	4,5	27
220	6	18
220	7,5	12
250	4,5	37
250	6	21
250	7,5	14
300	4,5	41
300	6	25
300	7,5	16
600	4,5	63
600	6	41
600	7,5	23
900	4,5	81
900	6	55
900	7,5	26
1200	4,5	93
1200	6	60
1200	7,5	28

## Drenagem de corrente da bateria

A drenagem da corrente da bateria do GPI OPTIMIZER Smart é altamente dependente da energia usada quando a terapia de CCM é entregue ao paciente.

**Tabela 2** mostra o consumo médio de corrente medido da bateria do GPI OPTIMIZER Smart Mini durante a entrega da terapia de CCM nas seguintes condições:

- Número de pulsos por onda de CCM: 2
- Duração da fase: 5,13 ms
- Frequência cardíaca: 75 bpm
- 100% de entrega da terapia de CCM


**Tabela 2**

$V_{BAT}$ (V)	Impedância ( $\Omega$ ) do eletrodo paralelo (V1+V2)	Amplitude de CCM (V)	Drenagem média de corrente medida (mA)
3,5	220	4,5	0,96
3,5	220	6	1,84
3,5	220	7,5	2,9
3,5	250	4,5	0,88
3,5	250	6	1,36
3,5	250	7,5	2,4
3,5	300	4,5	0,75
3,5	300	6	1,22
3,5	300	7,5	2,2
3,5	600	4,5	0,41
3,5	600	6	0,78
3,5	600	7,5	1,5
3,5	900	4,5	0,34
3,5	900	6	0,6
3,5	900	7,5	1,3
3,5	1200	4,5	0,31
3,5	1200	6	0,5
3,5	1200	7,5	1,2
4,1	220	4,5	1,21
4,1	220	6	1,46
4,1	220	7,5	2,13
4,1	250	4,5	0,7
4,1	250	6	1,42
4,1	250	7,5	1,8
4,1	300	4,5	0,68
4,1	300	6	1,08
4,1	300	7,5	1,47
4,1	600	4,5	0,52
4,1	600	6	0,65

4,1	600	7,5	1,06
4,1	900	4,5	0,38
4,1	900	6	0,46
4,1	900	7,5	0,97
4,1	1200	4,5	0,32
4,1	1200	6	0,48
4,1	1200	7,5	0,91


## APÊNDICE III

### Imunidade eletromagnética

<b>ORIENTAÇÕES E DECLARAÇÃO DO FABRICANTE – IMUNIDADE ELETROMAGNÉTICA DO GERADOR DE PULSOS IMPLANTÁVEL OPTIMIZER SMART MINI</b>			
O GPI OPTIMIZER Smart Mini, parte do sistema OPTIMIZER Smart Mini, é destinado para uso em um ambiente eletromagnético conforme especificado abaixo. O paciente implantado com o GPI OPTIMIZER Smart Mini deve assegurar que ele seja usado dentro do ambiente especificado.			
Desempenho essencial do GPI OPTIMIZER Smart Mini: O GPI deve poder operar com configurações seguras. É permitido que essas configurações desativem a estimulação da CCM.. <sup>a</sup>			
<b>OBSERVAÇÃO:</b> Em caso de emergência, coloque um ímã de marca-passo sobre o local do implante do GPI OPTIMIZER Smart e mantê-lo bem perto do dispositivo por pelo menos dois ciclos cardíacos (2 a 3 segundos), coloque o GPI OPTIMIZER Smart Mini em Modo ímã, suspendendo a terapia de CCM.			
<b>Teste de imunidade<sup>b</sup></b>	<b>Nível de teste</b>	<b>Nível de conformidade</b>	<b>Ambiente eletromagnético – orientações<sup>c,d</sup></b>
Cláusula 4.2 da ISO 14117:2019 - Corrente de eletrodo induzida - 16,6 Hz a 20 kHz	Teste 1 e Teste 2 de acordo com a norma	A corrente de eletrodo induzida não excede os limites para Teste 1 e Teste 2 de acordo com a norma	Consulte a seção sobre <b>Cuidados</b> → <b>Condições ambientais</b> neste manual. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tenha cuidado nas proximidades de equipamentos que geram campos elétricos ou eletromagnéticos fortes.</li> <li>• Não entre em uma área com avisos afixados aconselhando pacientes com marca-passo (ou pacientes com outros tipos de dispositivos implantáveis) a não se aproximarem.</li> <li>• Pode ocorrer interferência nas proximidades de equipamentos marcados com o seguinte símbolo: </li> </ul>
Cláusula 4.3 da ISO 14117:2019 - Proteção contra mau funcionamento persistente atribuível a campos eletromagnéticos ambientais	De acordo com as cláusulas 4.3.2.1, 4.3.2.2 e 4.3.2.3 da norma	Não apresenta mau funcionamento que persiste após a remoção do sinal de teste eletromagnético de acordo com as cláusulas 4.3.2.1, 4.3.2.2 e 4.3.2.3 da norma	
Cláusula 4.4 da ISO 14117:2019 - Proteção contra mau funcionamento causado por exposição temporária a fontes CW	De acordo com a norma	Mantém o desempenho essencial <sup>a</sup> de acordo com a norma	
Cláusula 4.5 da ISO 14117:2019 - Proteção contra detecção de EMI como sinais cardíacos	De acordo com as cláusulas 4.5.2, 4.5.3, 4.5.4	Mantém o desempenho essencial <sup>a</sup> de acordo com as cláusulas 4.5.2, 4.5.3, 4.5.4	



Cláusula 4.6 da ISO 14117:2019 - Proteção contra campos magnéticos estáticos de densidade de fluxo de até 1 mT	De acordo com a norma	A operação do dispositivo não é afetada de acordo com a norma	Mantenha uma distância de 6 polegadas (15 cm) entre ímãs domésticos ou itens que contenham ímãs (por exemplo, fones de ouvido, telefones celulares, equipamentos de ginástica contendo ímãs, etc.) e implante
Cláusula 4.7 da ISO 14117:2019 - Proteção contra campos magnéticos estáticos de densidade de fluxo de até 50 mT	De acordo com a norma	Não apresenta mau funcionamento que persiste após a remoção do campo de acordo com a norma	Consulte a seção sobre <b>Avisos → Ressonância Magnética Nuclear (RMN), Imagem por Ressonância Magnética (IRM)</b> neste manual
Cláusula 4.8 da ISO 14117:2019 - Proteção contra exposição ao campo magnético CA na faixa de 1 kHz a 140 kHz	De acordo com a norma	Não apresenta mau funcionamento que persiste após a remoção do campo de acordo com a norma	Consulte a seção sobre <b>Cuidados → Condições ambientais, Cuidados → Maquinário industrial, e Cuidados → Eletrodomésticos</b> neste manual. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tenha cuidado nas proximidades de equipamentos que geram campos CA magnéticos fortes.</li> <li>• Não entre em uma área com avisos afixados aconselhando pacientes com marca-passo (ou pacientes com outros tipos de dispositivos implantáveis) a não se aproximarem.</li> </ul>
Cláusula 4.9 da ISO 14117:2019 - Requisitos de teste para a faixa de frequência de 385 MHz $\leq f \leq 3000$ MHz	De acordo com a norma	Funciona como antes do teste sem ajustes adicionais após a aplicação do sinal de teste de acordo com a norma	Consulte a seção sobre <b>Cuidados → Dispositivos de transmissão e Cuidados → Telefones celulares e móveis</b> neste manual <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tenha cuidado nas proximidades de equipamentos que geram fortes campos de radiofrequência.</li> <li>• Não entre em uma área com avisos afixados aconselhando pacientes com marca-passo (ou pacientes com outros tipos de dispositivos implantáveis) a não se aproximarem.</li> <li>• Pode ocorrer interferência nas proximidades de equipamentos marcados com o seguinte símbolo:</li> </ul>

			
Cláusula 5 da ISO 14117:2019 - Testes acima da frequência de 3000 MHz	<p>A norma não exige testes de dispositivos acima de 3 GHz.</p> <p>Não se espera que campos eletromagnéticos &gt; 3 GHz interfiram na operação do dispositivo devido à maior proteção do dispositivo proporcionada pela atenuação do invólucro e do tecido corporal em frequências de micro-ondas, o desempenho esperado dos recursos de controle EMI implementados para atender aos requisitos de frequência mais baixa e o sensibilidade reduzida de circuitos em frequências de micro-ondas.</p>	N/D	Evite a exposição direta ao lóbulo principal do radar de alta potência e aos feixes de comunicação de micro-ondas.
Cláusula 6.1 da ISO 14117:2019 - Proteção do dispositivo contra danos causados por exposição cirúrgica de alta frequência	De acordo com a norma	Não apresenta mau funcionamento que persiste após a remoção do sinal de teste eletromagnético de acordo com a norma	Consulte a seção sobre <b>Avisos</b> → <b>Eletrocauterização e Avisos</b> → <b>Ablação por RF</b> neste manual
Cláusula 6.2 da ISO 14117:2019 do dispositivo contra danos causados por desfibriladores externos	De acordo com a norma	Não apresenta mau funcionamento que persiste após a remoção do sinal de teste eletromagnético de acordo com a norma	Consulte a seção sobre <b>Avisos</b> → <b>Desfibrilação e Cardioversão</b> neste manual
GTRI E3 Representante de Segurança e Sistemas Logísticos (vigilância)	De acordo com o protocolo E3	De acordo com o protocolo E3	Consulte a seção sobre <b>Cuidados</b> → <b>Armazenar sistemas antifurto/sistemas de triagem de segurança aeroportuária</b> neste

<p>eletrônica de artigos, detectores de metais, RFID)</p>			<p>manual</p> <p>Sistemas de vigilância eletrônica de artigos (EAS), como os encontrados em lojas de departamento:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Não permaneça próximo a um sistema EAS por mais tempo do que o necessário.</li> <li>• Esteja ciente de que os sistemas EAS geralmente ficam ocultos ou camuflados perto das saídas de empresas como varejistas.</li> <li>• Não se apoie nos sensores do sistema.</li> </ul> <p>Arcos do detector de metais:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Não pare ou permaneça em um arco de passagem; simplesmente ande pelo arco em um ritmo normal.</li> </ul> <p>Leitores de identificação por radiofrequência (RFID):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mantenha a separação da unidade de parede (leitor) e do dispositivo implantado.</li> <li>• Não se apoie no leitor.</li> </ul> <p>Identificação por radiofrequência (RFID) e desativadores de tag do contador de checkout:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mantenha a distância de um braço da superfície do desativador.</li> <li>• Não se apoie no desativador.</li> </ul>
---	--	--	--

**OBSERVAÇÕES:**

<sup>a</sup> Nenhuma estimulação inadequada deve ser fornecida pelo GPI OPTIMIZER Smart Mini. A entrega normal de CCM ou a inibição da entrega de CCM devido a interferência é permitida, mas o acionamento inadequado da entrega de CCM por interferência não é permitido.

<sup>b</sup> O GPI OPTIMIZER Smart Mini não é um dispositivo de marcapasso, CRT ou DCI. Como tal, os critérios da ISO 14117:2019 foram adaptados para serem aplicáveis à CCM.

<sup>c</sup> Consulte as seções sobre **AVISOS** e **CUIDADOS** neste manual

<sup>c</sup> Esta orientação não deve ser considerada a fonte exclusiva ou única dessas informações. É uma boa prática consultar o fabricante original do item com possível interferência eletromagnética para verificar qualquer orientação específica sobre operação e compatibilidade com dispositivos implantáveis. Sempre busque a orientação do seu médico ou outro profissional de saúde qualificado com qualquer dúvida que possa ter sobre o GPI OPTIMIZER Smart Mini.

## Emissões eletromagnéticas

O GPI OPTIMIZER Smart Mini deve emitir energia eletromagnética para desempenhar sua função pretendida ao se comunicar com o Programador Intelio ou o Carregador Vesta. Equipamentos eletrônicos próximos podem ser afetados.

### ETSI EN 301 839

<b>ORIENTAÇÕES E DECLARAÇÃO DO FABRICANTE - EMISSÕES ELETROMAGNÉTICAS DO GPI OPTIMIZER SMART MINI DE ACORDO COM:</b>		
<b>ETSI EN 301 839 V2.1.1 - Implantes Médicos Ativos de Ultra Baixa Potência (ULP-AMI) e Periféricos associados (ULP-AMI-P) operando na faixa de frequência de 402 MHz a 405 MHz; Norma Harmonizada cobrindo os requisitos essenciais do artigo 3.2 da Diretiva 2014/53/UE</b>		
O Gerador de Pulsos Implantável OPTIMIZER Smart Mini, parte do sistema OPTIMIZER Smart Mini, é destinado para uso em um ambiente eletromagnético conforme especificado abaixo. O paciente implantado com o Gerador de Pulsos Implantável OPTIMIZER Smart Mini deve assegurar que ele seja usado dentro do ambiente especificado.		
<b>Teste de emissões</b>	<b>Conformidade</b>	<b>Ambiente eletromagnético - orientações</b>
Erro de frequência	Cumprir com a cláusula 5.3.1	O GPI OPTIMIZER Smart Mini deve emitir energia eletromagnética para desempenhar sua função pretendida ao se comunicar com o Programador Intelio ou o Carregador Vesta. Equipamentos eletrônicos próximos podem ser afetados.
Largura de banda ocupada	Cumprir com a cláusula 5.3.2	
Potência de saída	Cumprir com a cláusula 5.3.3	
Emissões espúrias do transmissor (30 MHz a 6 GHz)	Cumprir com a cláusula 5.3.4	
Estabilidade de frequência sob condições de baixa tensão	Cumprir com a cláusula 5.3.5	
Radiação espúria de receptores	Cumprir com a cláusula 5.3.6	

### ETSI EN 301 489-1 e ETSI EN 301 489-27

<b>ORIENTAÇÕES E DECLARAÇÃO DO FABRICANTE - EMISSÕES ELETROMAGNÉTICAS DO GPI OPTIMIZER SMART MINI DE ACORDO COM:</b>		
<b>ETSI EN 301 489-1 V2.2.3 - Norma de Compatibilidade Eletromagnética (EMC) para equipamentos e serviços de rádio; Parte 1: Requisitos técnicos comuns; Padrão Harmonizado para Compatibilidade Eletromagnética</b>		
<b>ETSI EN 301 489-27 - Norma de Compatibilidade Eletromagnética (EMC) para equipamentos e serviços de rádio; Parte 27: Condições específicas para Implantes Médicos Ativos de Ultra Baixa Potência (ULP-AMI) e dispositivos periféricos relacionados (ULP-AMI-P) operando nas faixas de 402 MHz a 405 MHz; Norma Harmonizada cobrindo os requisitos essenciais do artigo 3.1(b) da Diretiva 2014/53/UE</b>		
O Gerador de Pulsos Implantável OPTIMIZER Smart Mini, parte do sistema OPTIMIZER Smart Mini, é destinado para uso em um ambiente eletromagnético conforme especificado abaixo. O paciente implantado com o Gerador de Pulsos Implantável OPTIMIZER Smart Mini deve assegurar que ele seja usado dentro do ambiente especificado.		
<b>Teste de emissões</b>	<b>Conformidade</b>	<b>Ambiente eletromagnético - orientações</b>
Emissões irradiadas EN 55032:2012/AC:2013	Classe B	O GPI OPTIMIZER Smart Mini deve emitir energia eletromagnética para desempenhar sua função pretendida ao se comunicar com o Programador Intelio ou o Carregador Vesta. Equipamentos eletrônicos próximos podem ser afetados.

## APÊNDICE IV

### Tecnologia sem fio

A tecnologia sem fio RF é usada na comunicação entre um Gerador de Pulsos Implantável (GPI) OPTIMIZER Smart Mini e o um Programador Intelio. Ela ocorre por meio de um canal criptografado em uma conexão de RF que atende aos requisitos do Sistema de Comunicação de Implantes Médicos (MICS) (faixa especificada para 2 m, 402–405 MHz) da banda MedRadio. O canal MICS criptografado “OPTIlink” é estabelecido depois que o GPI é identificado positivamente e as chaves de criptografia são trocadas através de uma comunicação de alcance muito curto (<4 cm) pelo canal de recarga de 13,56 MHz.

A tecnologia sem fio de RF também é usada para transmitir energia transcutaneamente do Carregador Vesta para recarregar o GPI OPTIMIZER Smart Mini na frequência ISM de 13,56 MHz. A faixa de transmissão é especificada em no máximo 4 cm entre a bobina do carregador e a bobina receptora do GPI. O controle sobre o processo de recarga, bem como as comunicações de mensagens de alerta do GPI para o Carregador, ocorrem através de um canal MICS criptografado.

#### Especificações nominais sem fio do GPI OPTIMIZER Smart Mini

Característica	Nominal
<b>OPTIlink MICS MedRadio</b>	
Faixa de frequência	Serviço de Comunicação de Implantes Médicos (MICS) de 402 – 405 MHz Serviço de comunicação por rádio de dispositivos médicos (MedRadio)
Largura de banda	< 145 kHz
Modulação	FSK
Potência irradiada	< 25 µW E.I.R.P.
Alcance	0 a pelo menos 1,5 m

#### Qualidade de serviço (QoS) para tecnologia sem fio

##### QoS para comunicações entre o Programador Intelio e o GPI OPTIMIZER Smart Mini

A tecnologia sem fio MedRadio na sub-banda MICS (402 a 405 MHz) permite a comunicação entre o GPI OPTIMIZER Smart Mini e o Programador Intelio.

Antes que o Programador Intelio possa ser usado para programar o GPI OPTIMIZER Smart Mini, uma sessão de comunicação OPTIlink deve primeiro ser estabelecida entre o Programador Intelio e o GPI. Isso é feito através da Varinha de Programação Intelio, que deve ser colocada sobre o local do implante e dentro de 4 cm do GPI. Uma vez que a Varinha de Programação Intelio está sobre o local do implante do paciente, a conexão de comunicação é estabelecida iniciando o comando Iniciar OPTIlink. As chaves de criptografia são trocadas através de um processo proprietário usando o Canal de Recarga de 13,56 MHz, após o qual a Varinha de Programação Intelio pode ser colocada a uma distância de até 1,5 m do local do implante, com comunicação feita pela MedRadio.

O indicador de intensidade do sinal do OPTIlink exibe dinamicamente a qualidade de serviço (QoS) para a conexão entre a Varinha de Programação Intelio e o GPI OPTIMIZER Smart Mini. Dependendo da qualidade da conexão, as “ondas” curvas do Indicador de intensidade do sinal são exibidas da seguinte maneira:

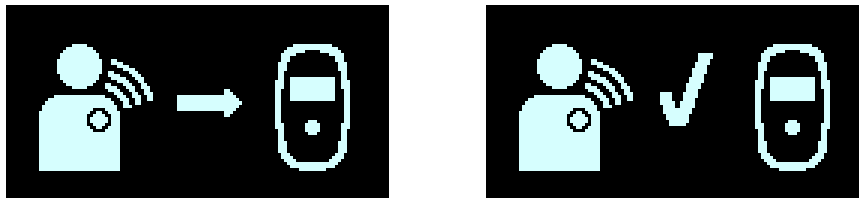


- Conexão de boa qualidade – 3 ondas de sinal verde
- Conexão de qualidade média – 2 ondas de sinal amarelo
- Conexão de baixa qualidade – 1 onda de sinal vermelho

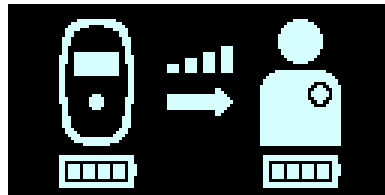
### Qualidade de Serviço (QoS) para comunicações entre o Carregador Vesta e o GPI OPTIMIZER Smart Mini


A tecnologia sem fio MedRadio na sub-banda MICS (402 a 405 MHz) permite a comunicação entre o GPI OPTIMIZER Smart Mini e o Carregador Vesta. Os requisitos para a Qualidade de Serviço (QoS) variam de acordo com o ambiente de uso (centro cirúrgico, sala de recuperação, clínica e ambiente doméstico).

O Carregador Vesta começará exibindo as telas Dowload de dados do GPI e Dowload de dados do GPI bem-sucedido:



Após a conclusão do download de dados, a tela de status de recarga do GPI é exibida pelo Carregador Vesta:



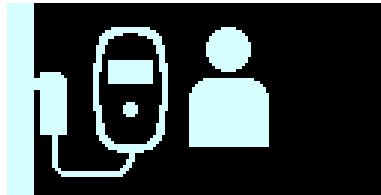
O ícone Nível de Acoplamento (  ) da tela de status de recarga do GPI, cujo número de barras iluminadas é proporcional à proximidade da varinha de recarga ao GPI OPTIMIZER Smart Mini implantado, é indicativo da Qualidade de Serviço (QoS) para a conexão sem fio de transmissão transcutânea de energia. A varinha de recarga deve ser reposicionada até que pelo menos 2 barras do ícone de nível de acoplamento da tela de status de recarga do GPI se acendam, indicando QoS suficiente para recarregar o GPI OPTIMIZER Smart Mini.

Uma barra iluminada indica QoS degradado que pode exigir um tempo de recarga mais longo. Nenhuma barra iluminada no ícone do nível de acoplamento da tela de status de recarga do GPI acompanhada por um sinal sonoro audível indicam um posicionamento inadequado da varinha de recarga. Se o carregador não for reposicionado no local do implante em 20 segundos, o Carregador Vesta emitirá 3 bipes longos, exibirá a tela Erro de acoplamento do GPI de recarga e, em seguida, desligará.

Além de recarregar o OPTIMIZER Smart Mini, o Carregador Vesta também serve como uma forma de enviar mensagens ao paciente sobre alertas e outras condições. O Carregador Vesta está configurado para comunicar com o GPI OPTIMIZER Smart Mini pelo menos uma vez por dia. Essa comunicação ocorre

sempre que o GPI estiver a pelo menos 1,5 m (5 pés) do Carregador Vesta por alguns minutos.

Se o Carregador Vesta e o GPI OPTIMIZER Smart Mini não se comunicarem dentro de um período de tempo programável, o paciente poderá ver a tela de alerta “Muito tempo sem baixar dados do GPI” exibida pelo Carregador Vesta:



Neste caso, instrua o paciente a tentar carregar seu GPI OPTIMIZER Smart Mini com seu Carregador Vesta. Se o paciente conseguir recarregar seu dispositivo implantado com sucesso, a tela de alerta não deverá mais ser exibida pelo Carregador Vesta. Se a tentativa de recarregar o GPI OPTIMIZER Smart Mini com o Carregador Vesta não for bem-sucedida, o representante da Impulse Dynamics deve ser contatado.

### **Solução de problemas de coexistência sem fio**

#### **Solução de problemas de conexão OPTIlink entre o GPI OPTIMIZER Smart Mini e o Programador Intelio**

Se você tiver problemas ao estabelecer uma sessão OPTIlink entre o GPI OPTIMIZER Smart Mini e o Programador Intelio, tente o seguinte:

- Reposicione a Varinha de Programação Intelio para que fique paralela ao plano do GPI e seu centro seja coaxial com o centro do cabeçote do GPI.
- Diminua a distância entre os dispositivos.
- Afaste os dispositivos de outros dispositivos que possam estar causando interferência.
- Não opere outros dispositivos sem fio (ou seja, programadores para outros dispositivos, laptop, tablet, celular ou telefone sem fio) ao mesmo tempo.

Se você tiver problemas ao manter uma sessão OPTIlink entre o GPI OPTIMIZER Smart Mini e o Programador Intelio, tente o seguinte:

- Diminua a distância entre os dispositivos.
- Mova os dispositivos para que eles compartilhem a linha de visão.
- Afaste os dispositivos de outros dispositivos que possam estar causando interferência.
- Não opere outros dispositivos sem fio (ou seja, programadores para outros dispositivos, laptop, tablet, celular ou telefone sem fio) ao mesmo tempo.
- Aguarde alguns minutos e tente conectar novamente.

**OBSERVAÇÃO:** Equipamentos de comunicação sem fio, como dispositivos de rede doméstica sem fio, telefones celulares e sem fio e tablets, podem afetar a qualidade da conexão OPTIlink.

## **Solução de problemas de conexão sem fio entre o GPI OPTIMIZER Smart Mini e o Carregador Vesta**

Se você tiver problemas ao estabelecer uma conexão sem fio entre o GPI OPTIMIZER Smart Mini e o Carregador Vesta, tente o seguinte:

- Sempre que o Carregador Vesta não estiver sendo usado para recarregar o GPI OPTIMIZER Smart Mini, coloque-o em uma área frequentada pelo paciente (por exemplo, mesa de cabeceira no quarto), conectado ao seu adaptador CA e o adaptador CA conectado ao tomada de parede. Isso garantirá comunicações regulares entre o GPI OPTIMIZER Smart Mini e o Carregador Vesta.
- Permaneça parado durante o processo de recarga ou transferência de dados.
- Diminua a distância entre os dispositivos.
- Mova os dispositivos para que eles compartilhem a linha de visão.
- Afaste os dispositivos de outros dispositivos que possam estar causando interferência.
- Não opere outros dispositivos sem fio (ou seja, programadores para outros dispositivos, laptop, tablet, celular ou telefone sem fio) ao mesmo tempo.
- Aguarde alguns minutos e tente conectar novamente.

**OBSERVAÇÃO:** Equipamentos de comunicação sem fio, como dispositivos de rede doméstica sem fio, telefones celulares e sem fio e tablets, podem afetar a qualidade da conexão sem fio.

## **APÊNDICE V**

### **Procedimento para teste de interação GPI-DCI:**

Pacientes com um dispositivo concomitantemente implantado (DCI) exigem testes adicionais ao final do procedimento de implante para garantir a função adequada de ambos o GPI OPTIMIZER Smart Mini e o dispositivo concomitante. As etapas do procedimento de teste necessário são como segue:

1. Programar CDI para que não ofereça terapia antitaquicárdica durante este teste.
2. Ative a terapia de CCM e programe as janelas de detecção do GPI OPTIMIZER Mini para fornecer a terapia de CCM na presença do dispositivo concomitante.
3. Estenda o Atraso da onda de CCM em 40 ms até 50 ms além da configuração crônica do Atraso da onda CCM repetidamente e observe os eletrogramas intracardíacos em tempo real (CDI-EGM) para determinar a quantidade máxima de Atraso da onda de CCM permitida antes que o CDI comece a detectar inadequadamente os pulsos da terapia de CCM como ondas R.
4. Documente o atraso máximo da onda de CCM e insira as informações como parte dos dados do implante.
5. Reprograme o Atraso da onda de CCM para o valor pré-teste.
6. Documente a reprogramação do Atraso da onda de CCM com uma impressão de parâmetros das configurações do GPI.
7. Reprograme o CDI de modo que possa fornecer a terapia antitaquicardia.
8. Obtenha a zona VT do DCI do intervalo R-R mínimo do programador do DCI ou imprima e insira as informações como parte dos dados do implante.
9. Documente a reativação da terapia antitaquicardia com uma impressão de parâmetros das configurações do CDI.



## APÊNDICE VI

### Resumo clínico atual: FIX-HF-5C

#### **Desenho do estudo**

O FIX-HF-5C foi um estudo multicêntrico prospectivo, randomizado, com ocultação a terceiros, envolvendo 160 pacientes. Os principais critérios de inclusão incluíram FE  $\geq$  25% e  $\leq$  45%, ritmo sinusal normal, duração do QRS  $<$ 130 ms e Classe III da NYHA ou insuficiência cardíaca ambulatorial IV, apesar da GDMT (incluindo CDI quando indicado). Os principais critérios de exclusão incluíram pico de VO<sub>2</sub> de referência  $<$ 9 ou  $>$  20 mL/min/kg, hospitalização por insuficiência cardíaca 30 dias antes da inscrição, ectopia ambiental clinicamente significativa ( $>$  8.900 contrações ventriculares prematuras [PVCs]/24 horas), intervalo PR  $>$  375 ms e fibrilação atrial crônica ou flutter atrial dentro de 30 dias após a inscrição.

A data de implante do dispositivo foi agendada para todos os pacientes elegíveis, que serviu como a data de início do estudo (SSD) para todos os pacientes. Os pacientes foram então randomizados 1:1 para OMT continuado sozinho (grupo controle) ou OMT mais CCM (grupo CCM). Os pacientes randomizados para o grupo CCM foram implantados com o dispositivo e a data do implante foi cancelada para os pacientes randomizados para o grupo controle. Os pacientes retornaram à clínica para avaliação em 2 semanas, 12 semanas e 24 semanas. As visitas de acompanhamento incluíram 2 testes de CPX, uma avaliação com ocultação de NYHA, uma avaliação da qualidade de vida do MLWHFQ e uma avaliação de eventos adversos (EAs).

#### *Ocultação de NYHA e CPX*

A NYHA foi avaliada com ocultação por um médico no centro, de acordo com sua prática clínica padrão.

Os testes de CPX foram avaliados por um laboratório central independente e com ocultação para a designação aleatória de pacientes individuais.

#### *Endpoint primário de eficácia*

O endpoint primário de eficácia foi definido como a alteração no pico de VO<sub>2</sub> de referência às 24 semanas entre os grupos controle e CCM, conforme avaliado pelo laboratório principal com ocultação. A análise de efetividade primária empregou um modelo linear de medidas repetidas bayesianas para estimar diferenças de grupo no pico médio de VO<sub>2</sub> em 24 semanas a partir do valor de referência, com empréstimos fixos de 30% das informações (70% de redução) da diferença do grupo de tratamento correspondente observada no subgrupo do estudo FIX-HF-5 definido como FE  $\geq$  25%.

#### *Endpoints secundários de eficácia*

Como havia várias hipóteses secundárias sendo testadas, o método de controle alfa foi o método hierárquico de forma fechada. Para essas análises, se o valor-p unilateral para o endpoint secundário foi  $\leq$  0,025, a hipótese nula foi rejeitada e o próximo endpoint secundário foi testado. A hierarquia para testar os endpoints secundários é a seguinte:

- Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (Questionário de Qualidade de Vida com Insuficiência Cardíaca de Minnesota)
- Classificação da NYHA
- Pico de VO<sub>2</sub> com uma razão equivalente respiratória (RER) de pico  $\geq$  1,05

#### *Endpoints de segurança*

O endpoint primário de segurança foi a proporção de pacientes que apresentaram uma complicação relacionada ao dispositivo OPTIMIZER ou ao procedimento durante o período de acompanhamento de 24 semanas, conforme determinado pelo comitê de adjudicação de eventos (EAC). O endpoint primário de segurança foi avaliado em relação a uma meta de desempenho pré-especificada de 70%, derivada de vários estudos anteriores envolvendo CRT (PMAs P010012: Contak CD CRT D, P030005: Contak Renewal TR, P030035: St. Jude Frontier, e P010012/S37: Contak Renewal 3AVT; Van Rees, 2011).

Outros endpoints de segurança incluíram morte por todas as causas, morte cardiovascular, taxa composta de morte por todas as causas ou hospitalizações por

todas as causas, taxa composta de morte cardiovascular ou piora das hospitalizações relacionadas à insuficiência cardíaca e taxa geral de EAs e EAS.

### Dados demográficos e características de referência

Dos 160 pacientes elegíveis, 74 foram randomizados para o grupo CCM e 86 foram randomizados para o grupo controle. No grupo CCM, 6 pacientes não receberam o dispositivo e 2 pacientes morreram antes da visita de 24 semanas (incluindo 1 paciente que morreu antes da randomização). No grupo controle, quatro pacientes morreram e três pacientes se retiraram antes da visita de 24 semanas.

Os grupos foram bem equilibrados em relação às características demográficas e de referência (**Tabela 3**). No geral, a idade média foi de aproximadamente 63 anos. A maioria dos pacientes era branca e do sexo masculino, e a etiologia era cardiomiopatia predominantemente isquêmica, características típicas de estudos recentes de insuficiência cardíaca. O pico médio de  $VO_2$  no valor de referência foi de aproximadamente 15 mL/kg/min, o que é moderadamente reduzido em comparação com a população normal. As características dos pacientes incluídos prospectivamente no FIX-HF-5C foram semelhantes às do subgrupo FIX-HF-5 usadas para análise bayesiana (**Tabela 3**).

**Tabela 3: Dados demográficos e características de referência**

	FIX-HF-5C		Subgrupo FIX-HF-5 (25% ≤ FE ≤ 35%)	
	CCM (N=74)	Controle (N=86)	CCM (N=117)	Controle (N=112)
Idade média (anos)	63	63	59	60
Sexo masculino	73%	79%	71%	74%
Branco	74%	71%	75%	72%
Insuficiência cardíaca isquêmica	62%	59%	72%	69%
IM anterior	49%	59%	67%	59%
Sistema de MP/DCI anterior	88%	85%	80%	79%
Diabetes	51%	49%	49%	52%
NYHA				
Classe III	87%	91%	93%	87%
Classe IV	14%	9%	7%	13%
Duração QRS (ms)	103	104	99	101
FEVE (%)	33	33	31	32
DDFVE (mm)	58	60	57	56
Pico de $VO_2$ (mL/kg/min)	15,5	15,4	14,6	14,8
Tempo de exercício (minutos)	11,4	10,6	11,3	11,7
6MHW (metros)	317	324	326	324
Questionário MLWHFQ (pontuação total)	56	57	60	56

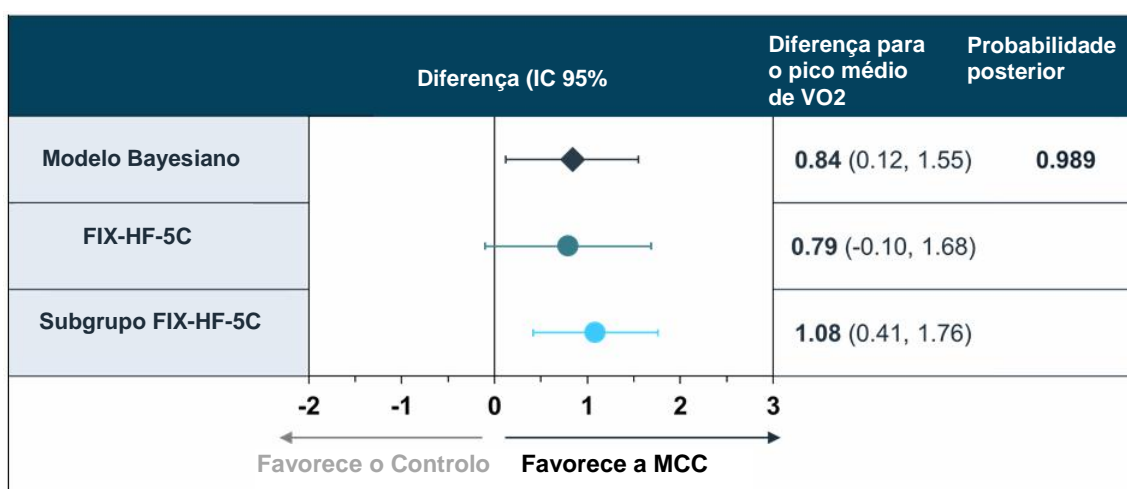
Média ou % (n/N)

## Resultados de eficácia

### Endpoint primário de eficácia

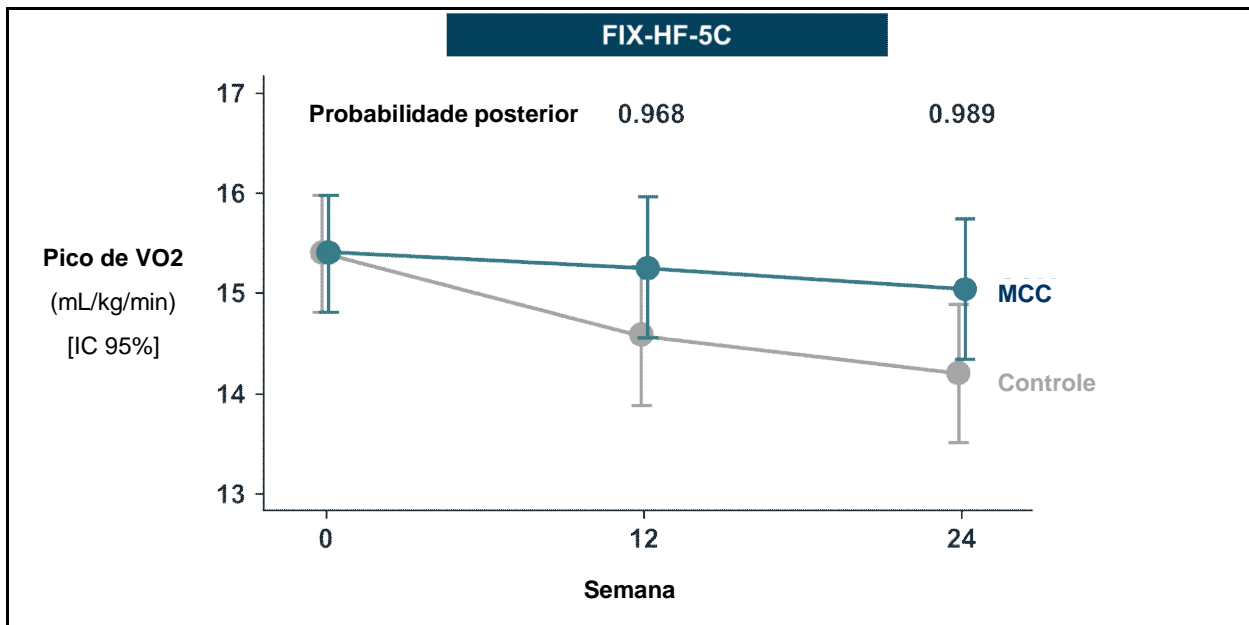
O endpoint primário de eficácia foi alcançado. A diferença média estimada com base no modelo do pico de VO<sub>2</sub> em 24 semanas entre os grupos CCM e controle foi de 0,84 mL/kg/min com um intervalo bayesiano credível a 95% de (0,12, 1,55) mL/kg/min. A probabilidade de que CCM seja superior ao controle foi de 0,989, o que excede o critério de 0,975 necessário para a significância estatística do endpoint primário.

A **Figura 2** mostra que a estimativa pontual do modelo bayesiano é muito semelhante à estimativa apenas do estudo FIX-HF-5C. No entanto, o modelo incorpora ainda os dados de alta qualidade do estudo randomizado e cego anterior, que aumenta a precisão da estimativa. Se o FIX-HF-5C fosse um teste independente, o IC intermediário seria apropriado. No entanto, o modelo bayesiano permite incorporar a totalidade da experiência clínica, que é uma precisão aumentada na estimativa do tamanho do efeito e é mostrada pelo IC mais estreito de 95% com a estimativa bayesiana.



**Figura 2: Pico de VO<sub>2</sub> por estudo**

A melhora no pico de VO<sub>2</sub> aumentou ao longo do tempo, de 3 a 6 meses (**Figura 3**). O efeito do tratamento pode ser visto neste gráfico como resultado de uma diminuição significativa no VO<sub>2</sub> para o grupo controle, com relativamente pouco aumento no VO<sub>2</sub> para o grupo de tratamento.



**Figura 3: Duração do efeito do tratamento no pico de VO<sub>2</sub> (FIX-HF-5C)**

Análises de sensibilidade envolvendo o endpoint primário de eficácia foram realizadas nas quais os dados ausentes foram tratados com diferentes mecanismos ou modificações (Tabela 4). O método de imputação afetou os resultados e a estimativa do VO<sub>2</sub> variou de 0,48 a 0,84, dependendo do método. A conclusão da superioridade de CCM em relação ao pico médio de VO<sub>2</sub> foi consistente em todas as análises de sensibilidade. Além disso, a análise primária alcançaria significância estatística com qualquer peso de empréstimo de 0,11 ou maior (como observado acima, 0,30 foi pré-especificado no plano de análise).

**Tabela 4: Efeito do pico de tratamento com VO<sub>2</sub> entre os estudos**

População	do estudo	Estimativa bayesiana de VO <sub>2</sub>	Probabilidade bayesiana posterior
Análise primária com empréstimos FIX-HF-5C e FIX-HF-5	Imputação (Morte = 0)	0,836	0,989
	Imputação (Morte = pico mais baixo de VO <sub>2</sub> )	0,693	0,988
	Casos concluídos (Sem imputação)	0,603	0,978
Agrupados FIX-HF-5C e FIX-HF-5	Casos concluídos (Sem imputação)	0,749	0,999
FIX-HF-5C apenas	Imputação (Morte = 0)	0,799	0,960
	Imputação (Morte = pico mais baixo de VO <sub>2</sub> )	0,611	0,957
	Casos concluídos (Sem imputação)	0,480	0,916
FIX-HF-5 apenas	Imputação (Morte = 0)	1,074	1,00
	Caso concluído (Sem imputação)	1,080	1,00

Endpoints secundários de eficácia

Os resultados do MLWHFQ em 24 semanas são apresentados na Tabela 5 e mostram que o grupo CCM foi estatisticamente significativamente superior ao grupo controle (p <0,001) em cada estudo.

**Tabela 5: Alteração no MLWHFQ em 24 semanas por estudo**

	Diferença (IC de 95%) na pontuação total do MLWHFQ entre os grupos	valor-p (unilateral)
Dados agrupados	-10,9 (-14,6, -7,2)	< 0,001
FIX-HF-5C	-11,7 (-17,6, -5,9)	< 0,001
Subgrupo FIX-HF-5	-10,8 (-15,6, -6,1)	< 0,001

A porcentagem de pacientes melhorando em 1 ou mais classes da NYHA por estudo foi estatisticamente significativamente superior no grupo CCM em comparação ao grupo controle (p <0,001 em cada estudo; **Tabela 6**).

**Tabela 6: Pacientes que obtiveram ≥ 1 melhoria de classe na NYHA em 24 semanas por estudo**

Alteração em ≥ 1 classe na Classe NYHA	CCM	Controle	valor-p (unilateral)
Dados agrupados	104/173 (60,1%)	59/169 (34,9%)	< 0,001
FIX-HF-5C	57/70 (81,4%)	32/75 (42,7%)	< 0,001
Subgrupo FIX-HF-5	47/103 (45,6%)	27/94 (28,7%)	< 0,001

No estudo FIX-HF-5C, o valor-p para a comparação do pico médio de VO<sub>2</sub> em 24 semanas para CCM comparado ao controle entre as observações com RER > 1,05 foi de 0,1100. Portanto, esse endpoint secundário de eficácia não foi atendido apenas com os dados do FIX-HF-5C. Quando os dados foram reunidos a partir dos estudos FIX-HF-5 e FIX-HF-5C, o efeito do tratamento foi estimado em 0,62 mL/kg/min com um valor-p de 0,009. Além disso, o endpoint foi alcançado no subgrupo FIX-HF-5 (**Tabela 7**).

**Tabela 7: Alteração no pico de VO<sub>2</sub> nos testes com RER ≥ 1,05 às 24 semanas por estudo**

	Diferença (IC de 95%) no pico de VO <sub>2</sub> (mL/kg/min) entre os grupos	valor-p (unilateral)
Dados agrupados	0,62 (0,11, 1,14)	0,009
FIX-HF-5C	0,43 (-0,25, 1,11)	0,1100
FIX-HF-5 - Subgrupo	0,83 (0,06, 1,61)	0,017

### Resultados de segurança

A incidência de EAs neste estudo foi relativamente baixa. As comparações entre os grupos não mostraram diferenças estatísticas entre grupos CCM e controle em relação a qualquer EA tabulado para a análise.

#### Endpoint de segurança primário

O endpoint primário de segurança foi atendido conforme mostrado na **Tabela 8**. A proporção livre de complicações na coorte do grupo CCM foi de 89,7% (61/68), com limite de confiança menor de 79,9% (alfa unilateral = 0,025), superior ao limiar predefinido de 70%. A maioria das complicações (5/7, 71,4%) foram deslocamentos de eletrodo.

**Tabela 8: Endpoint primário de segurança (FIX-HF-5C, como grupo CCM tratado apenas)**

Taxa livre de complicações n/N (%)	95% LCL	95% UCL
61/68 (89,7%)	79,9%	95,8%

Endpoints secundários de segurança (FIX-HF-5C)

Conforme mostrado na **Tabela 9**, as taxas para livre de morte, livre de morte cardiovascular e livre de morte por todas as causas ou hospitalização por todas as causas em 24 semanas foram semelhantes nos dois grupos.

**Tabela 9: Endpoints secundários de segurança em 24 semanas (FIX-HF-5C)**

Liberdade de	CCM	Controle	valor-p
Morte por todas as causas	98,3%	95,3%	0,2549
Morte cardiovascular	100%	96,5%	0,1198
Morte por todas as causas ou hospitalização por todas as causas	78,1%	77,7%	0,9437

## Resumo clínico atual: FIX-HF-5C2

### Introdução

As versões anteriores do dispositivo OPTIMIZER usado sob a atual isenção para dispositivo investigacional (IDE) dos EUA exigiam a detecção da despolarização atrial por meio de um eletrodo atrial para cronometrar adequadamente a entrega dos pulsos de CCM. Consequentemente, a presença de fibrilação ou flutter atrial impôs uma limitação técnica à entrega de sinais de CCM. A versão atual do OPTIMIZER, o OPTIMIZER Smart de 2 derivações, superou a necessidade de detecção atrial, mantendo a entrega segura e eficaz de CCM ao ventrículo. O OPTIMIZER Smart de 2 derivações reduz o requisito total de derivação de 3 derivações para 2 derivações, permitindo que a terapia de CCM seja entregue a uma ampla gama de pacientes com IC sintomática, reduzindo a carga total de hardware e os eventos adversos relacionados à derivação em todos os pacientes que recebem CCM.

As complicações mais frequentes observadas nos estudos FIX-HF-5 e FIX-HF-5C foram deslocamento de eletrodos, quebra de isolamento de eletrodos e quebra de eletrodo, exigindo uma cirurgia adicional para revisar ou substituir o eletrodo. Da mesma forma, essas complicações relacionadas aos eletrodos são as complicações mais frequentemente citadas para dispositivos de TRC, CDI e marca-passo. Portanto, a capacidade de reduzir o número total de eletrodos necessários para qualquer dispositivo, como o OPTIMIZER Smart, tem o potencial de reduzir a taxa geral de complicações desse dispositivo. Melhorar a segurança inerente do OPTIMIZER Smart permitirá que os médicos expandam seu uso, ajudando assim mais pacientes com insuficiência cardíaca crônica.

### Visão geral do desenho do estudo

O estudo FIX-HF-5C2 foi um estudo multicêntrico, prospectivo e de braço único, apenas da configuração de 2 derivações do Sistema OPTIMIZER Smart. Sessenta pacientes foram inscritos e implantados com o Sistema OPTIMIZER Smart. O endpoint primário de eficácia foi uma melhora na tolerância ao exercício, medida pelo pico de VO<sub>2</sub> pico obtido no teste de exercício cardiopulmonar (CPX). Os dados de CPX foram avaliados por um laboratório central independente. Os resultados para indivíduos implantados com o OPTIMIZER Smart foram comparados com os resultados do pico de VO<sub>2</sub> nos indivíduos do grupo controle do estudo FIX-HF-5C em relação à alteração média no pico de VO<sub>2</sub> às 24 semanas a partir do valor de referência.

O endpoint secundário de eficácia do estudo FIX-HF-5C2 foi uma avaliação da quantidade média diária de terapia de CCM fornecida durante o estudo de 24 semanas. Foi feita uma comparação entre os indivíduos com dispositivo OPTIMIZER de 2

derivações no estudo FIX-HF-5C2 com os indivíduos com dispositivo OPTIMIZER de 3 derivações no estudo FIX-HF-5C para determinar se havia ou não uma diferença entre a terapia fornecida pelas duas configurações do dispositivo.

O endpoint primário de segurança no estudo FIX-HF-5C2 foi a porcentagem de indivíduos que apresentaram uma complicação relacionada ao dispositivo OPTIMIZER ou relacionada ao procedimento durante o período de acompanhamento de 24 semanas. As complicações foram julgadas por um comitê de eventos independente.

### Visão geral da metodologia

Os centros identificaram possíveis pacientes da população de insuficiência cardíaca crônica da clínica. A população alvo de pacientes consistiu em indivíduos com frações de ejeção de 25 a 45% (inclusive) cujos sintomas eram consistentes com a classe funcional III da NYHA ou a classe IV ambulatorial da NYHA. O consentimento livre e esclarecido foi obtido de possíveis indivíduos que foram incluídos no estudo para serem submetidos a testes iniciais de triagem para determinar a elegibilidade para o estudo. Os exames de acompanhamento na triagem incluíram: história médica, exame físico, histórico de medicamentos, exame de sangue, teste de exercício cardiopulmonar (CPX) para determinar o pico de VO<sub>2</sub>, ecocardiografia para determinar a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), ECG de 12 derivações e uma avaliação da classe NYHA. Os testes de CPX e ecocardiografia foram avaliados por um laboratório central independente.

Os indivíduos que passaram nos testes de referência e nos critérios de elegibilidade foram programados para implantar o OPTIMIZER Smart com 2 derivações o mais rápido possível. Os indivíduos retornaram à clínica para avaliação em 2, 12 e 24 semanas após o implante inicial. Nas visitas de 12 e 24 semanas, os indivíduos realizaram um exame físico, avaliação de medicamentos, exame de sangue, teste de CPX, avaliação da NYHA e avaliação de eventos adversos. A coleta de dados para avaliação dos endpoints do estudo foi concluída com a visita de 24 semanas.

### Resultados

#### Número de investigadores e número de centros

Havia 8 centros participantes do estudo FIX-HF-5C2 e 8 investigadores principais são mostrados na **Tabela 10** abaixo.

**Tabela 10: Lista de centros**

Investigador/Centro de investigação	Triados	Inscritos
Centro A	7	4 (6,7%)
Centro B	33	18 (30,0%)
Centro C	3	1 (1,7%)
Centro D	43	12 (20,0%)
Centro E	8	3 (5,0%)
Centro F	14	3 (5,0%)
Centro G	6	1 (1,7%)
Centro H	39	18 (30,0%)
<b>TOTAL</b>	<b>153</b>	<b>60</b>

#### Contabilização dos indivíduos com visitas de estudo

A **Tabela 11** contém a disposição de pacientes. Foram 153 indivíduos que passaram pela triagem. Desses, 60 indivíduos foram inscritos e todos os 60 indivíduos receberam o dispositivo de estudo. Um indivíduo se retirou antes de 24 semanas. Não houve mortes. O acompanhamento por visita de estudo é apresentado na tabela, juntamente com o número e a porcentagem de indivíduos que concluíram com êxito o teste ergométrico para o endpoint primário. Um total de 53 indivíduos retornou para o teste de esforço com 12 semanas, enquanto 55 indivíduos completaram a visita de teste com

24 semanas. Um indivíduo teve seu teste considerado inadequado em 12 semanas, enquanto três indivíduos tiveram testes inadequados em 24 semanas, deixando 52 testes avaliáveis em 12 semanas e 52 testes avaliáveis em 24 semanas. Um indivíduo retirou-se do estudo antes de 24 semanas.

**Tabela 11: Disposição de pacientes**

Variável	OPTIMIZER FIX-HF-5C2
Triados	153
Inscritos / Implantados	60 (39,2%)
De acordo com o protocolo (PP)	59 (98,3%)
Óbito <sup>1</sup>	0 (0,0%)
Retirado <sup>1</sup>	1 (1,7%)
Visita da semana 12 concluída	59 (98,3%)
Teste de tolerância ao exercício de 12 semanas concluído	53 (88,3%)
Teste de tolerância ao exercício de 12 semanas avaliável <sup>2</sup>	52 (86,7%)
Visita da semana 24 concluída	59 (98,3%)
Teste de tolerância ao exercício de 24 semanas concluído	55 (91,7%)
Teste de tolerância ao exercício de 24 semanas avaliável <sup>2</sup>	52 (86,7%)
<sup>1</sup> Antes da visita de 24 semanas	
<sup>2</sup> Inclui apenas indivíduos com pico de VO <sub>2</sub> válido, conforme determinado pelo laboratório principal, na visita indicada.	

#### Características de referência

As características de referência dos indivíduos no estudo FIX-HF-5C2 são apresentadas na **Tabela 12**, juntamente com as características de referência dos grupos do estudo FIX-HF-5C. É importante destacar as comparações entre o grupo OPTIMIZER no estudo FIX-HF-5C2 e o grupo controle no estudo FIX-HF-5C, pois esses grupos formam os grupos de comparação principais para as análises de eficácia. Em um nível nominal de significância de 0,05, os indivíduos do FIX-HF-5C2 eram mais velhos ( $66,3 \pm 8,9$  vs  $62,8 \pm 11,4$ ), tinham menor prevalência de diabetes (30% vs. 48,8%) e menor valor de DDFVE ( $57,7 \pm 6,8$  vs  $60,2 \pm 7,0$ ) que os indivíduos do grupo controle FIX-HF-5C. Embora os indivíduos com FIX-HF-5C2 tivessem um FEVE menor, o FEVE entre os dois grupos ( $34,1 + 6,1$  vs.  $32,5 + 5,2\%$ ) não foi estatisticamente significativamente diferente. O pico de VO<sub>2</sub> no teste de CPX de referência foi semelhante entre os dois grupos, mas os indivíduos no FIX-HF-5C2 se exercitaram por um minuto inteiro, em média, mais do que os indivíduos do grupo controle no FIX-HF-5C ( $11,6 + 2,9$  vs.  $10,6 + 3,1$  minutos) Essa diferença foi estatisticamente significativa ( $p < 0,04$ ).

Consistente com a finalidade e o desenho do estudo, significativamente mais indivíduos no estudo FIX-HF-5C2 apresentaram fibrilação atrial permanente no valor de referência, como evidenciado pela presença de fibrilação atrial no traçado de ECG de referência. Embora não tenha atingido significância estatística, havia apenas 1 indivíduo da Classe IV da NYHA no FIX-HF-5C2, enquanto 8 indivíduos eram da Classe IV da NYHA no FIX-HF-5C. Essa diferença reflete a prática clínica. Não é uma limitação regulatória, pois o protocolo foi estabelecido antes que as indicações de uso fossem reduzidas para os indivíduos da NYHA III e que os indivíduos da NYHA IV fossem permitidos no estudo FIX-HF-5C2. A clara seleção da prática clínica dos indivíduos da Classe III da NYHA no estudo FIX-HF-5C2 confirma que o grupo da classe funcional da NYHA III é o alvo apropriado para a terapia de CCM. Todas as outras características foram semelhantes entre os dois grupos.

O uso de medicamentos de referência é apresentado na **Tabela 13**.



**Tabela 12: Características de referência: População ITT (intenção de tratar)**

Variável	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
	OPTIMIZER	OPTIMIZER	Valor-p <sup>1</sup>	Controle	Valor-p <sup>1</sup>
Idade (anos)	66,3 ± 8,9 (60)	63,1 ± 10,9 (74)	0,071	62,8 ± 11,4 (86)	0,049
Sexo masculino	53 (88,3%)	54 (73,0%)	0,032	68 (79,1%)	0,182
Etnia (Branca)	40 (66,7%)	55 (74,3%)	0,346	61 (70,9%)	0,590
Etiologia da ICC (Isquêmica)	41 (68,3%)	46 (62,2%)	0,473	51 (59,3%)	0,299
IM anterior	36 (60,0%)	36 (48,6%)	0,224	51 (59,3%)	1,000
CABG anterior	13 (21,7%)	18 (24,3%)	0,837	23 (26,7%)	0,560
Sistema de DCI ou MP anterior	55 (91,7%)	67 (94,4%)	0,731	73 (85,9%)	0,432
Sistema de DCI (DCI,CRT-D,S-DCI)	53 (88,3%)	66 (93,0%)	0,382	73 (85,9%)	0,804
MP anterior	2 (3,3%)	1 (1,4%)	0,593	0 (0,0%)	0,170
Angina	2 (3,3%)	5 (6,8%)	0,459	6 (7,0%)	0,471
Diabetes	18 (30,0%)	38 (51,4%)	0,014	42 (48,8%)	0,027
Fibrilação atrial permanente no valor de referência	9 (15,0%)	0 (0%)	0,0005	0 (0%)	0,0002
História de arritmias atriais	34 (56,7%)	25 (33,8%)	0,009	35 (40,7%)	0,065
Flutter atrial	5 (8,3%)	8 (10,8%)	0,772	6 (7,0%)	0,761
Fibrilação atrial	28 (46,7%)	20 (27,0%)	0,029	27 (31,4%)	0,082
PACs frequentes	3 (5,0%)	3 (4,1%)	1,000	1 (1,2%)	0,306
Outras anormalidades atriais	2 (3,3%)	2 (2,7%)	1,000	3 (3,5%)	1,000
História de arritmias ventriculares	17 (28,3%)	26 (35,1%)	0,459	28 (32,6%)	0,716
Fibrilação ventricular	5 (8,3%)	5 (6,8%)	0,752	8 (9,3%)	1,000
Taquicardia ventricular	13 (21,7%)	19 (25,7%)	0,685	19 (22,1%)	1,000
PVCs frequentes	5 (8,3%)	8 (10,8%)	0,772	7 (8,1%)	1,000
NYHA					
Classe III	59 (98,3%)	64 (86,5%)	0,023	78 (90,7%)	0,082
Classe IV	1 (1,7%)	10 (13,5%)	0,023	8 (9,3%)	0,082

<sup>1</sup>Comparado ao grupo OPTIMIZER no FIX-HF-5C2 através do teste exato de Fisher para variáveis binárias e teste t de duas amostras para variáveis contínuas.

**Tabela 13: Medicamentos de referência: População ITT (intenção de tratar)**

Variável	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
	OPTIMIZER	OPTIMIZER	Valor-p <sup>1</sup>	Controle	Valor-p <sup>1</sup>
ACEi/ARB/ARNi	45 (75,0%)	61 (82,4%)	0,393	72 (83,7%)	0,212
Inibidor de ACE	29 (48,3%)	40 (54,1%)	0,603	49 (57,0%)	0,317
ARB	8 (13,3%)	18 (24,3%)	0,128	22 (25,6%)	0,096
ARNi	9 (15,0%)	3 (4,1%)	0,035	3 (3,5%)	0,028
Betabloqueador	57 (95,0%)	72 (97,3%)	0,656	82 (95,3%)	1,000
Diurético	44 (73,3%)	57 (77,0%)	0,689	67 (77,9%)	0,558
Diurético secundário	5 (8,3%)	6 (8,1%)	1,000	8 (9,3%)	1,000
Ivabradina	3 (5,0%)	2 (2,7%)	0,656	4 (4,7%)	1,000
Digoxina	4 (6,7%)	10 (13,5%)	0,260	8 (9,3%)	0,762
Inibidor da aldosterona	25 (41,7%)	26 (35,1%)	0,477	33 (38,4%)	0,733
Hidralazina	3 (5,0%)	5 (6,8%)	0,731	10 (11,6%)	0,240
Nitratos	11 (18,3%)	18 (24,3%)	0,527	26 (30,2%)	0,124
Bloqueador de canal de cálcio	6 (10,0%)	9 (12,2%)	0,787	8 (9,3%)	1,000
Antiarrítmico	19 (31,7%)	14 (18,9%)	0,108	12 (14,0%)	0,013
Antiplaquetário	41 (68,3%)	54 (73,0%)	0,572	59 (68,6%)	1,000
Anticoagulante	27 (45,0%)	19 (25,7%)	0,028	18 (20,9%)	0,003

<sup>1</sup>Comparado ao Grupo FIX-HF-5C2 OPTIMIZER através do teste exato de Fisher.

Medicamentos da linha de base para insuficiência cardíaca estão resumidos na **Tabela 13**. As únicas diferenças significativas foram um maior uso de ARNi, antiarrítmicos e anticoagulantes, em indivíduos do FIX-HF-5C2. O maior uso de ARNi reflete o fato de que eles foram introduzidos no final do estudo FIX-HF-5C. O maior uso de antiarrítmicos e anticoagulantes provavelmente representa a inclusão de pacientes com fibrilação atrial; esses pacientes foram excluídos no estudo FIX-HF-5C. A **Tabela 14** divide o uso de medicação antiarrítmica nos estudos FIX-HF-5C2 e FIX-HF-5C para comparação.

**Tabela 14: Medicções antiarrítmicas da linha de base**

Variável	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C	
	OPTIMIZER	OPTIMIZER	Controle
Antiarrítmico	19 (31,7%)	14 (18,9%)	12 (14,0%)
Amiodarona	12 (20,0%)	11 (14,9%)	6 (7,0%)
Sotalol	5 (8,3%)	3 (4,1%)	2 (2,3%)
Mexiletina	1 (1,7%)	0	3 (3,5%)
Dofetilida	1 (1,7%)	0	1 (1,2%)

#### Endpoint primário de eficácia

##### Análise bayesiana

Um modelo Bayesiano de medidas repetidas foi utilizado para estimar as diferenças nos grupos na média do pico de  $VO_2$  a 24 semanas a partir da linha de base em pacientes com dispositivo FIX-HF-5C2 comparados a pacientes do grupo controle do FIX-HF-5C, com 30% de empréstimo de informações (70% de ponderação) da diferença correspondente ao grupo observada em dados do subgrupo FIX-HF-5.

No grupo de dispositivos do FIX-HF-5C2, 55 dos 60 pacientes forneceram pelo menos uma medição pós-pico de referência do  $VO_2$ , e 52 pacientes forneceram medições de pico de  $VO_2$  de 24 semanas. Não houve óbitos em indivíduos do FIX-HF-5C2 no período de avaliação de 24 semanas, e não houve observações ausentes devido a hospitalizações por insuficiência cardíaca. No entanto, os pacientes do grupo de controle do FIX-HF-5C que estão tendo observações de pico de  $VO_2$  ausentes devido à morte são imputados como zeros de acordo com o protocolo do FIX-HF-5C. Há um total de 146 pacientes e 397 com observações de pico de  $VO_2$  não ausentes nos grupos combinados com dispositivo no FIX-HF-5C2 e de controle no FIX-HF-5C para esta análise.

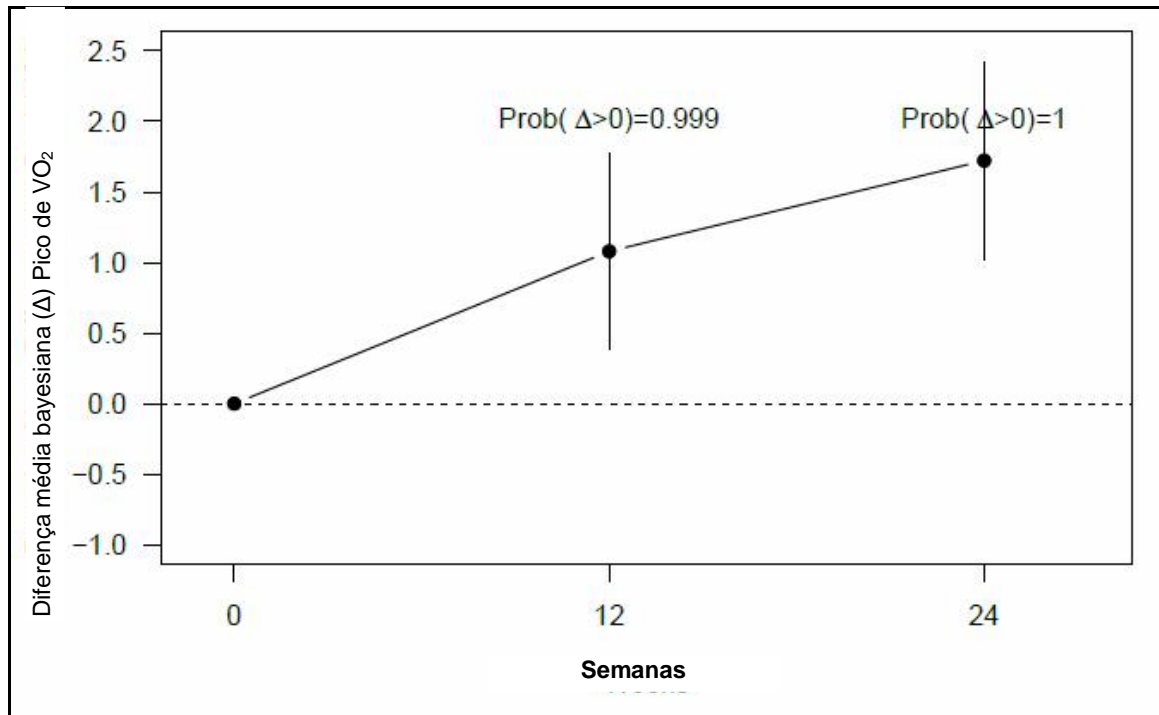
As **Tabelas 15 e 16** fornecem resultados das análises bayesianas, enquanto as **Figuras 4 e 5** mostram os resultados máximos do  $VO_2$  graficamente.

**Tabela 15: Número de observações, média, DP do pico de  $VO_2$  por grupo e tempo**

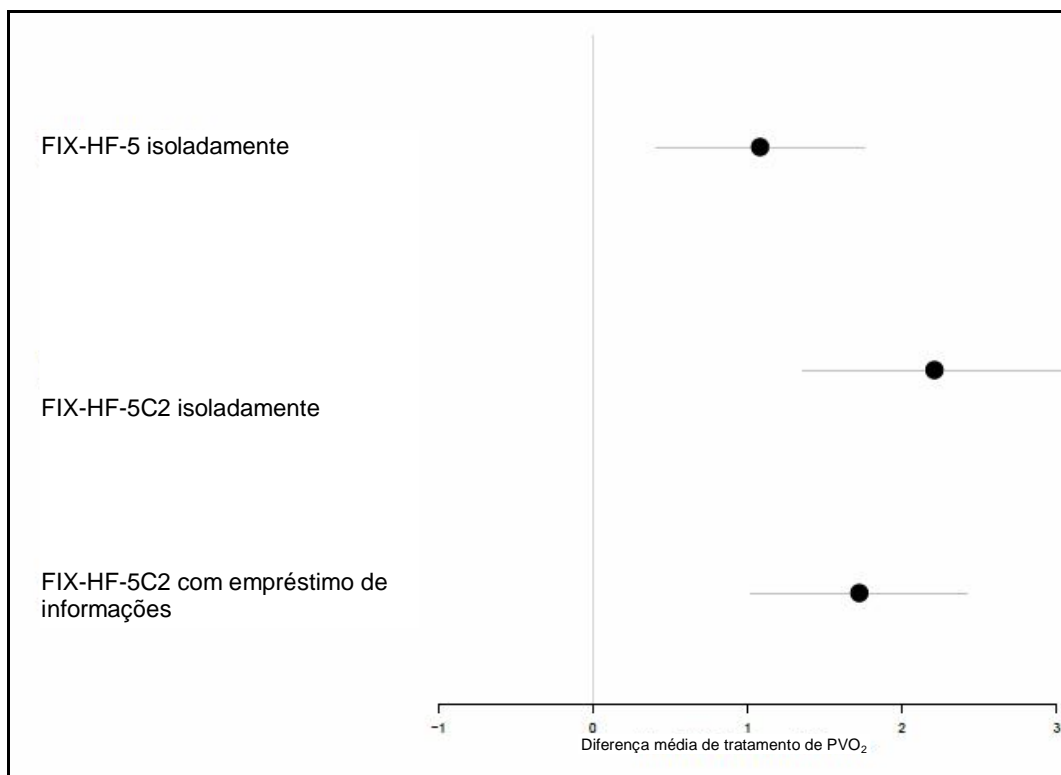
	Nobs (observado)		Nobs (ausente)		Média		Desvio padrão	
	Controle	Dispositivo	Controle	Dispositivo	Controle	Dispositivo	Controle	Dispositivo
<b>Linha de base</b>	86	60	0	0	15,36	15,01	2,81	2,94
<b>12 semanas</b>	73	52	13	8	14,59	16,01	4,29	3,34
<b>24 semanas</b>	74	52	12	8	14,34	16,22	4,69	3,09

**Tabela 16: Resultados da análise primária bayesiana (com empréstimos)**

Tempo	TmtDif	Empréstimos (Bayes)			
		LL (limite inferior)	UL (limite superior)	SE (erro padrão)	P(Superior)
12 semanas	1,079	0,381	1,776	0,356	0,999
24 semanas	1,722	1,021	2,417	0,356	1,000



**Figura 4: Diferença média do tratamento modelado bayesiano ( $\Delta$ ) pico VO<sub>2</sub> por tempo**



**Figura 5: Diferença média de tratamento de PVO<sub>2</sub> de 24 semanas por estudo**

A probabilidade posterior bayesiana de  $\Delta_3$  é maior que 0 (indicando superioridade do dispositivo em FIX-HF-5C2 em relação ao controle em FIX-HF-5C) é 1. Como isso excede 0,975, a hipótese nula é rejeitada e a superioridade é reivindicada em relação ao endpoint primário.

#### Análise frequentista

A análise bayesiana indica que o grupo OPTIMIZER no FIX-HF-5C2 teve um aumento superior no pico de VO<sub>2</sub> em relação ao grupo controle no FIX-HF-5C com uma probabilidade posterior que excede os 0,975 necessários para a significância estatística.

Uma análise não Bayesiana de suporte do pico de VO<sub>2</sub> aparece na **Tabela 17** (resumos gerais).

Onze (11) indivíduos tinham resultados ausentes de pico de VO<sub>2</sub> avaliados nas semanas 12 ou 24. Cinco (5) indivíduos não compareceram às duas visitas.

Não houve óbitos ou ausências por hospitalizações por insuficiência cardíaca, portanto não houve imputações de zeros ou valor mais baixo nos dados do FIX-HF-5C2. Os resultados do estudo anterior são apresentados para fins comparativos, incluindo diferenças entre os resultados atuais do OPTIMIZER e os resultados do estudo FIX-HF-5C. O pico de VO<sub>2</sub> aumentou significativamente em 12 e 24 semanas no grupo OPTIMIZER do FIX-HF-5C2 e a mudança da linha de base foi significativamente diferente do grupo controle no estudo FIX-HF-5C. Isso foi confirmado nos resultados do modelo misto frequentista comparado ao grupo controle do estudo FIX-HF-5C.

No total, observamos uma melhora no pico de VO<sub>2</sub> para os indivíduos do grupo com dispositivo no estudo FIX-HF-5C2 que não dependia de uma diminuição no VO<sub>2</sub> para o grupo controle.

**Tabela 17: Resumo de eficácia População ITT (intenção de tratar)**

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
Variável		OPTIMIZER	OPTIMIZER	Diferença <sup>1</sup>	Controle	Diferença <sup>1</sup>
Pico de VO2 (ml/kg/min)						
Linha de base	Média ± DP (n)	15,0 ± 2,9 (60)	15,5 ± 2,6 (73)	-0,48 ± 2,76	15,4 ± 2,8 (86)	-0,36 ± 2,87
	(mín, máx)	(9,8, 19,9)	(9,8, 19,7)		(9,1, 19,9)	
	[IC de 95%]	[14,2,15,8]	[14,9,16,1]	[-1,44, 0,47]	[14,8,16,0]	[-1,31, 0,60]
	Valor-p <sup>2</sup>			0,317		0,462
12 semanas	Média ± DP (n)	16,0 ± 3,3 (52)	15,6 ± 3,2 (67)	0,43 ± 3,25	15,2 ± 3,1 (70)	0,80 ± 3,20
	(mín, máx)	(10,2, 22,2)	(9,0, 23,3)		(8,5, 21,9)	
	[IC de 95%]	[15,1,16,9]	[14,8,16,4]	[-0,76, 1,62]	[14,5,15,9]	[-0,36, 1,96]
	Valor-p <sup>2</sup>			0,478		0,174
Alteração da linha de base para 12 semanas	Média ± DP (n)	0,77 ± 1,64 (52)	0,10 ± 2,34 (67)	0,67 ± 2,06	-0,35 ± 2,11 (70)	1,13 ± 1,92
	(mín, máx)	(-5,30, 4,60)	(-7,35, 5,95)		(-6,10, 4,80)	
	[IC de 95%]	[0,32,1,23]	[-0,47,0,67]	[-0,09, 1,42]	[-0,86,0,15]	[0,43, 1,82]
	Valor-p <sup>2</sup>	0,001	0,716	0,082	0,164	0,002
24 semanas	Média ± DP (n)	16,2 ± 3,1 (52)	15,5 ± 3,5 (66)	0,73 ± 3,33	15,2 ± 3,3 (70)	1,06 ± 3,20
	(mín, máx)	(10,2, 23,9)	(8,9, 23,2)		(8,8, 22,7)	
	[IC de 95%]	[15,4,17,1]	[14,6,16,3]	[-0,49, 1,95]	[14,4,15,9]	[-0,10, 2,21]
	Valor-p <sup>2</sup>			0,239		0,074
Alteração da linha de base para 24 semanas	Média ± DP (n)	1,13 ± 1,50 (52)	-0,027 ± 2,745 (66)	1,15 ± 2,28	-0,50 ± 2,36 (70)	1,63 ± 2,04
	(mín, máx)	(-2,60, 4,20)	(-7,30, 5,90)		(-6,85, 4,90)	
	[IC de 95%]	[0,71,1,54]	[-0,701,0,648]	[0,32, 1,99]	[-1,07,0,06]	[0,89, 2,37]
	Valor-p <sup>2</sup>	<,001	0,938	0,007	0,078	<,001

<sup>1</sup>Comparado ao grupo com OPTIMIZER do FIX-HF-5C2.

<sup>2</sup>Os valores são comparados ao valor de referência usando o teste t emparelhado, e as diferenças são comparadas usando o teste t de duas amostras sem levar em consideração outros pontos no tempo.

### Análises de eficácia secundária

Como o endpoint primário foi atingido, o endpoint secundário da entrega total de CCM poderia ser formalmente testado. A entrega total de CCM é apresentada na **Tabela 18** para as populações IP. Os resultados são apresentados para todos os dados disponíveis e para a abordagem de imputação múltipla, conforme descrito anteriormente. Embora todos os indivíduos no FIX-HF-5C2 tenham sido implantados, 1 indivíduo no grupo OPTIMIZER do FIX-HF-5C morreu antes do início do estudo e outros 5 indivíduos não foram implantados, portanto a população PI difere do estudo FIX-HF-5C usado em comparação. Como pode ser visto na **Tabela 18**, todos os dados disponíveis e imputados, a entrega total de CCM em 24 semanas é equivalente entre os grupos OPTIMIZER dos estudos FIX-HF-5C2 e FIX-HF-5C uma vez que o intervalo de confiança de 95% da diferença entre os 2 grupos encontra-se totalmente dentro do intervalo definido por  $(\Theta_L, \Theta_U)$ .

**Tabela 18: Eficácia secundária - Interrogação OPTIMIZER: População PI**

Variável		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C		AFIB Permanente de Ref FIX-HF-5C2
		OPTIMIZER (N=60)	OPTIMIZER (N=60)	Diferença <sup>1</sup>	OPTIMIZER (N=9)
<b>Entrega Total de CCM</b>					
<b>24 semanas</b>	Média ± DP (n)	19892 ± 3472 (59)	19583 ± 4998 (67)	310 ± 4352	19734 ± 4187 (9)
	(mín, máx)	(11618, 28284)	(3645, 31009)		(12787, 24578)
	[IC de 95%]	[18988,20797]	[18364,20802]	[-1228, 1847]	[16515,22952]
	Valor-p <sup>2</sup> ( $\Theta_L, \Theta_U$ )			0,691 (-2448,2448)	
<b>Entrega Total de CCM(IMPUTADO)</b>					
<b>24 semanas</b>	Média ± SE	19897 ± 463	19618 ± 610	279 ± 783	
	(mín, máx)	(19811, 20037)	(19553, 19722)		
	[IC de 95%]	[18988,20805]	[18421,20814]	[-1256,1813]	
	Valor-p <sup>2</sup> ( $\Theta_L, \Theta_U$ )			0,722 (-2452,2452)	

<sup>1</sup>A bioequivalência é concedida se o intervalo de confiança bilateral de 95%, para a diferença, estiver completamente contido dentro do intervalo  $(\Theta_L, \Theta_U)$ .

<sup>2</sup>Valor-p para média do teste t de duas amostras para a diferença entre os grupos.

### Endpoint de segurança primário

O endpoint de segurança primário foi o endpoint composto da porcentagem de indivíduos no grupo OPTIMIZER que apresentaram uma complicação relacionada ao dispositivo OPTIMIZER ou ao procedimento do OPTIMIZER durante o período de acompanhamento de 24 semanas, conforme determinado por um comitê independente de adjudicação de eventos (EAC). O EAC revisou todos os relatórios de eventos adversos sérios (AES), confirmou a classificação de "sério" e julgou a relação do evento com o dispositivo ou procedimento do Sistema OPTIMIZER. Os EAS que o EAC determinou estarem definitivamente relacionados ao Sistema OPTIMIZER ou ao procedimento OPTIMIZER foram considerados uma complicação.

Houve apenas 1 complicação observada nos indivíduos do FIX-HF-5C2. Isso ocorreu em um indivíduo que apresentou um hematoma menor no local do implante do GPI OPTIMIZER e foi mantido no hospital durante a noite para observação após o implante do dispositivo. O hematoma foi resolvido sem tratamento e não houve mais complicações neste caso. O EAC julgou o evento como uma complicação relacionada ao procedimento, para levar em consideração o tempo de permanência hospitalar prolongado por mais um dia para observação. Não foi relatado EAS relacionada ao dispositivo OPTIMIZER nos indivíduos com dispositivo de 2 derivações.

Assim, a taxa de complicações no grupo ITT do estudo FIX-HF-5C2 foi de 1,7% (1/60) com IC exato de 95% (0,0%, 8,9%). Como pode ser visto na **Tabela 19**, a taxa de complicações no estudo FIX-HF-5C2 foi nominalmente mais baixa do que a observada no estudo anterior, embora não seja estatisticamente significativa. O pequeno tamanho da amostra para o estudo FIX-HF-5C2 torna difícil mostrar uma diferença estatística em pontos percentuais. No entanto, a diferença absoluta entre a taxa de complicações no estudo FIX-HF-5C2 (1,7%) e no estudo FIX-HF-5C (10,3%) é clinicamente relevante.

Portanto, podemos concluir que o endpoint primário de segurança do estudo FIX-HF-5C2 foi atendido e que a entrega de CCM através de um dispositivo de 2 derivações é tão segura quanto a entrega da terapia de CCM através de um dispositivo de 3 derivações. Esses resultados podem, em parte, ser devidos a uma redução no número de derivações implantadas com o dispositivo de 2 derivações, bem como à redução no volume total de derivações introduzidas na vasculatura venosa.

**Tabela 19: Segurança: População ITT (intenção de tratar)**

Variável		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C	Valor-p <sup>1</sup>
		OPTIMIZER de 2 derivações	OPTIMIZER de 3 derivações	
<b>Segurança primária</b>				
Complicação relacionada ao dispositivo OPTIMIZER ou ao procedimento a 24 semanas	N (%)	1 (1,7%)	7 (10,3%)	0,0660
	[IC de 95%]	(0,0%, 8,9%)	(4,2%, 20,1%)	
<b>Segurança secundária</b>				
EAS PVC ou VT	N (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
PVC	N (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
VT	N (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	

<sup>1</sup>Comparado ao Grupo FIX-HF-5C2 OPTIMIZER através do teste exato de Fisher.

\*Os valores são número e porcentagem de indivíduos. Os indivíduos são contados apenas uma vez em cada categoria.

### Eventos adversos

Todo o centro relatou eventos adversos não sérios e julgou eventos adversos sérios desde a data de início do estudo até 24 semanas; estão tabulados na **Tabela 20** e na **Tabela 21** na população ITT. É fornecido o número total de eventos e o número e a porcentagem de indivíduos com pelo menos um evento do tipo listado. As taxas de eventos foram semelhantes às observadas nos grupos OPTIMIZER e controle do FIX-HF-5C. Em um nível nominal de significância de 0,05, houve menos porcentagem de indivíduos que apresentaram um mau funcionamento grave do Sistema OPTIMIZER no estudo FIX-HF-5C2 do que no estudo anterior ( $p=0,03$ ).



Tabela 20: Eventos Adversos Sérios Adjudicados, Dia 0-168: População ITT (intenção de tratar)

Variável	OPTIMIZER FIX-HF-5C2		OPTIMIZER FIX-HF-5C			Controle FIX-HF-5C		
	Nº de eventos	Indivíduos <sup>2</sup>	Nº de eventos	Indivíduos	Valor-p <sup>1</sup>	Nº de eventos	Indivíduos	Valor-p <sup>1</sup>
Todos	26	19 (31,7%)	29	20 (27,0%)	0,572	27	19 (22,1%)	0,250
		(20,3%, 45,0%)		(17,4%, 38,6%)			(13,9%, 32,3%)	
Médico geral	8	7 (11,7%)	7	7 (9,5%)	0,779	8	7 (8,1%)	0,571
		(4,8%, 22,6%)		(3,9%, 18,5%)			(3,3%, 16,1%)	
Arritmia	3	2 (3,3%)	3	3 (4,1%)	1,000	2	2 (2,3%)	1,000
		(0,4%, 11,5%)		(0,8%, 11,4%)			(0,3%, 8,1%)	
Agravamento da insuficiência cardíaca	7	5 (8,3%)	4	3 (4,1%)	0,466	8	7 (8,1%)	1,000
		(2,8%, 18,4%)		(0,8%, 11,4%)			(3,3%, 16,1%)	
Cardiopulmonar geral	2	2 (3,3%)	4	3 (4,1%)	1,000	2	2 (2,3%)	1,000
		(0,4%, 11,5%)		(0,8%, 11,4%)			(0,3%, 8,1%)	
Sangramento	1	1 (1,7%)	0	0 (0,0%)	0,448	1	1 (1,2%)	1,000
		(0,0%, 8,9%)		(0,0%, 4,9%)			(0,0%, 6,3%)	
Neurológico	1	1 (1,7%)	0	0 (0,0%)	0,448	0	0 (0,0%)	0,411
		(0,0%, 8,9%)		(0,0%, 4,9%)			(0,0%, 4,2%)	
Tromboembolismo	1	1 (1,7%)	1	1 (1,4%)	1,000	1	1 (1,2%)	1,000
		(0,0%, 8,9%)		(0,0%, 7,3%)			(0,0%, 6,3%)	
Infecção local	1	1 (1,7%)	1	1 (1,4%)	1,000	4	4 (4,7%)	0,649
		(0,0%, 8,9%)		(0,0%, 7,3%)			(1,3%, 11,5%)	
Sepse	1	1 (1,7%)	1	1 (1,4%)	1,000	1	1 (1,2%)	1,000
		(0,0%, 8,9%)		(0,0%, 7,3%)			(0,0%, 6,3%)	
Mau funcionamento do sistema DCI ou marca-passo	1	1 (1,7%)	2	2 (2,7%)	1,000	0	0 (0,0%)	0,411
		(0,0%, 8,9%)		(0,3%, 9,4%)			(0,0%, 4,2%)	
Mau funcionamento do sistema OPTIMIZER	0	0 (0,0%)	6	6 (8,1%)	0,033		-	
		(0,0%, 6,0%)		(3,0%, 16,8%)				

Nome do programa: AE.sas

<sup>1</sup>Comparado ao Grupo FIX-HF-5C2 OPTIMIZER através do teste exato de Fisher.

<sup>2</sup>Numero e porcentagem de indivíduos. Os indivíduos são contados apenas uma vez em cada categoria.

Tabela 21: Eventos Adversos Não Sérios, Dia 0-168: População ITT (intenção de tratar)

Variável	OPTIMIZER FIX-HF-5C2		OPTIMIZER FIX-HF-5C			Controle FIX-HF-5C		
	Nº de eventos	Indivíduos <sup>2</sup>	Nº de eventos	Indivíduos	Valor-p <sup>1</sup>	Nº de eventos	Indivíduos	Valor-p <sup>1</sup>
Todos	39	26 (43,3%)	41	21 (28,4%)	0,101	35	23 (26,7%)	0,050
		(30,6%, 56,8%)		(18,5%, 40,1%)			(17,8%, 37,4%)	
Médico geral	23	19 (31,7%)	22	14 (18,9%)	0,108	23	13 (15,1%)	0,025
		(20,3%, 45,0%)		(10,7%, 29,7%)			(8,3%, 24,5%)	
Arritmia	1	1 (1,7%)	1	1 (1,4%)	1,000	4	4 (4,7%)	0,649
		(0,0%, 8,9%)		(0,0%, 7,3%)			(1,3%, 11,5%)	
Agravamento da insuficiência cardíaca	3	3 (5,0%)	6	5 (6,8%)	0,731	4	4 (4,7%)	1,000
		(1,0%, 13,9%)		(2,2%, 15,1%)			(1,3%, 11,5%)	
Cardiopulmonar geral	4	4 (6,7%)	3	3 (4,1%)	0,700	3	3 (3,5%)	0,446
		(1,8%, 16,2%)		(0,8%, 11,4%)			(0,7%, 9,9%)	
Sangramento	2	2 (3,3%)	2	2 (2,7%)	1,000	0	0 (0,0%)	0,167
		(0,4%, 11,5%)		(0,3%, 9,4%)			(0,0%, 4,2%)	
Neurológico	0	0 (0,0%)	1	1 (1,4%)	1,000	0	0 (0,0%)	
		(0,0%, 6,0%)		(0,0%, 7,3%)			(0,0%, 4,2%)	
Tromboembolismo	1	1 (1,7%)	0	0 (0,0%)	0,448	0	0 (0,0%)	0,411
		(0,0%, 8,9%)		(0,0%, 4,9%)			(0,0%, 4,2%)	
Infecção local	5	5 (8,3%)	3	3 (4,1%)	0,466	1	1 (1,2%)	0,043
		(2,8%, 18,4%)		(0,8%, 11,4%)			(0,0%, 6,3%)	
Sepse	0	0 (0,0%)	0	0 (0,0%)		0	0 (0,0%)	
		(0,0%, 6,0%)		(0,0%, 4,9%)			(0,0%, 4,2%)	
Mau funcionamento do sistema DCI ou marca-passo	0	0 (0,0%)	0	0 (0,0%)		0	0 (0,0%)	
		(0,0%, 6,0%)		(0,0%, 4,9%)			(0,0%, 4,2%)	
Mau funcionamento do sistema OPTIMIZER	0	0 (0,0%)	3	2 (2,7%)	0,502		-	
		(0,0%, 6,0%)		(0,3%, 9,4%)				

Nome do programa: AE.sas

<sup>1</sup>Comparado ao Grupo FIX-HF-5C2 OPTIMIZER através do teste exato de Fisher.

<sup>2</sup>Numero e porcentagem de indivíduos. Os indivíduos são contados apenas uma vez em cada categoria.

A incidência de eventos adversos não sérios gerais foi significativamente maior na coorte OPTIMIZER do estudo FIX-HF-5C2 do que no grupo controle do estudo FIX-HF-5C. Não foi significativamente maior que a incidência de eventos adversos não sérios no grupo OPTIMIZER para o estudo FIX-HF-5C. A taxa mais alta entre os indivíduos com OPTIMIZER no FIX-HF-5C2 e os indivíduos do grupo controle para o FIX-HF-5C pode ser atribuída a diferenças nos eventos médicos gerais e infecção localizada. Os eventos médicos gerais incluem uma ampla gama de eventos adversos, como dores de garganta e eventos mais graves, como coleditiase. Clinicamente, é difícil interpretar o significado de quaisquer diferenças nos eventos médicos gerais. Apenas 1 das 5 infecções localizadas não sérias estava relacionada ao dispositivo (GPI de bolso). O ponto importante é que a taxa de infecção localizada não foi alta no início e não foi significativamente diferente entre os indivíduos com OPTIMIZER no estudo FIX-HF-5C2 e os indivíduos com OPTIMIZER no estudo FIX-HF-5C.

## **Discussão**

O estudo alcançou seu endpoint primário de eficácia com base na análise bayesiana apresentada, que foi apoiada por análises frequentistas. Com relação à segurança, não houve complicações relacionadas ao dispositivo e apenas 1 complicação relacionada ao procedimento (<2%). Isso foi significativamente menor do que a taxa observada no estudo do dispositivo de 3 derivações FIX-HF-5C. Não houve evidência de diferença entre os grupos de estudo em relação a eventos adversos ou a eventos adversos sérios julgados, embora o grupo OPTIMIZER do FIX-HF-5C2 parecesse ter uma taxa mais baixa de eventos sérios relacionados ao Sistema OPTIMIZER do que o observado anteriormente.

Assim, pode-se concluir que o estudo FIX-HF-5C2 atendeu aos seus parâmetros pré-especificados e que a configuração de 2 derivações do OPTIMIZER Smart é pelo menos tão segura e eficaz quanto a configuração de 3 derivações do OPTIMIZER Smart aprovada pela FDA em P180036.

O pico de VO<sub>2</sub> melhorou mais nos pacientes com OPTIMIZER do presente estudo FIX-HF-5C2 do que no grupo de controle do estudo anterior FIX-HF-5C para análises estatísticas bayesianas e frequentistas.

## **Risco-benefício**

Os benefícios da configuração de 2 derivações do OPTIMIZER Smart são uma melhoria no pico de VO<sub>2</sub>, um status funcional aprimorado, conforme evidenciado por melhorias na classe funcional da NYHA e uma incidência reduzida de complicações de procedimento em comparação com a configuração de 3 derivações do OPTIMIZER Smart (Estudo FIX-HF-5C). Os riscos associados ao sistema OPTIMIZER Smart são semelhantes aos associados aos DCIs e marca-passos; que estão bem documentados na literatura. No estudo FIX-HF-5C2, os deslocamentos de eletrodos foram a principal complicação relatada. Não houve relatos de deslocamentos de eletrodos relatados no estudo FIX-HF-5C2. Assim, fica claro que os possíveis benefícios da configuração de 2 derivações do OPTIMIZER Smart superam os possíveis riscos.

## **Conclusões**

Com base nos resultados do estudo FIX-HF-5C2 aqui descrito, concluímos o seguinte:

1. A configuração de 2 derivações do sistema OPTIMIZER Smart é segura e eficaz para a entrega da terapia de CCM em pacientes com sintomas de insuficiência cardíaca classe III da NYHA.
2. A tolerância ao exercício, conforme evidenciada pelo pico aprimorado de VO<sub>2</sub>, é aprimorada pela terapia de CCM fornecida pela configuração de 2 derivações do sistema OPTIMIZER Smart.
3. A entrega da terapia de CCM com o sistema de 2 derivações é clinicamente eficaz e a mesma com a entrega com o dispositivo de 3 derivações.
4. As taxas de complicação são mais baixas com o dispositivo de 2 derivações, possivelmente devido à redução no número de derivações implantadas.
5. O perfil de eventos adversos sérios para o dispositivo de 2 derivações não é significativamente diferente daquele do dispositivo de 3 derivações.

## Estudo de registro de CCM

### Abstrato

**Título: A modulação da contratilidade cardíaca melhora a sobrevida a longo prazo e hospitalizações na insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida.**

#### OBJETIVOS:

A modulação da contratilidade cardíaca (CCM) melhora os sintomas e a tolerância ao exercício e reduz as hospitalizações por insuficiência cardíaca (IC) ao longo de 6 meses de acompanhamento em pacientes com sintomas de classe III ou IV da New York Heart Association (NYHA), QRS < 130 ms e  $25\% \leq$  fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE)  $\leq 45\%$  (estudo FIX-HF-5C). O atual estudo prospectivo de registro (CCM-REG) teve como objetivo avaliar o impacto a longo prazo de CCM nas hospitalizações e na mortalidade na experiência do mundo real nessa mesma população.

#### MÉTODOS E RESULTADOS:

Um total de 140 pacientes com  $25\% \leq$  FEVE  $\leq 45\%$  recebendo terapia de CCM (CCM-REG25-45) para indicações clínicas foram incluídos. As hospitalizações por complicações cardiovasculares e de IC, o Questionário de Qualidade de Vida com Insuficiência Cardíaca de Minnesota (MLHFQ) e a classe da NYHA foram avaliadas em 2 anos. A mortalidade foi monitorada por três anos e comparada com as previsões do Modelo de Insuficiência Cardíaca de Seattle (SHFM). Uma análise separada foi realizada em pacientes com  $35\% \leq$  FEVE  $\leq 45\%$  (CCM-REG35-45) e  $25\% \leq$  FEVE  $< 35\%$  (CCM-REG25-34). As hospitalizações diminuíram 75% (de 1,2/paciente-ano no ano anterior, para 0,35/paciente-ano durante os 2 anos seguintes à CCM,  $P < 0,0001$ ) no CCM-REG25-45 e em uma quantidade semelhante no CCM-REG35-45 ( $P < 0,0001$ ) e CCM-REG25-34. O MLHFQ e a classe NYHA melhoraram nas três coortes, com melhorias progressivas ao longo do tempo ( $P < 0,002$ ). A sobrevida em três anos no CCM-REG25-45 (82,8%) e no CCM-REG24-34 (79,4%) foi semelhante à prevista pelo SHFM (76,7%,  $P = 0,16$ ; 78,0%,  $P = 0,81$ , respectivamente) e foi melhor do que o previsto no CCM-REG35-45 (88,0% vs. 74,7%,  $P = 0,046$ ).

#### CONCLUSÃO:

Na experiência do mundo real, CCM produz resultados semelhantes aos de estudos anteriores em indivíduos com  $25\% \leq$  FEVE  $\leq 45\%$  e QRS < 130 ms; as hospitalizações por complicações cardiovasculares e de IC são reduzidas e o MLHFQ e a classe NYHA são melhoradas. A mortalidade geral foi comparável à prevista pelo SHFM, mas foi menor do que o previsto em pacientes com  $35\% \leq$  FEVE  $\leq 45\%$ .

#### PALAVRAS-CHAVE:

Hospitalizações; Fração de ejeção do ventrículo esquerdo; Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (Questionário de Qualidade de Vida com Insuficiência Cardíaca de Minnesota); Sobrevivência

#### Referência:

Anker, S. D., Borggrefe, M., Neuser, H., Ohlow, M. A., Röger, S., Goette, A., Hasenfuss, G. (2019). Cardiac contractility modulation improves long-term survival and hospitalizations in heart failure with reduced ejection fraction (A modulação da contratilidade cardíaca melhora a sobrevida a longo prazo e hospitalizações na insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida) *European Journal of Heart Failure*, 21(9), 1103–1113. doi: 10.1002/ejhf.1374

**ESTA PÁGINA FOI INTENCIONALMENTE  
DEIXADA EM BRANCO**