

O que é *Closed Loop Stimulation* (CLS)? Qual o Princípio do Sistema CLS?

Com o objetivo de difundir o conceito de *Closed Loop Stimulation* (CLS), resolvemos iniciar uma série de textos sobre este tema. Nesta edição faremos um breve histórico e abordaremos os conceitos básicos referentes a essa tecnologia.

A fim de melhorar a qualidade de vida dos pacientes portadores de marcapasso, o Prof. Max Schaldach procurou desenvolver um sistema que pudesse mimetizar a variação da frequência cardíaca fisiológica. Analisando a dinâmica da contração miocárdica, ele identificou a possibilidade de criar uma interface entre o marcapasso e o sistema de controle circulatório do próprio paciente, sem a necessidade de utilizar um sensor externo. Este sistema não se limi-

taria apenas a pacientes com incompetência cronotrópica, mas estaria disponível também para indivíduos de todas as idades, com diferentes estilos de vida e enfermidades.

O Prof. Max Schaldach desenvolveu então o conceito de *Closed Loop Stimulation* que, baseado na complexa regulação do sistema circulatório do corpo humano, oferece uma perfusão apropriada para todas as partes do corpo em qualquer situação. A principal característica dessa regulação fisiológica é o fato de apresentar um *feedback* negativo, ou seja, uma vez detectada uma reação excessiva, o sistema é capaz de a atenuar de forma a garantir uma perfusão adequada à situação em que se encontra o indivíduo.

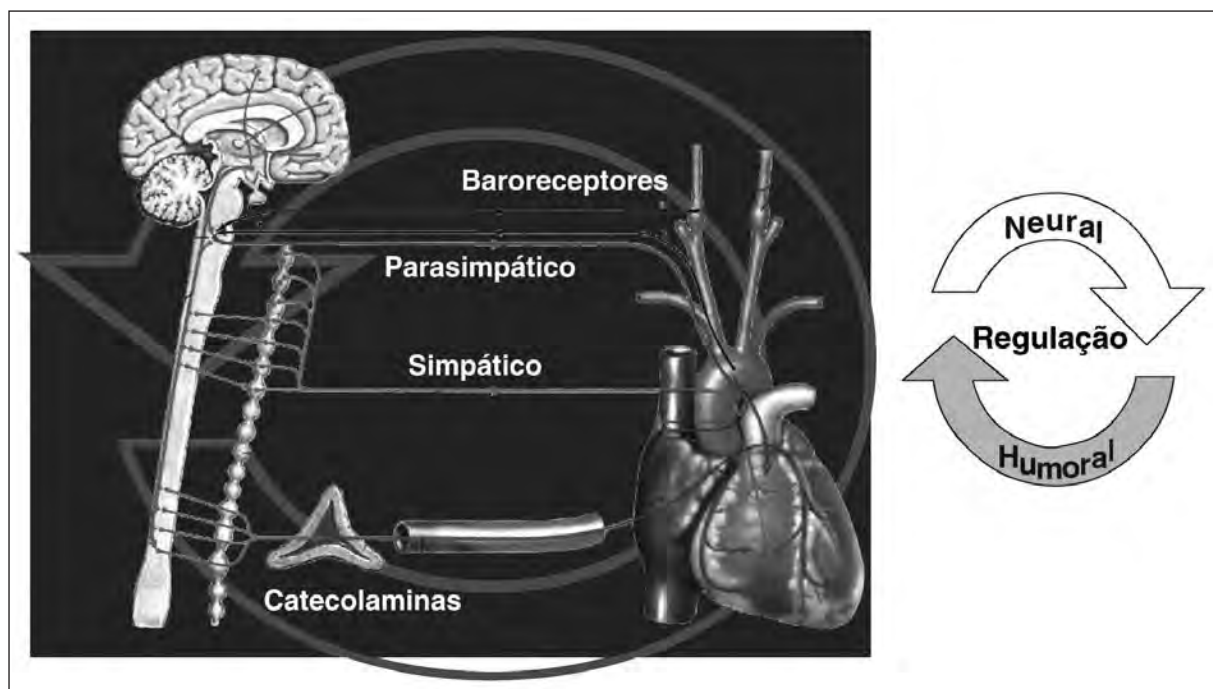


Figura 1 - Regulação do Sistema Circulatório.

O controle cardiovascular resulta em manutenção apropriada da pressão arterial média (MAPB) em diferentes condições (alteração de postura, *stress*, temperatura, atividade física, etc). A MAPB depende do débito cardíaco (CO) e da resistência periférica total (TPR). Nervos do sistema nervoso autônomo (SNA) simpático e parasimpático influenciam tanto a função cardíaca quanto os vasos san-

guíneos periféricos, desta forma, tanto o CO como a TPR sofrem um controle contínuo.

O SNA atua tanto na frequência de despolarização do nó sinusal (cronotropismo) quanto na contratilidade miocárdica (inotropismo) e na condução atrioventricular (dromotropismo). Os efeitos facilitadores da atividade do tônus simpático no

coração são geralmente reduzidos pelos efeitos inibitórios da atividade do tônus parasimpático (vagal). Entretanto, a extensão das influências antagonistas nas principais funções cardíacas possui um efeito localizado e específico, variando de um antagonismo acentuado em relação à automaticidade do nó sinusal a um efeito moderado no controle da condução AV.

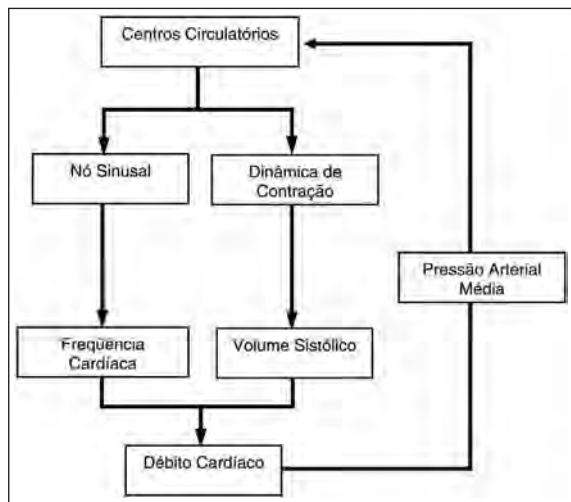


Figura 2 - Esquema da regulação do sistema circulatório.

Indivíduos com doença do nó sinusal ou bloqueio atrioventricular apresentam frequência cardíaca (HR) menor; dessa forma, para manter um débito cardíaco (CO) apropriado, ocorre uma compensação com o aumento limitado da força de contração miocárdica. Entretanto, essa compensação pode não ser suficiente em casos de maior demanda.

$$CO = \downarrow HR \times \uparrow SV$$

O objetivo do sistema *Closed Loop Stimulation* é utilizar a regulação do sistema circulatório intrínseco por meio da integração do marcapasso dentro desse sistema fisiológico. Dessa forma, a frequência cardíaca é controlada pelos centros circulatorios do próprio paciente, e não pelo marcapasso. O parâmetro que o marcapasso monitora é a alteração da contratilidade miocárdica, que reflete a atuação do SNA, de tal modo que, proporcionalmente, o marcapasso modula a frequência cardíaca. Mesmo sob condições patológicas, como na doença do nó sinusal e na cardiomiopatia, a dinâmica da contratilidade miocárdica ainda reflete a regulação dos centros circulatorios¹.



Figura 3 - Sistema CLS em pacientes com incompetência cronotrópica.

O marcapasso realiza a medição da impedância unipolar por meio de um eletrodo localizado no ventrículo direito. Tal parâmetro reflete o estado transiente do coração durante a sístole e diástole. Para tanto, são emitidos pulsos sublimiares em um intervalo de 50 ms a 300 ms após evento, de modo a obter medidas para construção de uma curva de referência no repouso. As variações na impedância utilizada pelo sensor CLS são causadas principalmente por alterações no tórax e na interface entre a ponta do eletrodo e o miocárdio. Alterações lentas na impedância ocorrem predominantemente por modificações dos pulmões durante a respiração, enquanto as alterações rápidas da impedância dentro do ciclo cardíaco estão relacionadas com alterações no volume de sangue e na densidade tecidual ao redor da ponta do eletrodo².

O aumento da contratilidade miocárdica altera o perfil da curva de impedância em razão da maior densidade tecidual na ponta do eletrodo. Não há necessidade de utilizar um eletrodo específico para realizar essas medições. No final da diástole há um volume maior de sangue ao redor do eletrodo. O que resulta em uma impedância menor. Entretanto, durante a contração, a ejeção do sangue e o maior contato tecidual na ponta do eletrodo resultam em aumento da impedância ao fim da sístole.

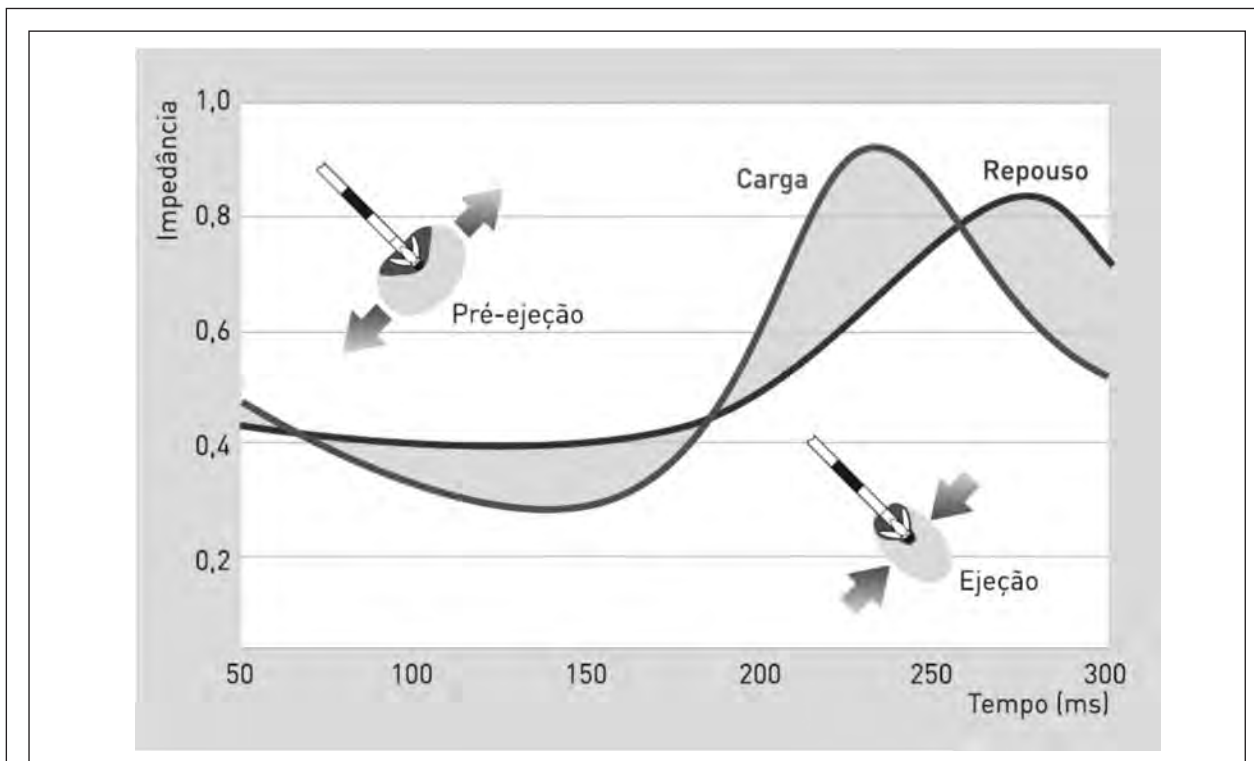


Figura 4 - Curvas de impedância obtidas durante o repouso e exercício físico.

Conseqüentemente, o marcapasso é capaz de regular a frequência de estimulação cardíaca em

resposta às alterações na dinâmica de contração miocárdica.

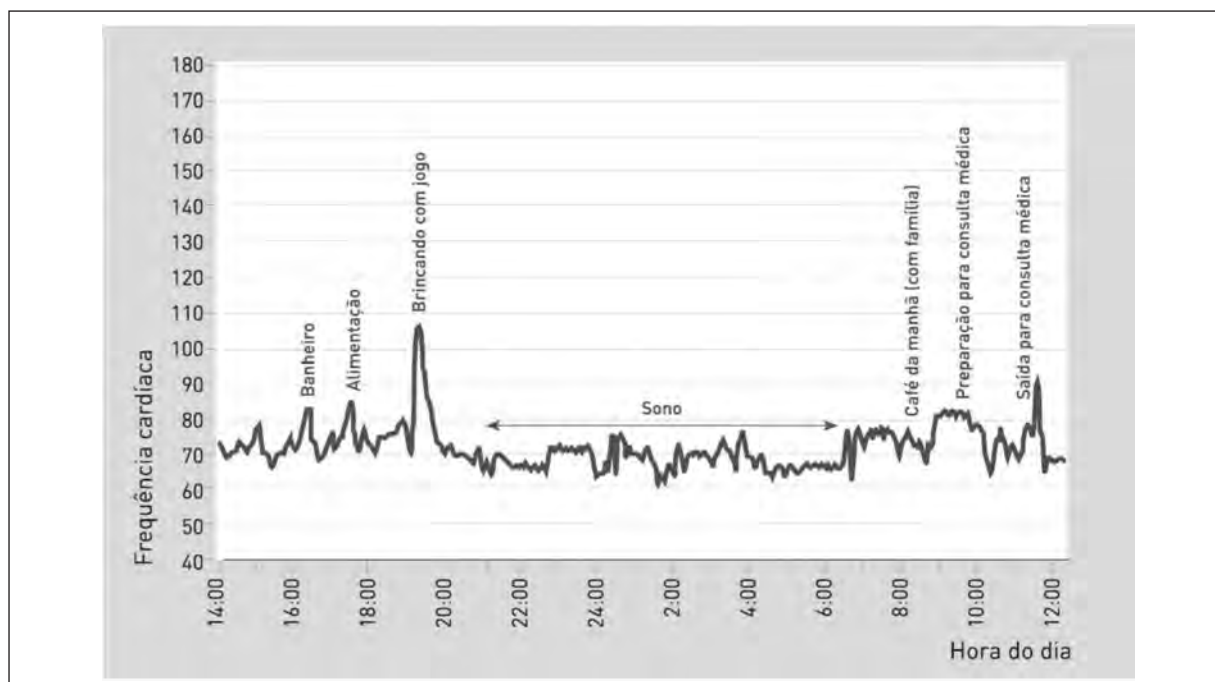


Figura 5 - Adaptação da frequência cardíaca pelo CLS no decorrer do dia.

O sistema *Closed Loop Stimulation* foi validado em um estudo multicêntrico que envolveu 205 pacientes, utilizando a monitoração simultânea da frequência cardíaca e da pressão sanguínea, a correlação entre a frequência cardíaca e o ritmo sinusal, e a correlação entre período de pré-ejeção determinado ecocardiograficamente e a monitoração da contratilidade miocárdica (medição da impedância)³.

Outro estudo comparou a estimulação DDD com DDD-CLS em curto e longo prazos, de forma randomizada com *cross-over*. Observou-se que houve maior estimulação atrial quando o marcapasso foi programado em DDD-CLS. Entretanto, a frequência cardíaca média no modo DDD-CLS foi um pouco menor que no modo DDD, indício de que o marcapasso não se sobrepôs à atividade espontânea do paciente. Quanto ao perfil da pressão sanguínea, a estimulação em DDD-CLS não influenciou a pressão sistólica, mas reduziu a pressão diastólica em 3,7%, em comparação à estimulação no modo DDD e ao batimento espontâneo⁴.

Um estudo multicêntrico brasileiro avaliou a resposta em frequência do marcapasso com CLS em situações de esforço físico e mental, utilizando testes realizados em laboratório, bem como em situações cotidianas. A injeção endovenosa de metoprolol, que possui efeito inotrópico negativo, reduziu a frequência de estimulação, enquanto a administração de digoxina, com efeito inotrópico positivo, aumentou a frequência de estimulação. O sensor de contratilidade cardíaca permitiu que o marcapasso realizasse uma boa adaptação de frequência, tanto nas atividades físicas como nas mentais. A resposta foi rápida, quase imediata, muito semelhante à do SNA de indivíduos normais, conferindo excelente performance ao sensor⁵.

Outro estudo avaliou o sistema CLS por meio da administração de dobutamina endovenosa, a fim de verificar a correlação entre a contratilidade cardíaca (pressão ventricular direita) e a impedância intracardíaca. Os resultados obtidos mostram forte correlação entre as alterações rápidas na impedância e a pressão ventricular direita durante o ciclo cardíaco em diferentes estados inotrópicos do coração⁶.

Outra investigação examinou a interação entre a frequência cardíaca fisiológica e a pressão sanguínea sob diversas condições entre pacientes com incompetência cronotrópica, bloqueio atrioventricular e função sinusal normal. A adaptação da frequência do CLS foi associada ao comportamento fisiológico da frequência cardíaca em resposta à redução da resistência vascular periférica em pacientes com incompetência cronotrópica⁷.

O estudo multicêntrico RAPID (*Rate behaviour of the pacing system Inos2 CLS during daily life*) avaliou a frequência cardíaca nas atividades diárias e a estabilidade do sistema em longo prazo.

O sistema conseguiu diferenciar as atividades físicas, respondendo proporcionalmente a cada uma delas. Observou-se aumento da frequência cardíaca devido ao estresse mental, em comparação ao repouso. A análise da frequência cardíaca nas 24h nos períodos de 3, 6 e 12 meses após o implante, não revelou diferenças significativas. Comparando-se a frequência média noturna e diurna nestes mesmos períodos observou-se uma variação desprezível, indício da estabilidade do sistema. Embora a resposta da frequência cardíaca durante os testes ergométricos ou de bicicleta seja aceita como padrão para a avaliação da função de adaptação de frequência, a avaliação do comportamento da frequência cardíaca durante as atividades diárias pode ser até mais relevante para a performance do sistema na estimulação diária. A única limitação observada no sistema foi a necessidade de estimulação ventricular permanente⁸.

Em 2003, um estudo para avaliação de um novo algoritmo CLS comparou num mesmo grupo de pacientes o algoritmo CLS convencional, que necessita de estimulação ventricular contínua, com o novo algoritmo CLS que permite adaptação de frequência tanto durante estimulação ventricular quanto durante a despolarização ventricular intrínseca do paciente. A análise de Holter demonstrou alterações apropriadas na frequência de acordo com as atividades relatadas pelos pacientes, mesmo durante períodos de descanso, com uma clara variação circadiana. O novo algoritmo CLS reduz a estimulação ventricular sempre que possível, permitindo desta forma uma despolarização ventricular natural. É apropriado para pacientes com incompetência cronotrópica com ou sem distúrbios de condução AV⁹.

A eficácia do sistema CLS na estimulação fisiológica de pacientes jovens também foi avaliada. Observou-se que o sistema CLS não competiu com a atividade cardíaca intrínseca espontânea, quando presente¹⁰.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Schaldach M. What is Closed Loop Stimulation? Prog Biomed Res 1998; 3: 49-55.
- 2 Schaldach M, Hutten H. Intracardiac impedance to determine sympathetic activity in rate responsive pacing. PACE 1992; 15: 1778-86.
- 3 Van Woermsen J, Van Kempen L, Res JCJ, et al. Autonomic Nervous System Controlled Closed-Loop Cardiac Pacing. PACE 1992; 15: 1787-91.
- 4 Quaglione R, et al. Effect of Pacemaker Rate-Adaptation on 24h Beat-to-Beat Rate and Blood Pressure Profiles. Europace 2005; 7: 366-73.
- 5 Andrade JCS, Barbosa GV, Brofman PRS, et al. Avaliação do sensor de contratilidade cardíaca em

- sistema DDDR - estudo multicêntrico. Reblampa 1998; 11(3): 113-20.
- 6 Osswald S, et al. Closed-Loop Stimulation Using Intracardiac Impedance as a Sensor Principle: Correlation of Right Ventricular dP/dt max and Intracardiac Impedance during Dobutamine Stress Test. PACE 2000; 23: 1502-8.
- 7 Martinelli M, et al. Neurohumoral Behavior in Recipients of Cardiac Pacemakers Controlled by Autonomic Nervous System-Driven Sensor. PACE 2000; 23(Pt. II): 1778-82.
- 8 L. Griesbach, B. Gestrich, D. Wojciechowski, G. Weyers, J. Tönges, M. Schier, D. Danilovic. Clinical performance of automatic closed-loop stimulation systems. PACE 2003; 26 (Pt. I): 1432-7.
- 9 Pieragnoli P, et al. A new algorithm for Closed-Loop Stimulation: A feasibility study. PACE 2003; 26 (Pt. II): 229-32.
- 10 Drago F, et al. Beat-to-beat heart rate adaptation in pediatric and late adolescent patients with Closed Loop Rate-Responsive pacemakers. PACE 2005; 28: 212-8.