

# Estimulação com Adaptação de Frequência Controlada pelo Sistema Nervoso Autônomo - Uma Avaliação Clínica

J. WITTE<sup>(1)</sup>, R. REIBIS<sup>(1)</sup>, A.M. PICHLMAIER<sup>(2)</sup>, E. EBNER<sup>(3)</sup>, K. MALINOWSKI<sup>(4)</sup>, W. RÖDIGER<sup>(5)</sup>, W. NIEDERLAG<sup>(6)</sup>, E. WUNDERLICH<sup>(6)</sup>, R. J. VAN WOERSEM<sup>(7)</sup>, J.C.J. RES<sup>(8)</sup>, B. MERKELY<sup>(9)</sup>, F. A. LUCCHESI<sup>(10)</sup>, C. HALPERIN<sup>(10)</sup>, O. T. GRECO<sup>(11)</sup>, O. V. BELJAEV<sup>(12)</sup>, J. VASKELYTE<sup>(13)</sup>, M. SCHALDACH<sup>(14)</sup>

Reblampa 78024-173

Witte E. Reibis R. Pichlmaier AM. Ebner E. Malinowski K. Rödiger W. Niederlag W. Wunderlich E. Van Woersem RJ. Res JCJ. Merkely B. Lucchese FA. Halperin C. Greco OT. Beljsev OV. Vasquelyte J. Schaldach M. Estimulação com adaptação de frequência controlada pelo sistema nervoso autônomo - uma avaliação clínica. Reblampa 1997; 10(2):91-98.

**RESUMO:** Para o tratamento da incompetência cronotrópica, marcapassos com adaptação em frequência baseados em diferentes sinais de sensores têm sido desenvolvidos, visando restaurar o mecanismo fisiológico em malha fechada e utilizando informação fornecida pelo sistema nervoso autônomo (SNA). A medida da impedância cardíaca unipolar permite a monitorização do estado de contração do coração, diretamente relacionado ao tônus simpático. Marcapassos uni ou bicamerais com sistemas responsivos controlados pelo SNA foram implantados em 262 pacientes em vários centros clínicos. Protocolos de exercícios clínicos, monitorização por Holter, testes de estresse psicológico e estudos adicionais visando uma variação intencional do tônus simpático confirmaram a resposta fisiológica em frequência para os vários tipos de mudanças hemodinâmicas.

**DESCRIPTORIOS:** estimulação com adaptação em frequência, impedância intracardiaca, contractilidade do miocárdio, sistema nervoso autônomo, controle em malha fechada, avaliação clínica.

- (1) Charité, Humboldt Universität, Berlin, Germany
- (2) Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, Christian Albrecht Universität, Kiel, Germany
- (3) Hufeland-Kliniken, Weimar, Germany
- (4) Klinikum Aue, Aue, Germany
- (5) Universitäts-Krankenhaus Eppendorf, Hamburg, Germany
- (6) Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt, Dresden, Germany
- (7) BovenIJ Ziekenhuis, Amsterdam, the Netherlands
- (8) St. Ziekenhuis de Heel, Zaandam, the Netherlands
- (9) Semmelweis Medizinische Universität, Budapest, Ungary
- (10) Hospital de Cardiologia e Transplantes São Francisco, Porto Alegre, Brasil
- (11) Instituto de Molestias Cardiovasculares, São José do Rio Preto, Brasil
- (12) Gebietskrankenhaus Nr. 1, Ekaterinburg, Russia
- (13) Kaunas Medical Academy, Kaunas, Lithuania
- (14) Zentralinstitut für Biomedizinische Technik, Friedrich-Alexander-Universität, Erlangen, Germany

Endereço para correspondência: Biotronik Ind. e Com. Ltda. - Rua dos Inocentes, 506 - Socorro - CEP: 04764-050 - São Paulo - SP  
Tradução: Departamento de Engenharia Médica - Biotronik.

Fonte: European Journal of Cardiac Pacing and Electrophysiology 1996; 6(1): 53.

Trabalho recebido em 01/1997 e publicado em 06/1997.

## INTRODUÇÃO

Entre as várias estratégias que visam a adaptação da frequência de estimulação cardíaca para pacientes com incompetência cronotrópica, a mais atrativa é a de restauração fisiológica do controle cronotrópico em malha fechada<sup>(1)</sup>. Sob condições fisiológicas, o débito cardíaco (DC) é ajustado pelo sistema nervoso autônomo (SNA), a fim de suprir a demanda hemodinâmica e metabólica. Este ajuste é feito por um sistema de controle em malha fechada sendo a pressão sangüínea arterial média (PSAM) a quantidade controlada através dos seguintes baroreceptores: o canal aferente para a medula oblongada, o centro de controle medular da circulação e os nervos eferentes dos sistemas simpático e parassimpático. Desta forma, a ação cardíaca serve como servo-elemento para o DC, e a ação da circulação periférica como servo-elemento para a resistência periférica total (RPT).

Marca-passos que possuem modulação da frequência através da sensibilidade da atividade física, da temperatura do sangue venoso central ou de parâmetros respiratórios<sup>(2-5)</sup> apenas medem efeitos específicos de diferentes atividades. Esses sistemas não são capazes de reagir de modo adequado a influências onde o respectivo sensor não é afetado: por exemplo, sensores de atividade não são capazes de responder ao estresse emocional. De modo geral, sistemas com adaptação de frequência baseados em medidas de parâmetros de controles isolados, que não fazem parte do sistema de controle cardiovascular, possuem uma especificidade reduzida para certos tipos de estresse fisiológico e psicológico.

O marca-passos controlado pelo SNA utiliza uma aproximação fisiológica em malha fechada fornecendo ao marca-passos implantado informações hemodinamicamente relevantes sobre o sistema nervoso. Mesmo na presença de insuficiência cronotrópica, a informação do SNA permanece disponível no coração através da contractilidade do miocárdio.

### **Aspectos Fisiológicos da Adaptação de Frequência Controlada pelo SNA**

Em princípio, marca-passos com resposta em frequência em malha fechada são superiores aos que utilizam sistemas em malha aberta devido à retroalimentação da frequência de sinal cardíaco, permitindo ajustar a frequência de estimulação para diferentes alterações físicas ou psicológicas.

A principal tarefa do sistema cardiovascular é fornecer uma perfusão adequada e uniforme a todos os órgãos do corpo. O nível de perfusão depende da PSAM, assim como da resistência arterial periférica dos órgãos. Desse modo, a manutenção de uma

PSAM para fornecer um suprimento de sangue adequado sob diferentes condições, como exercício físico, diferentes posturas corporais (ortostase), mudanças de temperatura ou estresse mental, possuem um papel chave no controle cardiovascular.

Sob condições fisiológicas normais, as habilidades físicas e psicológicas são altamente dependentes da regulação da função cardíaca pelo SNA. Sob condições patofisiológicas (por exemplo, perda de sangue, febre), o SNA contribui significativamente para a manutenção das funções vitais. Em geral, o SNA influencia o coração não apenas através do sistema nervoso mas também através do sistema humoral, que utiliza hormônios do simpático, tais como a adrenalina.

Se a função do nódulo sinusal é suprida por um marca-passos artificial, um dos dois mecanismos regulatórios primários do SNA falha e o SNA não é mais capaz de regular a frequência cardíaca. A princípio, o débito cardíaco pode ser aumentado, dentro de certos limites, através de um aumento da contractilidade cardíaca mediado simpaticamente. Entretanto, um aumento máximo de 1,5 no volume de ejeção geralmente não é capaz de compensar a queda da pressão sangüínea associada à vasodilatação arterial muscular periférica. Mesmo em condições de pequeno esforço físico, o DC necessita ser duplicado para assegurar uma perfusão adequada dos vários músculos, cuja demanda quadruplicou. O decréscimo correspondente na pressão da perfusão do sistema muscular resultará em suprimento inadequado de oxigênio. A capacidade física, entretanto, é severamente restringida, a menos que o marca-passos permita uma adaptação da frequência de estimulação compatível com o nível de exercício.

### **Conceito do Sistema Controlado pelo SNA**

Para a estimulação com resposta em frequência fisiológica é desejável avaliar o tônus do sistema nervoso autônomo - intacto na maioria dos pacientes - e adaptar a frequência de estimulação do marca-passos artificial com base nessa informação. Já que uma medida direta do tônus autonômico não é prática, a questão fundamental é a existência de um parâmetro de controle cardíaco que represente o tônus autonômico. Idealmente, esse parâmetro deve ser detectável com uma simples medida e sem o uso de qualquer sistema de sensibilidade adicional. Já que a geração própria de batimentos no nódulo sinusal está perdida, ou pelo menos funcionalmente limitada e a condução átrio-ventricular normal, provavelmente está prejudicada ou mesmo bloqueada em pacientes portadores de marca-passos, o estado de contractilidade miocárdica é o único parâmetro cardíaco ainda capaz de refletir a influência (principalmente simpática) autonômica (Figura 1). Isso é especialmente verdadeiro durante a fase de contração

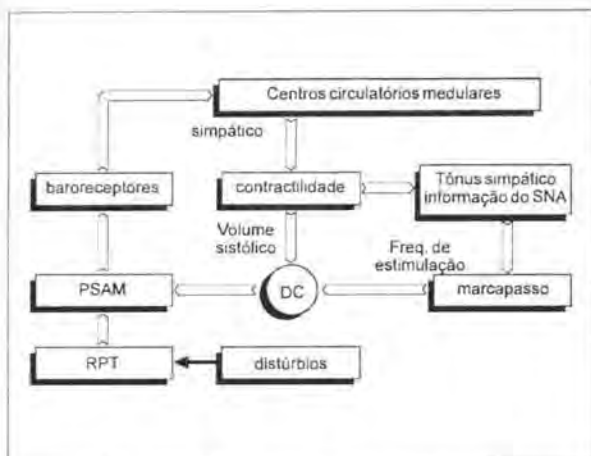


Figura 1 - Restauração do controle cronotrópico pela estimulação em malha fechada.

isovolumétrica, quando a força de contração reflete melhor o tônus simpático<sup>6-7</sup>.

A impedância unipolar intracardiaca é monitorizada através da ponta do eletrodo de estimulação do ventrículo direito em contato com a carcaça do gerador, de modo a atuar como eletrodo de referência. O sinal de impedância obtido com essa configuração é determinado principalmente por mudanças da condutibilidade nas circunvizinhanças da ponta do eletrodo. Devido a mudanças no volume de tecido miocárdico e de sangue na região que envolve o eletrodo durante a contração isovolumétrica e a ejeção, com condutividades específicas muito diferentes, o sinal de impedância reflete as mudanças geométricas do miocárdio durante a contração e exibe, portanto, mudanças inotrópicas similares. Disso deriva um parâmetro que se correlaciona bem com a contratilidade e, por conseguinte, com o tônus simpático. Esse método possui, além do mais, a grande vantagem clínica de que o eletrodo de estimulação também serve como sensor; isto é, o princípio é aplicável utilizando-se apenas um eletrodo convencional, não sendo necessário nenhum outro sensor adicional.

A adaptação da frequência de estimulação de acordo com um parâmetro de controle que reflete o tônus do sistema nervoso autônomo possui como vantagem principal o fato de usar sistemas intactos de controle fisiológico para a regulação da pressão sanguínea. O sistema regulatório fisiológico garante uma adaptação apropriada da frequência de estimulação. Esse princípio preenche totalmente os requisitos para o tratamento da incompetência cronotrópica.

#### Resultados de Estudos Clínicos Multicêntricos

Desde 1991, foram implantados em pacientes

com idade média de 62 +/- 7 anos, 262 marcapassos controlados pelo SNA<sup>8</sup> (Figura 2). Essa média relativamente baixa é devida à presença de pacientes relativamente jovens sofrendores da forma crônica (auto-imune) da doença de Chagas. Desses sistemas, 160 foram marcapassos unicameriais (BIOTRONIK Neos-PEP) e 84, versões bicameriais (BIOTRONIK Diplos-PEP e Inos<sup>2</sup> DR). Os tempos máximos de avaliação foram 58 meses (Neos-PEP), 44 meses (Diplos-PEP) e 5 meses (Inos<sup>2</sup> DR). Após o procedimento inicial de calibração, como é comum para marcapassos com resposta em frequência, todos os pacientes foram submetidos ao mesmo protocolo de exames durante cada avaliação. Ao final de cada uma delas, pacientes que possuíam um ritmo intrínseco adequado tiveram seus marcapassos programados para um modo de estimulação sem adaptação de frequência.

A avaliação do sucesso da adaptação da frequência foi baseada em uma análise do monitor de tendência do próprio marcapasso configurado para gravar os dados durante 24 horas e a resposta da frequência cardíaca em um protocolo padrão de exercícios, tal como descrito abaixo. Uma adaptação de frequência bem sucedida foi conseguida em 93% dos sistemas unicameriais e em 96% dos sistemas bicameriais. Os pacientes nos quais a adaptação de frequência não foi bem sucedida mostraram uma faixa de variação do sinal muito ampla e dinâmica ou uma variação batimento-a-batimento muito alta a qual impossibilitou uma resposta estável do marcapasso. A maioria desses pacientes possuía doença de Chagas progressiva ou acentuada doença de artéria coronária e, portanto, um alto grau de cicatrizaçao regional (não-transmural) do tecido e distúrbio regional de controle pelo SNA. Dois paci-

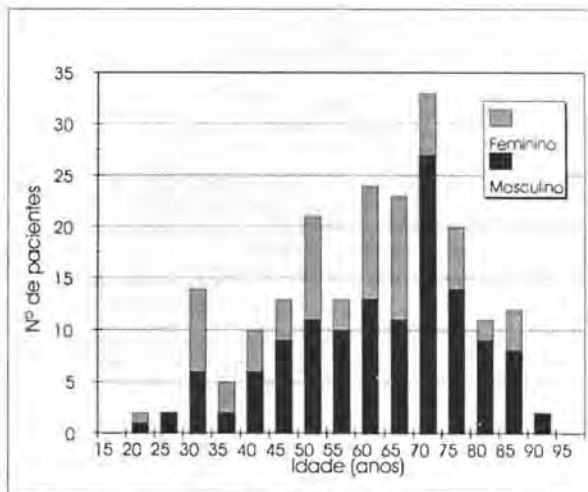


Figura 2 - Distribuição da idade de 205 pacientes com incompetência cronotrópica.

entes não puderam ter os sistemas calibrados como descrito acima, já que seus estados físicos não permitiram a realização de exercícios.

### Testes em Exercícios

Os testes em exercícios foram realizados de acordo com um protocolo padrão, sendo utilizada uma bicicleta ergométrica. O aumento da carga de exercício, foi gradual, até atingir aproximadamente 80% do nível máximo de exercício suportado pelo paciente. Esse processo também avaliou efeitos ortostáticos (deitar, sentar, ficar de pé). Os critérios para avaliação dos exercícios foram:

- freqüência de estimulação durante o repouso (específica do paciente) próxima à freqüência básica de estimulação (FBE),
- tempo de resposta a um aumento gradual do nível de exercício menor que 30 segundos,
- correlação entre a freqüência de estimulação e o nível de exercício,
- resposta adequada da freqüência de estimulação frente a mudanças da postura corporal (ortostase),
- manutenção de uma PSAM apropriada, e
- decréscimo da freqüência de estimulação dentro de 6 minutos após o fim do exercício.

A Figura 3 mostra uma resposta típica da freqüência cardíaca durante exercício em bicicleta ergométrica. Observa-se uma resposta gradual do marcapasso frente ao exercício, e a variação típica da freqüência de estimulação durante o exercício e recuperação. A PSAM foi mantida praticamente constante durante todo o período, com um insignificante aumento no início do exercício. Tal comportamento é típico de sistemas de controle em malha

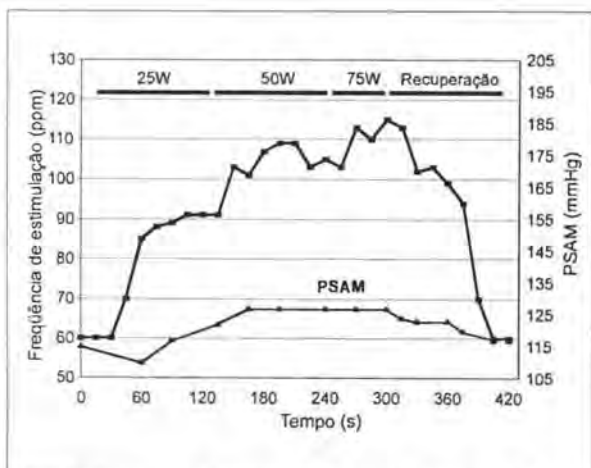


Figura 3 - Freqüência de estimulação e pressão sanguínea arterial média (PSAM) durante exercícios (bicicleta ergométrica) em paciente portador de um marcapasso controlado pelo SNA programado em modo DDDR.

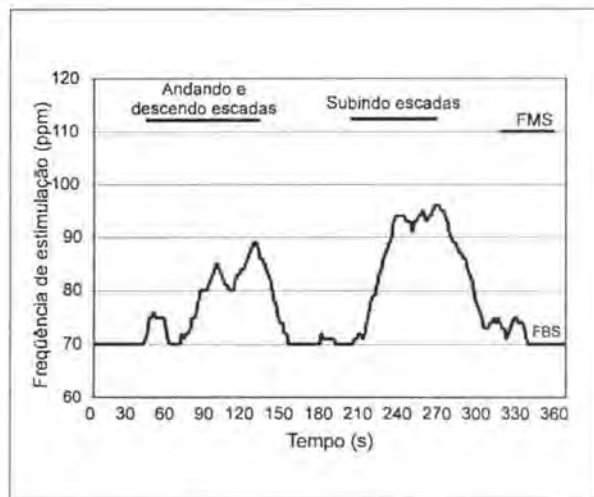


Figura 4 - Um aumento significativo da freqüência de estimulação pode ser observado em um paciente portador de um sistema controlado pelo SNA, subindo escadas. A resposta em freqüência é diferente quando o paciente desce a mesma escada, como seria esperado pela fisiologia.

fechada em que se verifica a restauração do controle simpático da freqüência cardíaca usando o tônus simpático do ventrículo.

O mais notável é o aumento significativo da freqüência cardíaca durante a subida de escadas, refletindo o aumento da demanda metabólica (Fig. 4). A resposta da freqüência cardíaca à descida de escadas é menor.

### Avaliação do Estresse Psicológico

O sistema de estimulação controlado pelo SNA é altamente sensível a mudanças no tônus simpático e, portanto, deve ser afetado não apenas por mudanças induzidas pelo exercício, mas também por condições psicológicas como, por exemplo, a ansiedade, a excitação, e o estresse mental. A resposta do marcapasso controlado pelo SNA ao estresse psicológico foi investigada por exercícios de conflito cor-palavra<sup>9</sup>. O exercício psicológico também resulta em um aumento da freqüência de estimulação (Figura 5). Apesar da ausência de variações na pré e pós-carga, uma pronunciada resposta em freqüência é observada, sendo atribuída a mudança na contractilidade do músculo cardíaco mediadas pelo simpático.

### Qualidade de Vida

Vários estudos têm mostrado que a estimulação ventricular com adaptação de freqüência proporciona alívio dos sintomas e uma melhor qualidade de vida aos pacientes<sup>10,11</sup> quando comparada com os sistemas VVI. Os pacientes em estudo que tiveram os marcapassos implantados controlados pelo SNA

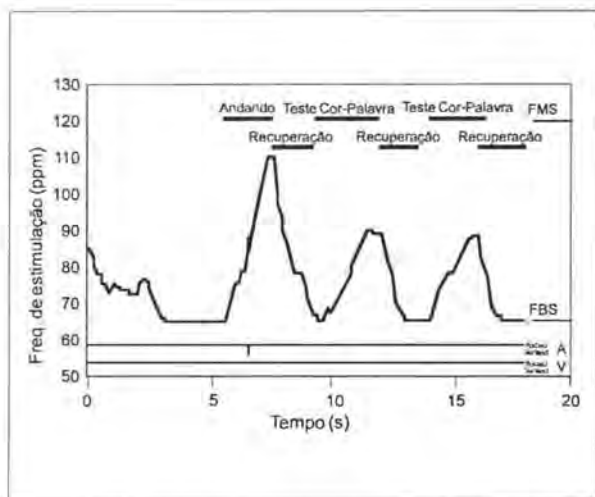


Figura 5 - Um aumento na frequência de estimulação durante teste psicológico (conflito cor-palavra), demonstra a influência do sistema nervoso autônomo na atividade do marcapasso. Abaixo no diagrama, temos um canal de marcas para eventos de estimulação e sensibilidade atriais e ventriculares.

relataram uma melhor qualidade de vida, uma vida mais ativa, e uma maior confiança em sua condição cardíaca e seu marcapasso. Isso não causa surpresa, já que a adaptação de frequência, particularmente durante exercício, fornece proteção contra a sobrecarga do miocárdio<sup>12</sup>. Vários deles também relataram o desaparecimento de palpitações, que estavam presentes quando possuíam o marcapasso anterior. Notaram também um aumento mais apropriado na frequência cardíaca com a atividade física e o estresse psicológico associados às atividades do cotidiano.

### Influência de Isquemia Regional Provocada Durante *PTCA* (Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty - Angioplastia Coronariana por Punção)

Estudos adicionais com o marcapasso controlado pelo SNA têm mostrado que isquemias locais temporárias do miocárdio resultam em uma resposta do marcapasso que depende do local da isquemia. Esse fenômeno foi estudado durante *PTCA*, onde vários ramos das artérias coronárias foram ocluídos e o efeito provocado da isquemia local no valor da impedância foi gravado.

A oclusão das artérias coronárias, que fornecem sangue predominantemente ao miocárdio cardíaco esquerdo, acarretará um aumento mediado pelo simpático na força de contração no miocárdio ventricular direito não-isquêmico, isto é, na área da ponta do eletrodo. As medidas foram analisadas de acordo com o valor QR, que representa a inclinação do sinal de impedância em uma janela de tempo específica

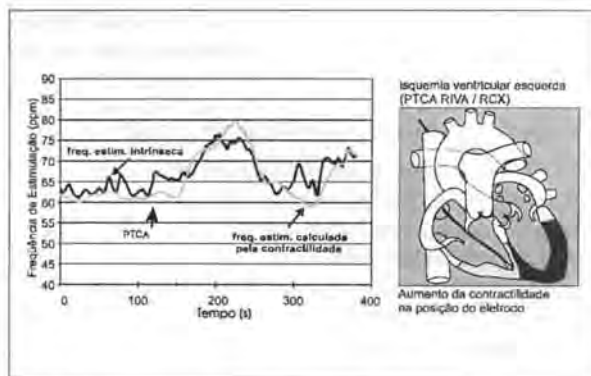


Figura 6 - Frequência sinusal intrínseca, comparada com a frequência fornecida pelo senso durante isquemia provocada no ventrículo esquerdo durante angioplastia coronariana por punção (*PTCA*).

para o paciente, estritamente correlacionada com a carga corrente do paciente. Os resultados das medidas de impedância intracardiaca correspondentes mostraram que, durante a isquemia do miocárdio gerada pela artéria coronária descendente anterior esquerda, as variações de impedância ( $R_{q_{dilat}}$ ) foram similares às obtidas durante o exercício físico ( $R_{q_{ex}}$ ), refletindo uma contratilidade aumentada (Figura 6). Com um marcapasso controlado pelo SNA, essas mudanças resultam em um aumento da frequência de estimulação, de modo que, a resposta do marcapasso é similar à resposta patofisiológica esperada do sistema de controle circulatório no momento da variação (Figura 7).

A resposta do marcapasso à isquemia do miocárdio nas imediações da ponta do eletrodo é bem diferente. O déficit de  $O_2$  leva a um decréscimo local na contratilidade e como resultado a frequên-

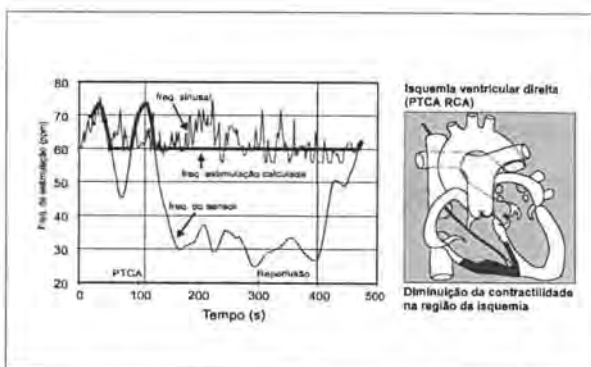


Figura 7 - Frequência sinusal intrínseca comparada com a frequência fornecida pelo sensor durante isquemia provocada no ventrículo direito durante angioplastia coronariana por punção (*PTCA*).

cia de estimulação do marcapasso diminuiu. Nessa situação, entretanto, a frequência básica de estimulação é mantida.

### Resposta ao Efeito Inotrópico de Drogas

As mudanças na morfologia do sinal provocadas pela administração de drogas com efeito inotrópico positivo ou negativo foram comparadas às variações de sinal medidas com calibração do marcapasso para diferentes cargas físicas. Para o efeito inotrópico negativo, a substância -bloqueadora metoprolol foi administrada em bolus (10,0 mg) intravenoso. O efeito inotrópico positivo foi obtido por digoxina intravenosa (1,0 mg).

Após a injeção de metoprolol, a mudança no sinal fez o marcapasso SNA estimular com uma frequência mais baixa (Figura 8). Isso corresponde à redução da contractilidade pela aplicação do metoprolol. A efetividade da medicação foi provada por uma redução significativa da PSAM. O aumento na contractilidade do miocárdio após a injeção de digoxina levou a uma mudança do sinal do sensor, o que, por sua vez, determinou um aumento significativo da frequência de estimulação (Figura 9), como era esperado.

Em resumo, a morfologia da impedância unipolar intracardíaca refletiu a atividade do SNA, como pôde ser verificado pelas mudanças do sinal na isquemia regional durante PTCA, à semelhança do obtido com efeito inotrópico das drogas.

### Validação da Malha Fechada

A principal característica do sistema controlado pelo SNA é o estabelecimento de um controle em malha fechada para a frequência cardíaca através do sistema nervoso autônomo.

Os pacientes com um sistema de estimulação controlado pelo SNA implantado foram programados

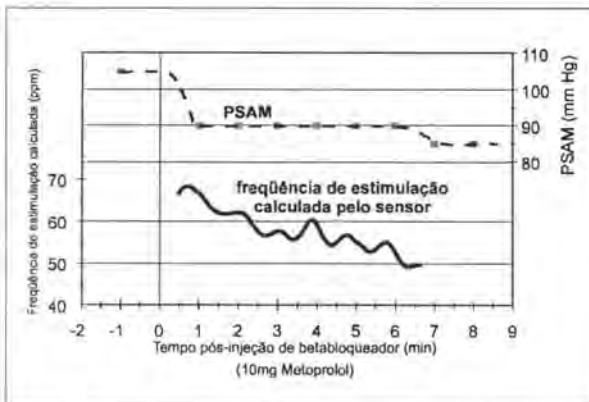


Figura 8 - Efeito da injeção de betabloqueador na pressão sanguínea e na frequência de estimulação.

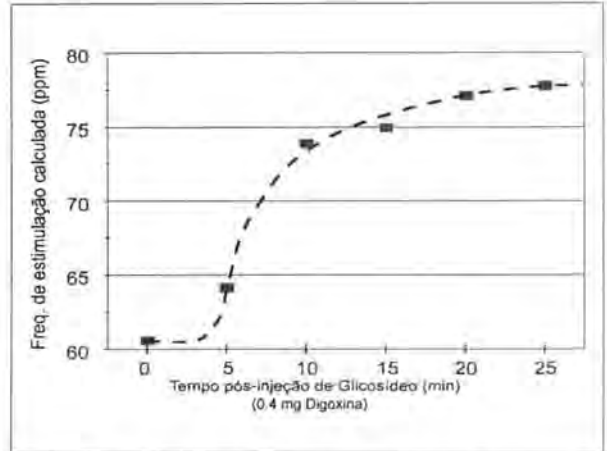


Figura 9 - Efeito da injeção de glicosídeo na frequência de estimulação.

no modo DDDR. Esses pacientes foram mantidos em repouso e deitados. Além da frequência cardíaca, as curvas de impedância intracardíaca e o ECG foram monitorizados. Iniciou-se a gravação da frequência cardíaca, da impedância e do ECG com o paciente em repouso. Após 2 minutos, acrescentou-se um balanço adicional de 10 ppm à frequência de estimulação calculada, reiniciando-se o balanço após outros 2 minutos. Transcorridos mais 2 minutos, a gravação foi então interrompida. A Figura 10 mostra a frequência de estimulação durante o estudo. A coluna cinza representa o intervalo de tempo necessário para o restabelecimento do novo valor de equilíbrio.

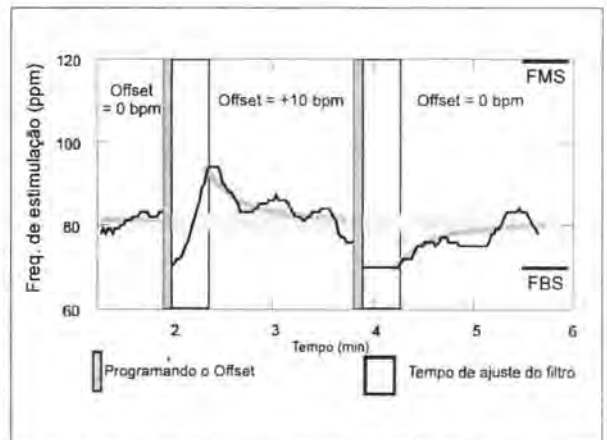


Figura 10 - Variação da frequência de estimulação de um marcapasso controlado pelo SNA programado no modo DDDR com variações artificiais da frequência programada  $\pm 10$  bpm (Offset). A barra horizontal cinza serve como guia para visualização. MSR - Frequência máxima de estimulação. BSR - Frequência básica.

Após um intervalo de tempo determinado pelo sistema, observou-se uma troca na frequência de estimulação, seguida pela esperada correção automática da frequência cardíaca para seu valor original, ainda que o distúrbio continuasse presente e com a mesma intensidade. Tal achado constitui uma evidência direta da natureza retroalimentativa desse sistema de adaptação da frequência.

Demonstra também a vantagem adicional dos sistemas em malha fechada. Qualquer distúrbio externo, seja qual for sua origem (por exemplo, com acelerômetros: vibrações durante uma viagem de bonde) é corrigido pelo sistema de regulação em malha fechada.

### **Comparação com Outros Marcapassos com Adaptação de Frequência**

Apresentamos um novo conceito em marcapassos com adaptação em frequência, que monitoriza o tônus do SNA ao avaliar o estado de contractilidade do miocárdio através da medida da impedância unipolar intracardiaca. Estudos clínicos demonstram uma vantagem significativa do mecanismo de controle fisiológico da circulação, que mantém uma PSAM constante dentro de limites fisiológicos, oferecendo desse modo uma melhor perfusão das estruturas cerebrais superiores durante a atividade cardíaca. O marcapasso controlado pelo SNA não sofre das desvantagens inerentes aos sistemas de estimulação com adaptação de frequência convencionais, que utilizam o movimento, a temperatura e sensores respiratórios. Entre essas desvantagens estão, por exemplo, a sensibilidade a movimentos passivos (sensor de movimento), o tempo de resposta muito lento e a

sensibilidade à fala (sensor de respiração) e que já foram extensamente discutidos<sup>13-15</sup>. Essas estratégias de retroalimentação introduzem um fator externo adicional ao qual a circulação sistêmica deve se adaptar. Esse estresse adicional está presente nas reservas circulatórias remanescentes de um paciente durante a ocorrência de frequências de estimulação inadequadas. O marcapasso controlado pelo SNA opera sob a direção de processos de controle sistêmico e, portanto, implica em um uso mais controlado das reservas circulatórias do paciente.

### **Conclusões**

Os resultados obtidos durante este extenso estudo clínico demonstraram a aplicabilidade do sistema em malha fechada controlado pelo SNA, com base na avaliação da contractilidade do miocárdio. A variação da frequência de estimulação durante diferentes tipos de exercícios resultou em um débito cardíaco suficiente para manter a pressão sanguínea arterial média dentro de limites fisiológicos.

Em pacientes com doença do nó sinusal, a mudança da frequência de estimulação no início do exercício, assim como durante a recuperação, mostrou uma resposta fisiológica típica. Também houve indicação clara de que o sistema controlado pelo SNA funciona durante o estresse emocional e mental. Um dos principais benefícios da estimulação cardíaca em malha fechada é a correção automática de frequências de estimulação hipo-fisiológicas durante distúrbios persistentes. Isso tem sido demonstrado nas investigações clínicas. A experiência tem demonstrado claramente a excelente estabilidade a longo prazo do desempenho da adaptação de frequência.

#### **Experiência Brasileira**

Está em andamento um protocolo de estudo clínico multicêntrico, iniciado em novembro de 1996, envolvendo o implante de duzentas unidades do gerador INOS DR - Biotronik, em vinte centros brasileiros de implante de marcapassos. Seu objetivo principal é avaliar a resposta em frequência obtida com este tipo de sensor em situações ambulatoriais (teste de estresse emocional e físico) e durante as atividades diárias do paciente. (Nota do tradutor)

Witte J. Reibis R. Pichlmaier AM. Ebner E. Malinowski K. Rödiger W. Niederlag W. Wunderlich E. Van Woerse RJ. Res JCJ. Merkely B. Lucchese FA. Halperin C. Greco OT. Beljaev OV. Vaskelyte J. Schaldach M. ANS controlled rate-adaptive pacing; a clinical evaluation. Reblampa 1997; 10(2): 91-98.

**ABSTRACT:** For the therapy of chronotropic incompetence, rate-adaptive pacemakers based on different sensor signals have been developed. The most attractive approach aims at restoration of the physiological closed-loop control, utilizing the information supplied by the autonomic nervous system (ANS). The ANS-controlled pacemaker, which uses the stimulating electrode at the same time as the measuring electrode, is of special clinical advantage. The basic idea of the impedance measurement principle and the rate adaptation algorithm are discussed in the first part of this article. Single- and dual-chamber pacemaker systems providing ANS-controlled rate response were implanted in 262 patients at various clinical centers. Clinical exercise protocols, holter monitoring, psychological stress tests, and further studies aimed at the provoked variation of the sympathetic tone confirm the physiological rate response for various types of hemodynamic challenges.

**DESCRIPTORS:** rate-adaptive pacing, intracardiac impedance, myocardial contractility, autonomic nervous system, closed-loop control, clinical evaluation.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Lau C P. Rate adaptive cardiac pacing: single and dual chamber. New York: Futura Publishing, 1993.
- 2 Alt E. Barold S S. Stangl K. Rate adaptive cardiac pacing. Berlin: Springer, 1993.
- 3 Benditt D G. Mianulli M. Fetter J. Single-chamber cardiac pacing with activity-initiated chronotropic response: evaluation by cardiopulmonary exercise testing. *Circulation* 1987; 75: 184-91.
- 4 Schaldach M. Herzschrittmarker mit temperaturgesteuerter Frequenzanpassung Herzschrittmarker 1989; 9: 5-14.
- 5 Wirtzfeld A. Heinze R. Liess H D. An active optical sensor for monitoring mixed venous oxygen saturation for an implantable rate regulating pacing system. *PACE* 1983; 6: 494-7.
- 6 Guyton A C. Textbook of medical physiology. 8. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1991.
- 7 Opie L H. The heart, physiology and metabolism: New York: Raven Press, 1991.
- 8 Pichlmaier A M. Braille D. Ebner E. et al. Autonomic nervous system controlled closed loop cardiac pacing. *PACE* 1992; 15: 1787-91.
- 9 Steptoe A. Vögele K. Methodology of mental stress testing in cardiovascular research. *Circulation* 1991; 83: 14-24.
- 10 Lau CP. Rushby J. Leigh-Jones M. et al. Symptomatology and quality of life in patients with rate responsive pacemakers: a double-blind crossover study. *Clin. Cardiol* 1989; 12: 505-12.
- 11 Oto M A. Muderrisoglu H. Ozin M B. et al. Quality of life in patients with rate responsive pacemakers: a randomized cross-over study. *PACE* 1991; 14: 800-6.
- 12 Schaldach M. Hutten H. Intracardiac impedance to determine sympathetic activity in rate responsive pacing. *PACE* 1992; 15: 1779-86.
- 13 Lau C P. Ritchie D. Butrous G S. et al. Limitations of rate response of an activity-sensing rate-responsive pacemaker to different forms of activity. *PACE* 1988; 11:141-50.
- 14 Fearnot N E. Smith H J. Six components of intracardiac temperature variation (abstract). *PACE* 1987; 10: 1211.
- 15 Lau C P. Mehta D. Toff W D. et al. Rate-modulation by arm movements of the respiratory dependent rate responsive pacemaker. *PACE* 1988; 11: 744-52.