

O período de pré-ejeção como controle para marcapassos com resposta em frequência

MAX SCHALDACH*

RESUMO

Numerosas investigações têm sido desenvolvidas visando encontrar parâmetros que possibilitem o controle fisiológico do aumento da frequência de estimulação, incluindo parâmetros corporais e aqueles que se referem a dados hemodinâmicos. Tanto o período de pré-ejeção (PPE) como um PPE modificado têm sido estudados em voluntários e pacientes portadores de marcapassos, em repouso e durante uma série de exercícios. Sabe-se que o PPE costuma diminuir quando o paciente é submetido a *stress* físico ou emocional, refletindo, principalmente, uma resposta simpática associada, a qual causa aumento da frequência cardíaca (FC), quando a função sinusal é normal. Tem sido utilizada, para este propósito, a medição intracardíaca de um intervalo que corresponde ao período de pré-ejeção do ventrículo esquerdo (PPEVE) realizada por intermédio da avaliação do sinal de impedância do ventrículo direito medido entre a ponta do cabo-eletrodo e a carcaça do marcapasso. Todos os resultados têm comprovado que o PPE é parâmetro confiável para o controle fisiológico da frequência de estimulação. Serão descritos detalhes técnicos de um marcapasso multiprogramável com resposta em frequência utilizando o PPE.

INTRODUÇÃO

Suplantando os marcapassos de dupla-câmara, na ausência de um ritmo intrínseco adequado, os sistemas com adaptação de frequência expandem as indicações de estimulação artificial na doença do nódulo sinusal. Os parâmetros fisiológicos, que podem ser utilizados para o controle da adaptação da frequência de estimulação, são numerosos, podendo ser sistemas de malha aberta ou de malha fechada^{1, 2}. Todos os sistemas responsivos possuem propriedade crítica em comum: eles existem externamente à homeostase do organismo. Devem-se considerar

os processos de controle extracorpóreo no contexto da regulação cardiovascular do paciente. O gerenciamento da regulação externa, no contexto de suas correlações fisiológicas, representa novas mudanças para o engenheiro biomédico. A parte tracejada na Figura 1 identifica algumas classes de sinais de controle, utilizadas pelo organismo para modular o débito cardíaco. Sobrepostos aos processos de controle do organismo estão os sistemas adaptativos em frequência, os quais estão em desenvolvimento ou sob avaliação clínica. Eles promovem um novo *feedback* na regulação do débito cardíaco.

A entrada apropriada de sinais do sistema adaptativo em frequência pode "imitar" os sinais fisiológicos usados pelo sistema cardiovascular para regular o ritmo cardíaco. Esses sinais incluem a medição de parâmetros hemodinâmicos, térmicos, metabólicos e emocionais do paciente.

Alguns exemplos de princípios e soluções técnicas foram previamente publicados^{1, 2, 3}. Como mostra a Figura 2, o PPE serve como parâmetro fisiológico que pode ser utilizado no controle da adaptação de frequência da estimulação.

O período de pré-ejeção do ventrículo direito (PPEVD) tem sido in-

* Professor de Física e Engenharia Biomédica do Instituto Central de Biomedicina da Universidade de Erlangen. Diretor Geral do Instituto de Engenharia Biomédica da Universidade de Erlangen.

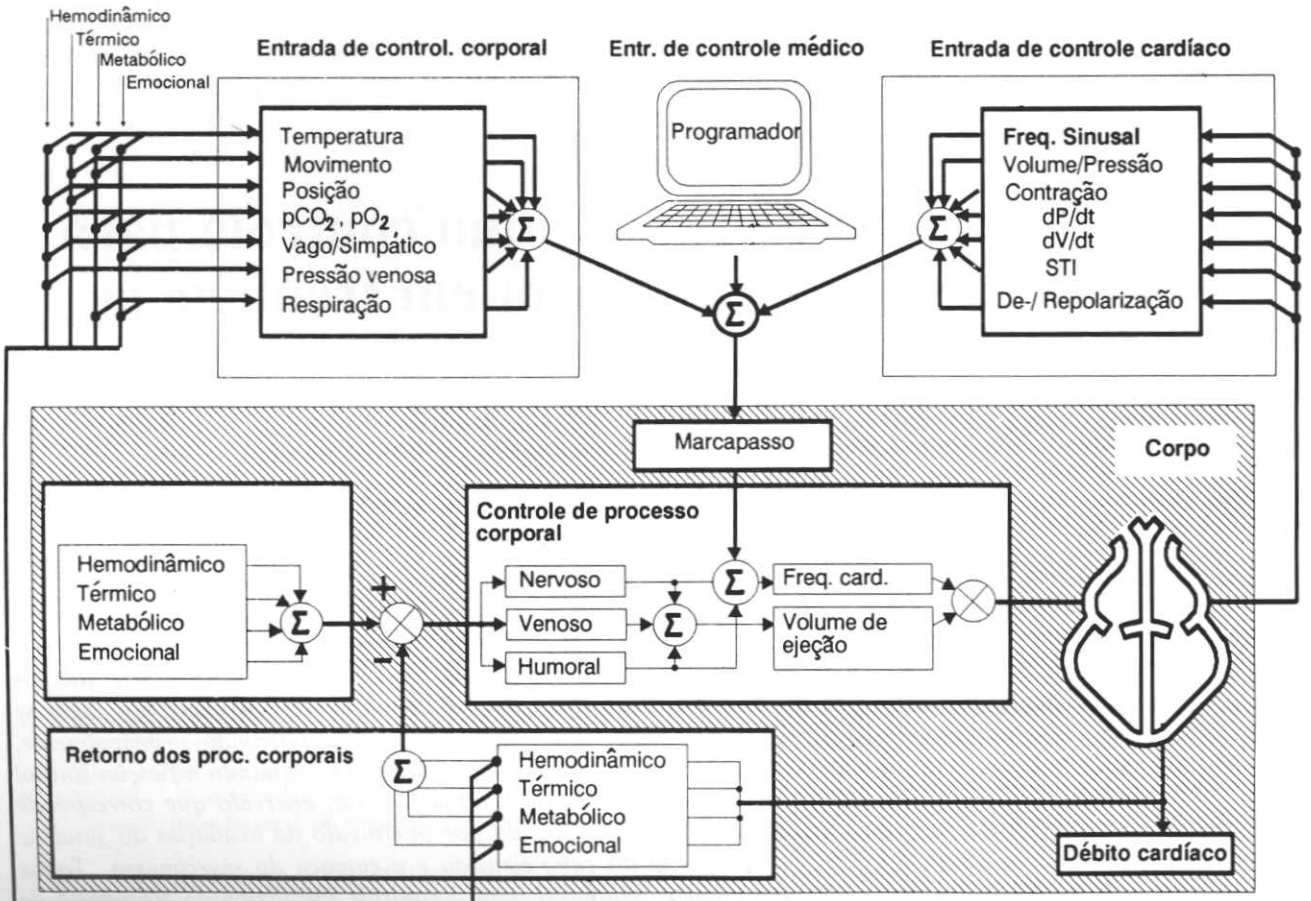


Fig. 1 — Diferentes entradas corpóreas e de controle cardíaco num conceito geral de MP.

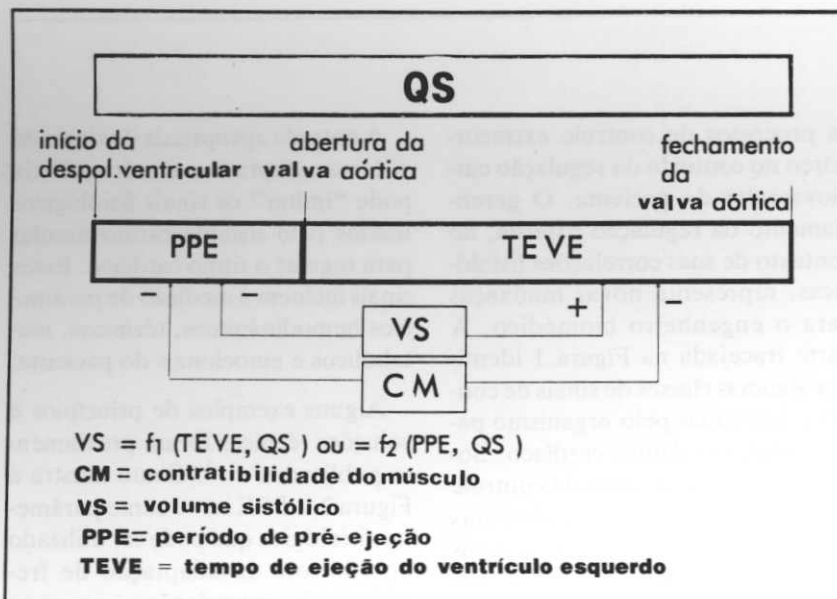


Fig. 2 — Período de pré-ejeção (PPE) no ciclo cardíaco

investigado e mostrou-se um parâmetro de controle da adaptação de frequência da estimulação^{1, 8, 9}. O pe-

ríodo de pré-ejeção é o período que vai do início da despolarização elétrica dos ventrículos até o começo

da ejeção ventricular. O início desse processo é um atraso eletromecânico entre a despolarização elétrica e a ativação mecânica. A isto segue-se um tempo de contração isovolumétrica, durante o qual a pressão no ventrículo sobe sem mudança do volume ventricular, estando as válvulas atrioventriculares fechadas (Fig. 2). O período termina com a abertura das válvulas aórtica e pulmonar. Dos dois intervalos que compreendem o período de pré-ejeção, o tempo de contração isovolumétrica é fisiologicamente o mais importante, já que ele é o reflexo direto da velocidade de contração ventricular bem como do tônus simpático^{5, 6, 7}. Nos estudos clínicos, o período de pré-ejeção foi determinado, utilizando-se eletrodos *standard*, unipolares, com tempo crônico de implante. As medidas foram realizadas desde o início do ECG ou da espícula do marcapasso, a qual ocorre

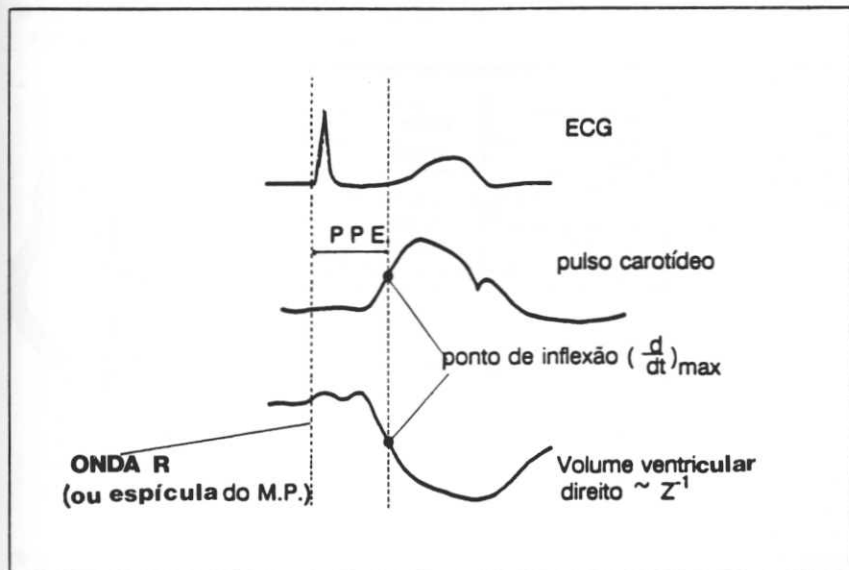


Fig. 3 — PPE modificado.

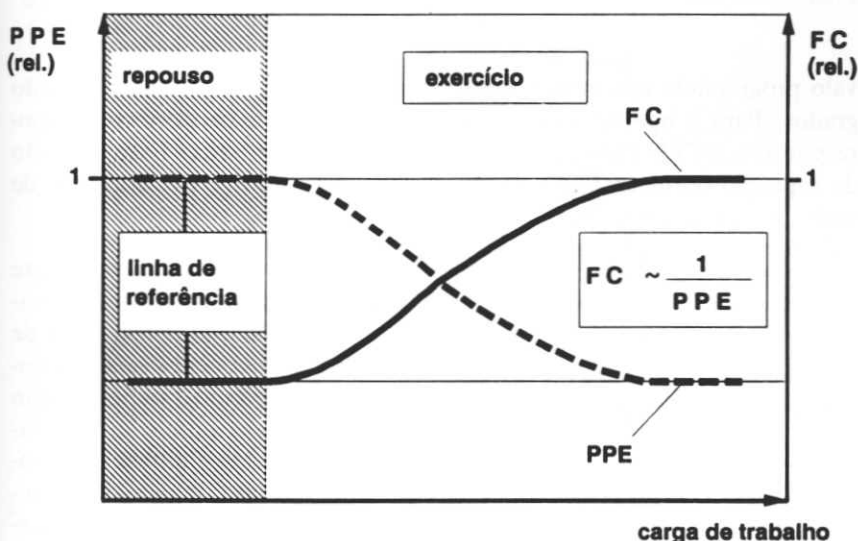


Fig. 4 — Correlação inversamente proporcional entre o PPE e o ritmo sinusal

primeiro no começo da ejeção ventricular direita, que foi determinada pela curva de impedância do volume sistólico (VS) (Fig. 3), de forma semelhante à medição de impedância utilizando-se o pletismógrafo^{1, 10, 11}.

O débito cardíaco (DC) é a medição da capacidade de trabalho do coração, definido como produto da frequência cardíaca (FC) pelo volume sistólico (VS), onde VS é o volume de sangue ejetado pelos ventrículos durante a sístole. Existe uma relação direta entre o PPE e o VS fazendo dele uma excelente variável

fisiológica para controle do ritmo. O volume sistólico é definido então como:

$$VS = K \times \frac{TEVE}{PPE}$$

onde TEVE é o tempo de ejeção do ventrículo esquerdo

Mudanças no PPE podem ser utilizadas para um controle adaptativo da frequência de estimulação capaz de prover o DC necessário para manutenção do VS dentro dos limites desejados para uma hemodi-

nâmica perfeita do sistema cardiovascular.

A experiência clínica tem mostrado que o PPE é um parâmetro ideal para o controle da frequência, já que ele é um função da resposta sinusal, respondendo em proporção direta à demanda e é independente da pré-carga e do ritmo cardíaco (Figura 4). O TEVE, em comparação, é afetado pela pré-carga, sugerindo que deve ser aplicada alguma correção ao algoritmo de estimulação para o controle em sistema de malha fechada, nesse parâmetro.

O algoritmo de controle

Com referência à Figura 3, o PPE é definido como sendo o intervalo de tempo entre o início de um complexo QRS intrínseco ou de um batimento induzido, até o início da ejeção ventricular direita. O início da ejeção ventricular direita é determinado por meio da medição instantânea do volume ventricular direito, empregando-se a primeira deflexão máxima da primeira derivada da impedância.

O algoritmo de controle de frequência é dado por⁹:

$$FC = f(PPE) = \frac{6.10 K^5}{K_2 (PPE - K_1)}$$

As constantes específicas de operação, K_1 e K_2 , são determinadas mediante protocolo pré-estabelecido, sendo armazenadas num espaço protegido da memória do sistema de computação para uso com o algoritmo de controle de frequência.

Descrição do sistema

A figura 5 mostra o diagrama de blocos completo que inclui marca-passo de dupla-câmara, multiprogramável com os circuitos de sensibilidade, estimulação, telemetria, sensibilidade eletrônica para a determinação do PPE e um circuito microcomputadorizado com CPU (Unidade Central de Processamen-

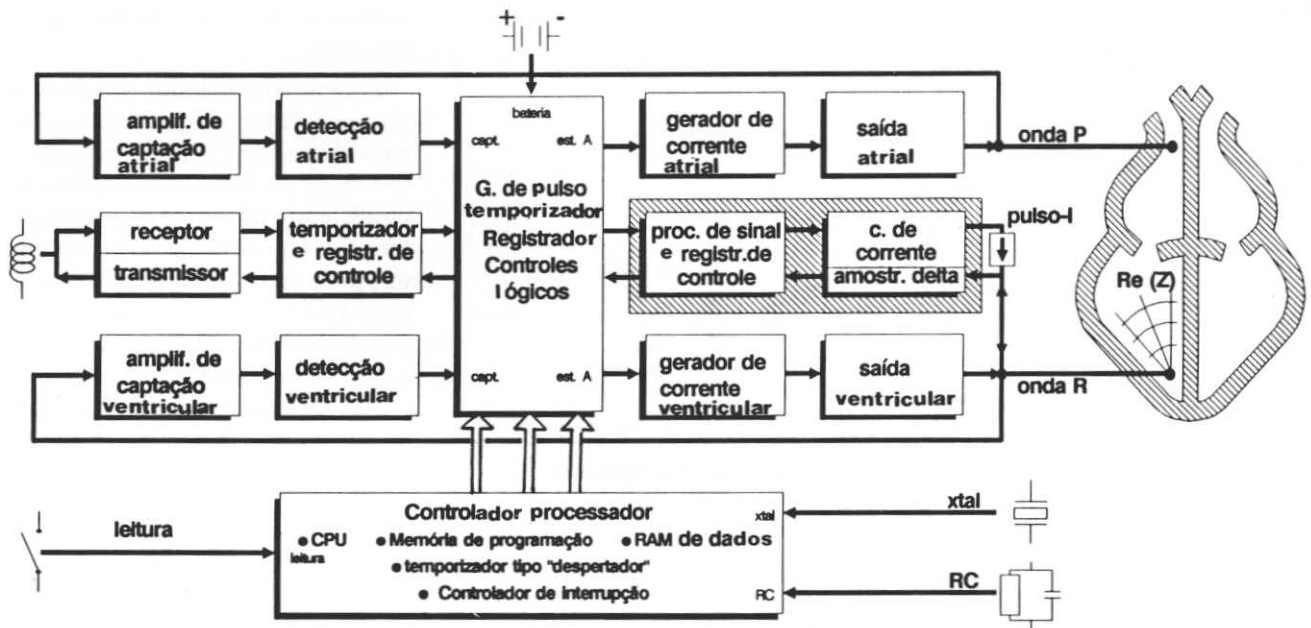


Fig. 5 — Diagrama de blocos de um marcapasso dupla-câmara microprocessado, com adaptação em frequência (DDD-R), baseada no período de pré-ejeção (PPE).

to), ROM (Unidade de Memória Permanente), RAM (Unidade de Memória Mutável), geração de *clock* temporizador tipo “despertador” e mecanismo de interrupção. A CPU continua no circuito microcomputadorizado e opera em tempo real, num modo de demanda ativado por interrupção. Sendo assim, a CPU encontra-se normalmente num modo inativo de “dormência”, sendo ativada por meio da recepção de uma interrupção, fazendo ativar sua função de controle de tempo real, e então retornando ao seu modo inativo de “dormência”, a fim de economizar energia da bateria.

Para a operação básica do marcapasso, a CPU é ativada mediante captação de várias interrupções causadas pela detecção de sinais atriais ou ventriculares que excedam os níveis programados de limiar, bem como os que atingem os níveis de detecção e ruídos. Baseado no modo de controle pré-programado, a CPU irá responder apropriadamente a estas interrupções captadas, tanto “zerando” como reprogramando os temporizadores para os modos “inibido” ou “estimulado” imediatamente ou em seguida a algum inter-

valo programado nos modos deflagrados. Para a operação no modo responsivo, a CPU é ativada através da captação da interrupção do circuito de captação de PPE, a qual indica a determinação do pico máximo de frequência de mudança da impedância volumétrica do ventrículo direito. A CPU irá controlar a estimulação atrial e ventricular como calculada a partir do PPE.

Os circuitos de captação do PPE.

Os circuitos de captação do PPE mostrados na Figura 6 consistem de um temporizador e um circuito de controle lógico, um gerador de corrente pulsada, um amostrador tipo Delta e um diferenciador de três pontos. Os circuitos de tempo e de controle geram sinais de *clock* para sincronizar o funcionamento do amostrador tipo Delta, o diferenciador de três pontos e o gerador de corrente pulsada. O gerador de corrente excita o cabo-eletrodo ventricular com um pulso de curta duração suficientemente alto para produzir uma diferença de potencial através da impedância do ventrículo direito, o que pode ser processado pelos circuitos de captação de impedância.

Entretanto, este estímulo gerado não é suficiente para causar a despolarização cardíaca. Esse método promove, assim, baixo consumo de energia.

O amostrador tipo Delta consiste em uma chave capacitiva amostradora de dados, que tem o papel de amplificar os pequenos sinais de impedância, atuando também como pré-amplificador para o diferenciador de três pontos. Ainda mais importante é o fato de que ele consegue distinguir os sinais de baixa frequência como os do ECG e miopotenciais. O diferenciador de três pontos desempenha a função de diferenciação gerando uma interrupção para a CPU, quando for captado pico máximo na frequência de mudança do volume de impedância. O diferenciador de três pontos é importante e oferece vantagens sobre o diferenciador linear ou de dois pontos, isto porque ele é imune a sistemas que gerem ruídos em alta frequência, tendo ganho zero na metade da frequência de amostragem. Outros diferenciadores são mais susceptíveis a ruídos em alta frequência, onde apresentam ganho próximo infinito, conforme mostrado na Figura 7.

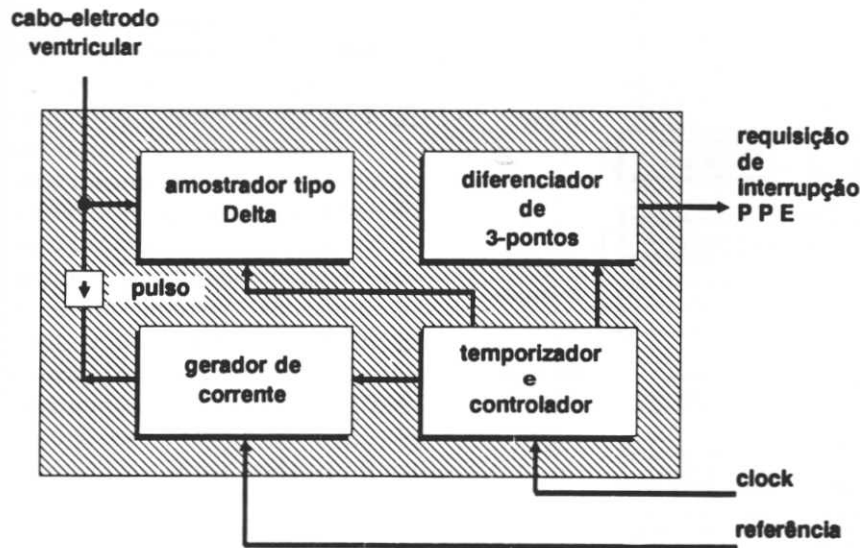


Fig. 6 — Circuito de captação do PPE

ganho

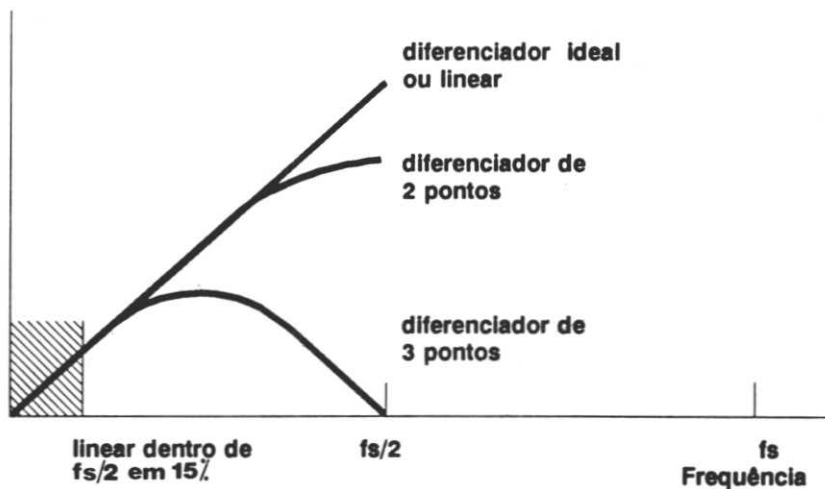


Fig. 7 — Diferenciador de três pontos — desempenho do ganho/frequência

Circuitos do gerador de pulso

Os circuitos de captação para sinais atriais ou ventriculares usam tecnologia de chaves capacitivas amostradoras de dados, de forma que todos os ganhos fixos, ganhos programáveis, filtro e elementos de detecção estejam contidos dentro de um *chip* integrado tipo CMOS. Os circuitos de sensibilidade também contêm detector de ruídos redeflagrados, a fim de diminuir a suscetibilidade aos ruídos. A captação de sinais apropriados causa interrupções da CPU. As tensões atrial e ventricular pré-programadas são armaze-

nadas em dois capacitores para estimulação. Por intermédio do controle da CPU, as chaves liberam os estímulos atriais e ventriculares no espaço de tempo apropriado. O gerador de referências, consiste em duas referências de MOS que estão integradas dentro do *chip* CMOS e operam diretamente com detectores de captação para limiares preestabelecidos, com detectores de estimulação para controlar a operação das cargas e ajustar as tensões programadas nos capacitores de armazenamento, com circuito análogo-digital para medição, diagnóstico e telemetria, e ainda circuito EOL (End-of-

Life) para determinação do estado da bateria.

O circuito EOL baseia-se num comparador que capta a tensão da bateria, compara esta com uma referência e envia interrupção EOL para a CPU, para estabelecer o nível de depleção da bateria bem como o tempo de troca eletiva. O multiplexador e o ADC (conversor analógico digital) operam em conjunto com a CPU, a fim de monitorar as tensões e correntes do gerador de pulsos, as tensões e correntes de saída e os sinais endocárdicos do ECG, para armazenamento ou telemetria. O circuito de telemetria opera em conjunto com um programador externo e consiste em um receptor que recebe informações de interrogação e programação e um transmissor que emite os dados de programação contidos no gerador de pulso, a informação armazenada na RAM ou a informação de tempo real do ADC. Um marcapasso de reserva entra em funcionamento, permitindo que a CPU opere como um controlador de comunicações de tempo real.

Circuitos microcomputadorizados

Os circuitos microcomputadorizados apresentados na Figura 9 consistem em uma CPU estática 8-bits, 4K bytes de ROM, 192 bytes de RAM de registro temporário, 8K bytes de RAM externa, um controlador de interrupção, temporizadores, gerador de *clock* e um temporizador tipo "despertador". A CPU estática de 8-bits normalmente opera num modo inativo "dormente" para conservar a energia da bateria e responder às interrupções para controlar a operação do gerador de pulso. Os 4K bytes da ROM (Read Only Memory) armazenam o sistema operacional e os algoritmos de autoteste. Os 192 bytes da RAM (Random Access Memory) são utilizados como memória local de registro temporário. Os 8 bytes da RAM externa contêm os programas gravados e

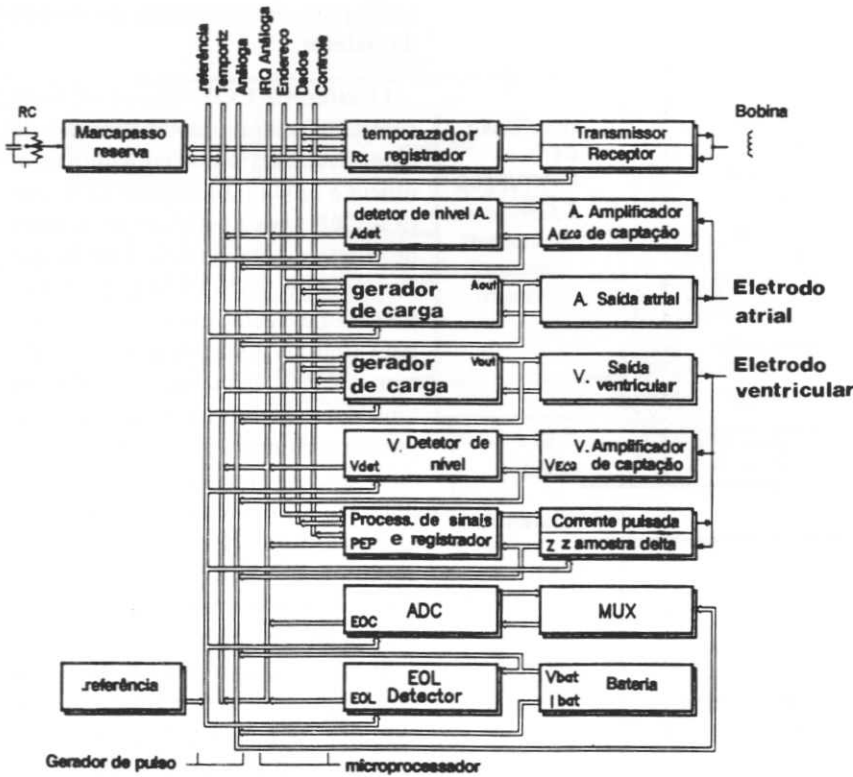


Fig. 8 — Diagrama de blocos de um circuito de marcapasso

protegidos para controlar o gerador de pulso e as comunicações, bem como a aplicação de algoritmos específicos para controle de frequência, baseado no PPE. O mecanismo de interrupção consiste em um NMI (Nom Mascable Interrupt) e outras interrupções para deflagração e níveis de sensibilidade para permitir o controle da CPU sobre o funcionamento do gerador de pulso. Os temporizadores funcionam em conjunto com a CPU por meio de interrupções para estabelecer intervalos de tempo precisos para o gerador de pulsos e para o algoritmo de controle de sensibilidade.

O gerador de *clock* é um elemento de dupla fase, controlado à base de cristal, estabelecendo operações precisas da CPU. O temporizador do tipo “despertador” é um oscilador independente tipo RC, utilizado para monitorar o desempenho do gerador de pulso controlado por *software*. Se o temporizador tipo “despertador” não for continuamente “zerado” pela CPU, como no caso de uma falha de operação do *software*, ele irá ativar o marcapasso de reserva e entrar no modo autoteste a fim de limpar sua operação.

RESULTADOS

Baseado em estudos clínicos com pacientes, o PPE e a FC têm sido acompanhados, sob condições de esforço. O algoritmo de controle para a adaptação da frequência de estimulação foi confirmado. A Figura 10 mostra o desempenho do regulador de marcapasso acima descrito. Sob exercício, o período de pré-ejeção é encurtado. Em comparação com indivíduos sadios, o encurtamento do PPE e a duração do ciclo cardíaco foram mantidos de maneira linear um em relação ao outro. O *software* foi desenvolvido de forma a eliminar o efeito de dependência da pré-carga.

Todos os dados clínicos demonstram a exatidão da medição

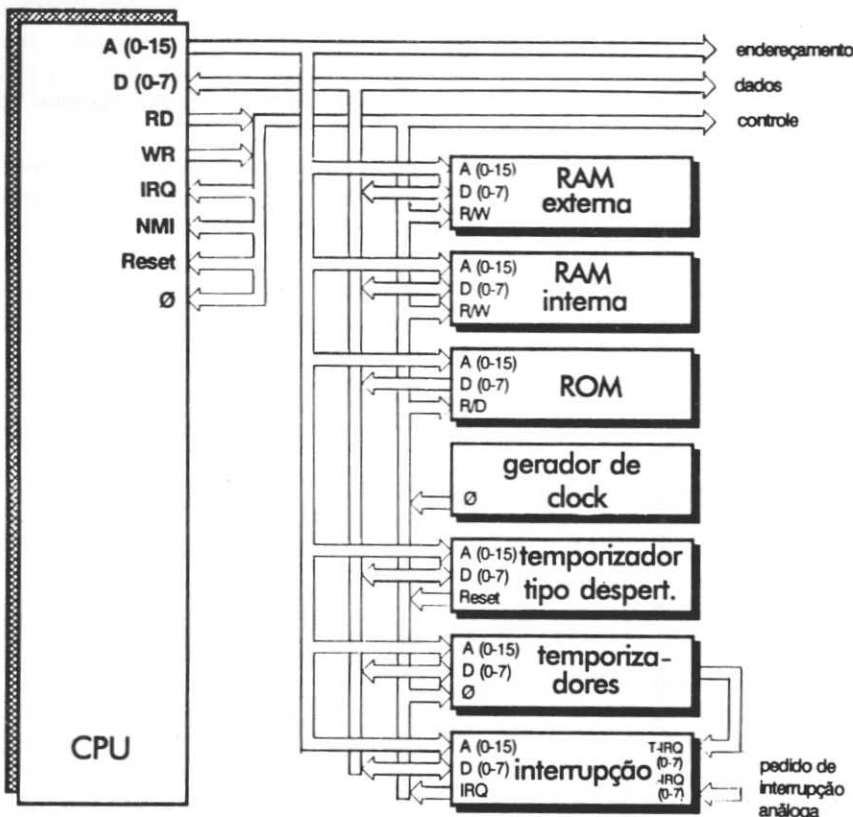


Fig. 9 — Circuito microcomputadorizado

unipolar da impedância para se obter uma detecção apropriada do PPE e, conseqüentemente, servir como indicador das necessidades metabólicas. A confiança do princípio, sua simplicidade e a vantagem de se utilizar cabos-eletrodos *standard* para estimulação e captação do parâmetro cardiovascular de controle, são evidentes. O efeito de beta-bloqueadores, de certas drogas antiarrítmicas tem, adicionalmente, comprovado a validade do PPE como um parâmetro de controle fisiológico. Todos os dados confirmam as necessidades do sistema de adaptação da frequência de estimulação em face das necessidades durante os exercícios: o PPE pode "imitar" o efeito adrenérgico no ajustamento cronotrópico do débito cardíaco.

CONCLUSÕES

O marcapasso responsivo utilizando como sensor o PPE do ventrículo direito tem demonstrado valor clínico. A análise dos resultados das medidas revelam que o método da obtenção do PPE através da impedância do ventrículo direito se apresenta com as características de um sistema de malha fechada. Em comparação com outros sistemas responsivos que utilizam controles cor-

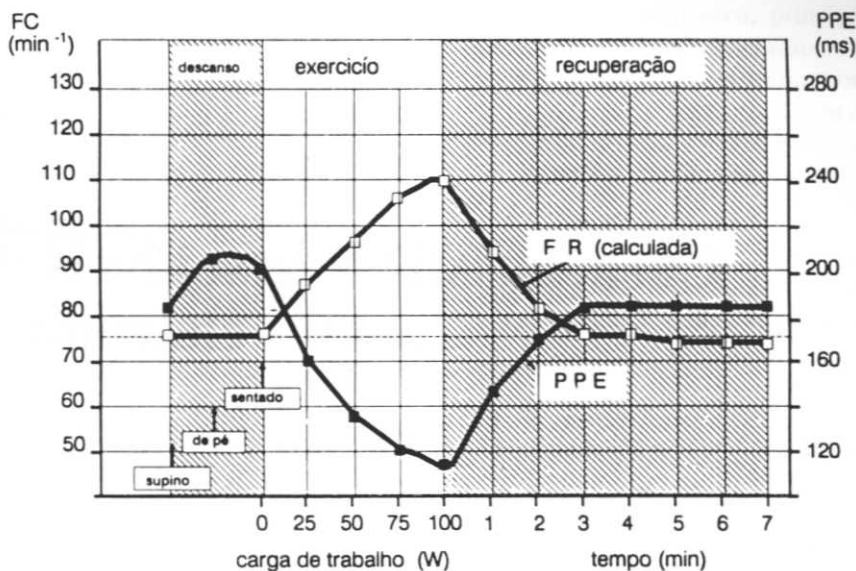


Fig. 10 — Frequência de adaptação controlada pelo PPE com algoritmo para eliminação do efeito postural-dependente da pré-carga.

porais, tais como a temperatura do sangue venoso central ou a frequência respiratória, o período de pré-ejeção oferece a vantagem de resposta imediata a exercícios, emoções, catecolaminas e tônus simpático. Como um controle cardíaco, ele permite pronta adaptação cronotrópica, sem atrasos e histerese. Sendo assim, o marcapasso responsivo controlado pelo PPE leva os processos de controle cardiovascular em conta, permitindo à volta ao normal da circulação sangüí-

nea. A complexa solução técnica deste marcapasso baseia-se nos avanços da microeletrônica e utilização de microcomputadores.

AGRADECIMENTOS

O autor e a REBRAMPA agradecem aos engenheiros Victor W. B. Veloso F^o e Zolmo de Oliveira Jr., do Departamento de Engenharia Médica da Biotronik, pela colaboração na meticulosa tradução e interpretação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BAAN, J.; van der VELDE, E. T.; de BRUIN, H. G.; SMEENK, G. J.; KOOPS, J.; van DIJK, A. D.; TEMMERMANN, D.; SENDEN, J.; BUIS, B. — Continuous measurement of left-ventricular volume in animals and humans by conductance catheter. *Circulation* 70: 812-823, 1984.
2. BOHEIM, G.; SCHALDACH, M. — Frequenzadaptation eines künstlichen Herzschrittmachers über einen Volumenregelkreis. *Biomedizinische Technik* 33: 100-105, 1988.
3. CHERIFE, R. — Physiological principles of a new method for rate responsive pacing using the preejection interval. *PACE* 11: 15-45, 1988.
4. KUBICEK, W. G.; PATTERSON, R. P.; WITSOE, D. A. — Impedance cardiography as a noninvasive method of monitoring cardiac function and other parameters of the cardiovascular system. *Annals of the New York Academy of Sciences* 170: 724-732, 1970.
5. RENTSCH, W. — Technical aspects for acquisition of systolic time intervals especially for determination of the preejection index. In: *Systolic Time Intervals*. LIST, W. F.; GRAVENTSTEIN, I. S.; SPODICK D. H. (ed.): Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York, 1980, 133-141.
6. RENTSCH, W.; NIEDERLAG, W.; FOELSKE, H.; WUNDERLICH, E.; SCHMIDT, P. K. R. — Zurphysiologischen Frequenzanpassung von Herzschrittmachern mittels systolischer Zeitintervalle. *Z. gesamte inn. Med.* 42: 386-389, 1987.
7. SCHALDACH, M. — Present state and future trends in electrical heart stimulation. *Medical Progress through technology* 13: 85-102, 1987.
8. SCHALDACH, M. — Compensation of chronotropic incompetence with temperature controlled rate adaptive pacing. *Biomed. Technik* 33: 286-294, 1988.
9. SPODICK, D. H.; DOI, Y. L.; BISHOP, R. L.; HASHIMOTO, T. — Systolic time intervals reconsidered. Reevaluation of the preejection period absence of relation to heart rate. *Amer. J. Cardiol.* 53: 1667-1670, 1984.
10. WEISSLER, A. M. — *Noninvasive Cardiology*. Grune & Stratton, New York London, 1974.