

Avaliação Clínica da Estimulação em Malha Fechada usando Estimulação Ventricular e Eventos de Sensibilidade: um Estudo Multicêntrico

Cândido R. M. GOMES⁽¹⁾ Lúcia C. D. SOBRAL⁽¹⁾ Vivian UEBE⁽¹⁾ Cilene COSTA⁽¹⁾
Oswaldo Tadeu GRECO⁽²⁾ Augusto CARDINALLI NETO⁽²⁾ José JAZBIK SOBRINHO⁽³⁾
José de Jesus E. REYNOSO⁽⁴⁾ Gerald CZYGAN⁽⁵⁾ Michael LIPPERT⁽⁵⁾ Matthias SCHIER⁽⁵⁾
David HASTINGS⁽⁶⁾ Volker LANG⁽⁶⁾ Katerina de METZ⁽⁷⁾ Rogério Q. ZARZA⁽⁸⁾

Reblampa 78024-390

Gomes CRM, Sobral LCD, Uebe V, Costa C, Greco OT, Cardinalli Neto A, Jazbik Sobrinho J, Reynoso JJE, Czygan G, Lippert M, Schier M, Hastings D, Lang V, Metz K, Zarza RQ. Avaliação clínica da estimulação em malha fechada usando estimulação ventricular e eventos de sensibilidade: um estudo multicêntrico. Reblampa 2005; 18(2): 83-90.

RESUMO: **Introdução:** O conceito de Estimulação em Malha Fechada usa medidas da impedância intracardíaca, obtidas no ventrículo direito, para detectar mudanças na contratilidade miocárdica e assim adaptar a frequência de estimulação. **Objetivo:** Avaliar um método estimulação em malha fechada que supera a limitação dos sistemas anteriores. **Métodos:** Participaram do estudo 27 portadores de marcapasso Protos DR/CLS. O protocolo incluiu teste ergométrico em esteira e teste ortostático, bem como registro das tendências da frequência cardíaca no período de 24 horas. As frequências obtidas durante o exercício em esteira foram correlacionadas com o modelo linear de Wilkoff. **Resultados:** A média da curva de regressão foi de 0,851, com intervalo de confiança de 95% de [0,705; 0,996] (N = 14). O aumento da frequência média correlacionada com a mudança da posição supina para em pé foi de 12,9 bpm (N = 8). O aumento médio da frequência máxima observada na transição da posição supina esquerda/direita para supina direita/esquerda foi 3,2 bpm (N = 15). A diferença da frequência circadiana média foi 9,3 bpm (N = 35). A diferença de frequência para cada paciente foi obtida a partir média das frequências cardíacas diurna e noturna. **Conclusão:** O método mostrou-se seguro e efetivo e comportou-se de forma fisiológica no contexto das mudanças avaliadas.

DESCRITORES: frequência cardíaca, contratilidade, ritmo circadiano.

(1) Hospital Anchieta - INCOR Taguatinga, Brasília, Brasil.

(2) Instituto de Moléstias Cardiovasculares, São José Rio Preto, Brasil.

(3) Hospital Universitário Pedro Ernesto, Rio de Janeiro, Brasil.

(4) Social Securite Hospital, Guadalajara, Mexico.

(5) Biotronik GmbH & Co. KG, Erlangen, Alemanha.

(6) Micro System Engineering Inc., Lake Oswego, EUA.

(7) Biotronik Inc., Lake Oswego, EUA.

(8) Biotronik Ind. e Com. Ltda., São Paulo, Brasil.

Endereço para correspondência: Dr. Cândido R. M. Gomes. Hospital Anchieta - INCOR Taguatinga. SHIN QL 12 - Conj. 5 - Casa 18 - Lago Norte. CEP 71525-255 - Brasília - DF - Brasil. Fone/fax: +55 61 368-1009. E-mail: candido@cardiol.br

Trabalho recebido em 04/2005 e publicado em 06/2005.

INTRODUÇÃO

Pacientes com comprometimento da função do nó sinusal obtêm benefícios com o uso de marcapassos cardíacos com adaptação de frequência. Um sensor ideal para a adaptação de frequência deve ser proporcional à carga, reagir rapidamente a mudanças de carga e ter sensibilidade e especificidade altas para todos os tipos de demandas cardiovasculares.

O conceito de Estimulação em Malha Fechada (*Closed-Loop Stimulation - CLS*), introduzido por Schalldach et al.^{1,2}, é um método de estimulação com adaptação de frequência baseado no monitoramento contínuo da dinâmica de contração do miocárdio que utiliza a impedância ventricular direita (VD) unipolar. Para medi-la impedância não é necessário um eletrodo especial, podendo ser usado qualquer eletrodo unipolar ou bipolar localizado no ventrículo.

Ao contrário dos sistemas de malha aberta, os sistemas de adaptação de frequência em malha fechada são baseados em um sinal de sensor derivado do sistema cardiovascular, ou seja, a magnitude da impedância medida é diretamente controlada pelo componente do sistema nervoso autônomo que regula a circulação³. Tais sinais são influenciados pela frequência cardíaca por meio de um mecanismo de retorno negativo. Se a frequência de estimulação é maior que a demanda fisiológica, o sensor sinaliza o aumento da frequência por meio de mecanismos de retorno natural e o sistema estabiliza-se automaticamente.

Oswald et al.⁴ correlacionaram o parâmetro inotrópico derivado do sinal de impedância intracavitária com o gradiente de pressão máximo do VD ($dp/dt_{\text{máx}}$) durante a aplicação de dobutamina intravenosa em doses graduadas. Encontraram correlação importante ($r^2 = 0,92$) entre o gradiente de pressão máximo do VD, o parâmetro inotrópico para estimulação e os batimentos de sensibilidade durante estimulação VVI. Como o $dp/dt_{\text{máx}}$ é um índice aceito para avaliar a contratilidade miocárdica, concluíram que a impedância unipolar reflete a contratilidade⁵.

Binggeli et al.⁶ verificaram a existência de correlação entre o sinal do sensor de impedância e a atividade nervosa simpática dos músculos. A eficácia clínica do sistema de estimulação com adaptação de frequência em malha fechada foi estudada por Vijay et al.⁷ durante a realização de teste ergométrico em esteira com 52 pacientes. Os dados mostraram-se compatíveis com os de indivíduos saudáveis. Demonstraram um retorno de frequência negativa na estabilidade do sistema⁸.

A primeira experiência de uso da estimulação em malha fechada no marcapasso Inos²⁺ CLS (Biotronik, Alemanha) mostrou uma limitação importante, já que o sistema avaliava somente o sinal de impedância nos eventos de estimulação ventriculares e,

dessa maneira, exigia estimulação do ventrículo direito para resposta da frequência de adaptação. Recentemente, foi introduzido um método aperfeiçoado que supera essa limitação e avalia a impedância intracavitária em ambas as situações: estimulação ventricular e eventos de sensibilidade ventricular. O método foi descrito por Pieragnoli et al.⁹, que avaliou a resposta de frequência durante atividades da vida cotidiana.

O objetivo principal deste estudo multicêntrico foi avaliar o funcionamento da adaptação de frequência usando o método de estimulação em malha fechada sob condições padronizadas. Foi investigada a resposta de frequência durante teste ergométrico em esteira, com mudanças posturais. O comportamento da frequência cardíaca ao longo do dia foi observado por meio de um gravador digital de 24 horas (Holter).

MATERIAL E MÉTODOS

Foram incluídos no estudo 27 pacientes inscritos em quatro centros, sendo 15 homens e 12 mulheres, com idade média de 64 ± 14 anos. A distribuição entre as classes funcionais NYHA I, II, III e IV foi 16, 5, 3 e 3, respectivamente (classe NYHA média $1,7 \pm 1,1$). A doença do nó sinusal foi a indicação primária para a estimulação. Foram excluídos os pacientes com fibrilação atrial permanente ou doença cardíaca isquêmica.

Todos receberam dispositivos Protos DR/CLS (Biotronik, Alemanha). Este marcapasso de dupla-câmara com adaptação de frequência inclui um módulo para medir a impedância intracavitária unipolar, ou seja, entre a ponta do eletrodo ventricular e a carcaça do marcapasso. Um algoritmo interno avalia o sinal de impedância e ajusta a frequência de adaptação correspondente às mudanças detectadas na contratilidade do miocárdio.

Ao contrário de outros sistemas de marcapasso, a avaliação não é restrita aos eventos de estimulação ventricular, pois o algoritmo também avalia os batimentos próprios do paciente. O dispositivo inclui uma histerese AV para investigar e apoiar a condução AV intrínseca. Os batimentos de fusão são automaticamente detectados e excluídos da avaliação. O algoritmo limita o aumento da frequência de estimulação durante o repouso, usando informação do acelerômetro, também presente nesse marcapasso.

O propósito deste estudo foi avaliar a frequência cardíaca *versus* o estágio de carga durante um teste ergométrico em esteira limitado por sintomas. Foi utilizado um protocolo de exercícios cronotrópicos (CAEP) criado especialmente para avaliar pacientes com incompetência cronotrópica¹⁰. A vantagem do CAEP, em comparação com o protocolo de Bruce, é permitir uma graduação mais precisa entre os estágios de carga, proporcionando melhor resolução para avaliação do exercício sub-máximo¹¹.

Para análise, foi calculada a média da frequência cardíaca nos últimos 30 segundos a cada 2 minutos de estágio de carga. Para cada teste, foi determinada a regressão linear das frequências de estimulação obtidas *versus* as frequências cardíacas esperadas por Wilkoff, em um modelo linear normalizado que descreve a frequência cardíaca esperada para cada período de carga, expressa em equivalentes metabólicos (METS)^{12,13}. A frequência cardíaca esperada é calculada por meio da seguinte fórmula:

$$PHR(stage) = (PHR_{m\acute{a}x} - PHR_{rest}) * \frac{METS(stage) - 1}{METS_{m\acute{a}x} - 1} + PHR_{rest}$$

PHR(stage): frequência cardíaca esperada para um período de carga METS(stage).

PHR_{máx}: frequência cardíaca esperada em carga máxima METS_{máx}.

PHR_{rest}: frequência cardíaca esperada em repouso METS_{rest} = 1.

METS(stage): consumo de energia relativa do paciente com carga útil (stage).

METS_{máx}: consumo de energia relativa alcançada com carga útil máxima.

METS_{rest}: o consumo de energia relativa em repouso é 1 METS.

O PHR_{máx} é a frequência máxima do sensor programada no marcapasso, o PHR_{rest} é a frequência básica programada e o METS_{máx} é a carga útil aplicada na etapa mais alta. O METS (stage) foi calculado pela velocidade e pelo grau de inclinação. A frequência de repouso foi definida como a frequência cardíaca mais baixa registrada durante os períodos de repouso nas 24 horas anteriores. A frequência máxima do sensor foi programada para um valor apropriado entre 70% e 80% da frequência esperada para a idade (220 bpm – a idade em anos), de acordo com a idade e a condição cardiovascular do paciente.

A hipótese primária postulava que, durante um teste em esteira CAEP, o intervalo de confiança de 95% da regressão das frequências cardíacas observadas *versus* as frequências esperadas cairia de 0,65 a 1,35. Pacientes incapazes de completar pelo menos quatro etapas de carga no teste de esteira foram excluídos da análise por insuficiência de dados para realizar uma regressão linear fidedigna.

Os objetivos secundários do estudo foram observar a especificidade da adaptação de frequência e avaliar a frequência cardíaca durante um teste ortostático ativo. A hipótese era que, após uma mudança da posição supina para a posição em pé estacionária, o aumento da frequência no período de 1 minuto seria superior a 5, mas inferior a 20 bpm. Esses limites refletem o comportamento fisiológico em tais desafios posturais^{0,0}. O aumento da frequência deve ser suficiente para evitar tonturas e síncope.

Um objetivo secundário do estudo foi avaliar a mudança de frequência quanto da mudança da posição supina esquerda/direita para supina direita/esquerda. Esperava-se que a mudança transitória de frequência no 1 minuto subsequente à mudança de posição (supina) fosse inferior a 20 bpm.

Os dados das tendências postural e ergométrica foram registrados na memória do dispositivo a cada batimento. Os batimentos de estimulação e sensibilidade foram diferenciados pelos marcadores (canal de marcas) do marcapasso.

Além dos objetivos primários e secundários, foram registradas na memória do marcapasso as tendências da frequência de 24 horas para todos os pacientes. Para um subconjunto de pacientes foram obtidas tendências adicionais da frequência de 24 horas com um gravador digital (Holter externo). As variações circadianas da frequência cardíaca foram avaliadas. A hipótese era que a média da frequência diurna seria maior que a média da frequência noturna¹⁵⁻¹⁷. Esperava-se que a diferença entre as médias diurnas e noturnas fosse inferior a 20 bpm.

A frequência noturna foi ajustada para o horário de sono de cada indivíduo, com base em seus registros diários. As tendências de 24 horas foram misturadas aos registros diários de cada paciente e analisadas para adequação das frequências obtidas.

A investigação foi realizada como um estudo multicêntrico. Na primeira avaliação clínica, o marcapasso foi programado para o modo DDD-CLS. A frequências básica e máxima do sensor e os parâmetros da histerese AV foram ajustados para cada paciente individualmente. Na segunda avaliação clínica, duas semanas após a primeira, foram realizados testes ortostático e em esteira ergométrica, segundo o protocolo CAEP. No início de cada avaliação clínica, os ajustes gerais do marcapasso foram verificados e os dados armazenados foram interrogados. Alguns pacientes realizaram um registro Holter de 24 horas.

RESULTADOS

Ergometria em esteira

Quatorze pacientes completaram quatro ou mais estágios de carga em esteira ergométrica e foram incluídos nas análises. Sete foram excluídos, uma vez que não foram capazes de realizar o protocolo de ergometria exigido para pelo menos quatro níveis de carga. Três pacientes não tentaram o teste em esteira e outros três apresentaram arritmia durante o teste, dois com fibrilação atrial e um com alta incidência de extra-sístole ventricular.

As figuras 1A e 1B apresentam as tendências da frequência cardíaca no teste ergométrico de um indivíduo e a correlação com o modelo Wilkoff. A tabela I apresen-

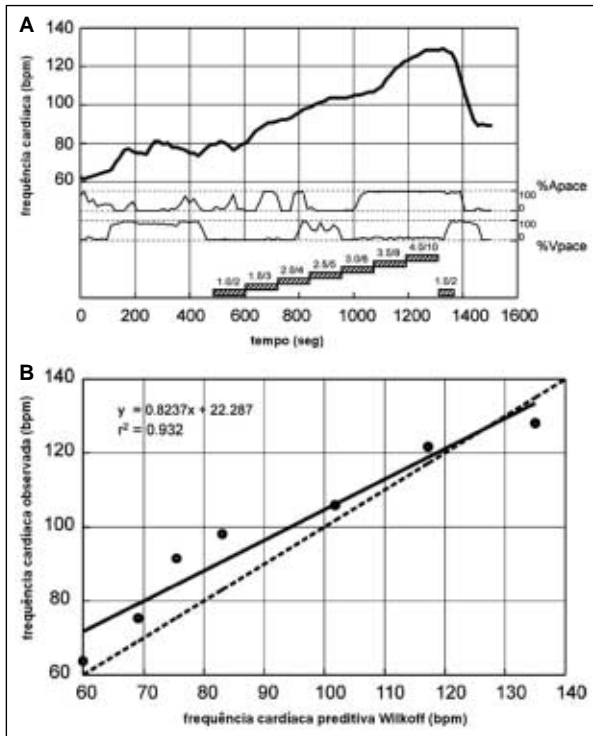


Figura 1 - A: Exemplo de tendência da frequência cardíaca de um paciente durante teste em esteira ergométrica. As porcentagens da estimulação ventricular e atrial são registradas em bits de 16 segundos. As barras tracejadas indicam os períodos de carga (velocidade em mph/grau em %). B: A correlação da frequência cardíaca observada (média de 30 segundos depois de 1:30 minuto de cada período de carga) versus a frequência prognosticada por Wilkoff para a mesma tendência. Cada ponto assinala um período de carga.

ta a correlação dos parâmetros com o modelo Wilkoff para todos os resultados dos testes com esteira. A figura 2 apresenta uma representação gráfica dos resultados dos testes que foram incluídos no estudo.

Em resumo, a inclinação média para quatorze pacientes foi $0,851 \pm 0,254$. Os limites máximos e mínimos foram 0,705 e 0,996, respectivamente, com intervalo de confiança de 95%. A reação da frequência durante os exercícios foi monitorada por sensor na maior parte do tempo. Foi observada a adaptação de frequência para ambos os tipos de eventos ventriculares, intrínseco e estimulado.

Teste Ortostático

Um subgrupo de dezenove pacientes realizou o protocolo ortostático. Quatro foram excluídos das análises por arritmias que ocorreram durante o teste. Sete foram monitorados pelo ritmo sinusal intrínseco durante a transição da posição inclinada para a em pé e serviram como grupo de controle.

A média de aumento da frequência sinusal para

TABELA I
RESULTADOS DE REGRESSÃO DE FREQUÊNCIA CARDÍACA E O NÚMERO DE ESTÁGIOS DE CARGA EM ESTEIRA QUE FORAM REALIZADAS POR CADA PACIENTE. OS PRIMEIROS QUATORZE (14) PACIENTES FORAM INCLUÍDOS NA ANÁLISE FINAL. OS ÚLTIMOS SETE (7) FORAM EXCLUÍDOS POR QUE ELES NÃO SATISFIZERAM AS EXIGÊNCIAS DO PROTOCOLO, POR EXEMPLO, NÃO COMPLETARAM 4 ESTÁGIOS DE CARGA

Identificação do Paciente	Inclinação/Declive	Idade (60)	r ²	Etapas Períodos de Carga
6	1,023	74,8	0,951	7
7	0,860	68,6	0,986	8
8	0,865	81,3	0,676	4
9	1,205	76,7	0,859	5
10	0,335	70,2	0,696	6
11	0,752	68,3	0,895	6
14	0,962	71,2	0,940	5
15	0,824	71,7	0,932	7
16	0,670	65,2	0,885	6
17	1,359	70,7	0,965	8
19	0,839	64,4	0,985	5
20	0,875	77,3	0,832	6
21	0,536	63,7	0,991	6
25	0,807	80,8	0,694	4
2	0,999	78,0	0,801	3
4	0,993	69,3	0,864	3
13	0,997	61,9	1,000	1
18	0,450	66,2	0,891	2
22	0,650	61,9	1,000	1
23	0,352	61,8	0,990	3
24	0,416	63,6	0,811	3

Inclinação/declive: inclinação/declive da linha de regressão; idade/anos (60) – anos: valor da linha de regressão numa frequência prognosticada de 60 bpm; r²: coeficiente de correlação.

o grupo de controle foi de $9,3 \pm 7,3$ bpm, com variação de 2,3 a 23,3 bpm (N = 7). A média de aumento da frequência de estimulação para o algoritmo CLS foi

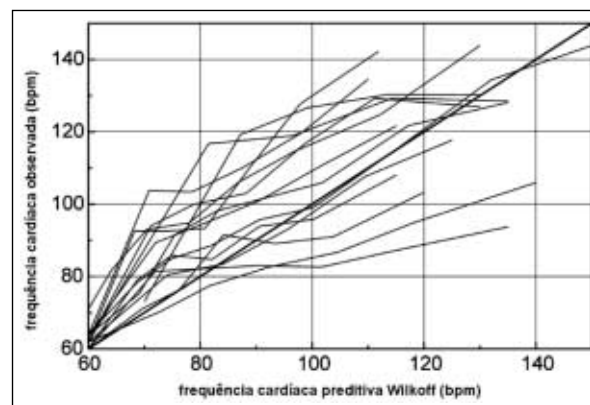


Figura 2 - Resultados dos testes de esteira ergométrica usando o protocolo CAEP. As linhas mostram as frequências atriais observadas para cada período de carga completado vs. a frequência preditiva para cada paciente. A linha grossa indica o comportamento do sensor ideal (inclinação/declive 1.0).

de $12,9 \pm 6,1$ bpm, com variação de 4,1 a 20,9 bpm (N = 8). A média de aumento da frequência de estimulação foi significativamente maior que o limite mínimo esperado de 5 bpm ($p = 0,008$) e menor que o limite máximo esperado de 20 bpm ($p = 0,013$). A média de aumento da estimulação atrial (12,9 bpm) não foi significativamente diferente do aumento da frequência sinusal (9,3 bpm) observada dentro do grupo controle ($p = 0,31$).

O aumento médio da frequência máxima foi de $3,2 \pm 2,1$ bpm, com variação de 0,0 a 6,4 bpm (N = 15). Associado a qualquer mudança da posição supina, mostrou-se significativamente menor que 10 bpm ($p < 0,001$) e menor que o aumento da frequência associada com a postura em pé/levantar-se ($p < 0,001$). Nenhuma alteração de frequência excedeu 10 bpm. A tabela II resume os resultados dos testes posturais. Nenhum paciente apresentou sintomas durante o procedimento.

Tendência da Frequência de 24 Horas

Foram avaliadas as estatísticas dos marcapassos dos 27 pacientes. Um paciente foi excluído da análise por causa da alta porcentagem de *mode switch* (modo de chaveamento). Foram registrados dois dias completos para dois pacientes e outros sete dos foram monitorados com um dispositivo de gravação digital (Holter externo). Foram analisados no total 35 dias completos de gravação. Cada paciente foi observado por pelo menos um dia.

A figura 3a mostra um exemplo da tendência de 24 horas. Todos os pacientes apresentaram variação da frequência circadiana. A média da diferença da frequência circadiana, ou seja, a média da diferença entre a frequência diurna média e a frequência noturna média, foi $9,3 \pm 5,6$ bpm, com variação de 1,8 a 18,5 bpm. A figura 3b mostra a média do curso da frequência média nas 24 horas sobre a população total de pacientes. Na tabela III, os resultados deste estudo são comparados com os da literatura. Não foi observado nenhum efeito colateral, como estimulação de frequência alta e inapropriada. Os pacientes não manifestaram queixas em relação ao funcionamento do dispositivo.

DISCUSSÃO

Usando o protocolo CAEP, a média de inclinação nos testes de esteira ergométrica foi 0,851, ligeiramente abaixo do valor ideal de 1,0. O intervalo de confiança de 95% [0,705 a 0,996] manteve-se dentro da variação estimada de [0,65 a 1,35]. Os resultados do teste de esteira foram similares aos valores observados em outros sistemas de marcapasso com adaptação de frequência durante um protocolo CAEP.

- Acelerômetro e volume-minuto (duplo-sensor): declive/inclinação média 0,81; intervalo de confiança 95% [0,76 a 0,86]; N = 87 (Kappa 700, Medtronic, EUA)⁰.

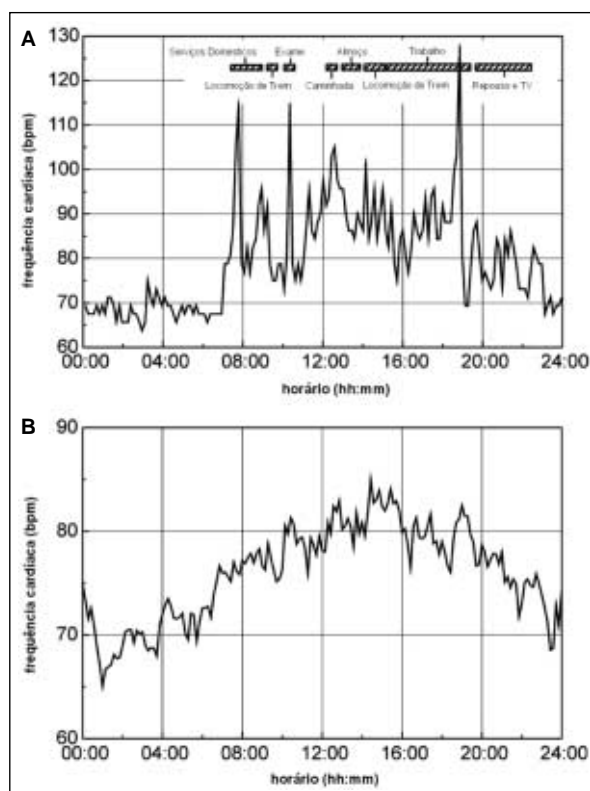


Figura 3 - A: Registro de tendência da frequência atrial de 24 horas. Para um indivíduo. B: A média da frequência cardíaca média de 24 horas de todos os pacientes (N = 27). Uma tendência de cada paciente é incluída na média.

TABELA II
RESULTADOS DOS TESTES ORTOSTÁTICOS. OS AUMENTOS DA FREQUÊNCIA FORAM MONITORADOS TANTO PELO NÓ SINUSAL (SENSIBILIDADE A) COMO PELO MARCAPASSO (ESTIMULAÇÃO A)

Mudança Ortostática	Aumento da Frequência Média [bpm]	Desvio Padrão [bpm]	N
Transição da Posição de Supino para em Pé (Vertical)	9,3	$\pm 7,3$	7
Nó Sinusal (Sensibilidade A)	12,9	$\pm 6,1$	8
Sensor CLS (Estimulação A)			
Girando na posição deitado/inclinado (*)	3,2	$\pm 2,1$	15

(*) Aumento da Frequência Máxima Média

TABELA III
A MÉDIA DAS FREQUÊNCIAS VENTRICULARES DIURNAS E AS DIFERENÇAS DAS FREQUÊNCIAS DIURNAS-NOTURNAS COMPARADAS COM OS VALORES DA LITERATURA. O VALOR MÉDIO DA LITERATURA É A MÉDIA DE TRÊS PUBLICAÇÕES

	N	24 h (bpm)	Dia somente (bpm)	Noite somente (bpm)	Dia-Noite (bpm)	Observações
Observada	35	74,7 ± 6,0	77,5 ± 7,4	68,1 ± 3,7	9,3 ± 5,6	
Literatura	22	79 ± 8	90 ± 11	65 ± 8	25 ± 11	[15], grupo de controle saudável, média de idade 40 (22-64) anos
	20	70 ± 8	79	61 ± 7	18 ± 6	[16], grupo de controle saudável, média de idade 51 ± 7 anos, todos homens
	22	72 ± 2	77 ± 2	62 ± 2	15	[17], grupo de controle saudável, média de idade 54 ± 2 anos, 5 mulheres, 17 homens
Média literatura		73,7	82	62,3	19	

- Intervalo QT e volume-minuto (duplo-sensor): declive/inclinação média 0,82; intervalo de confiança 95% [0,77 a 0,87]; N = 46 (Diva, Vitatron, Holanda)⁰.

- Acelerômetro e volume-minuto (duplo-sensor): inclinação/declive médio 0,81; intervalo de confiança 95% [0,73 a 0,89]; N = 51. Somente volume-minuto: inclinação/declive médio 0,83; intervalo de confiança 95% [0,74 a 0,92]; N = 45, (Pulsar Max, Guidant, EUA)⁰.

O teste ortostático demonstrou que o método de estimulação CLS também modula a frequência cardíaca na ausência de exercício físico. Quando a posição supina é mudada para em pé (ereta), o sistema cardiovascular ajusta a contratilidade e a frequência cardíaca para manter a perfusão sistêmica e a pressão sanguínea adequadas.

O aumento médio da frequência monitorada por sensor é compatível com o aumento da frequência intrínseca do nó sinusal observado em um subgrupo de pacientes. Esses valores são consistentes com os de indivíduos saudáveis^{0,0}. Cron et al.⁰ não encontraram desvios de frequência nos testes de inclinação. Esses resultados contraditórios são atribuídos ao algoritmo modificado do marcapasso.

As médias das frequências de 24 h observadas neste estudo (74,7 bpm) foram praticamente idênticas aos valores relatados na literatura (73,7 bpm). A frequência diurna foi ligeiramente menor e a noturna, maior, de modo que a diferença entre as frequências diurna e noturna ficou abaixo dos valores da literatura para a variação circadiana. Uma das explicações para isto é a idade avançada dos pacientes estudados, em média 15 anos a mais que as idades relatadas na literatura, além da capacidade física reduzida e do estilo de vida dos pacientes. Um número significativo de pacientes (11 de 27) foi classificado

na classe funcional NYHA II ou maior, indicando presença de doenças cardíacas. É notável que Griesbach et al.²² tenham encontrado resultados muito similares aos do marcapasso Inos²⁺ CLS.

CONCLUSÃO

Estudos anteriores mostraram que o marcapasso dotado do sensor CLS realiza uma adaptação de frequência fisiológica baseada na detecção da contratilidade miocárdica que estabiliza o ciclo de controle cardiovascular. O aperfeiçoamento do sensor CLS do Protos DR/CLS supera a limitação dos marcapassos anteriores, que necessitavam de estimulação ventricular para medir a impedância. Neste dispositivo, a adaptação de frequência resulta tanto da estimulação ventricular quanto de eventos de sensibilidade ventricular, mantendo-se a condução atrioventricular intrínseca, se essa estiver intacta. Desse modo, o marcapasso mantém uma sequência elétrica mais natural e proporciona maior eficiência hemodinâmica que a obtida com estimulação artificial.

Durante este estudo, vários testes foram realizados para investigar a eficácia do marcapasso CLS aperfeiçoado. As hipóteses foram confirmadas e os objetivos, alcançados. O sistema foi considerado seguro e efetivo, tendo demonstrado comportamento fisiológico apropriado no que diz respeito às funções cardiovasculares avaliadas.

Uma limitação deste estudo é pequeno número de pacientes. Aqueles com classe funcional III e IV não conseguiram completar o protocolo por limitação funcional. A investigação limitou-se a avaliar a resposta da frequência aos exercícios físicos, às mudanças ortostáticas e às variações das frequências circadianas. A resposta do sistema ao estresse mental e à qualidade de vida dos pacientes deve ser investigada.

Gomes CRM, Sobral LCD, Uebe V, Costa C, Greco OT, Cardinalli Neto A, Jazbik Sobrinho J, Reynoso JJE, Czygan G, Lippert M, Schier M, Hastings D, Lang V, Metz K, Zarza RQ. Clinical evaluation of closed-loop stimulation using ventricular paced and sensed events. *Reblampa* 2005; 18(2): 83-90.

ABSTRACT: Introduction: The closed-loop stimulation concept uses right ventricle intracardiac impedance measurements to detect myocardial contractility changes for physiologic rate adaptation. **Aim:** Evaluation of the improved method, which overcomes the limitation of previous systems that use closed-loop stimulation. **Methods:** 27 patients with a Protos DR/CLS pacemaker device participated in the study. The protocol included treadmill testing and orthostatic testing as well as recording of 24-hour heart rate trends. The rates during the treadmill exercise were correlated with a predicted heart rate from a linear Wilkoff model. **Results:** The average regression slope was 0.851 with a 95% confidence interval of [0.705; 0.996], (N = 14). The mean rate increase correlated with a postural transition from supine to standing position was 12.9 bpm (N = 8). The mean maximum rate increase observed upon transition from supine left/right to supine right/left position was 3.2 bpm (N = 15). The mean circadian rate difference was 9.3 bpm (N = 35), where the rate difference for each patient was the difference between the average day and night rates. **Conclusion:** It is concluded that the improved CLS method is safe and effective and behaves physiologically in the context of the evaluated challenges.

DESCRIPTORS: heart rate, contractility, circadian rhythm.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Schalldach M, Hutten H. Intracardiac Impedance to Determine Sympathetic Activity in Rate Responsive Pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 1992; 15: 1778-86.
- Schalldach M, Urbaszek A, Stroebel JP, Heublein B. Rate-Adaptive Pacing Using a Closed-Loop, Autonomic Nervous System Controlled Pacemaker. *J Am Coll Cardiol* 1995; 3: 22-32.
- Lau CP. The Range of Sensors and Algorithms Used in Rate Adaptive Cardiac Pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 1992; 15: 1177-211.
- Oswald S, Cron T, Grädel C, 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. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23: 1502-8.
- Opie LH. Ventricular Function. In: Opie LH, editores. *The Heart - Physiology, from Cell to Bedside*. 3 ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998: 343-89.
- Bingelli C, Duru F, Corti R, et al. Autonomic Nervous System-Controlled Cardiac Pacing: A Comparison Between Intracardiac Impedance Signal and Muscle Sympathetic Nerve Activation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23: 1632-7.
- Vijay N, DeMetz K, Dolan M, Skodacek K, Adams B. A Prospective Multicenter Study Demonstrating Safety and Effectiveness of Closed Loop Stimulation. *Prog Biomed Res* 2001; 6: 397-401.
- Christ T, Schier M, Brattström A, et al. Rate-Adaptive Pacing Using Intracardiac Impedance Shows No Evidence for Positive Feedback During Dobutamine Stress Test. *Europace* 2002; 4: 311-5.
- Pieragnoli P, Colella A, Michelucci A, et al. A New Algorithm for Closed Loop Stimulation: Feasibility Study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; 26: 229-32.
- Wilkoff BL, Corey J, Blackburn G. A Mathematical Model of the Cardiac Chronotropic Response to Exercise. *J Electrophysiol* 1989; 3: 176-80.
- Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, et al. Exercise Standards for Testing and Training: A Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2001; 104: 1694-740.
- Kay GN. Quantisation of Chronotropic Response: Comparison of Methods for Rate-Modulating Permanent Pacemakers. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 1533-41.
- Braune S, Auer A, Schulte-Mönting J, Schwerbrock S, Lücking CH. Cardiovascular Parameters: Sensitivity to Detect Autonomic Dysfunction and Influence of Age and Sex in normal Subjects. *Clinical Autonomic Research* 1996; 6: 3-15.
- von Scheidt W. Chronische arterielle Hypotension. In: Erdmann E, editores. *Klinische Kardiologie: Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße*. 5 ed. Berlin: Springer, 2000: 817-34.
- Caruana MP, Lahiri A, Cashman PM, Altman DG, Rafferty EB. Effects of Chronic Congestive Heart Failure Secondary to Coronary Artery Disease on the Circadian Rhythm of Blood Pressure and Heart Rate. *Am J Cardiol* 1988; 62: 755-9.
- Huikuri HV, Kessler KM, Terracall E, Castellanos A, Linnaluoto MK, Myerburg RJ. Reproducibility and Circadian Rhythm of Heart Rate Variability in Healthy Subjects. *Am J Cardiol* 1990; 65: 391-3.
- Van de Borne P, Abramowicz M, Degre S, Degaute JP. Effects of Chronic Congestive Heart Failure on 24-hour Blood Pressure and Heart Rate Patterns: a Hemodynamic Approach. *Am Heart J* 1992; 123: 998-1004.

Gomes CRM, Sobral LCD, Uebe V, Costa C, Greco OT, Cardinalli Neto A, Jazbik Sobrinho J, Reynoso JJE, Czygan G, Lippert M, Schier M, Hastings D, Lang V, Metz K, Zarza RQ. Avaliação clínica da estimulação em malha fechada usando estimulação ventricular e eventos de sensibilidade: um estudo multicêntrico. *Reblampa* 2005; 18(2): 83-90.

- 18 Summaries of Safety and Effectiveness Data: Medtronic Kappa™ 700/600 Series of Pacemakers. Premarket Approval P980035. Rockville: FDA Center for Devices and Radiological Health, 1999.
- 19 Summary of Safety and Effectiveness Data: Diva Platform Implantable Pulse Generators and ProVit Application Software (Version 3.3.2). Premarket Approval P990001. Rockville: FDA Center for Devices and Radiological Health, 1999.
- 20 Summary of Safety and Effectiveness Data: Pulsar™/Pulsar™ Max Pacemakers. Product Development Protocol D970003. Rockville: FDA Center for Devices and Radiological Health, 1999.
- 21 Cron TA, Pouskoulas CD, Keller DI, et al. Rate Response of a Closed-Loop Stimulation Pacing System to Changing Preload and Afterload Conditions. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; 26: 1504-10.
- 22 Griesbach L, Gestrich B, Wojciechowski D, et al. Clinical Performance of Automatic Closed Loop Stimulation Systems. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; 26: 1432-7.