

# Marcapassos com biossensores

JOSÉ CARLOS SILVA DE ANDRADE\*

O tratamento dos distúrbios do sistema de condução cardíaco sofreu uma enorme transformação quando nos idos de 1958/1960 foram implantados os primeiros marcapassos (MP) cardíacos artificiais<sup>7, 8, 28</sup>.

Inicialmente, os MP foram empregados apenas no tratamento do bloqueio atrioventricular total, em pacientes portadores de sintomatologia exuberante e alto risco de vida, dada a natural limitação dos aparelhos disponíveis e da técnica utilizada na época. Entretanto, à medida que se desenvolviam os aparelhos e se aperfeiçoava a técnica cirúrgica, um número crescente de pacientes passou a receber os benefícios do procedimento, o que resultou numa evidente melhora clínica e de sobrevida<sup>17, 20</sup>.

Contudo, apesar desse bom resultado, desde logo se evidenciou que os pacientes cujos corações eram estimulados artificialmente possuíam precária capacidade de adaptação fisiológica ao esforço, dada a frequência fixa dessa estimulação. Ou seja, os marcapassos ventriculares utilizados até então não tinham a possibilidade de aumentar a frequência cardíaca (FC), requisito habitual do esforço físico.

A solução desse problema foi tentada inicialmente por Nathan com a utilização de um MP de estimulação ventricular sincronizado com a onda P da ativação atrial e produzido comercialmente, já em 1963,

pela Cordis Corporation (USA)<sup>18, 19</sup>. Apesar de ter uma conceituação teórica avançada possibilitando o aumento do débito cardíaco, quer pela manutenção do sincronismo de contração atrioventricular quer pelo aumento da frequência de estimulação ventricular, sua aplicação não foi expressiva. As restrições ao seu uso se fizeram pela toracotomia necessária à aplicação dos eletrodos atriais e ventriculares e pela vida curta que o aparelho apresentava, dado o seu alto consumo energético e a utilização na época das ainda incipientes baterias de mercúrio.

Entretanto, a estimulação dita fisiológica com adequação do débito cardíaco ao esforço, quer pela manutenção do sincronismo atrioventricular quer pela elevação da frequência cardíaca (resposta cronotrópica) em conformidade com a elevação da atividade atrial, permaneceu sempre como objetivo da estimulação cardíaca artificial.

A evolução dos conhecimentos eletrofisiológicos e o acelerado desenvolvimento da tecnologia de fabricação, aliados ao aprimoramento dos métodos diagnósticos e à padronização e evolução da técnica operatória ampliaram rápida e extraordinariamente o campo de ação da estimulação cardíaca.

E a década de 70 com o desenvolvimento dos microcircuitos impressos de baixo consumo energético,

das baterias de lítio (de grande capacidade energética e de longa sobrevida) e com o aperfeiçoamento dos cabos-eletrodos endocárdicos atriais implementou a possibilidade de utilização de sistemas de estimulação bicameral dotados de multiprogramabilidade.

Esses marcapassos bicamerais, atrioventriculares, DDD, foram denominados MP Fisiológicos por permitirem além do sincronismo atrioventricular e da capacidade de estimulação e sensibilidade em ambas as câmaras cardíacas, uma resposta cronotrópica ao exercício ou estresse. O nó sinusal oferece, indubitavelmente, o mais sofisticado controle do mecanismo de adaptação de débito cardíaco ao esforço, e a estimulação ventricular em sincronia com o átrio permite a manutenção dessa função hemodinâmica, pelo aproveitamento da sístole atrial e pela elevação correspondente da frequência ventricular. Esses MP teriam, portanto, teoricamente uma configuração ideal de estimulação cardíaca artificial. A prática inicial mostrou, porém, a existência de algumas intercorrências que, por vezes, podiam até fazer periclitar a segurança do sistema.

Entre esses problemas podem ser citados:

— taquicardias de reentrada mediadas pelo marcapasso bicameral.

\* Professor Adjunto da Disciplina de Tórax do Departamento de Cirurgia da Escola Paulista de Medicina.

- fenômeno do **cross talk**, ou seja, a captação no canal ventricular do estímulo atrial
- interferência de miopotenciais no canal atrial principalmente quando utilizada sensibilidade elevada.
- perda de comando ou de sensibilidade atrial por elevação dos limiares atriais.

Além disso, a própria interpretação eletrocardiográfica era dificultada pela complexidade da análise<sup>11</sup>.

É evidente que após mais de 10 anos de plena utilização, os marcapassos atrioventriculares ocupam hoje uma posição segura no campo da estimulação artificial<sup>9</sup>. Seus percalços iniciais, entretanto, acrescidos da constatação de que freqüentemente a doença no sistema de condução cardíaco compromete também a função sinusal (em 30 a 50% dos casos), o que inviabiliza a utilização do sistema DDD para aproveitamento do cronotropismo atrial, estimularam a pesquisa em outros campos<sup>22-26</sup>. Assim, nos pacientes portadores de distúrbios de condução e com doença do nó sinusal em que a contração atrial não podia ser aproveitada como guia para elevação da freqüência de estimulação ventricular, outras variáveis passaram a ser procuradas.

O organismo humano em situação de esforço, de aumento metabólico, tem modificado além da freqüência atrial vários outros parâmetros como: freqüência respiratória, pH sanguíneo, temperatura, volume sistólico, pressão ventricular, in-

tervalo QT, saturação sanguínea de oxigênio e a própria movimentação corporal.

A monitorização de um destes parâmetros, ditos indicadores, permite a construção de um marcapasso que, diante de um esforço, realize a necessária adaptação na freqüência de estimulação. É evidente que a variável utilizada tem de ser boa indicadora das alterações necessárias no débito cardíaco, e portanto apresentar as seguintes características: especificidade, proporcionalidade e velocidade de resposta.

**Especificidade:** a variável deve ter alterações similares às do ritmo cardíaco normal, além de não sofrer influência de falsos sinais.

**Proporcionalidade:** as alterações da variável devem ter correspondência com o aumento ou a diminuição do exercício, com pequenos e grandes esforços.

**Velocidade de resposta:** a variável deve sofrer a alteração rapidamente com o início do esforço e apresentar normalização gradual com o cessar do mesmo.

O esquema básico de funcionamento é o observado na figura, ou seja, durante o exercício alteram-se os valores do indicador escolhido, essas alterações são captadas e quantificadas por um sensor, esse número é trabalhado por um algoritmo que promove a alteração na freqüência de estimulação do gerador e, conseqüentemente, a adaptação fisiológica ao esforço, à demanda metabólica requerida.

Os MP com esse sistema de funcionamento são hoje denominados MP com resposta de freqüência, ou MP com biossensores, e devem possuir as seguintes características:

- sensor de resposta rápida;
- sensor específico à variável escolhida;
- durabilidade;
- confiabilidade a longo tempo;
- facilidade de implante;
- facilidade de programação;
- possibilidade de resolução de complicações; e
- segurança em casos de disfunção.

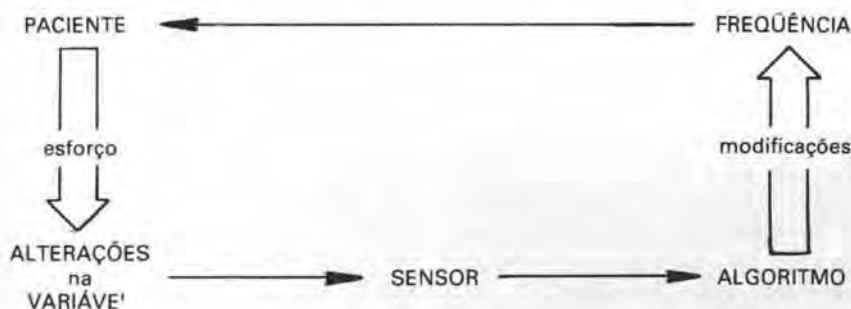
De acordo com o parâmetro que monitorizam estão classificados em quatro grandes grupos: elétricos (intervalo QT), químicos (pH sanguíneo, saturação sanguínea de oxigênio), termométricos (temperatura sanguínea central) e mecânicos (pressão intraventricular, volume de ejeção, respiração e atividade física).

### INTERVALO QT

O primeiro parâmetro elétrico utilizado, como já referido anteriormente, foi a própria onda P da ativação atrial. Entretanto, as dificuldades iniciais para se obter um eletrodo atrial estável e confiável estimularam a pesquisa ao nível ventricular onde o eletrodo, dado o maciço uso clínico e os bons resultados, apresentava uma confiabilidade elevada.

Assim, em 1981, Rickards propôs o emprego do intervalo QT como sinal regulador para o estabelecimento da freqüência de estimulação ventricular<sup>21</sup>.

O fato do intervalo QT encurtar com o aumento da FC já era conhecido há muito tempo, e o próprio Rickards demonstrou que a diminuição do QT durante o exercício não dependia apenas do aumento da FC. O encurtamento do QT que ocorre durante o exercício é conseqüência também do aumento das catecolaminas circulantes, liberadas



como resposta adrenérgica à solicitação metabólica do esforço ou mesmo de uma emoção.

A possibilidade de medir o intervalo estímulo do MP-onda T permitiu a construção de um MP com estimulação ventricular que durante o esforço, com o encurtamento do QT aumenta a frequência de estimulação. Esse aparelho denominado Quintech já é comercializado pela Vitatron Medical (mais de 3.000 unidades utilizadas) podendo até ser fornecido na modalidade bicameral (DDD).

A grande vantagem do modelo ventricular é que por não necessitar nenhum sensor especial no cabo-eletrodo pode utilizar os cabos-eletrodos ventriculares comuns, e até reaproveitá-los, em casos de troca de gerador.

O aparelho capta a atividade elétrica do coração e registra a onda T (ou o seu pico) por intermédio de várias janelas. Conforme a janela de leitura, é acionado o mecanismo da frequência de estimulação correspondente. Como o QT é indicador da atividade simpática, com o esforço o QT diminui e o MP aumenta sua frequência de estimulação. A velocidade de resposta é do tipo considerada lenta já que o marcapasso, para alterar a frequência, necessita antes registrar as alterações eletrocardiográficas produzidas pelas catecolaminas.

No seu uso clínico tem sido relatados alguns problemas devidos às variações individuais do intervalo QT ou às dificuldades na captação da onda T. É evidente também que esse tipo de aparelho pode ser influenciado pelo efeito de drogas simpaticomiméticas ou até mesmo pelas emoções.

## QUÍMICOS

No setor de sensores químicos, tanto as concentrações como as pressões parciais dos gases no sangue

têm sido pesquisadas para utilização como indicadores. E a produção dos transistores de campo iônico e dos sensores de fibra óptica foram dois importantes desenvolvimentos desse setor.

## pH

Todo exercício promove um aumento da atividade metabólica e com isso um aumento ao nível tecidual de gás carbônico e de lactatos, com conseqüente diminuição do pH.

Esse aumento da concentração iônica do hidrogênio no sangue venoso (e a conseqüente diminuição do pH) durante o exercício foi utilizada por Cammilli para controlar a frequência de estimulação ventricular<sup>5</sup>. Um eletrodo especial de irídio colocado no cabo-eletrodo do MP sentia a diferença de potencial em relação a outro eletrodo de prata colocado na própria caixa do MP. A sensibilidade de 56mV por unidade de pH fazia com que um decréscimo no pH de 0,06 elevasse a frequência de estimulação em cerca de 30 bpm. O aparelho foi implantado em 7 pacientes possibilitando-lhes uma FC estável durante o sono e com um aumento gradual durante o exercício e até em situações de tensão emocional

Como no organismo humano ocorre uma grande proporcionalidade entre a curva de alterações do pH e a da FC, o funcionamento desses aparelhos foi muito bom, proporcionando um aumento de cerca de 45% no débito cardíaco. Apesar desse excelente resultado, as dificuldades com a estabilidade do sensor, facilmente entendíveis pela agregação dos elementos sanguíneos, quicças pela fibrose, levaram à interrupção de sua aplicação clínica.

Investigações tem sido realizadas com o intuito de produzir um revestimento adequado (silicone tem sido experimentado) que permita a pas-

sagem iônica sem prejudicar a sensibilidade do sensor.

Outro autor, Contini, chegou a estudar as alterações do pH junto à própria loja do MP, afirmando que elas poderiam ser utilizadas; esses estudos não tiveram prosseguimento e não foi efetuado emprego clínico<sup>10</sup>.

## SATURAÇÃO DE OXIGÊNIO

Como com o exercício existe um maior consumo de oxigênio ao nível tecidual, ocorre uma diminuição de saturação de oxigênio no sangue venoso.

Esse decréscimo da saturação de oxigênio foi proposto em 1980 por Wirtzfeld como indicador para regulação da frequência de estimulação<sup>27</sup>.

O sistema empregava um sensor de fibra óptica incorporado no cabo-eletrodo, a certa distância da ponta, monitorizando a saturação de oxigênio intraventricular. Havia a necessidade de três linhas elétricas: uma, da própria estimulação cardíaca e outras duas, de alimentação dos canais colorimétricos (vermelho e infravermelho). Posteriormente, o autor eliminou um dos canais, substituindo-o por um fototransistor que captava a luz refletida.

Apesar da saturação de oxigênio ser um excelente indicador da atividade física, assim como o é também o nível de pH sanguíneo, ambos os processos têm sua limitação na estabilidade e confiabilidade do sensor. A deposição de plaquetas e posteriormente a formação de tecido fibroso em torno dos sensores tem inviabilizado sua aplicação clínica.

## TEMPERATURA VENOSA CENTRAL

Claude Bernard em 1856 já havia constatado que a temperatura do sangue venoso era superior à do arterial<sup>4</sup>. Essa diferença térmica se

acentua na realização de atividades físicas com envolvimento de trabalho de grandes massas musculares. A movimentação destas leva à dispendio energético e conseqüente liberação de calor, que é carregado pela circulação venosa.

Bazett em 1951 demonstrou que a temperatura sanguínea venosa, em indivíduos normais, podia ter, com o exercício uma elevação de cerca de  $1,5^{\circ}\text{C}^2$ .

Inúmeros outros autores confirmaram esses achados e valorizaram o emprego da temperatura como indicador para variação de frequência de estimulação, dada a correspondência existente entre ela e a FC em indivíduos normais. À guisa de curiosidade vale destacar o trabalho de Laczkovics que, entusiasmado com a investigação do método, implantou temporariamente e experimentou o sistema em si próprio por 12 dias<sup>16</sup>.

A temperatura sanguínea venosa central (TSVC) demonstrou ser um excelente indicador da demanda metabólica não só durante o período de exercício senão também durante o período de recuperação. Em indivíduos sãos, a TSVC aumenta em proporção direta com a carga de trabalho suportada. Quanto maior for o trabalho desenvolvido, maior será o incremento da TSVC e da FC e maior será também o tempo de retorno aos valores basais dessas variáveis.

Em sendo a temperatura uma variável durante o exercício, com alto grau de sensibilidade e especificidade, foi proposta por Fischell (1975), Griffin (1981) e Laczkovics (1983) como parâmetro indicador para regulação da frequência de estimulação<sup>10</sup>.

Atualmente, dispomos de três produtos comerciais: Sensor Kelvin 500 produzido pela Cook Pacemaker Corporation (USA), o Nova da Intermedics (USA) e o Thermos, fa-

bricação da Biotronik (Alemanha) que já é também disponível no mercado nacional. O emprego desses aparelhos soma cerca de 600 unidades e tem mostrado boa estabilidade e confiabilidade do sensor, já que a sensibilidade deste não é afetada pela formação de tecido fibrótico.

O sinal fisiológico de entrada (medida da temperatura) é proporcionado por um resistor elétrico (termistor), que contém um semicondutor cuja resistência elétrica varia com as variações da temperatura. O termistor é hermeticamente selado e está incorporado no cabo-eletrodo, que cumpre também a função de estimular e detectar o sinal intracardíaco.

Apesar do sistema requerer um cabo-eletrodo especial, apresenta a conveniência de empregar a técnica convencional de implante, pois o sensor está integrado no cabo-eletrodo. Requer também uma versatilidade de programação suficiente para a sintonização precisa do algoritmo de estimulação e, portanto, um ajuste fisiológico de frequência para cada paciente. Esses aparelhos apresentam conseqüentemente a possibilidade de programação de várias curvas de frequência correspondentes a valores de temperatura, além do que a correlação temperatura/frequência de estimulação pode ser selecionada individualmente para cada valor, dentro de um grande espectro de valores, tanto na fase de exercício como na fase de recuperação.

### PRESSÃO INTRA-VENTRICULAR

Um cristal piezoelétrico colocado entre duas delgadas lâminas de titânio tem sido utilizado, experimentalmente, como transdutor de pressão da cavidade ventricular direita. Essa pequena "capsula" (1.5mm x 4.0mm) incorporada ao cabo-eletrodo monitoriza a pressão do V.D<sup>15</sup>.

Como no exercício há uma grande correlação entre a pressão intraventricular e a FC o, sistema captando essas alterações pressóricas consegue, por meio de um algoritmo, induzir uma proporcional frequência de estimulação. Apesar de o sensor apresentar aparente imunidade à formação de tecido fibrótico, há necessidade de observação por longo tempo, para se avaliar sua confiabilidade. O procedimento está ainda em fase de pesquisa.

### VOLUME DE EJEÇÃO

O exercício induz aumento no volume de ejeção, em parte devido ao aumento do retorno venoso ocasionado pela atividade muscular, mas, principalmente, devido ao aumento da contratilidade cardíaca pelo estímulo adrenérgico. Essas alterações no volume sanguíneo podem ocorrer de batimento a batimento e podem ser monitorizadas para servir de guia a uma correspondente elevação de frequência no MP.

Sinais elétricos de alta frequência e baixa energia são utilizados para, detectando as alterações na impedância sanguínea, acompanhar as alterações no volume de ejeção. Essas informações, trabalhadas por um algoritmo, modificam a frequência de estimulação do gerador<sup>14</sup>.

Este sistema necessita ainda de investigações futuras, porém, potencialmente tem uma grande probabilidade de utilização não só como indicador para alteração de frequência em MP como também para detecção de hipotensões durante taquiarritmias ou fibrilações ventriculares em cardioversores e desfibriladores implantáveis. Poderia também ser utilizado na detecção de falhas de comando (confirmando que após o estímulo elétrico não ocorre sístole mecânica) possibilitando a construção de um gerador que através de um aumento gradual de energia corrija automaticamente essa disfunção.

## RESPIRAÇÃO

O aumento da FC durante o exercício é acompanhado por uma correspondente elevação da frequência respiratória (FR) e do volume-minuto.

O interesse no aproveitamento desta correlação se iniciou na década de 60 e na atualidade já foram implantados cerca de 2.000 MP com biossensor cujo indicador é o movimento respiratório<sup>3, 14</sup>. O mercado internacional dispõe de dois produtos: o Biotec da Biorate (Itália) com mais de 1.500 unidades utilizadas, e o Meta da Telectronics (Austrália) com cerca de 500 unidades implantadas e disposto comercialmente no Brasil.

O princípio de medição baseia-se na alteração de impedância que ocorre no tórax durante o movimento respiratório. Como a impedância elétrica é função da distância entre dois pontos, o sistema utiliza um sinal de alta frequência e baixa energia (sinais de até 20 hertz com 0.2 mA e curta duração : 0,01 a 0.1 ms) entre dois pontos da caixa torácica. O dipolo empregado inicialmente era a própria carcaça do MP e um eletrodo acessório colocado subcutaneamente ao longo do tórax.

Os movimentos respiratórios produzindo alterações na distância do dipolo promovem conseqüentemente alterações na impedância. Por meio desses valores de mensuração é restabelecida a curva respiratória e portanto a FR através da qual se adequa a frequência de estimulação cardíaca<sup>24</sup>.

O sistema apresenta a vantagem de utilizar um sensor simples, sem nenhuma tecnologia especial, com pequeno consumo energético e sem interferência da deposição local dos elementos sanguíneos, além de permitir a utilização de um eletrodo convencional para a estimulação cardíaca.

Além de ser suscetível à interferências eletromagnéticas, o sistema apresentava a desvantagem da necessidade do implante de um eletrodo acessório.

Os últimos modelos eliminaram esse inconveniente possibilitando a utilização do eletrodo convencional para a estimulação cardíaca e para a monitorização da impedância. Além disso, em vez de empregarem apenas a FR, restabelecem a curva respiratória e com a área desta, tratada pelo algoritmo, trabalham praticamente com o volume-minuto do paciente.

O sistema tem um tempo de resposta relativamente rápido e oferece uma boa correlação com as necessidades metabólicas. Evidentemente, sofre interferências voluntárias e fica prejudicado em pacientes com doenças pulmonares.

## ATIVIDADE FÍSICA

Toda atividade física requer uma demanda metabólica e qualquer aumento nessa atividade exige um incremento hemodinâmico. Por outro lado, a atividade física envolvendo eventos mecânicos (movimento respiratório da caixa torácica, batida do pé no chão, movimentos dos braços, pernas, tronco, etc.) ocasiona verdadeiras ondas de pressão que percorrem o organismo.

Em 1981, Anderson criou um MP com adaptação de frequência ao esforço utilizando um sensor de atividade. Este é colocado no interior da caixa blindada do próprio MP e é constituído por um cristal piezoelétrico. As ondas mecânicas atingindo o MP são detectadas pelo sensor e convertidas em sinais elétricos (efeito piezoelétrico), usados para modificar a frequência de estímulos do gerador<sup>1</sup>.

Os primeiros MP com resposta de frequência dispostos comercialmente empregaram esse sistema, constituindo o modelo Activitrax produ-

zido pela Medtronic (USA). Dos MP com biossensor é o mais utilizado, com cerca de 65.000 implantes dos quais 6.000 no Brasil. Apesar da detecção da "atividade" não ser um parâmetro tão fisiológico quanto os demais, o sistema tem se mostrado eficiente, evidenciando que a variação da frequência ventricular, em resposta ao nível de atividade desenvolvida, beneficia hemodinamicamente os pacientes<sup>13, 25</sup>. Apresenta também a conveniência de utilizar os eletrodos convencionais, epicárdicos ou endocárdicos, o que possibilita até, em casos de troca de gerador, o aproveitamento do cabo eletrodo em uso. Além disso, por estar o sensor localizado no próprio gerador, o MP pode ser empregado para estimulação atrial ou ventricular.

Na dependência do local onde o gerador é colocado (loja peitoral ou loja abdominal) ou do biotipo do paciente (magro ou gordo), ocorrem variações na detecção da mesma atividade corporal, com conseqüente variação em amplitude e frequência do sinal elétrico emitido. Para permitir uma adequação a cada paciente, o aparelho possibilita uma programação em três níveis de limiar de atividade e em dez valores de resposta de frequência. Possui uma resposta rápida para elevação da frequência de estimulação e uma resposta mais lenta na diminuição, procurando simular a curva de frequência de indivíduos normais. Indubitavelmente, ao lado da confiabilidade do sensor, a grande vantagem deste sistema é possibilitar a utilização de um MP com resposta de frequência, sem alterar em nada a técnica de colocação de um MP convencional, além de empregar comumente o eficiente e testado cabo eletrodo ventricular.

Atualmente, a Siemens/Pacesetter (USA) realiza investigação clínica com produto de seu desenvolvimento (Sensolog) baseado também na captação da atividade corporal.

**PERSPECTIVAS**

Os pacientes com acentuado distúrbio de condução atrioventricular, quando portadores de estimulação ventricular com frequência fixa, não têm a possibilidade de aumento da FC durante o exercício. Apesar disso, nessa situação o débito cardíaco pode ser elevado em cerca de 50% graças ao aumento do retorno venoso e das catecolaminas circulantes.

Os estudos fisiológicos demonstram também que o sincronismo atrial contribui com 15 a 30% do débito cardíaco e que a elevação da FC durante o exercício é responsável pelo aumento de até 300% nesse débito<sup>23</sup>. Logicamente, o MP ideal seria aquele capaz de aumentar a FC e manter o sincronismo atrioventricular. Na impossibilidade de sua manutenção e tendo em vista sua contribuição relativamente pequena (30%) quando comparada à FC (300%), um sistema de MP com ajuste de frequência parece realizar uma estimulação fisiológica. Isto ficaria ainda mais expressivo nos pacientes com insuficiência cardíaca,

onde a alta pressão de enchimento tornaria menos relevante a contribuição da sístole atrial<sup>12</sup>.

Os MP dotados de biossensores e portanto com capacidade de adaptar à frequência de estimulação durante o exercício possibilitam uma adequada elevação do débito cardíaco diante da demanda metabólica requerida. Apesar de constituírem um setor relativamente novo e ainda em desenvolvimento, vieram preencher uma lacuna até então existente na estimulação cardíaca artificial. Eles além de possibilitar a adaptação fisiológica ao esforço podem resolver o problema dos pacientes que apresentam também doença ao nível atrial, situação em que é inviável a utilização do sistema DDD. E o que é extremamente importante: o fazem com a simplicidade e segurança da técnica convencional para estimulação ventricular.

Embora a contribuição do sincronismo atrioventricular seja irrelevante diante da FC, é evidente que ele tem importância e que existe o interesse em mantê-lo. Assim, nos

pacientes portadores de MP bicamerais com bradicardia sinusal ou sem resposta de elevação de frequência atrial ao esforço surgiu a idéia da incorporação ao sistema DDD de um biossensor. Este, daria ao MP a possibilidade do aumento de frequência quando o paciente realizasse exercício. Aumento ocorreria na estimulação atrial e ventricular garantindo a adaptação de frequência e o sincronismo. Na prática esse produto já está desenvolvido (Synergyst da Medtronic) e encontra-se em investigação clínica<sup>22</sup>. O aparelho é capaz de ajustar a FC quer pelo acompanhamento da onda P quer pela detecção da atividade física, fazendo automaticamente essa escolha.

Os biossensores já conseguiram, inquestionavelmente, dar uma outra dimensão à estimulação cardíaca artificial. Entretanto, com a expectativa de que nas próximas gerações de MP eles possam estar associados, contribuindo cada um com suas vantagens, o futuro parece que lhes conferirá uma posição ainda mais relevante.

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. ANDERSON K., HUMEN D., KLEIN G. J. — A rate variable pacemaker which automatically adjusts for physical activity *PACE*, 6(3): 12, 1983.
2. BAZETT H. C. — Theory of reflex controls to explain regulation of body temperature at rest and during exercise. *J. Appl. Physiol.* 4,4: 245, 1951.
3. BENDITT D. G., MILSTEIN S., BUETIKOFER J., GORNICK C. C., MIANULLI M. and FETTER J. — Sensor-triggered rate variable cardiac pacing *Ann. Intern. Med.* 107: 714, 1987.
4. Bernard C. — Recherches experimentales sur la temperature animale. *Comptes Rendus, Acad. Sci. Paris*, 43, 11: 562, 1856.
5. CAMMILLI L., ALCIDI L., PAGESCHI G., WIECHMANN V., PADELETTI L. and GRASSI G. — Preliminary experience with the pH triggered pacemaker *Pace* 1: 448, 1978.
6. CAMMILLI L., ALCIDI L. and BISI G. — Results, problems and perspectives in the autoregulating pacemaker. *Pace* 6: 488, 1983.
7. CHARDACK, W. M., GAGE A. D. and GREATBATCH W. — A transistorized self-contained, implantable pacemaker for the long-term correction of heart block. *Surgery* 48: 643, 1960.
8. ELMQUIST R., SENNING, R. — An implantable pacemaker for the heart. In Proc 2<sup>nd</sup> Int. Conf. Med. Elect. London, Hliff and Sons, 1959 p. 259.
9. FUNKE H., and HERPERS L. — Electrocardiographic finding in patients treated with optimized sequential stimulation, in Presentations, 1st. Eur. Symp. Cardiac Pacing, London, England, 1978, pg. 43.
10. GEDDES L. A., FEARNOT N. E. and SMITH H. J. — The exercise responsive cardiac pacemaker *IEEE Transactions on Biomedical Engineering BME* 31, 12: 763, 1984.
11. GOMES F. P. — Cardiac Pacing. Electrophysiology. Tachyarrhythmias. Editorial Grouz. Madrid 1985.
12. GREENBERG B., CHATTERJEE K., and PARMLEY W. — The influence of left ventricular filling pressure on the atrial contribution to cardiac output *Am. Heart. J.* 98: 742, 1979.
13. HUMEN D. P., KOSTUK W. J., KLEIN G. J. — Activity sensing rate responsive pacing: improvement in myocardial performance with exercise. *Pace*, 8:52, 1985.
14. KRASNER J. L., NOUKYDIS P. C. and NARDELLA P. C. — A physiologically controlled cardiac pacemaker. *Journal of Association for Advancement of Medical Instrumentation* 1:14, 1966.
15. KO, W. H. — A review of implantable sensors. *Pace* 6: 482, 1983.
16. LACZKOVICS A. — The central venous blood temperature as a guide for rate control in pacemaker therapy. *Pace* 7 (5): 82, 1984.
17. MASCARENHAS E. and CENTER S. — Results of permanent pacemaker therapy, in Samet P., Cardiac Pacing, Grune & Stratton Inc New York 1970 pg. 175.

18. NATHAN D. A., CENTER S., WU C. Y. and KELLER J. W. — An implantable synchronous pacemaker for the long term correction of complete heart block. *Circulation*, **27**: 682, 1963.
19. NORMAN J. C. — Pacemakers. In Norman J. C. *Cardiac Surgery*. Meredith Publishing Company, New York, 1967 pg. 420.
20. PARSONNET V. — World survey on cardiac pacing. *Pace*, **6**: 167, 1983.
21. RICKARDS A. F. and NORMAN J. — Relation between QT interval and heart rate: new design of physiological adaptive cardiac pacemaker. *Br. Heart J.*, **45**: 56, 1981.
22. RICKARDS, A. F. and DONALDSON R. M. — Rate responsive pacing. *Clin. Prog. pacing Electrophysiol*, **1** (1): 12, 1983.
23. ROSSI P. — The best rate-responsive pacemaker: perspective on ideal rate-responsive pacing. *Journal of Electrophysiology* **2** (1): 49, 1988.
24. ROSSI P., PLICCHI G., ROGNONI G. and AINA R. — Respiratory rate as a determinan of optimal pacing rate. *Pace* **6** (2): 502, 1983.
25. SANT'ANNA J. R., LUCCHESI F. A., KALIL R. K., ARDITO R., GRECO O., BRAILE D., BROFMAN P., ROSSI P., PEREIRA R., BARROS R., ANDRADE J. C., PESARINI A., GAUCH — Marcapasso de única câmara com biossensor para ajuste automático de frequência: estudo multicêntrico. *Arq. Bras. Cardiol.* **49**(1): 31, 1987.
26. SUTTON R. — Physiological cardiac pacing, in *Pacesymp. Proc. World Symposium Cardiac Pacing*, Montreal, Canadá, 1979, pg. 166.
27. WIRTZFELDA., HEINZE R., STANZL K., HOEKSTEINK., ALT E. and LIESS H. D — Regulation of pacing rate by variations of mixed venous oxygen saturation. *Pace* **7**,6: 1257, 1984.
28. ZOLL P., FRANK H., ZARSKY L., LINENTHAL. A. and BELGARD B. — Long term elective stimulation of the heart for Stokes-Adams Disease. *Ann Surg* **154**: 330, 1961.