

Autorização concedida ao Repositório Institucional da Universidade de Brasília (RIUnB) pela Chefe da Editora Universitária da UERN, Professora Anairam de Medeiros e Silva, em 21 de maio de 2020, para disponibilizar o texto integral da obra **Novas tecnologias aplicadas à saúde: desenvolvimento de sistemas dinâmicos: conceitos, aplicações e utilização de técnicas inteligentes e regulação**, gratuitamente, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, sem ressarcimento dos direitos autorais.

REFERÊNCIA

RODRIGUES, Gabriela M. de M.; LEAL, Guilherme T.; MURCIA, Felipe ; CHAVEZ, Fernando; ANDRADE, José A. A. de; HADDAD, Sandro A. P. Importância da medição de bioimpedância em um marcapasso artificial implantável para avaliar o comportamento da atividade cardíaca. In: LEITE, Cícilia Raquel Maia; REIS, Célia Aparecida dos; BINSFELD, Pedro Canisio; ROSA, Suélia de Siqueira Rodrigues Fleury (org.). **Novas tecnologias aplicadas à saúde: desenvolvimento de sistemas dinâmicos: conceitos, aplicações e utilização de técnicas inteligentes e regulação**. Mossoró - RN: EDUERN, 2019. p. 427-448. Disponível em: <https://ppgcc.ufersa.edu.br/wpcontent/uploads/sites/42/2019/07/novas-tecnologias-vol2-final3.pdf>. Acesso em: 27 maio 2020.

10011



NOVAS TECNOLOGIAS APLICADAS À SAÚDE:



Desenvolvimento de Sistemas Dinâmicos- Conceitos, aplicações e utilização de técnicas inteligentes e regulação

Organizadores:

Cicília Raquel Maia Leite – UERN

Célia Aparecida dos Reis – UNESP

Pedro Canisio Binsfeld – CONEP/CNS

Suélia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa – UnB



Reitor

Prof. Pedro Fernandes Ribeiro Neto

Vice-Reitora

Fátima Raquel Rosado Moraes

Diretora de Sistemas Integrado de Bibliotecas

Jocelânia Marinho Maia de Oliveira

Chefe de Editora Universitária – EDUERN

Anairam de Medeiros e Silva

Comissão Editorial do Programa Edições UERN:

Emanoel Márcio Nunes

Isabela Pinheiro Cavalcante Lima

Diego Nathan do Nascimento Souza

Jean Henrique Costa

José Cezinaldo Rocha Bessa

José Elesbão de Almeida

Ellany Gurgel Cosme do Nascimento

Ivanaldo Oliveira dos Santos Filho

Wellington Vieira Mendes

Organização:

Cicília Raquel Maia Leite - UERN

Célia Aparecida dos Reis - UNESP

Pedro Canísio Binsfeld - CONEP/CNS

Suélia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa – UnB

Revisores Técnicos

Adriano Gomes da Silva

Bruno Elvis Costa

Carleide dos Santos Moizinho

Célia Aparecida dos Reis

Christina Pacheco Santos Martin

Cicília Raquel Maia Leite

Giselle Zayra da Silva de Oliveira

Glécia Virgolino da Silva Luz

Jaqueline Alves Ribeiro

Jomar Ferreira dos Santos

José da Conceição Carvalho Junior

Lia Sant'Ana Soares Alves

Lorena Roberta de Souza Mendes Kawamura

Mário Fabrício Fleury Rosa

Murilo Venturin

Pedro Canísio Binsfeld

Ronei Delfino da Fonseca

Suélia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa

Suellem Stephanie Fernandes Queiroz

Sylvia de Sousa Faria

Revisão Técnica de Português

Maria do Socorro Oliveira

Doutora em Estudos da Linguagem pela UFRN - 2016

Diagramação:

Bruno Ribeiro Soares

Autores:

Adalberto Veronese Costa

Adriana Cardoso Furtado

Adriano Gomes da Silva

Alberto Nascimento de Andrade

Ana Isabel Reis Nascimento

Antônio Anderson Sandro A. Lira

Bárbara O. dos Santos Meneses

Célia Aparecida dos Reis

Cicília Raquel Maia Leite

Cynthia Moreira Maia

Daniela O. H. Suzuki

Diana Rodrigues de Cerqueira

Douglas Domingues Bueno

Edgard Morya

Ely Mitie Massuda

Emerson Fachin-Martins

Euler de Vilhena Garcia

Ezequiel Soares da Silva

Fabrizio Lima Brasil

Felipe Arruda Moura

Felipe Murcia

Fernando Chavez

Flavia Maria Guerra S. A. Oliveira

Francisco Milton Mendes Neto

Gabriela M. de M. Rodrigues

Glaukus Regiane Bueno

Guilherme B. Pintarelli

Guilherme T. Leal

Henderson Matsuura Sanches

Henrique Nogaroto

Ingridy Marina Pierre Barbalho

Jean Faber

João Angelo Ferres Brogin

João Guilherme Alves Moraes Leite

Jonathan Sadrack Amâncio da Silva Cabral

José A. A. de Andrade

José A. Berkenbrock

José Elias Matieli

José Erico Gomes da Silva

José Francisco Silva Costa Júnior

Juliane Cristina Leme

Junio Alves de Lima

Kelly Mônica Marinho e Lima

Ledycnarf Januário de Holanda

Liebson Henrique Bezerra Lopes

Lizianne Priscila M. Souto

Lourdes Mattos Brasil

Luciana C. Ramos

Luigi Marcel Pereira de Souza

Luisa Santiago C. B. Silva

Marcela de Angelis Vagas Pereira

Marcelino Pereira S. Silva

Marcelo M. M. Rangel

Mariana Queiroz Souza

Mário Hebling Campos

Melissa Silva Monteiro

Osamu Saotome

Patrícia Mayara Moura da Silva

Patricio de Alencar Silva

Paulo Gabriel Gadelha Queiroz

Paulo Henrique Ferreira de Araujo Barbosa

Paulo Roberto dos Santos

Pedro Canísio Binsfeld

Pedro Fernandes Ribeiro Neto

Ricardo da Silva Torres

Rodrigo Luiz Ximenes

Rodrigo Monteiro de Lima

Ronei Delfino da Fonseca

Salatiel Dantas Silva

Sandro A. P. Haddad

Severino Peixoto Nunes Netto

Suélia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa

Talia Simões dos Santos Ximenes

Thaís Branquinho Oliveira Fragelli

Thaísa Lucas Filgueira Souza Dantas

Thiago Alefy Almeida e Sousa

Thiago Lopes Amaral

Thiago Vidal Pereira

Thomas Philippe da Silva Arruda

Tiago Franklin Rodrigues Lucena

Vandor Roberto Vilardi Rissoli

Victor Felipe Bacarin

Wagner Coelho de Albuquerque Pereira

Wedson Carlos Gomes de Oliveira

**Catalogação da Publicação na Fonte.
Universidade do Estado do Rio Grande do Norte.**

Novas tecnologias aplicadas à saúde: desenvolvimento de sistemas dinâmicos-conceitos, aplicações e utilização de técnicas inteligentes e regulação/ Cicília Raquel Maia Leite... [et al.] – Mossoró – RN: EDUERN, 2019.
608p.

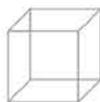
ISBN: 978-85-7621-249-2

1. Novas tecnologias – Saúde 2. Sistemas de Informação na Saúde 3. Engenharia Biomédica. I. Rosa, Suélia de Siqueira Rodrigues Fleury. II. Reis, Célia Aparecida dos. III. Binsfeld, Pedro Canísio. IV. Universidade do Estado do Rio Grande do Norte. V. Título.

UERN/BC

CDD 005.5

Bibliotecária: Aline Karoline da Silva Araújo CRB 15 / 783



05

06

07

08

20. IMPORTÂNCIA DA MEDIÇÃO DE BIOIMPEDÂNCIA EM UM MARCAPASSO ARTIFICIAL IMPLANTÁVEL PARA AVALIAR O COMPORTAMENTO DA ATIVIDADE CARDÍACA

Gabriela M. de M. Rodrigues^{*1}, Guilherme T. Leal^{†2}, Felipe Murcia^{‡3}, Fernando Chavez^{‡4}, José A. A. de Andrade^{*5} e Sandro A. P. Haddad^{†6}

.....
^{*} Departamento de Engenharia Elétrica, Faculdade de Tecnologia (ENE/FT), Universidade de Brasília (UnB), Brasília/DF, Brasil

[†] Faculdade do Gama (FGA), Universidade de Brasília (UnB), Brasília/DF, Brasil

[‡]Instituto de Pesquisa Eldorado, Campinas/SP, Brasil

1 – Doutoranda em Engenharia de Sistemas Eletrônicos e Automação (UnB)

2 – Mestrando em Engenharia Biomédica (UnB)

3 – Engenheiro do Instituto de Pesquisa Eldorado

4 – Doutor em Engenharia Elétrica (USP)

5 – Mestrando em Engenharia de Sistemas Eletrônicos e Automação (UnB)

6 – Doutor e Professor da Universidade de Brasília (UnB)

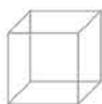


Abstract

The heart is the main organ of the circulatory system, responsible for the conduction of blood in the blood vessels. It consists basically of four chambers, two upper ones called atria and two lower ones called ventricles. Cardiovascular diseases are the ones that most cause the world population to die, justifying the investment in studies of technology applied to cardiac health. When there is a malfunction due to the synchronism in its operation, one of the possibilities of treatment for the individual is the implantation of the pacemaker. Pacemakers can be classified of several types, being chosen by the doctors from the way of functioning compared to the respective situation of each individual. Among the types of pacemakers available, DDDR is chosen when there is a need for an adaptive response of the heart rate, that is, if the organic need is adapted from the signals perceived by it. To aid in the functioning of the pacemaker one or more physiological variables can be used. In this work, the use of cardiac and respiratory bioimpedance as a helper in the search for organic information additional to that of the accelerometer, for the treatment of cardiac arrhythmias is a common condition among cardiac patients. The present study analyzes a bioimpedance measurement system based on the lock-in technique, that is, the use of a good amplifier capable of extracting noise from the desired signal from different excitation waveforms. The most effective excitation wave to this day is the semi-sine wave. It is in the test phase to substitute the shape of the injection current for a waveform from the function of the first Gaussian derivative. In this chapter, therefore, the importance of implementing the bioimpedance measurement in the pacemaker will be addressed in order to evaluate cardiac behavior and differences in measurement performance from the wave type applied.

Resumo

O coração é o principal órgão do sistema circulatório, responsável pela condução do sangue nos vasos sanguíneos. É composto basicamente por quatro câmaras, sendo duas superiores denominadas átrios e duas inferiores denominadas ventrículos. As doenças cardiovasculares são as que mais levam a população mundial a óbito, justificando o investimento em estudos de tecnologia aplicada à saúde cardíaca. Quando há um mau funcionamento decorrente do sincronismo na sua operação, uma das possibilidades de tratamento para o indivíduo é o implante do marcapasso. Os marcapassos são de vários tipos, sendo escolhidos pelos médicos a partir das suas formas de funcionamento comparados à respectiva situação de cada indivíduo. Dentre os tipos de marcapasso existentes, o DDDR é escolhido quando há necessidade de resposta adaptativa da frequência do batimento cardíaco, ou seja, se adéqua a necessidade orgânica a partir de sinais percebidos por ele. Para auxiliar no funcionamento do marcapasso uma ou mais variáveis fisiológicas podem ser usadas. Neste trabalho destaca-se o uso bioimpedância cardíaca e respiratória, como auxiliador na busca por informações orgânicas adicionais as do acelerômetro, para o tratamento de arritmias cardíacas, condição esta mundialmente comum entre cardiopatas. O presente estudo analisa um sistema de medida da bioimpedância baseado na técnica de lock in, ou seja, utilização de um bom amplificador com capacidade de extrair ruídos do sinal desejado a partir de diferentes formas de onda de excitação. A onda de excitação mais efetiva até os dias de hoje é a semi-senoidal. Está em fase de testes a substituição do formato da corrente de injeção para uma forma de onda a partir da primeira derivada da Gaussiana. Neste capítulo, portanto, será abordada a importância da implementação da medida de bioimpedância no marcapasso para que se avalie o comportamento cardíaco e as diferenças de desempenho de medida a partir do tipo de onda aplicada.



05

06

07

08

20.1. Introdução

De acordo com a OMS [2017], as doenças cardiovasculares, principalmente relacionadas à estrutura cardíaca e as de ordem coronariana, são consideradas a principal causa de óbito no mundo, apresentando estatística de aproximadamente 17 milhões de mortes no ano de 2016. A doença coronariana resulta de deposição de placas de tecido fibroso e colesterol na parede dos vasos, dificultando ou impedindo a passagem do sangue. Seu crescimento pode ser influenciado pelo hábito de fumar, a partir de doenças como hipertensão, diabetes e outros.

Quando esse mau funcionamento leva a problemas no ritmo cardíaco, as ditas arritmias, uma possível medida de tratamento é o implante do marcapasso artificial [Andrade et al, 2000], dispositivo este usado neste trabalho como objeto de estudos para melhoramento da eficiência de resposta às necessidades do corpo.

Esses aparelhos possuem algum tipo de sensor indicativo de demanda metabólica do corpo, sendo comumente selecionado o acelerômetro, com responsabilidade de captar alterações externas, possibilitando saber se o indiví-

20.2. Fisiologia do Coração

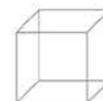
O coração (Fig.20.1) é o principal órgão do sistema circulatório, sendo formado por duas câmaras superiores chamadas átrios e duas inferiores, os ventrículos. O átrio direito quando em relaxamento (diástole) recebe sangue da parte superior do corpo a partir da veia cava superior e da parte inferior do corpo a partir da veia cava inferior. Em seguida, o mesmo se contrai (sístole) impulsionando o fluido a abrir a valva tricúspide e entrar no ventrículo direito que está em diástole. Quando preenchido, tal câmara sofre sístole e encaminha o sangue para os pulmões pela artéria pulmonar para que lá seja oxigenado, e então, o retorna para o átrio esquerdo pela veia pulmonar. O mesmo é impulsionado por sístole para a câmara

duo está em repouso ou em movimento. Tal informação é necessária para ajustar a taxa de aplicação de estímulos pelo marcapasso. Porém, esse sensor precisa ser complementado por sofrer muitas interferências externas, o que pode gerar mau entendimento de informações. Uma das maneiras de aumentar a eficiência da leitura metabólica e diferenciar ações orgânicas normais e patológicas é a implementação da extração da bioimpedância.

Nesse contexto, a organização do texto se realizará da seguinte forma: o capítulo abordará no item 1.2 a forma de funcionamento de uma bomba cardíaca saudável; em 1.3 se explicará sobre o marcapasso artificial, indicando quais são os seus tipos e em qual é interessante que a bioimpedância seja implementada. Em seguida, no item 1.4 será realizada uma explicação sobre o conceito de bioimpedância e suas diferentes formas de ser medida. Será abordado no item 1.5 o funcionamento do sistema de medição de bioimpedância; no 1.6 serão indicados os diferentes sinais de estímulo já testados para mensurar a fidedignidade da resposta de bioimpedância comparada com o sinal original; e, por fim, no item 1.7 o estudo terá a sua fase de conclusão.

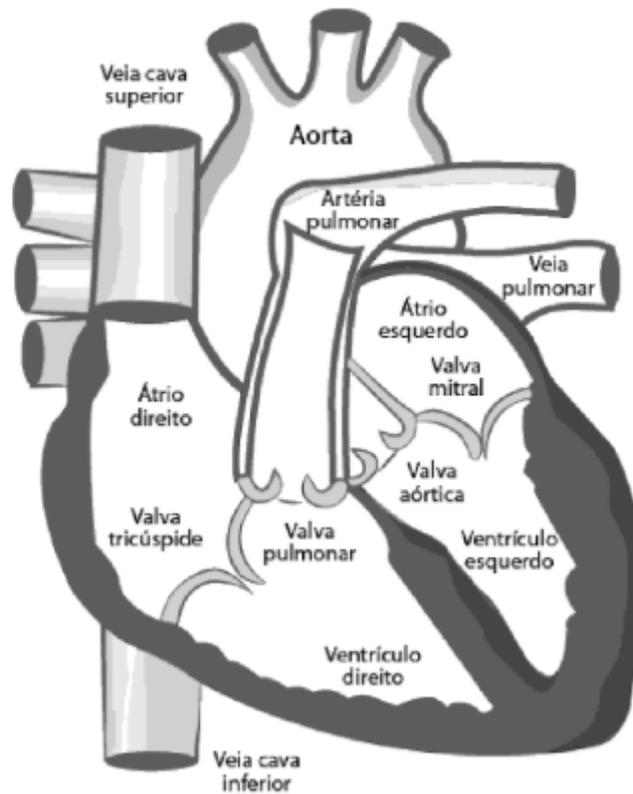
seguinte, o ventrículo esquerdo, a partir da abertura da valva mitral, e quando preenchida se contrai e direciona o sangue oxigenado para todo o corpo pela artéria aorta. O trajeto do sangue do coração para os pulmões e seu retorno ao coração é chamado de pequena circulação ou circulação pulmonar; já o percurso feito entre coração, todo o corpo e retorno ao mesmo é denominado grande circulação ou circulação sistêmica [Koeppen and Stanton, 2018].

Os átrios direito e esquerdo se contraem ao mesmo tempo devido ao fato de a fonte geradora de potencial de ação, chamado de nodo sinoatrial ou marcapasso natural estar localizada no átrio direito, mais precisamente na



entrada da veia cava superior, sendo as duas estruturas mais próximas. Entre as câmaras superiores e inferiores existe outro nodo chamado atrioventricular. Este é responsável por frear a corrente elétrica, não permitindo a contração de átrios e ventrículos ao mesmo tempo. Dessa forma, apenas após a liberação do mesmo, o estímulo responsável pela sístole atrial é conduzida através do feixe de Hiss e fibras de Purkinje para ambos ventrículos, realizando a contração do mesmo. Assim que a corrente passa pelo tecido, o mesmo sai do potencial de ação e causa relaxamento da musculatura [Costanzo, 2014].

Figura 20. 1 - Anatomia do coração



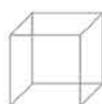
Fonte: Santos, 2015

Denomina-se ciclo cardíaco o período de início de um batimento até o início do próximo, sendo cada um deles provocado pela geração de corrente elétrica pelo nodo sinusal, conhecido como marcapasso natural, localizado acima do átrio direito, na entrada da veia cava superior. Esse potencial se difunde rapidamente pela parte superior e a inferior a partir do feixe atrioventricular [Vanputte et al, 2016].

Em virtude da anatomia cardíaca, há um retardo de 0,1 segundo na passagem desse impulso, o que garante que a sístole atrial leve o sangue para os ventrículos, e, em seguida, a sístole ventricular, que leva o sangue para fora do órgão. O débito cardíaco e o volume minuto são mensurações possíveis para entender a efetividade de tais movimentos.

Tratando dessa circulação de fluido, o volume de sangue que o coração consegue bombear por minuto, chamado de débito cardíaco (DC), é resultado do produto da frequência cardíaca (FC) pelo volume sistólico (VS) e pode ser calculado da seguinte forma: $DC = FC \times VS$. Já o volume minuto (VM) é a quantidade de ar total que entra nos pulmões por minuto, determinado pelo produto de volume corrente (VC) e frequência respiratória (FR), podendo ser calculado por: $VM = VC \times FR$. A união dessas duas ações auxilia na verificação da condição de funcionamento circulatório [Guyton and Hall, 2017].

A frequência cardíaca e respiratória, bem como todas as outras variáveis dependentes destas, pode aumentar e diminuir de acordo com a atividade do corpo no momento, sendo proporcional a real necessidade de nu-



05

06

07

08

trição sanguínea [Love, 2006; Webster, 1995]. Essas alterações podem ser percebidas a partir da extração da bioimpedância (BioZ), parâmetro este dado a partir da resistência de fluidos orgânicos que transportam oxigênio ao tecido a partir de injeção de corrente [Tang and Tong, 2009; Grimnes and Martinsen, 2014; Min and Parve, 1999; Alt, 1991]. Nota-se que mudanças rápidas de BioZ ocorrem a partir do comportamento cardíaco, enquanto mudança lenta ocorre devido aos componentes respiratórios, podendo, assim, mensurar e utilizar os parâmetros de ambos os tratos [Min and Parve, 2007].

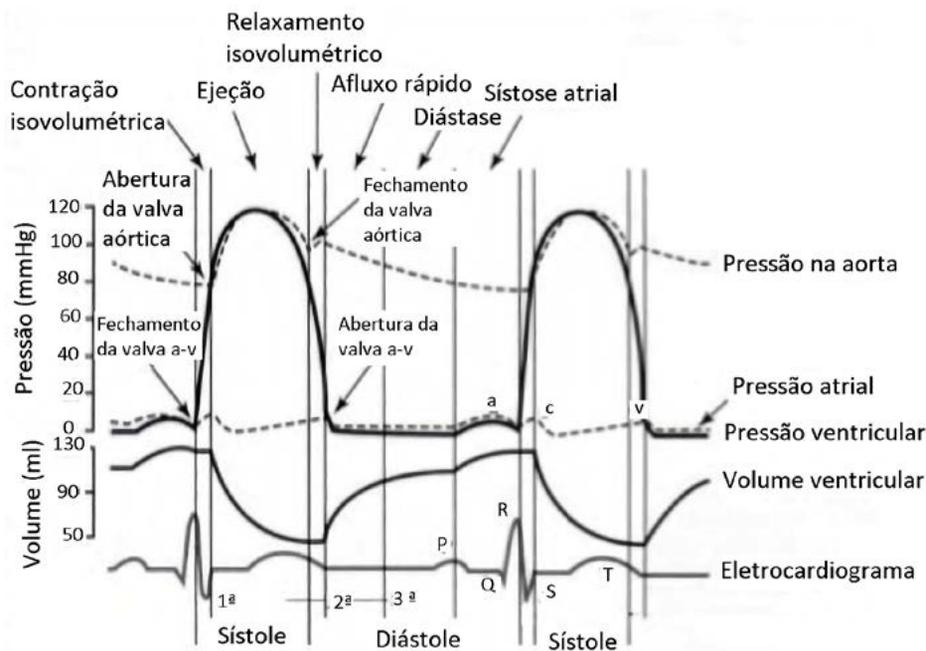
A figura 20.2 indica os eventos ocorridos no lado esquerdo do coração durante o ciclo cardíaco. As três curvas na parte superior indicam a variação de pressão na artéria aorta no ventrículo e átrio, respectivamente. A curva abaixo delas mostra as variações no volume ventricular.

Todas elas estão correlacionadas no tempo com a curva de eletrocardiograma na parte inferior da figura [Guyton and Hall, 2006].

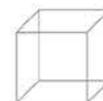
O começo da sístole corresponde ao início da contração isovolumétrica, momento em que a pressão do ventrículo é superior à pressão atrial, ou o fechamento da valva mitral [Bonow et al, 2013]. Devido à anatomia (Fig. 1.1), a pressão ventricular é muito maior no momento de sístole no ventrículo (100 mmHg) que no átrio (10 mmHg).

O eletrocardiograma registra a contração atrial representada pela onda P, condução pelo nodo atrioventricular e contração ventricular pelo complexo QRS e diástole ventricular pela onda T [Santos, 2015], sendo esses dados essenciais para avaliar as condições do órgão.

Figura 20. 2 - Eventos do ciclo cardíaco



Fonte: Guyton and Hall, 2006



20.3. Marcapasso Artificial

Quando o indivíduo possui o ritmo cardíaco irregular ou lento, inferior a 60 batimentos por minuto, sendo diagnosticado com bradicardia; ou ainda quando há interrupção parcial ou total da transmissão de impulsos elétricos, diagnosticados com bloqueio atrioventricular, na maioria dos casos a solução encontrada pelo médico cardiologista é o implante do marcapasso (MP) específico para cada situação a partir do levantamento indispensável dos fatores envolvidos [Connolly et al, 2000].

Para classificar os tipos de aparelhos existentes de acordo com seu uso foi criada uma tabela em códigos (Tab.1.1). A primeira letra da nomenclatura representa a câmara que será estimulada, podendo ser o átrio (A), o ventrículo (V), as duas (D) ou nenhuma (O); A segunda letra informa qual será a câmara sentida ou detectada, seguindo as mesmas regras da anterior, átrio (A), ven-

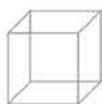
trículo (V), as duas (D) ou nenhuma (O). A terceira letra da nomenclatura indica o tipo de resposta ao evento, podendo inibir MP (I), ativar MO (T), duplo (D) ou nenhum (O); A quarta letra expressa se há modulação da frequência a partir de atividade física, podendo modular a frequência cardíaca (R) ou não modular (O). A quinta e última letra é a estimulação multisite que representa se há mais de um local de estimulação, podendo ser no átrio (A), ventrículo (V), as duas (D) ou nenhuma delas (O).

A condição e o diagnóstico do paciente, bem como sua capacidade de se exercitar e a resposta cronotrópica ao exercício ritmo de base são levados em consideração no modo de marcapasso [Jahangir, 1999]. A tabela 1.2 lista os tipos de marcapasso categorizados de acordo com as especificações da tabela 1.1.

Tabela 1.1 - Códigos da nomenclatura para marcapassos

I	II	III	IV	V
Câmara Estimulada	Câmara Sentida	Resposta ao Evento	Modulação da Frequência Cardíaca	Estimulação Multisite
A = átrio	A = átrio	I = inibe MP	R = modula FC	A = átrio
V = ventrículo	V = ventrículo	T = ativa MO	O = nenhum	V = ventrículo
D = dupla A + V	D = dupla A + V	D = duplo I + T		D = dupla A + V
O = nenhum	O = nenhum	O = nenhum		O = nenhum

Fonte: Zambon, 2015



05

06

07

08

Tabela 1.2 - Tipos de marcapasso

Códigos da nomenclatura					Significado
I	II	III	IV	V	
V	O	O			Marcapasso ventricular assíncrono; sem nenhuma função de controle adaptativo de frequência cardíaca ou antitaquiarritmia.
V	V	I			Marcapasso ventricular de “demanda” sem nenhuma função de controle adaptativo de frequência cardíaca ou antitaquiarritmia.
D	V	I			Marcapasso atrioventricular seqüencial multiprogramável; sem função de controle adaptativo de frequência cardíaca.
D	D	D			Marcapasso de dupla câmara multiprogramável; sem nenhuma função de controle adaptativo de frequência cardíaca ou antitaquicardia.
D	D	I			Marcapasso DDI multiprogramável (estimulação e detecção de dupla câmara, mas sem estimulação sincrônica atrioventricular); sem nenhuma função de controle adaptativo de frequência cardíaca ou antitaquicardia.
V	V	I	R		Marcapasso VVI com frequência adaptativa e intervalo de escape controlado de forma adaptativa por uma ou mais variáveis.
D	D	D	R		Marcapasso DDD programável com intervalo de escape controlado de forma adaptativa por uma ou mais variáveis.

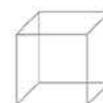
Fonte: Zambon, 2015

Marcapassos com câmara única (VVI ou VVIR) são os mais utilizados para evitar bradiarritmias e assistolias. Nele, o ventrículo pode ser estimulado e sentido e, caso a atividade esteja normal, o dispositivo é inibido. O modo VVIR tem importante indicação em casos de fibrilação atrial somada à baixa resposta ventricular, porém, não consegue manter sincronia entre as câmaras, o que pode levar a outras patologias como a Síndrome do Marcapasso.

Caso a necessidade esteja na solução para problemas cronotrópicos associados à compensação de frequência cardíaca durante a atividade física, podem ser utilizados o AAI ou AAIR, mas atualmente não é a primeira opção. Neles, o átrio é estimulado, sentido e inibido, caso a resposta seja de atividade atrial normal, porém, durante o uso, eles não evitam possíveis bloqueios atrioventriculares [Loga et al, 1998].

Diferentemente dos anteriores, os marcapassos de duas câmaras (DDD e DDDR) conseguem estabelecer maior sincronia atrioventricular, pois há quatro possibilidades de ritmos ao implantado, sendo eles o ritmo sinusal, atividade atrial de marcapasso com condução atrioventricular normal e formação de QRS nativo; atividade atrial normal com alteração na condução AV e atividade ventricular de marcapasso. Estes podem ser selecionados para pacientes que apresentem bom funcionamento do nó sinusal, mas alteração de condução AV, disfunção dos nodos SA e AV e até mesmo quando houve o desenvolvimento da Síndrome do Marcapasso [Fanapanazir et al, 1994].

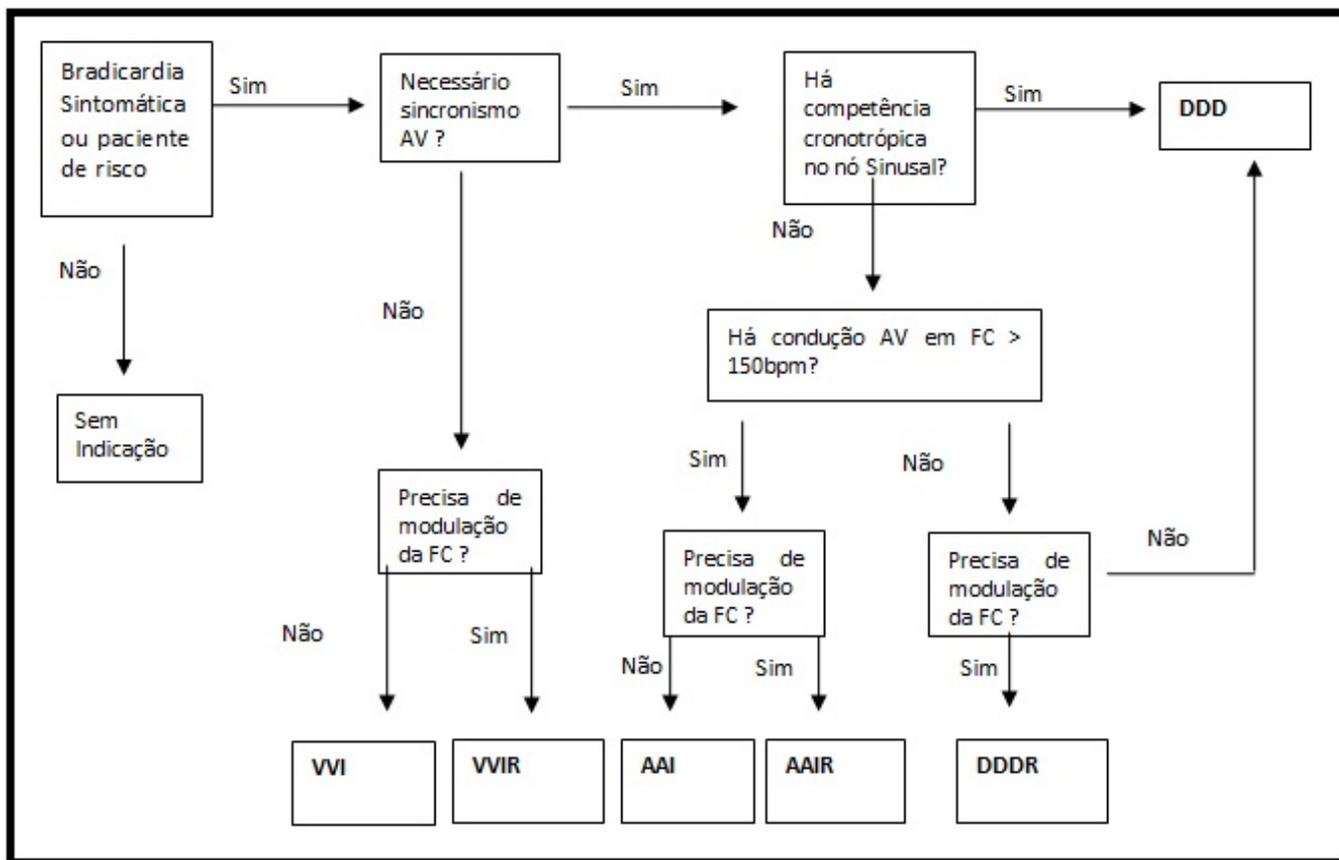
O modo DDI consegue tanto estimular quanto detectar átrio e ventrículo, mas não controla a atividade intrínseca atrial. Sendo assim, no momento de detecção do ritmo atrial, há a inibição desse estímulo, o que permite



uma condução natural até o ventrículo. Como não há sincronização das câmaras, caso ocorra bloqueio atrioventricular, as vantagens de utilizar esse modelo ficaram obsoletas, não sendo então, a primeira opção [Loga et al, 1998].

O diagrama abaixo (Fig. 20.3) mostra a linha de raciocínio que deve ser seguida para que a escolha do marcapasso a ser implantado no paciente seja adequada, pontuando perguntas-chave com respostas objetivas sobre o comportamento cardíaco, bem como sua necessidade.

Figura 20.3 - Escolha do marcapasso



Fonte: Zambon, 2015

Tratando de pacientes com bradicardia sintomática com a necessidade de sincronismo AV, levando em consideração ainda a falta de competência cronotrópica no nodo sinusal e sua condução AV em FC maior que 150 bpm precisa modular a FC, o tipo de marcapasso mais indicado será de modo DDDR, sendo este programável, com intervalo de escape controlado de forma adaptativa por uma ou mais variáveis.

A forma adaptativa está relacionada à captação de informações fisiológicas que são alteradas a partir da situação de esforço físico ou estresse, sendo estas a frequência respiratória, pH sanguíneo, temperatura, volume sistólico, pressão ventricular, intervalo QT, saturação san-

guínea de oxigênio e a própria movimentação corporal [Andrade, 1988].

Uma maneira de mensuração desses parâmetros em dispositivo cardíaco muito utilizado é o acelerômetro, porém, há perda de sensibilidade quando os exercícios são isométricos ou sentados, ou ainda, quando há estresse fisiológico como febre, anemia e até mesmo ansiedade [Garrido et al, 2013]. A fim de resolver essa problemática, a combinação de mais que um sensor pode ser utilizada, tendo como alternativa a bioimpedância, que utiliza os próprios eletrodos de estimulação para determinar o volume-minuto e/ou débito cardíaco, dependendo do tipo de impedância medida.

20.4. Bioimpedância

Na física, impedância (Z) é conceituada como a medida de resistência de substâncias à passagem de corrente ao se aplicar um potencial elétrico [Tang and Tong, 2009]. Calculada a partir do quociente da tensão (V) pela corrente (I): $Z = V/I$. Quando essa mensuração é aplicada a tecidos orgânicos, pode-se denominar bioimpedância, pois a composição tecidual influencia no valor mensurado uma vez que o aumento de fluxo de fluido que irriga a região oferece menor resistência quanto à passagem de corrente [Nunes, 2015].

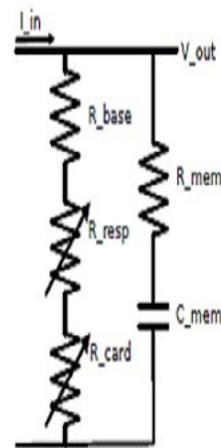
A medição da bioimpedância requer a excitação do tecido, já que não se está medindo as ondas elétricas intrínsecas da operação cardíaca. A excitação comumente utiliza um sinal de corrente de alta frequência e é medida a resposta em tensão do tecido. Dependendo do sinal de excitação a medida pode ter influência de diferentes magnitudes de harmônicos, porém com os mesmos componentes espectrais o que leva a possibilidade de necessidade de separação de componentes cardíacos, respiratórios e supressão de distúrbios estocásticos e determinísticos [Min et al, 2002; Vander et al, 1990].

Entre as formas de extração, a bioimpedância transtorácica (TEB), medida entre a câmara do coração e o case do marcapasso implantado, tem a capacidade de medir o débito cardíaco e volume sistólico a cada ciclo a partir da detecção de alterações pulsáteis na condutividade elétrica do tórax devido ao movimento do sangue na região no momento de contração ventricular [Kubicek, 1966; Bernstein, 1986; Sramex, 1994].

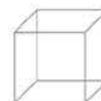
Já a bioimpedância transvalvular (TVI), medida a partir do eletrodo no átrio e outro no ventrículo, fornecem informações indicativas do estado mecânico do coração. Quando presente no marcapasso artificial implantado, é possível controlar sua frequência de estimulação, a autorregulação da intensidade da estimulação e até a alternância do modo que será estimulado. Além disso, tal medida pode ainda ser implementada em desfibriladores [MORRA, 1997].

O modelo da bioimpedância pode ser aproximado a um circuito de impedância elétrica Z , e para medi-lo, uma corrente de excitação alternada I_{in} é injetada no tecido, uma parte da corrente passa pela região extracelular e gera um valor resistivo de acordo com o funcionamento dos órgãos. No caso da impedância transtorácica são medidos três componentes: a resistência base (R_{base}), a resistência respiratória (R_{resp}) e a resistência cardíaca (R_{card}). A outra parte da corrente que passa através das membranas celulares gera uma resistência interna da célula (R_{mem}), formando uma capacitância (C_{mem}) entre os espaços intracelulares. Estes valores variam apenas com a frequência da corrente de estimulação, dessa forma essa equivalência é válida como uma aproximação dentro de uma faixa de frequência limitada em torno da frequência de medição. A figura 20.4 mostra o modelo elétrico [Webster, 1995].

Figura 20.4 - Modelo da bioimpedância elétrica transtorácica



Fonte: Webster, 1995



Em resposta à corrente de estimulação tem-se a tensão elétrica (V_{out}) que está modulada pela onda da bioimpedância. Existem diferentes informações codificadas nesta onda, principalmente de ordem mecânica: como a respiração que gera componente respiratório (ΔZ_{resp}) e o bater do coração que produz um componente cardíaco (ΔZ_{card}). Ainda temos uma componente DC (Z_0) que se relaciona com nível de fluido no tecido.

As faixas de frequência e amplitude da componente de bioimpedância desejada definem os filtros e os ganhos necessários para conseguir obter essas informações. Na tabela 1.3 são colocados valores típicos da bioimpedância para a configuração de medição transtorácica [Belalcazar et. al, 2007] e transvalvular [Gasparini, 2005].

Tabela 1.3 - Valores típicos de bioimpedância

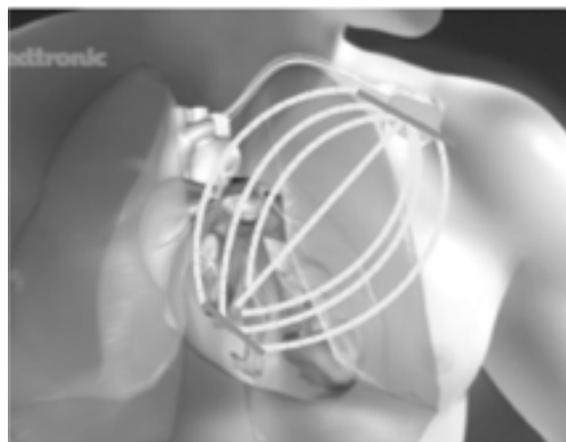
Parâmetro	Medição	Amplitude [Ohm]	Frequência [Hz]
Z_0_{resp}	Transtorácica	~ 75 - 100 [16]	0
ΔZ_{resp}		~ 2 - 4 [16]	0.05 - 1
ΔZ_{card}		~0.1 - 1 [16]	1 - 3
Z_0_{card}	Transvalvular	~100 - 1K [18]	0
ΔZ_{card}		~ 20 - 50 [18]	1 - 3

Fonte: Belalcazar et. al, 2007 e Gasparini, 2005

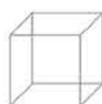
20.4.1 Bioimpedância Transtorácica (TEB)

A contratilidade cardíaca causa variação na impedância elétrica do miocárdio, principalmente na fase isovolumétrica onde ocorrem mudanças tônicas e geométricas. A contração altera com a proporção de sangue e a massa miocárdica, ocorrendo variação da impedância em função da massa muscular. Como pode ser visto na figura 20.5 esta variação pode ser capturada por meio dos mesmos eletrodos do marcapasso utilizados na estimulação cardíaca [Menezes et al, 2012].

Figura 20.5 - Impedância transtorácica



Fonte: Adaptada de www.medtronic.com



05

06

07

08

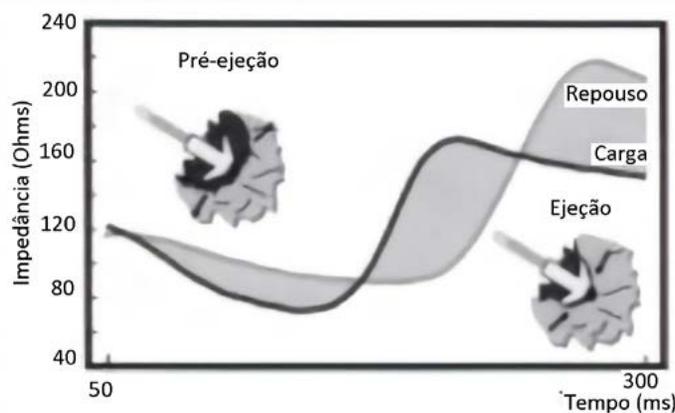
A bioimpedância transtorácica (TEB) é medida entre a câmara do coração e o case do marcapasso implantado. Seu valor reflete direta e imediatamente o estado contrátil do coração e constituem um excelente indicador para o restabelecimento da frequência cardíaca durante o estresse físico e emocional, em casos em que o paciente sofre de incompetência cronotrópica (IC), ou seja, quando não consegue atingir sua frequência cardíaca máxima [Andrade et al, 1998 and Guijjar et al, 2008].

Como pode ser verificado na figura 20.6, o valor de bioimpedância transtorácica (TEB), após a ejeção de flu-

xo sanguíneo nos pulmões, varia em função ao esforço físico. Ou seja, o valor da BioZ é menor quando é realizada a atividade física do que em repouso.

Por se tratar da impedância respiratória, é capaz de indicar ainda a atividade mecânica e o fluxo de sangue nos pulmões, o que permite obter o parâmetro do volume minuto (VM) da respiração cujo comportamento é usado para regular a frequência cardíaca [Zielinski et al, 2009 e Larson e Daum, 2006].

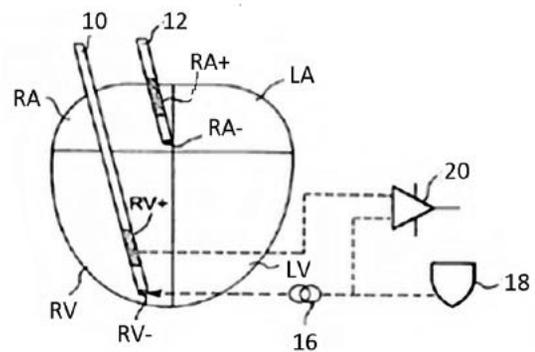
Figura 20.6 - Variação da TEB em função do esforço físico



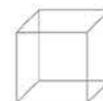
Fonte: Menezes, 2001

No sistema de marcapasso bicameral constam 5 eletrodos, sendo eles o Ring Atrial (RA+), Tip Atrial (RA-), Ring Ventricular (RV+), Tip Ventricular (RV-) e o case (carcaça do marcapasso). Na figura 20.7 verifica-se o sistema de medição da TEB, em que o case é definido como eletrodo de referência e RV- (Tip do ventrículo) tem a função de eletrodo de injeção de corrente. Como o campo elétrico induzido é bem maior nas vizinhanças da ponta do eletrodo de injeção e o valor total da impedância é dominante nessa região, um terceiro eletrodo RV+ (Ring do ventrículo) que fica perto do eletrodo de injeção é utilizado para medir a diferença de tensão criada pela impedância do tecido e o eletrodo de referência [Molin, 2013].

Figura 20.7 - Esquema de medição da TEB



Fonte: Molin, 2003

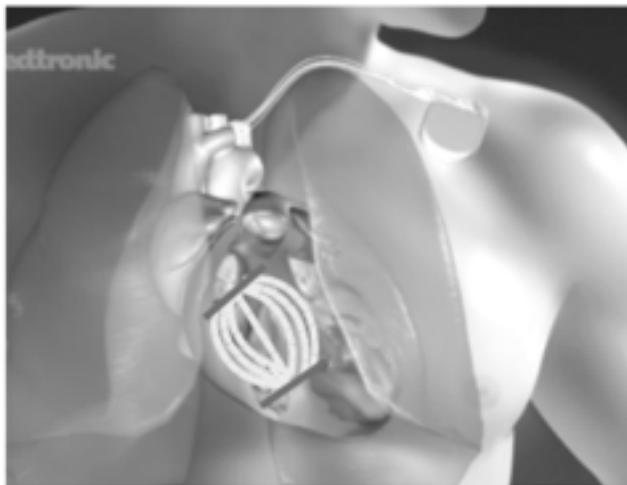


20.4.2 Bioimpedância Tranvalvular (TVI)

Outra opção na medição da impedância cardíaca é a técnica da Impedância Transvalvular (TVI), medida entre o átrio e o ventrículo do mesmo lado do coração, que pode ser usada para verificar se houve a ejeção cardíaca após estimulação ventricular a fim de prevenir a falsa inibição ventricular [Medicoweb, 2012].

Através dela se permite obter os parâmetros de volume cardíaco (VC), volume sistólico (VS) e a frequência cardíaca (FC) cujo comportamento é usado para controlar a frequência e sincronismo cardíaco [Morra, 1997 e Molin, 2003]. Na figura 20.8 nota-se que a TVI também pode ser medida com os mesmos eletrodos utilizados na estimulação atrioventricular.

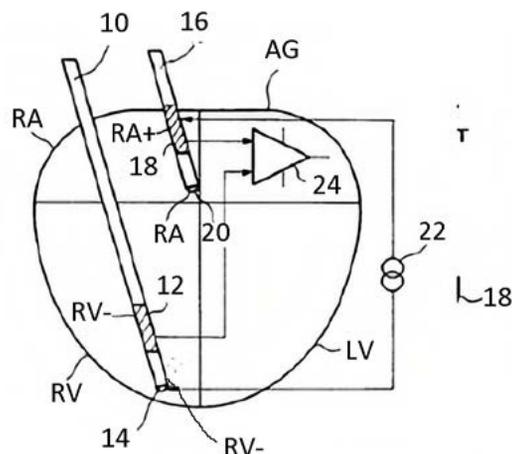
Figura 20.8 - Impedância transvalvular [Adaptada de www.medtronic.com]



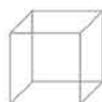
Fonte: Adaptada de www.medtronic.com

Nesta configuração de medida da bioimpedância TVI o eletrodo de referência é o do átrio direito (RA+) e o eletrodo de estimulação fica posicionado em um dos ventrículos, conforme pode ser observado na figura 20.9, sendo o Tip Ventricular para estimulação de corrente elétrica e o Ring ventricular como ponto de medição de tensão [Molin, 2001].

Figura 20.9 - Esquema de medição da TVI



Fonte: Molin, 2001



05

06

07

08

O valor mínimo da TVI é registrado próximo ao enchimento ventricular máximo. Já o valor máximo da TVI é obtido com enchimento ventricular mínimo (volume sistólico final), sendo sensível as variações da contratilidade cardíaca. As variações da TVI podem ser vistas na Figura 1.10.

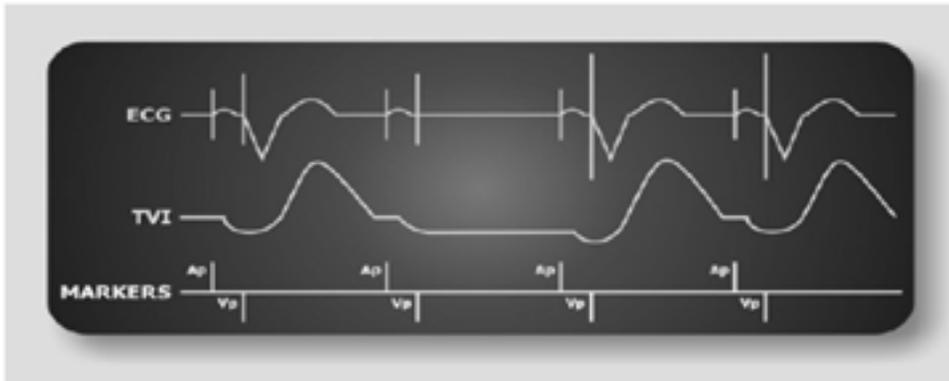


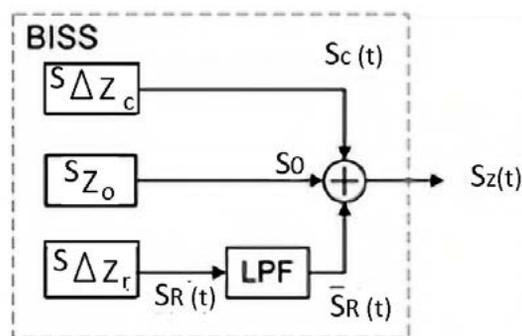
Figura 1.10 - Variação da TVI com o enchimento ventricular [Medicoweb, 2012]

20.4.3 Modelo e Formas de Onda para Bioimpedância

Para propósitos de simulação e testes de sistemas de medição de bioimpedância, a figura 20.11 propõe uma alternativa para a síntese deste sinal por meio da adição das componentes cardíaca, respiratória e de base. O sintetizador de sinal de bioimpedância (BISS) é composto

por sintetizadores $S_{\Delta z_c}$ (cardíaco), $S_{\Delta z_r}$ (respiratório) em cascata com um filtro passa-baixas, S_{z_0} (fonte de sinal constante) e de um elemento somador, que recebe as contribuições de cada uma destas fontes e gera o sinal sintético de bioimpedância [Krivoshei, 2006].

Figura 20.11 - Diagrama de blocos de um sintetizador de sinal de bioimpedancia (BISS) [Krivoshei, 2006]



Fonte: Krivoshei, 2006

Para o modelo do componente cardíaco é necessário entender a análise das formas de onda do sinal mostrando a forte relação entre a duração do tempo do sinal BI e o intervalo S-T do sinal de ECG (Fig. 20.12), sendo este

uniforme ou não, considerando esse intervalo de tempo corresponde à fase entre a sístole e a diástole ventricular [Vander et al, 1990].

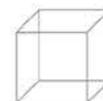
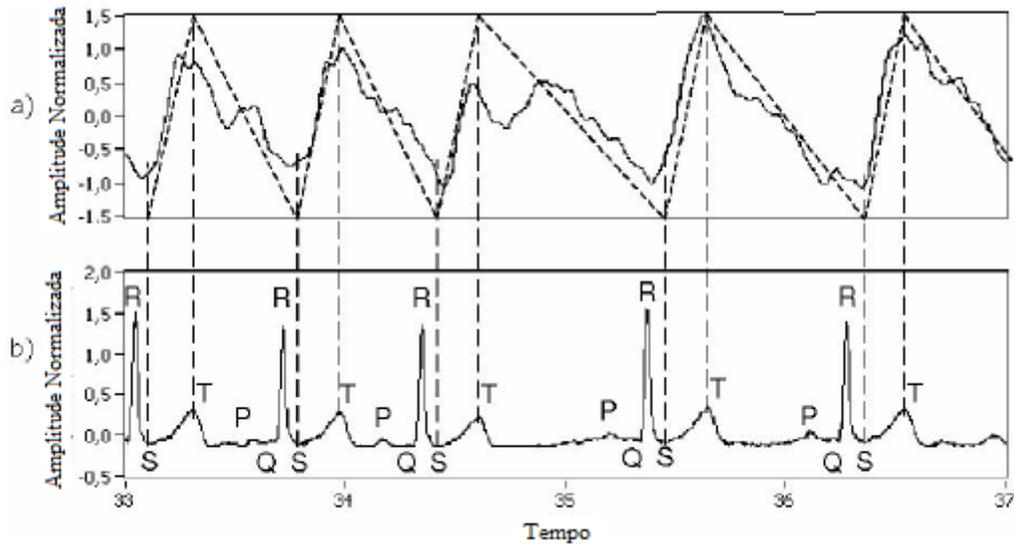


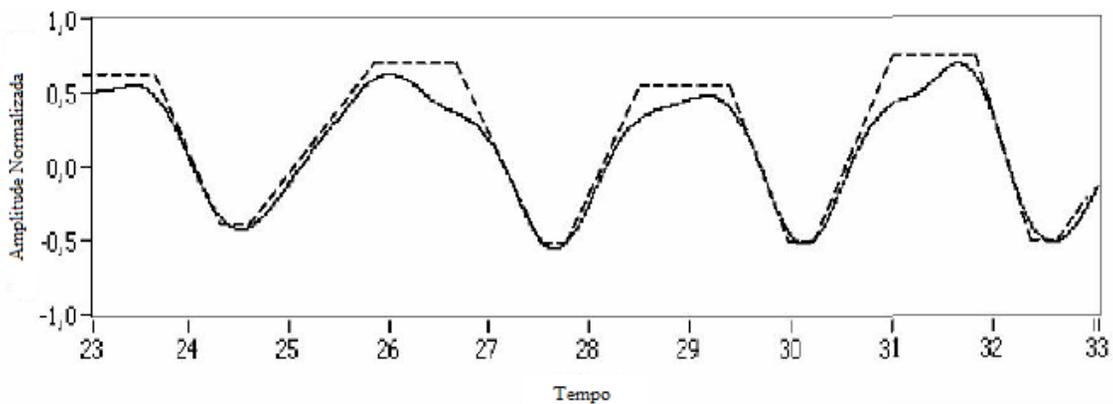
Figura 20.12 - Componente cardíaco relacionado ao sinal de ECG



Fonte: Krivoshei, 2006

No modelo de sinal de BI respiratório (Fig. 20.13) a frequência e a profundidade da respiração (amplitude do sinal) como parâmetros do sinal variam no tempo e estas variações não podem ser introduzidas no modelo. O formato de onda em trapézio é um bom aproximador de bioimpedância respiratória [Krivoshei, 2006].

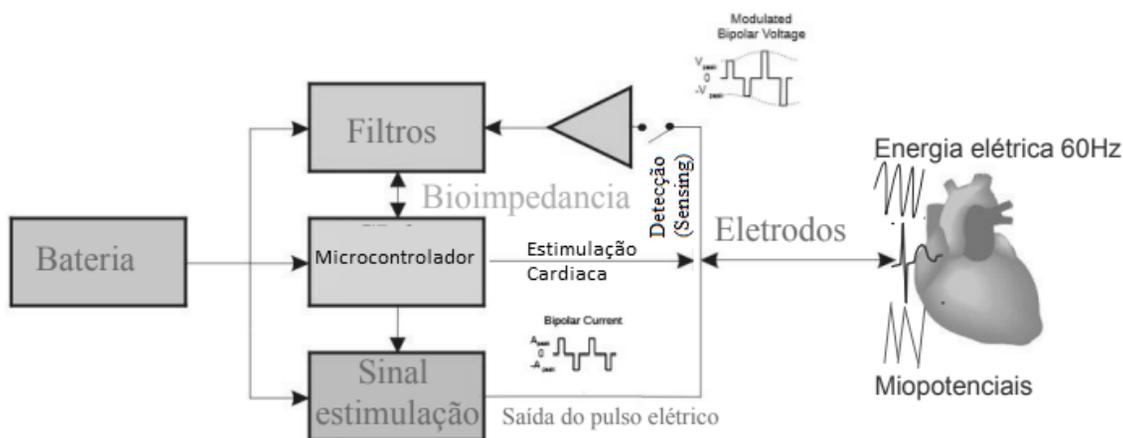
Figura 20.13 - Modelo de sinal de bioimpedância respiratória



Fonte: Krivoshei, 2006

Para que se tenha uma ideia de como seria um marcapasso artificial implantável com a implementação da captação de sinais orgânicos a partir dos tipos de medida de bioimpedância vistas anteriormente, foi criado um diagrama de blocos (Fig. 20.14) simplificado que demonstra os componentes básicos que devem existir.

Figura 20.14 - Diagrama de blocos do sistema de medição de bioimpedância no contexto do marcapasso



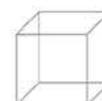
A forma geral do sistema de medição de bioimpedância é composta por uma bateria para fornecimento de energia para o marcapasso, um bloco de controle que gerencia todo o circuito, para que nos intervalos de pacing do marcapasso o circuito de estimulação injete uma corrente de baixa amplitude e alta frequência no tecido miocárdio. Com isso, a bioimpedância é modulada numa frequência superior aos demais sinais encontrados no coração com ECG, miopotenciais e o sinal da rede 60Hz. Na etapa seguinte é feito o processo de condicionamento do sinal da bioimpedância, através de um circuito de demodulação em conjunto com amplificadores e filtros de sinais.

Os sistemas convencionais existentes que realizam a medição introduzem no tecido uma onda semi quadrada, e então, utilizam amplificador lock-in com o objetivo de produção de componentes em fase e em quadratura da bioimpedância. Aspectos como magnitude e fase são extraídos do sinal digital de saída [Kassanos et al, 2013].

A conversão de saída do amplificador lock-in para o formato digital (em número adequado de bits) é realizada fundamentalmente por um conversor analógico/digital (A/D) [Kassanos et al, 2014].

É necessário considerar que a possibilidade de realizar a diferenciação de comportamento cardíaco patológico ou por atividade física, por exemplo, ocorre devido ao fato de a extração dessas informações serem diretas do órgão, uma vez que os mesmos eletrodos responsáveis pela excitação fazem a extração desses dados.

Sendo assim, é possível realizar a diferenciação entre mudança de comportamento cardíaco por o paciente estar em atividade física, por exemplo, ou por alterações patológicas com necessidade de intervenção.

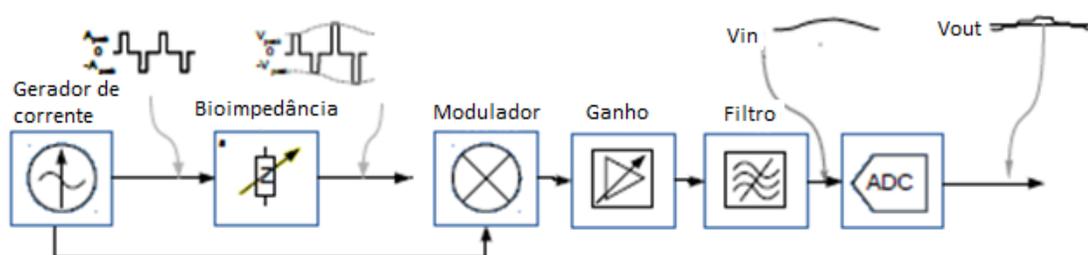


20.5. Sistema de medição de bioimpedância

Como o marcapasso é um equipamento eletrônico implantável, se espera que tenha o menor consumo energético possível para que sua vida útil seja maximizada, evitando, assim, intervenções cirúrgicas. Há alguns anos atrás a especificação de autonomia era de cinco anos, hoje em dia para entrar no mercado são necessários dez

anos. Portanto, este requisito leva a implementações de um ultra baixo consumo de potência na parte analógica no uso de técnicas de power gate e outras na parte digital. Na figura 20.15 um diagrama de um canal de medida da bioimpedância é esquematizado com blocos analógicos.

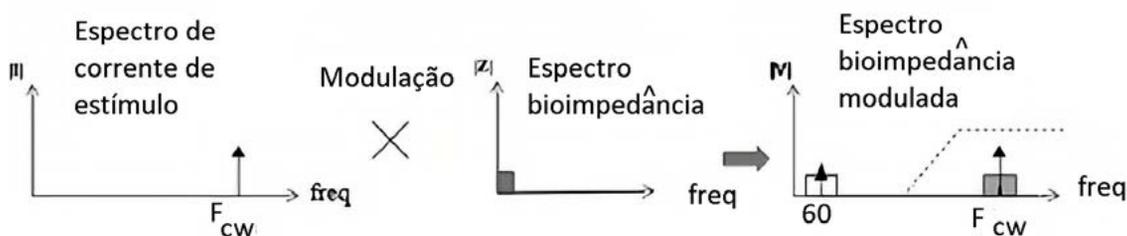
Figura 20.15 - Diagrama de blocos para um sistema de medição da bioimpedância



Para realizar a medição da bioimpedância foi montado um sistema de modulação similar ao sistema AM. A principal diferença está no fato de que o sinal modulado é um sinal fisiológico. Para produzir um sinal de tensão modulado uma onda de corrente elétrica é usada como portadora na estimulação do tecido (bioimpedância va-

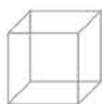
riável). A figura 20.16 demonstra este processo, onde f_{cw} é frequência da corrente de estimulação, que é multiplicada pela bioimpedância, vista no gráfico ao lado, em sua banda de frequência original, e, por fim, é mostrado que após a modulação seu espectro muda para a frequência da portadora com a banda duplicada.

Figura 20.16 - Processo de modulação da bioimpedância



Para recuperar o sinal da bioimpedância é feito um processo de demodulação e filtragem. Na figura 20.17 é ilustrado como ocorre o processo em que pode ser visto que basta multiplicar novamente o sinal modulado pela mesma portadora usada na modulação, o detalhe é que os dois sinais devem estar em fase para evitar distorções. Além disso, também pode ser percebido que existem ou-

tros sinais no espectro da bioimpedância, estes são provenientes das interferências externas ao corpo humano, a exemplo do caso da rede elétrica (60Hz) e internas que são os miopotenciais. Para tratar estas interferências são usados filtros analógicos. Depois, ainda é preciso filtrar o sinal para eliminar a banda duplicada que aparece no sistema DSB.



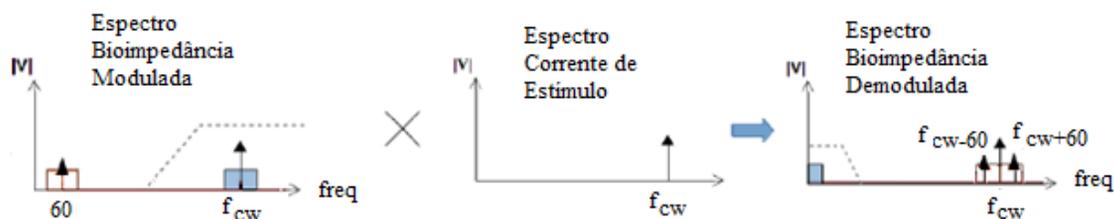
05

06

07

08

Figura 20.17 - Processo de demodulação da bioimpedância



A última etapa do processo de condicionamento do sinal é o processo de conversão do sinal de analógico para digital (ADC), para que o mesmo possa ser usado pelo processador nos algoritmos de controle do marcapasso.

20.6. Tipos de sinais de excitação

A bioimpedância no coração é mensurada ao injetar corrente diferencial nos tecidos para medir o resultado em forma de tensão diferencial, conseguindo estimar a função cardíaca. É necessária a qualidade médica de medição de bioimpedância para resolver sua mudança de faixa AC sobreposta à impedância média de distribuição DC, preocupando-se ainda com o consumo de energia que garante a autonomia dos dispositivos implantáveis [Yan et al, 2011].

Para garantir a maior precisão possível, é necessária a configuração do tipo de precisão da detecção síncrona; o circuito que injeta a corrente deve fornecer baixa distorção harmônica total (THD), baixa potência, alto nível de programabilidade para frequência, alto nível de integração e seleção de amplitude [Medical Electrical Equipment, 2005]. Além disso, a pureza dessa corrente injetada é essencial, uma vez que, a partir dela, podem ser causadas distorções inaceitáveis com comprometimento de medição [Yan et al, 2011]. Comparando três possíveis tipos diferentes de modulação (Fig.1.18), a primeira delas, uma onda senoidal pura, apresenta a melhor qualidade e THD por consistir em único sinal, porém, não há eficiência de energia [Gonzalez-Landaet et al, 2008; Yúferaetal et al, 2002]. A tensão em fase desmodulada, contém a inversão da impedância medida em corrente, bem como uma imagem na segunda harmônica da frequência de modulação de f_0 .

A onda quadrada pode ser utilizada para a modulação de corrente de baixa potência devido a sua realização pela técnica do chaveamento [Yazicioglu et al, 2001; Lee et al, 2013]. Porém, os harmônicos ímpares dominantes se assemelham e são desdobrados para a base depois da demodulação, contribuindo a erros significativos. Com base na técnica de encurtamento quadrado, foram demonstradas formas de ondas alternativas que suprimem os harmônicos de alta potência [Min et al, 2007] ou gerador de sinais sinusoidais de quadratura de 8 níveis RC-DAC [Yang et al, 2009].

A técnica de modulação pseudo-seno, baseada em digitalização de onda senoidal de 16 níveis, modula a bioimpedância de maneira enfatizada, uma vez que suprime harmônicos até os 63° e 65° componentes, melhorando a eficiência da linearidade da potência. Limitando o sinal de largura de banda próxima, alguns harmônicos são amplamente atenuados e interfere na precisão do sinal de banda base. Há várias possibilidades de erro: a não linearidade, desvio da precisão linear e incompatibilidade, existindo a necessidade de redirecionamento simultâneo, linearidade a partir de técnicas adequadas de design (offset e mixagem por calibração). Para a onda pseudo-seno, o ruído à injeção de corrente é desprezado devido a modulação do sinal de banda estreita, o que assegura a alta supressão simultânea da relação sinal ruído [Yan et al, 2013].

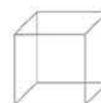
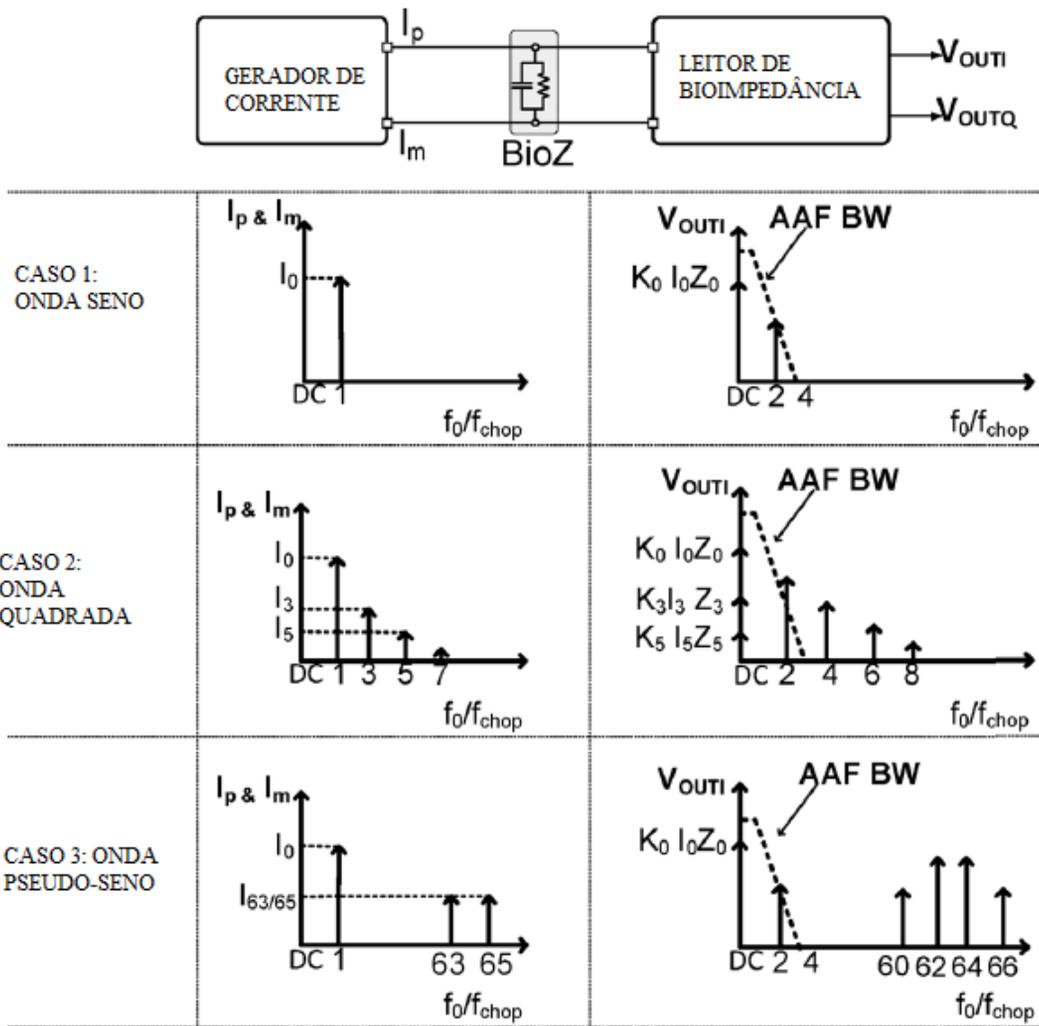


Figura 20.18 - Diferenças das correntes de injeção



Fonte: Long et al, 2013

Como pode ser visto, para a medida de bioimpedância, a onda pseudo-seno até então, é a melhor forma de injeção de corrente no tecido, pois a resposta obtida garante maior confiabilidade e precisão a respeito do funcionamento cardíaco. Fato este que contribui para que o sistema do marcapasso artificial implantável de modo DDDR condicione seu funcionamento a partir de informações orgânicas captadas pelos eletrodos.

20.6. Considerações Finais

O coração é o principal órgão do sistema circulatório e tem como função o bombeamento de sangue para todos os tecidos de corpo, sendo seu mau funcionamento de maneira prolongada, incompatível com a vida. Ainda assim, as doenças que mais levam a população mundial ao óbito são as de ordem cardiovasculares, e, por isso, a preocupação em melhoria de tecnologias em saúde do coração torna-se tão relevante.

Existem vários tipos de marcapasso separados em categorias, sendo essa organização feita a partir da forma em que se comporta em interação ao organismo. Para resolver a bradicardia, problema comum entre os cardiopatas, o tipo DDDR é o mais recomendado, por possuir adaptação de resposta em frequência. Esse tipo de marcapasso comumente possui um acelerômetro capaz de captar estímulos externos que indicam se o indivíduo está em repouso ou movimento, tendo como desvantagem as interferências externas que podem gerar resultados contraditórios com a realidade.

O estudo da bioimpedância revelou que tem a propriedade de, quando medida de maneira transvalvular e transtorácica, trazer informações reais sobre o funciona-

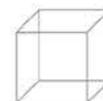
mento do coração. E, por apresentar essa característica, foi implementado ao marcapasso como complementação ao acelerômetro, tornando maiores as chances de o dispositivo captar a situação atual da atividade cardíaca.

Esse sinal de bioimpedância é a resposta em forma de tensão a um estímulo de corrente efetuada no tecido. Alguns tipos de onda de injeção foram testados e comparados para avaliar a precisão da resposta, sendo a pseudo-seno a que realiza modulação do sinal de banda estreita, assegura a alta supressão simultânea da relação sinal/ruído, o que apresenta melhor resultado até então.

Atualmente, em fase de testes, está a implementação da onda de injeção de corrente em formato da 1ª derivada da função gaussiana a fim de perceber se existem vantagens de utilização que justifiquem a substituição da semi-senoidal.

Referências

- Alt, E. (1991) "Cardiac and pulmonary physiological analysis via intracardiac measurements with a single sensor", U.S. Patent 5.003.976.
- Andrade, J. C. S. (1988) "Marcapassos com Biossensores", Revista Latino-Americana de Marcapasso e Arritmia - RELAMPA.
- Andrade, J. C. S., Barbosa, G. V., Brofman, P. R. S., Falleiro, R. P. T., Giublin, P., Greco, O. T., Lima, H. B., Lourenço, A. D., Macedo, J. A., Menezes, J. A. S., Moraes, A. V., Mota, N. J. M., Pachón, J. C. M., Tomás, A. A. and Sant'ana, J. R. (1998) "Avaliação do Sensor de Contratilidade Cardíaca em Sistema DDDR - Estudo Multicêntrico", Revista Latino-Americana de Marcapasso e Arritmia - RELAMPA.
- Andrade, J. C., Neto, V. A., Braile, D. M., Brofman, P. R. S., Costa, A. R. B., Costa, R., Galvão, S. S., Gauch, P. R. A., Lucchese, F. A., Martinelli, M., Medeiros, P. T. J., Mateos, J. C. P., Pimenta, J. and Takeda, R. T. (2000) "Diretrizes para o Implante de Marcapasso Cardíaco Permanente", Consenso do Departamento de Estimulação Cardíaca Artificial da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular, São Paulo.
- Belalcazar, A., Patterson R., Shult R. (2007) "Impedance Monitoring for Detecting Pulmonary Edema and Thoracic Congestion", Patent number: US007313434B2, University of Minnesota.



- Bernstein, D. P. A. (1986) "New stroke volume equation for thoracic electrical bioimpedance: Theory and rationale", *Crit Care Med*;14(10): 904-909.
- Bonow, R. R., Mann, D. L., Zipes, D. P., Libby, P. Braunwald (2013) – *Tratado de Doenças Cardiovasculares*. 9ª ed. São Paulo: Elsevier.
- Conolly, S. J., Kerr, C. R. and Gent, M. (2000) "Effects of Physiologic Pacing Versus Ventricular Pacing on the Risk of Stroke and Death Due to Cardiovascular Causes", *For the Canadian Trial of Physiologic Pacing Investigators. N Engl J Med*; 342: 1385.
- Costanzo, L. S. (2014). "Fisiologia", 5ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier.
- Fananapazir, L., Epstein, N. D. and Curiel, R. V. (1994) "Long Term Results of Dual Chamber (DDD) Pacing in Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy", *Circulation* 90: 2731 – 42.
- Garrido, R. R., Acosta, L. A. and Afonso, J. H. (2013) "A Importância da Qualidade de Vida na Evolução da Incompetência Cronotrópica em Pacientes com Marcapasso", *Impulso Revista. Actualidad de Estimulación Cardíaca*.
- Gasparini, G. (2005) "Rate-responsive pacing regulated by cardiac haemodynamics", *Europace*.
- Gonzalez-Landaeta, R., et al.(2008) "Heart rate detection from plantar bioimpedance measurements", *IEEE Trans.Biomed.Eng.*, vol.55, no. 3, pp. 1163–1167.
- Grimnes, S. and Martinsen, G. (2014) "Bioimpedance and Bioelectricity Basics", 3rd ed., San Francisco, CA, USA: Academic press.
- Guijjar, A. R., Banakal, M. S., Gupta, R., Sathyaprabha, N. and Jairaj, P. S. (2008) "Non- Invasive Cardiac Output by Transthoracic Electrical Bioimpedance in Post-Cardiac Surgery Patients: Comparison with Thermodilution Method", *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 22:175 – 180.
- Guyton, A. C. and Hall, J. E. (2006) "Tratado de Fisiologia Médica", 11ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier.
- Guyton, A. C. and Hall, J. E. (2017) "Tratado de Fisiologia Médica", 13ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier.
- Jahangir, A., Shen, W. K. and Neubauer, S. A. (1999) "Relation Between Mode of Pacing and Longterm Survival in the Very Elderly", *J Am Coll Cardiol*, 33:1208.
- Kassanos, P., Constantinou, L., Triantis, I. and Demosthenous, A.(2014) "Na Integrated analog readout for multi-frequency bioimpedance measurements", *IEEE Sensors Journal*, vol. 14, nº 8, 2792 – 2800.
- Kassanos, P., Constantinou, L., Triantis, I. and Demosthenous, A.(2013) "A CMOS Magnitude/Phase Measurement Chip for Impedance Spectroscopy", *IEEE Sensors Journal*, vol. 13 nº6, 2229 – 2236.
- Koeppen, B. M, and Stanton, B. A. (2018) "Fisiologia", 7ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier.
- Krivoshei, A. (2006) "A Bio-Impedance Signal Synthesizer (BISS) for Testing of an Adaptive Filtering System", *IEEE. Department of Electronics, TTU, Ehitajate tee 5, 19086 Tallinn, Estônia*.
- Kubicek, W. G. (1996) "Development and evaluation of an impedance cardiac output system", *Aerospace Med*; 12: 1208-1212.
- Larson, D. E., Daum, D. R. (2006) "Minute ventilation sensor with dynamically adjusted excitation current. Cardiac Pacemakers", *Patente: US007092757B2*
- Lee, W., et al. (2013) "An integrated pulse wave velocity sensor using Bioimpedance and noise-shaped body channel communication", in *Proc. Symp. VLSI Circuits*. pp. 12–14.
- Loga, A. M., De Paola, A. A. V., Sosa, E. A., Maia, I. G., Pimenta, J. Gizzi, J. C. and Rassi, S. G. (1988) "Diretrizes para Implante de Marcapasso Cardíaco Definitivo em 1988", *Recomendações da Comissão do Grupo de Estudos de Arritmias e Eletrofisiologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arquivo Brasileiro de Cardiologia*, 50:209.



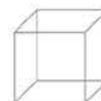
05

06

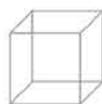
07

08

- Loga, A. M., De Paola, A. A. V., Sosa, E. A., Maia, I. G., Pimenta, J. Gizzi, J. C. and Rassi, S. G. (1988) “Seleção do Modo de Estimulação Cardíaca Artificial Definitiva”, *Recomendações da Comissão do Grupo de Estudos de Arritmias e Eletrofisiologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia*. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*. 51/3:287-288.
- Love, C. J. (1995) “Pacemaker and Defibrillators”, 2nd ed., Austin, TX, USA: Landes Bioscience.
- Medical Electrical Equipment (2005) – “Part 1: General Requirements for Basic Safety and Essential Performance”, International Standard, IEC60601-1.
- MedicoWeb (2012) “Trans Valvular Impedance – TVI”, [HTTPS://www.medicoweb.com/main/impedanza-transvalvolare](https://www.medicoweb.com/main/impedanza-transvalvolare), September.
- Menezes, J. A. S. (2001) “Avaliação do Sensor de Malha Fechada Durante Atividades Físicas e Psicológicas Programadas”, *Revista Latino-Americana de Marcapasso e Arritmia – RELAMPA*.
- Menezes, J. A. S., Comerlato, G. C. and Lopes, L. H M. (2012) “O Uso da Frequência adaptativa na terapia de ressincronização Cardíaca: Revisão Literária”, *Relampa*.
- Min, M. and Parve, T. (1999) “Thoracic bioimpedance as a basis for pacing control”, *Ann. New York Acad. Sci.*, vol. 873, no. 1, pp. 155-166.
- Min, M., et al. (2007) “Improvement of lock-in electrical bio-impedance analyzer for implantable medical devices”, *IEEE Trans. Instrum. Meas.* vol. 56, no. 3, pp. 968-974.
- Min, M., Parve, T., Kukk, V., Kuhlberd, A. (2002) “An Implantable Analyzer of Bio-Impedance Dynamics: Mixed Signal Approach”, *IEEE Trans. Instrum. Meas.*, Vol. 51, No. 4, pp. 674-678.
- Molin, R. D, Inventor. (2001) “Measuring the Trans-Valvular Bio_Impedance in na Active Implantable Medical Device, In Particular a Pacemaker, Defibrillator and/ or Cardiovertor and/ or Multisite Device”, Patent number: US 20010021866 A1.
- Molin, R. D, Inventor. (2003) “Measurement of Intra-cardiac Impedance in a Multisite-Type, Active Implantable Medical Device, In Particular a Pacemaker, Defibrillator and/ or Cardiovertor”, Patent number: US6539261 B2.
- Morra, A. (1997) “Transvalvular Impedance Measurement”, European Patent Application. Nº 96307097.4 (22).
- Nunes, N. G. S. C. (2015) “O Papel da Bioimpedância Torácica na Caracterização do Doente Hipertenso Com Síndrome Metabólica”, *Dissertação para Obtenção do Grau de Mestre em Medicina*. Universidade de Beira Interior: Portugal.
- OMS – Organização Mundial da Saúde (2017). [HTT-PS://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5253:doencas-cardiovasculares&Itemid=839](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5253:doencas-cardiovasculares&Itemid=839), September.
- Santos, J. L. F. (2015) “Eletrocardiograma ao Alcance de Todos”, 1ª ed. São Paulo: Phorte.
- Sramek, B. (1994) “Thoracic electrical bioimpedance: Basic principles and physiologic relationships”, *Noninvas Cardiol*;3(2):83-88.
- Tang, W. H. and Tong, W. (2009) “Measuring Impedance in Congestive Heart Failure: Current Options and Clinical Applications”, *American Heart Journal*, 157(3): 402 – 411.
- Vander, A. J., J. Sherman, H., Luciano, D. S. (1990) “Human Physiology”, McGraw-Hill, New York.
- Vanputte, C. L., Regan, J. L. and Russo, A. F. (2016) “Anatomia e Fisiologia de Seeley” 10ª ed. Porto Alegre: Artmed.
- Webster, J. G. (1995) “Design of Cardiac Pacemaker”, New York, NY, USA: IEEE
- Yan, L., et al. (2011) “A 3.9mW25-electrode reconfigured sensor for wearable cardiac monitoring system”, *IEEE J. Solid-State Circuits*, vol. 46, no. 1, pp. 353-364.



- Yan, L., Pettine, J., Mitra, S., Kim, S., Jee, D. W., Kim, H., Osawa, M., Harada, Y., Taiya, K. (2013) "Analog Signal Processing IC for Accurate Recognition of Multiple Intra-Cardiac Signals", IEEE. Transactions on biomedical circuits and systems, vol 7, n° 6, 785 – 813.
- Yang C., et al. (2009) "Fully integrated seven-order frequency-range quadrature sinusoid signal generator", IEEE Trans. Instrum. Meas., vol. 58, no. 10, pp. 3481–3489.
- Yazicioglu, R. F., et al. (2011) "A 30 analog signal processor ASIC for portable biomedical signal monitoring," IEEE J. Solid-State Circuits, vol. 46, no. 1, pp. 209–221.
- Yúfera, A., et al. (2002) "An integrated circuit for tissue impedance measure", in Proc. IEEE Engineering in Medicine and Biology Soc. pp. 88–93.
- Zambon, L. S. (2015) "Marca-passo Modos e Nomenclatura", http://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/6149/marca_passo_modos_e_nomenclatura.htm, September.
- Zienliski, T. M., Hettrick, D. A., Warman, E. N. (2009) "System and Method of Monitoring Physiologic Parameters Based on Complex Impedance Waveform Morphology", Medtronic. Patente: US20090275854A1



05

06

07

08