

**| DISPOSITIVOS DE ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA CARDÍACA EM PORTUGAL –
BREVE PERSPETIVA HISTÓRICA |
| ELECTRICAL CARDIAC DEVICES IN PORTUGAL – BRIEF HISTORICAL
PERSPECTIVE |**

ANA CATARINA TEIXEIRA RODRIGUES[&]

DR. RUI ANDRÉ QUADROS BEBIANO DA PROVIDÊNCIA E COSTA[‡]

[&]Aluna do 6º ano da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Oliveira de Azeméis, Portugal
Rua das Flores nº 60 Vila de Cucujães, 3720-809 Oliveira de Azeméis
anactrodrigues@hotmail.com

[‡] Assistente convidado de Patologia Médica III. Cardiologista no Centro Hospitalar da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal
Urbanização Quinta das Lágrimas 2º fase, Lote 4 3ºA, 3040-375 Coimbra
rui_providencia@yahoo.com

*A maneira de dar sentido à nossa vida é dedica-la a amar os outros,
Dedicarmo-nos à comunidade à nossa volta
E dedicarmo-nos a criar qualquer coisa
Que nos dê um propósito e um significado.*

Mitch Albom

ÍNDICE

ÍNDICE.....	3
ÍNDICE DE ABREVIATURAS.....	5
ÍNDICE DE FIGURAS.....	6
ÍNDICE DE TABELAS.....	7
RESUMO.....	8
PALAVRAS – CHAVE.....	9
ABSTRACT.....	10
KEYWORDS.....	11
INTRODUÇÃO.....	12
MATERIAIS E MÉTODOS.....	14
1. CONCEITOS INTRODUTÓRIOS.....	15
1.1. ELETROFISIOLOGIA CARDÍACA.....	15
1.2. DOENÇA ELÉTRICA CARDÍACA.....	21
1.2.1. DOENÇA DO NÓDULO SINUSAL.....	21
1.2.2. BLOQUEIOS AURÍCULO – VENTRICULARES.....	24
1.2.3. TAQUICARDIA VENTRICULAR.....	29
1.2.4. FIBRILHAÇÃO VENTRICULAR.....	30
1.2.5. INSUFICIÊNCIA CARDÍACA AVANÇADA.....	32
1.3. <i>PACEMAKER</i> – MARCAPASSO CARDÍACO.....	34
2. O MARCAPASSO CARDÍACO: EVOLUÇÃO MUNDIAL.....	40
2.1. PRIMEIROS PASSOS NA ÁREA DA ESTIMULAÇÃO CARDÍACA.....	40
2.2. 1960 – 1990: A ERA DOS <i>PACEMAKERS</i>	41
2.3. UMA INVESTIGAÇÃO, UM DESENVOLVIMENTO CONSTANTE.....	46

2.4. ESTIMULADORES MULTIFOCAIS: PACEMAKERS DE DUPLA CÂMARA E RESSINCRONIZAÇÃO BIVENTRICULAR	50
3. CARDIOVERSORES DESFIBRILHADORES IMPLANTÁVEIS - UM NOVO CAMINHO	52
4. ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA CARDÍACA EM PORTUGAL	58
4.1. A ECLOSÃO DA ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE ARRITMOLOGIA, <i>PACING</i> E ELETROFISIOLOGIA (APAPE).....	60
4.2. AS REGIÕES ACOMPANHAM O MUNDO	61
4.3. OS CDI'S TAMBÉM CHEGARAM A PORTUGAL.....	63
4.4. O PRESENTE E O FUTURO EM PORTUGAL.....	65
5. FUTURO DA ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA CARDÍACA	66
CONCLUSÃO	69
AGRADECIMENTOS	71
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	72

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

APAPE – Associação Portuguesa de Arritmologia, Pacing e Eletrofisiologia;

BAV – Bloqueio Aurículo – Ventricular;

CDI – Cardioversor Desfibrilhador Implantável;

CHC – Centro Hospitalar de Coimbra;

DNS – Doença do Nódulo Sinusal;

EAM – Enfarte Agudo do Miocárdio;

FV – Fibrilhação Ventricular;

IC – Insuficiência Cardíaca;

NAV – Nódulo Aurículo – Ventricular;

NASPE/BPGEG – North American Society of Pacing and Electrophysiology/British Pacing and Electrophysiology Group;

NS – Nódulo Sinusal;

TV – Taquicardia Ventricular.

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 – Fases do potencial de ação das células cardíacas	16
Figura 2 - Diferenças dos potenciais de ação de transmembrana de uma célula contrátil (A) e de uma célula automática (B).....	17
Figura 3 - Sistema de condução elétrica cardíaca	19
Figura 4 - Eletrocardiograma dentro dos parâmetros da normalidade	20
Figura 5 - Eletrocardiograma que exemplifica BAV 1º grau	25
Figura 6 - Eletrocardiograma que demonstra um BAV 2º grau Mobitz I	26
Figura 7 - Eletrocardiograma com BAV 2º grau Mobitz II	27
Figura 8 - Eletrocardiograma que revela BAV 3º grau	28
Figura 9 – Representação esquemática de sobrevivência face a um episódio de FV mediante o tempo despendido para a realização da desfibrilhação	31
Figura 10 - <i>Pacemaker</i>	35
Figura 11 - Sistema conector (sonda do eletrocáteter) do <i>pacemaker</i>	35
Figura 12 - Veias de acesso para colocação de <i>pacemaker</i>	36
Figura 13 - <i>Spikes</i> sem captura.....	38
Figura 14 - Primeiro <i>pacemaker</i> definitivo implantado num ser humano	43
Figura 15 - Primeiro doente com um <i>pacemaker</i> com sistema transvenoso provisório	44
Figura 16 - Eléctrodo bipolar Medtronic Hunter - Roth ®	45
Figura 17 - Resumo dos principais eventos ocorridos até à implantação do 1º <i>pacemaker</i>	46
Figura 18 - Morton Mower e Michel Mirowski com o seu primeiro protótipo de um desfibrilhador automático.....	54
Figura 19 - Experiência de Mirowski com cães	55

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Principais causas de DNS	23
Tabela 2 - Quadro síntese dos BAV	29
Tabela 3 - Opções de tratamento da TV e FV	32
Tabela 4 - Código NASPE/BPGEG para <i>pacemakers</i> e dispositivos anti - taquiarritmia	37
Tabela 5 - Indicações para colocação de <i>pacemaker</i> provisório/definitivo	39
Tabela 6 - Causas de morte súbita cardíaca	52
Tabela 7 - Indicações para implantação de um CDI	57

RESUMO

O conhecimento relativo à provável existência de um sistema elétrico a nível cardíaco remonta a séculos passados. Vários foram os investigadores que desde muito cedo se dedicaram a tentar perceber e mimetizar a condução elétrica cardíaca. Tal como qualquer outra estrutura, este sistema elétrico também pode estar sujeito à ocorrência de alterações anatómicas e funcionais e, conseqüentemente, a doenças.

Com o intuito de substituir a função deste tecido em situações de falência, foram desenvolvidos dispositivos cujo principal objetivo passava por assegurar a manutenção da atividade elétrica cardíaca de forma contínua e regular.

Desta forma, é apresentada uma resenha história acerca da evolução destes aparelhos (*pacemakers* e cardioversores desfibriladores implantáveis), focando não só os acontecimentos a nível mundial mas, sobretudo os acontecimentos decorridos a nível nacional, com base numa pesquisa realizada na *pubmed* e em testemunhos dos intervenientes nesta área a nível nacional.

Assim, desde o aparecimento do primeiro dispositivo na Suécia até ao momento atual, estes aparelhos têm vindo a sofrer inúmeras transformações quer no mecanismo de funcionamento, quer na sua apresentação (tamanho e forma), quer na sua própria funcionalidade. São cada vez mais pequenos e cada vez têm mais funções, podendo ser utilizados em diversas situações clínicas, muitas mais que as inicialmente pretendidas.

Uma vez que estes dispositivos estão em constante evolução não se pode deixar de pensar nas perspetivas futuras e, assim, é feita também uma pequena abordagem daquilo que poderá mudar para que se aumente a eficácia e funcionalidade destes dispositivos.

PALAVRAS – CHAVE

Pacemaker; cardioversores desfibriladores implantáveis; marcapasso cardíaco; doença elétrica cardíaca; bradicardia; taquicardia.

ABSTRACT

The knowledge about the plausible existence of an electrical system in the heart dates from many centuries ago. Several researchers dedicated themselves to try to understand and mimic the electrical cardiac mechanisms from early on. Like any other structure, this electrical system may also be committed by the occurrence of anatomical and functional changes and hence may cause diseases. In order to replace the function of this tissue in cases of failure, many devices were developed aiming to ensure the maintenance of heart activity in a continuous and regular form.

Thus, a review is presented about the history of the evolution of cardiac stimulation devices, focusing not only on worldwide events but especially in the events occurred at national level, based on a survey conducted in *pubmed* and testimonies of those involved in this area nationally.

Therefore, since the appearance of the first prototype in Sweden up to the present, these devices have undergone major changes concerning the operating mechanism, either in their presentation (size and shape) and or in their own functionality. They are becoming increasingly smaller and have more functions which can be used in many clinical situations, many more than those initially intended.

Since these devices are in constant development, we cannot stop wondering about their future evolutions. Thus, a small approach is made to understand what may change in order to increase the efficiency and functionality of these devices.

KEYWORDS

Pacemaker, implantable cardioverter defibrillators, electrical heart disease, bradycardia, tachycardia.

INTRODUÇÃO

O conhecimento mais detalhado acerca da eletrofisiologia cardíaca e das doenças com ela relacionada, nomeadamente as arritmias, foi possível sobretudo após a introdução e o desenvolvimento da eletrocardiografia por Einthoven nos primórdios do século XX. O desenvolvimento da caracterização cardíaca em meados dos anos 50, que possibilitou a introdução de eletrocáteteres para estudar os potenciais elétricos no endocárdio, foi também um passo crucial nesta área.

Desta forma, os clínicos conseguiram desvendar os mistérios da condução através de feixes elétricos cardíacos e, sobretudo, entender as manifestações clínicas e elétricas ocorridas aquando da sua falência, desenvolvendo então novos métodos de diagnóstico e tratamento das arritmias. Se nos primórdios o tratamento se baseava no uso de anti – arrítmicos e o seguimento na observação clínica e no eletrocardiograma, hoje existe uma variedade de medidas de diagnóstico, seguimento, tratamento e mesmo a cura em determinadas situações.

O grande passo no desenvolvimento do *pacing* cardíaco e da arritmologia em geral foi dado já há algum tempo a nível mundial, no entanto Portugal não ficou atrás e, logo desde muito cedo, investigadores, médicos e técnicos da área da Cardiologia começaram a desenhar aquilo que viria a ser o grande desenvolvimento a nível nacional, que nos colocou lado a lado com a comunidade europeia.

Após as notas introdutórias vindas da Suécia sobre a primeira estimulação elétrica cardíaca na década de 60 e, conseqüentemente, o início da arritmologia como uma área individualizada da Cardiologia, o grande desenvolvimento na deteção dos doentes com risco de morte arrítmica prendeu-se com a introdução de métodos terapêuticos como os cardioversores desfibriladores implantáveis (CDI's).

Assim, foi feita uma resenha histórica não só para se constatar a evolução tecnológica e concetual ao longo dos anos dos marcapassos cardíacos mas também, para enaltecer o trabalho das equipas nacionais nesta área que desde muito cedo permitiram oferecer uma melhor qualidade e esperança de vida aos doentes. Se inicialmente estes haviam sido pensados apenas para o tratamento de bradiarritmias, hoje em dia são multifuncionais, fazendo-se uso das suas propriedades em diferentes situações clínicas.

A arritmologia tem mostrado ao longo destes últimos 20 anos ser uma das vertentes mais dinâmicas da área da Cardiologia nacional com enorme potencial de desenvolvimento e inovação daí, este trabalho equacionar algumas dessas temáticas.

Futuramente é provável que a arritmologia venha a alcançar novas conquistas, com introdução de novos materiais e novos dispositivos, perspetivando-se uma melhoria da acessibilidade aos serviços e melhoria na qualidade e esperança de vida dos doentes.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram incluídos nesta revisão os artigos científicos e de revisão publicados em revistas médicas, escritos em português ou inglês. Não existiu qualquer critério de seleção com base na data de redação dos artigos dado que se trata de uma resenha histórica.

A pesquisa foi realizada na *pubmed* através de palavras – chave (*pacemaker*; CDI's; marcapasso cardíaco; doença elétrica cardíaca; história dos *pacemakers*) e a seleção dos artigos utilizados foi feita através do título e do resumo dos mesmos.

Para além disto, recorreu-se a livros de texto da área da Cardiologia e Fisiologia Cardíaca bem como, a testemunhos de intervenientes nesta área a nível nacional, nomeadamente em Coimbra, Lisboa e Porto e à bibliografia recomendada pelos mesmos.

Neste trabalho optou-se por não se abordar a temática da estimulação elétrica cardíaca por cateter e ablação percutânea pois vão além dos objetivos do mesmo.

1. CONCEITOS INTRODUTÓRIOS

1.1. ELETROFISIOLOGIA CARDÍACA

Os sinais excitatórios gerados pelo próprio coração têm a capacidade de manter a sua contratilidade rítmica. Em condições apropriadas, o coração tem a capacidade de continuar a contrair ritmicamente mesmo após ser retirado do organismo¹.

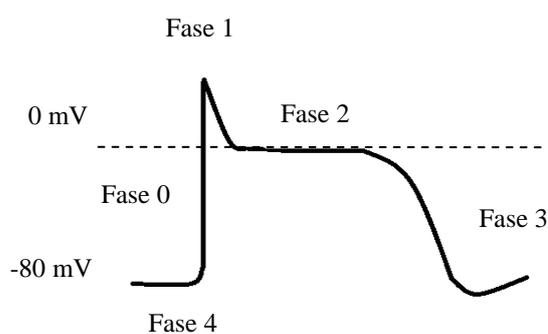
Para este sistema de auto – ritmicidade funcionar de forma eficaz é necessário que ocorram contrações das células miocárdicas das aurículas e dos ventrículos de forma coordenada; para tal, o músculo cardíaco está organizado num conjunto de células individuais ligadas entre si por junções – discos intercalados e, as células adjacentes estão acopladas eletricamente por junções comunicantes.

A despolarização do coração é o evento inicial para a contração cardíaca; as correntes elétricas que se propagam pelo coração são produzidas por três componentes diferentes: as células, o tecido de condução especializado e o próprio miocárdio².

O coração é constituído por dois tipos de células: células contráteis (células musculares) e células automáticas (células P)³. Todas as células do miocárdio podem apresentar atividade elétrica quando em condições adequadas, ou seja, todas elas são marcapassos potenciais¹. As células contráteis têm uma função mecânica, de bomba e, conjuntamente com as células de Purkinje são denominadas como células de resposta rápida. Já as células automáticas são encontradas no nódulo sinusal (NS), no nódulo aurículo – ventricular (NAV) e em todo o sistema de condução intra – auricular e intra – ventricular. Ao contrário das mencionadas anteriormente, são células de resposta mais lenta ao estímulo elétrico e têm um automatismo próprio. A sua principal função prende-se com a formação e condução do estímulo elétrico.

Os estímulos são emitidos a uma frequência variável, tendo em conta as necessidades e, são conduzidos pelo sistema de condução cardíaco até às células contráteis auriculares e ventriculares determinando assim, a frequência de contração cardíaca.

Os componentes anatómicos do coração formam uma barreira anatómica fulcral para a sua normal eletrofisiologia e para as arritmias clinicamente significativas. Os miócitos cardíacos apresentam um potencial de ação longo face às células musculares - esqueléticas. A excitação das células cardíacas produz uma mudança da permeabilidade iónica, originando uma modificação do potencial diastólico transmembranar. O perfil do potencial de ação é determinado pela atividade conjugada de correntes iónicas específicas dependentes da voltagem e do tempo (figura 1). Estas correntes são transmitidas por proteínas transmembranares complexas que conduzem passivamente os iões de acordo com os seus gradientes eletromecânicos ou através de poros seletivos, que transportam iões contra os seus gradientes eletroquímicos ou que realizam trocas eletrónicas².



Fase 0 – despolarização rápida (afluxo de Na^+)

Fase 1 – repolarização parcial (desativação da corrente de afluxo de Na^+ , saída de K^+)

Fase 2 – plateau (afluxo lento da corrente de Ca^{2+})

Fase 3 – repolarização (inativação da corrente de Ca^{2+} , saída de K^+)

Fase 4 – potencial de pacemaker (afluxo lento de Na^+ , lentificação da saída de K^+)

Fase 1 – 3 – período refratário

Figura 1 – Fases do potencial de ação das células cardíacas

Assim, nas células cardíacas contráteis, a fase 0 (de despolarização) é de ascensão rápida devido à entrada brusca para o interior da célula de iões Na^+ (através de canais lentos e rápidos) e Ca^{2+} (através de canais lentos). Nas fases 1 e 2 (fases iniciais da repolarização), os canais rápidos de Na^+ estão fechados, funcionando apenas os canais lentos de Na^+ e Ca^{2+} , que se fecham no final da fase 2. Na porção terminal da fase 0, inicia-se a saída de K^+ através de canais lentos e vai aumentando progressivamente até à fase 3 (fase final da repolarização) (figura 2- A). É nesta fase que entram em funcionamento as bombas iónicas (Na^+ , Ca^{2+} e K^+) que permitem à célula regressar ao equilíbrio iónico/elétrico que existia antes de ser despolarizada. Não existe despolarização diastólica (fase 4).

As células automáticas detêm uma despolarização diastólica que as permite atingir, por si só, o potencial limiar, despolarizando-se automaticamente (figura 2 - B). A fase 0 é de ascensão lenta, não existe fase 1, a fase 2 é mais curta e a fase 3 tem também uma descida mais lenta. Nestas células, não existem canais rápidos de Na^+ , funcionando apenas os canais lentos de Na^+ e, principalmente os canais lentos de Ca^{2+} . A despolarização diastólica destas células depende da diminuição da condutância ao K^+ . A diminuição da saída deste ião, mantendo-se a entrada de Ca^{2+} , origina uma acumulação progressiva de catiões – fase 4 ascendente – não existe, portanto, um verdadeiro potencial de repouso³.

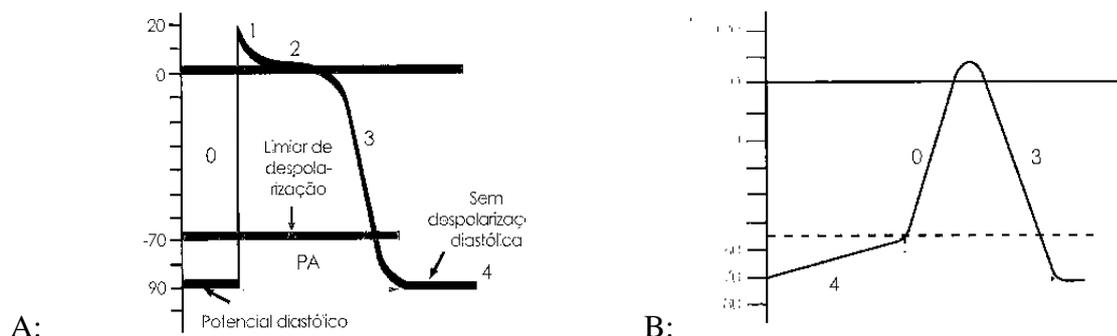


Figura 2 - Diferenças dos potenciais de ação de transmembrana de uma célula contrátil (A) e de uma célula automática (B)

(adaptado de Rodrigues, M. 2008³)

O NS localiza-se junto ao ponto de união entre a veia cava superior e a parede ântero – lateral da aurícula direita, abaixo do epicárdio do sulco *terminalis* (figura 3). É constituído sobretudo por células automáticas responsáveis pelo automatismo e células transacionais que conduzem o estímulo para o exterior do nóculo³; daqui o estímulo propaga-se pelas aurículas, pelo sistema de condução e pelos ventrículos através de junções comunicantes de forma contínua e gradual até que todo o miocárdio tenha sido excitado¹ - formam um sincício funcional. Na ausência de qualquer estimulação nervosa extrínseca, as células do NS estimulam o coração na frequência de cerca de 100 batimentos por minuto, ou seja, estas células geram um potencial de ação a cada 600 milissegundos.

As vias de condução internodal são constituídas por células automáticas e de Purkinje e delas fazem parte 3 ramos que se dirigem para o NAV.

O NAV localiza-se abaixo do endocárdio auricular direito e conduz os estímulos da aurícula para o ventrículo com um determinado atraso – função decremental (permite que as aurículas tenham tempo para se contrair antes do músculo ventricular ser excitado¹). Este nóculo não tem automatismo, exceto na junção com o feixe de His e constitui a única ponte de tecido condutor entre as aurículas e os ventrículos, que excluindo essa conexão se encontram eletricamente isolados (salvo em algumas situações de doença).

O feixe de His, parte da porção inferior do NAV e é constituído por células de Purkinje com conexões transversais entre si, terminando numa divisão: ramo direito e ramo esquerdo. O ramo esquerdo dá origem às fibras do fascículo anterior e posterior que, por sua vez, originam as fibras da rede de Purkinje. A condução nesta zona do sistema é feita de forma rápida, permitindo que todas as partes dos ventrículos sejam excitadas quase em simultâneo.

A membrana dos miócitos fica refratária durante e imediatamente após o potencial de ação para que não seja re - excitada durante a fase de relaxamento do coração e, assim assegurar que a condução do impulso cardíaco seja unidirecional¹.

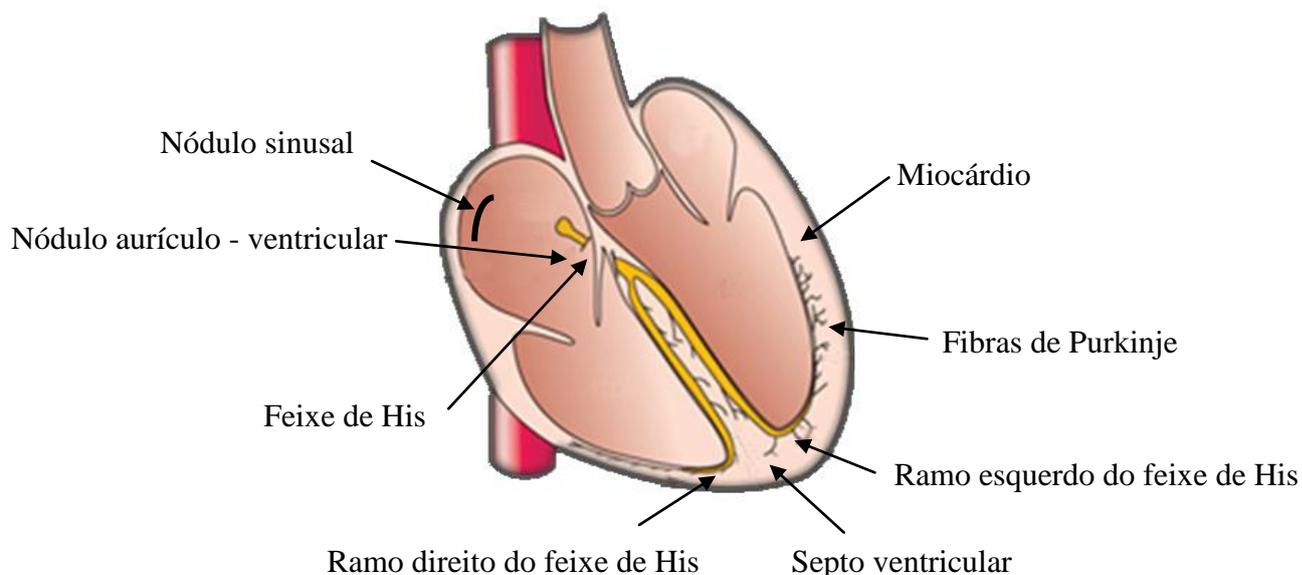


Figura 3 - Sistema de condução elétrica cardíaca

(adaptado de Fauci, A.; et al 2008²)

Todos estes eventos da condução elétrica são comumente apresentados num eletrocardiograma (figura 4), que regista as correntes da membrana celular através da soma dos potenciais de ação celulares nas aurículas e nos ventrículos em diferentes derivações (consoante a localização dos elétrodos na superfície corporal).

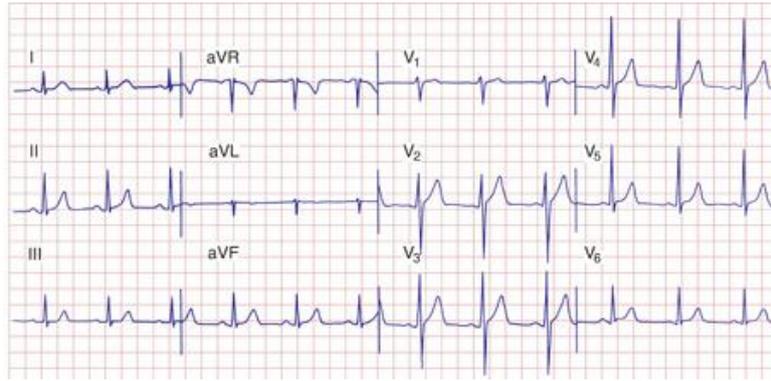


Figura 4 - Eletrocardiograma dentro dos parâmetros da normalidade

(adaptado de Fauci, A.; et al 2008²)

Deste modo, as arritmias cardíacas têm origem numa anomalia na geração e/ou condução do impulso porém, é difícil estabelecer com certeza um mecanismo subjacente para muitas delas. No entanto, mecanismos como a automaticidade, reentrada e atividade *triggered* têm sido exaustivamente estudados e propostos (os últimos dois principalmente exclusivos das taquiarritmias).

A geração do impulso (automaticidade) decorre de uma despolarização diastólica espontânea (fase 4) mediada por diversas correntes iónicas que enfatiza a função de marcapasso das células do NS e do NAV, do feixe de His, da rede de Purkinje, do seio coronário e das veias pulmonares.

A velocidade de despolarização durante a fase 4 e, portanto, a velocidade de disparo das células marcapasso são ambas reguladas dinamicamente; entre os fatores que modulam esta fase destaca-se o tónus do sistema nervoso autónomo; podem, por isso, ocorrer alterações ao nível da frequência de despolarização destas células resultando em alterações da frequência cardíaca ou mesmo, num novo marcapasso a ganhar o controlo do ritmo cardíaco.

O mecanismo mais comum para a produção de taquiarritmias é a reentrada, propriedade das redes de miócitos. Esta pode ser definida como o desvio de uma onda de

ativação para ultrapassar um obstáculo inexcitável. É necessário a existência de duas vias, física e eletronicamente distintas, para que haja propagação do impulso circundando uma zona inexcitável; requer também um bloqueio unidirecional numa das vias e uma região com tecido excitável à frente da onda de propagação.

1.2. DOENÇA ELÉTRICA CARDÍACA

A doença elétrica cardíaca compreende uma grande variedade de patologias em que o sistema de condução elétrico se encontra afetado e, por isso, altera todo o normal funcionamento cardíaco.

Dentro da doença elétrica cardíaca podemos destacar, face à temática abordada neste trabalho, a doença do nódulo sinusal (DNS), os bloqueios aurículo – ventriculares (BAV) e a disritmia ventricular complexa: taquicardia ventricular (TV) e fibrilhação ventricular (FV).

1.2.1. DOENÇA DO NÓDULO SINUSAL

DNS é um termo genérico que traduz alterações na formação e/ou condução dos impulsos sinusais, englobando alterações do ritmo cardíaco como bradicardia sinusal (ritmo lento da frequência cardíaca), pausas sinusais (ou bloqueios sino - auriculares), taquicardia sinusal (frequências cardíacas rápidas) e bradicardia – taquicardia (ritmos alternados de frequências cardíacas lentas e rápidas); está associada a flutter auricular e a fibrilhação auricular em cerca de 33 a 50% dos doentes². Tal como a própria denominação indica, trata-se de uma disfunção que ocorre ao nível do NS; existe uma alteração funcional desta estrutura que implica alteração ao nível da transmissão dos impulsos elétricos que deixam de ser estáveis.

A DNS é uma afeção rara, apesar de ser difícil estimar com certeza o número de indivíduos afetados, dado que pode ser muitas vezes assintomática. Supõe-se que ocorra em cerca de 1 em cada 600 pessoas com doença cardiovascular com idade superior a 65 anos; a média de idade dos doentes é 68 anos e, das três afeções possíveis a bradicardia é a mais comum⁴.

Atualmente acredita-se que doenças que cursem com lesões cardíacas com posterior cicatrização e degeneração possam estar envolvidas na génese desta patologia, assim como alguns fármacos podem condicionar estas alterações do ritmo cardíaco. Habitualmente, os doentes apresentam problemas no automatismo, na propagação do estímulo elétrico desde o NS até ao resto do coração, anomalias relacionadas com a influência do automatismo do NS ou uma combinação destes⁵.

A disfunção do NS pode ser classificada como intrínseca ou extrínseca. Esta distinção é importante pois a disfunção extrínseca é, na maioria dos casos, reversível devendo ser corrigida antes de se considerar a possibilidade de colocar um marcapasso cardíaco². As principais etiologias estão mencionadas na tabela 1.

Extrínsecas	Intrínsecas
Autonómicas: - Hipersensibilidade do seio carotídeo; estimulação vasovagal.	Síndrome do nóculo sinusal.
Fármacos: - Beta – bloqueantes; bloqueadores dos canais de cálcio; digoxina; anti – arrítmicos; adenosina; clonidina; entre outros.	Doença coronária.
Hipotireoidismo.	Inflamatórios: - Pericardite; miocardite; cardiopatia reumática; doenças vasculares do colagénio; doença de Lyme.
Apneia do sono.	Amiloidose senil.
Hipóxia.	Cardiopatia congénita.
Aspiração endotraqueal.	Iatrogénicas: - Radioterapia; pós – cirurgia.
Hipotermia.	Traumatismo torácico.
Elevação da pressão intracraniana.	Familiar (autossómica dominante ou recessiva ou DNS com miopatia).
	Síndrome de Kearns – Sayre.
	Distrofia miotónica.
	Ataxia de Friedreich.

Tabela 1 - Principais causas de DNS

(adaptado de Fauci, A.; et al 2008²)

Na maioria das situações, a DNS é assintomática e quando existem sintomas, eles são muito inespecíficos. Os ritmos lentos podem manifestar-se como uma debilidade física e intelectual, astenia, tonturas e síncope, ao passo que os ritmos rápidos normalmente induzem a sensação de palpitações ou angina de peito. A longo prazo podem condicionar um aumento do risco de acidentes vasculares cerebrais (nomeadamente se associada a fibrilhação auricular) e de insuficiência cardíaca (IC), se mantida por longos períodos.

As anomalias características registadas no eletrocardiograma de *Holter* das 24 horas em conjunto com a sintomatologia apresentada, podem ser suficientes para se fazer o diagnóstico.

Dado que a disfunção do NS não está associada a um aumento significativo da mortalidade, o objetivo da terapêutica baseia-se no alívio sintomático, nomeadamente na alteração do padrão do ritmo; a exclusão de causas extrínsecas bem como, a correlação entre o ritmo cardíaco e a ocorrência de sintomatologia são essenciais para o tratamento.

Assim, se existe bradicardia poderá ser implantado um *pacemaker* artificial (se a doença de base o justificar e não for reversível); se o padrão é taquicardizante poderão ser prescritos anti – arrítmicos. Existem situações em que se pode fazer um uso combinado dos dois, sendo o tratamento mais eficaz.

1.2.2. BLOQUEIOS AURÍCULO – VENTRICULARES

Os BAV, também denominados bloqueios cardíacos traduzem um atraso na condução elétrica das aurículas para os ventrículos e podem ser consequência de lesões a vários níveis do tecido de condução: feixes intra – auriculares preferenciais de condução, NAV, feixe de His e conexão Purkinje – músculo.

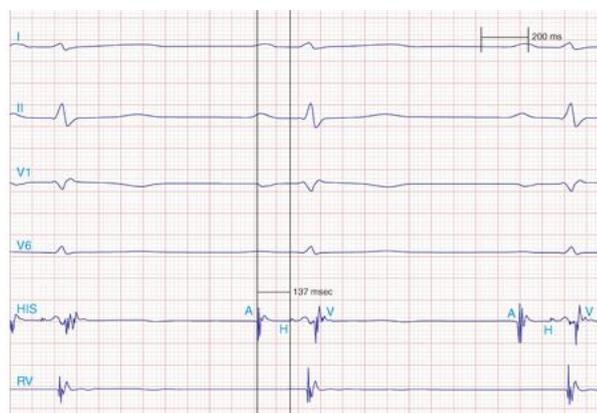
Os BAV podem resultar de um bloqueio intra – auricular, por lesão dos feixes de condução sino – nodais que conduzem a uma diminuição da velocidade de condução ou mesmo a uma interrupção da passagem do estímulo a este nível; a este tipo de bloqueios dá-se o nome de bloqueios supra – Hisianos. São bloqueios normalmente benignos e assintomáticos, mantendo frequências ventriculares entre 40 - 45 por minuto³. Os bloqueios que ocorrem ao nível do feixe de His denominam-se intra – Hisianos e são bloqueios crónicos progressivos que podem evoluir para BAV completos com sintomas graves e causadores de morte súbita. São quase sempre indicação para *pacemaker* definitivo. Os bloqueios infra – Hisianos são aqueles que decorrem de um bloqueio que ocorre algures entre o feixe de His e a câmara ventricular.

As etiologias podem ser funcionais ou estruturais e, de certa forma, são semelhantes às causas extrínsecas ou intrínsecas da DNS. As causas funcionais (autónómicas, metabólicas/endócrinas, relacionadas com fármacos) normalmente são reversíveis mas, as etiologias mais comuns produzem alterações estruturais geralmente permanentes, nomeadamente fibrose. Também causas infecciosas, hereditárias, inflamatórias, infiltrativas ou neoplásicas podem estar envolvidas.

A doença de Lev e Lenègre é uma doença autossómica dominante caracterizada por uma anomalia do ritmo cardíaco com origem num processo de esclerose degenerativa idiopática sem depósitos de cálcio (doença de Lenègre) e calcificação do sistema de condução elétrica cardíaca decorrente do envelhecimento do esqueleto fibroso do coração (doença de Lev).

Os BAV dividem-se em 3 graus:

- BAV de 1º grau (figura 5) – os impulsos são todos conduzidos, mas com atraso; o intervalo PR ou PQ é superior a 0,20 segundos. Estes bloqueios não têm grande importância clínica exceto, aqueles cujo intervalo PR ou PQ seja superior a 0,32 segundos e que provoquem dispneia de esforço ou síndromes de perdas de conhecimento com o esforço.



Velocidade de registo: 50mm/s

Figura 5 - Eletrocardiograma que exemplifica BAV 1º grau

(adaptado de Fauci, A.; et al 2008²)

Na figura 5 as duas últimas tiras – HIS e RV – são obtidas com elétrodos intracavitários. O intervalo AH diz respeito ao tempo que decorre desde que a corrente parte da aurícula até chegar ao feixe de His e o intervalo HV, desde o feixe de His até ao ventrículo.

- BAV de 2º grau – nem todos os impulsos gerados no NS são conduzidos. Dividem-se em 2 tipos:
 - Mobitz I ou tipo Wenckebach (figura 6): atraso progressivo da condução até à altura em que um ou mais estímulos não são conduzidos. Pode ter origem em qualquer estrutura do coração (por exemplo, na união sino – auricular, no sistema His de Purkinje ou no NAV). Encontra-se frequentemente em atletas com grande vagotonia, desaparecendo durante o esforço ou em indivíduos sem patologia, durante o sono, desaparecendo ao acordar. Habitualmente são assintomáticos e estão associados a prolongamentos da condução A – H (supra – Hisianos) mas, se sintomático e com assistolias ventriculares iguais ou superiores a 3 segundos, são indicação para *pacemaker* definitivo;



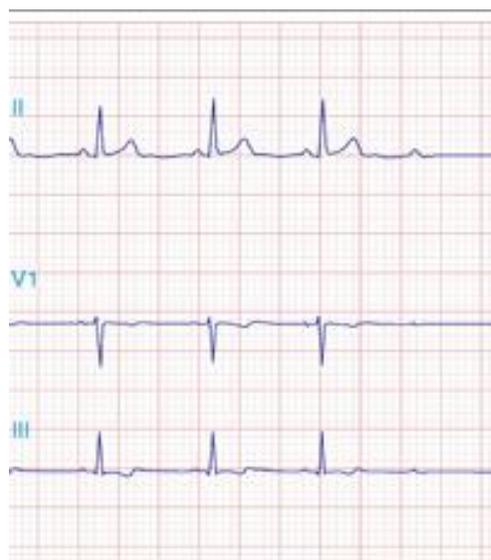
Velocidade de registro: 50mm/s

Figura 6 - Eletrocardiograma que demonstra um BAV 2º grau Mobitz I

(adaptado de Fauci, A.; et al 2008²)

- Mobitz II (figura 7): intervalo PR ou PQ mantém-se constante até ao momento em que há uma onda P que não é conduzida. Está frequentemente associado a

bloqueios avançados de ramo e, em 80% dos casos, a um prolongamento da condução H – V (infra – Hisianos)³. Na maioria dos casos são sintomáticos e, se os sintomas estiverem associados a assistolias de duração superior ou igual a 3 segundos ou se o intervalo H – V for superior a 100 milissegundos, são indicação para *pacemaker* definitivo.



Velocidade de registo: 50mm/s

Figura 7 - Eletrocardiograma com BAV 2º grau Mobitz II

(adaptado de Fauci, A.; et al 2008²)

- BAV de 3º grau ou completo (figura 8) – pode ser permanente ou intermitente; não há nenhuma relação entre a onda P e o complexo QRS, pois nenhum impulso é conduzido. Os complexos QRS podem ser finos (devido a ritmos altos - Hisianos ou juncionais – e indicam provável bloqueio supra – Hisiano) ou alargados (devido a ritmos Hisianos que conduzem com bloqueio de ramo ou devido a ritmos ventriculares baixos sendo acompanhados de sintomatologia).

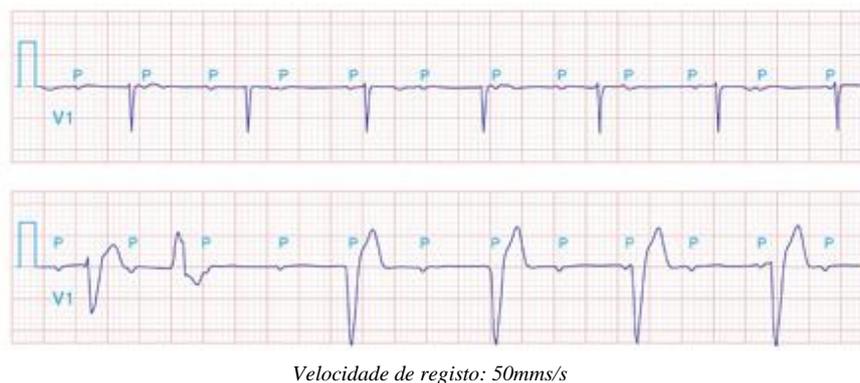


Figura 8 - Eletrocardiograma que revela BAV 3º grau

(adaptado de Fauci, A.; et al 2008²)

Define-se ainda o BAV de alto grau quando o comportamento do intervalo PR ou PQ é igual a qualquer um dos tipos de BAV de 2º grau mas, em que 3 ou mais ondas P consecutivas não são conduzidas aos ventrículos. Normalmente evoluem para BAV completos e são indicação para *pacemaker* definitivo.

BAV		Descrição	Padrão eletrocardiográfico	Pacemaker
1º Grau		Todos os impulsos são conduzidos, mas com atraso.	Intervalo PR > 200 milissegundos (prolongamento do intervalo entre a aurícula e o feixe de His).	Não
2º Grau	Mobitz I	Nem todos os impulsos gerados são conduzidos.	O intervalo PQ aumenta progressivamente em cada ciclo cardíaco, há um encurtamento no intervalo RR até que a condução AV falha (pausa menor que metade do intervalo RR precedente).	Não, exceto se sintomático e com assistolias ventriculares \geq a 3 segundos.
	Mobitz II		O intervalo PQ é fixo; a condução AV falha periodicamente; não existem alterações nos intervalos PR ou RR precedentes.	Sim*
3º Grau		Nenhum impulso é conduzido.	Não há relação P/QRS.	Sim*

*salvo exceções; exemplo: situações temporárias da fase aguda do enfarte agudo do miocárdio, alguns BAV congénitos e situações de monotonia extrema.

Tabela 2 - Quadro síntese dos BAV

Dentro das afeções do sistema elétrico cardíaco podemos destacar o quadro clínico clássico da síndrome de *Stoke - Adams*, que se apresenta com perturbações da circulação como palidez extrema, hipotensão e síncope e, muitas vezes também, com vertigens ou convulsões secundárias à diminuição excessiva da frequência de contração ventricular condicionando um pulso lento permanente. Normalmente, a etiologia relaciona-se com um BAV de 2º ou 3º grau.

1.2.3. TAQUICARDIA VENTRICULAR

Caracteriza-se por uma sucessão consecutiva de 3 ou mais extra - sístoles ventriculares a uma frequência superior a 100 por minuto; denomina-se TV mantida quando dura pelo

menos 30 segundos. Ocorre, mais frequentemente, em afeções cardíacas que provocam doença do miocárdio ventricular.

A origem das extra - sístoles ventriculares em locais remotos à rede de Purkinje produz ativação ventricular lenta e um complexo QRS amplo que apresenta uma duração superior a 140 milissegundos. Estas afeções são comuns, aumentando a sua ocorrência com a idade e na presença de cardiopatia estrutural.

O bigeminismo é conhecido como o fenómeno em que cada batimento é seguido por uma extra – sístole ventricular e o trigeminismo quando dois batimentos são seguidos por uma extra – sístole ventricular. Estas extra - sístoles podem também apresentar morfologias diferentes denominando-se assim como extra – sístoles multiformes. Quando ocorrem três ou mais extra – sístoles ventriculares consecutivas, de duração inferior a 30 segundos e que cessam espontaneamente, a arritmia é definida como TV não mantida.

Normalmente, os doentes apresentam-se com palpitações, dispneia e/ou síncope. A taquicardia mantida, que provoca marcado compromisso da função sistodiastólica ventricular, pode ser perigosa e requer tratamento de emergência. É acompanhada também de hipotensão e de um quadro de IC. O risco de agravamento está inerente, podendo evoluir para FV.

O diagnóstico é feito pelas características específicas do eletrocardiograma e o tratamento baseia-se na cardioversão elétrica, no recurso a fármacos ou na correção dos fatores desencadeantes. Em certos casos pode mesmo recorrer-se à ablação da zona ventricular anómala ou à implantação de um CDI.

1.2.4. FIBRILHAÇÃO VENTRICULAR

A FV é uma série descoordenada de contrações ventriculares ineficazes muito rápidas, que se não se resolve nos primeiros minutos com conversão elétrica eficaz conduz à morte (figura 9).

Resulta de múltiplos impulsos elétricos caóticos que levam à inexistência de atividade mecânica ventricular eficaz.

As causas prendem-se normalmente com doença coronária, miocardiopatias ou alguns desequilíbrios hidro - eletrolíticos (por exemplo: hipocaliémia).

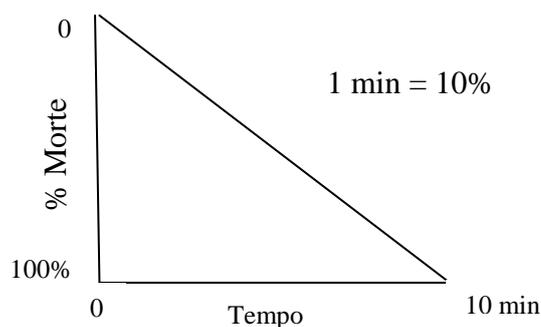


Figura 9 – Representação esquemática de sobrevivência face a um episódio de FV mediante o tempo despendido para a realização da desfibrilhação

Os doentes apresentam perda de consciência em poucos segundos e, se não se aplicar tratamento de forma imediata, podem verificar-se lesões cerebrais irreversíveis e morte em poucos minutos.

Não se detetam pulsos periféricos, pressão arterial nem batimentos cardíacos. O diagnóstico é feito pelo eletrocardiograma, onde se detetam ondas anárquicas irregulares de amplitude e duração variável, sem existência de QRS. As ondas têm uma frequência entre os 200 e 500 por minuto³.

O tratamento deve ser urgente, com reanimação cardiopulmonar e, logo que possível, desfibrilhação. Devem ser administrados fármacos para manter o ritmo cardíaco e devem ser corrigidas as causas precipitantes do evento. Pode ser necessário a colocação temporária de um desfibrilhador automático para cardioversão, sobretudo se estivermos perante múltiplos episódios e fora de um contexto hospitalar.

O prognóstico depende essencialmente da causa da arritmia e do tempo decorrido até se realizar a desfibrilhação.

Afeção eletrocardíaca	Tratamento
Taquicardia Ventricular	Cardioversão: <ul style="list-style-type: none"> • Farmacológica; • Elétrica. Cardioversor desfibrilhador implantável.* Ablação.*
Fibrilhação Ventricular	Desfibrilhação. Cardioversor desfibrilhador implantável*.

**quando indicado para a doença de base subjacente.*

Tabela 3 - Opções de tratamento da TV e FV

1.2.5. INSUFICIÊNCIA CARDÍACA AVANÇADA

Estima-se que a prevalência da IC na população em geral esteja na ordem dos 1-2% (cerca de 3,9% na Europa⁶) e, que aumente substancialmente com a idade do doente⁷. Nos países desenvolvidos é uma das maiores causas de admissão hospitalar nos doentes mais idosos. Apesar dos tratamentos farmacológicos estarem em constante evolução e da melhoria de resultados, o prognóstico dos doentes com IC permanece desfavorável, sendo a morte o desfecho mais comum, devido à falência da bomba ou devido ao desenvolvimento súbito de arritmias (em muitos casos o problema tem origem não só numa diminuição da contratilidade mas, também numa alteração do seu sincronismo).

Daí, a necessidade de desenvolver intervenções que permitam uma redução da dissincronia ventricular levando, conseqüentemente, a uma contração cardíaca mais eficaz, a

uma maior fração de ejeção do ventrículo esquerdo e a um menor consumo de oxigénio. Em suma, a uma melhoria da morbidade e da mortalidade, bem como da qualidade de vida destes doentes^{8,9}.

Os benefícios da estimulação biventricular passam por aumentar o sincronismo do ventrículo esquerdo (sincronismo intraventricular), o sincronismo entre os 2 ventrículos (sincronismo interventricular) e, conseqüentemente, por aumentar a fração de ejeção do ventrículo esquerdo e o débito cardíaco; prolongar a diástole e o tempo de enchimento do ventrículo esquerdo; reduzir os volumes residuais da diástole, da sístole ventricular e da pressão de pulso; aumentar os níveis de oxigénio, diminuir a pressão dos capilares pulmonares e diminuir a regurgitação mitral.

Estudos apontam para uma melhoria dos sintomas e da tolerância ao esforço em doentes com IC grave, disfunção crónica do ventrículo esquerdo e QRS alargado¹⁰ com a estimulação biventricular.

São candidatos a este tipo de estimulação, doentes com IC sistólica (fração de ejeção do ventrículo esquerdo < 35%), patologias com causas não reversíveis, doentes muito sintomáticos (Classe II – IV da *New York Heart Association*) e com dissincronia ventricular (QRS > 120 a 150 milissegundos de duração e preferencialmente morfologia de bloqueio de ramo esquerdo), sob terapêutica médica máxima e com razoável sobrevida esperada.

A dissincronia cardíaca pode ser apresentada sob três formas distintas:

- dissincronia aurículo – ventricular em que existe um intervalo PR aumentado; favorece a insuficiência mitral e a diminuição do enchimento ventricular;

- dissincronia interventricular nomeadamente com um padrão de bloqueio completo do ramo esquerdo, intervalo QRS > 120 milissegundos; este género de dissincronia altera a sequência de contração do ventrículo esquerdo ocasionando a contração tardia da parede lateral relativamente ao ventrículo direito e restantes paredes do ventrículo esquerdo;

- dissincronia intraventricular em que os segmentos da parede ventricular contraem em tempos diferentes.

A implantação de um sistema biventricular depara-se, por vezes, com pequenos obstáculos técnicos que podem tornar este procedimento num processo moroso, nomeadamente a canulação e abordagem do seio coronário e o posicionamento apropriado do eletrocatéter na veia adequada.

1.3. PACEMAKER – MARCAPASSO CARDÍACO

Os *pacemakers*, também denominados marcapassos cardíacos artificiais, são dispositivos eletrónicos de estimulação multiprogramável capazes de entregar impulsos elétricos para gerar atividade elétrica cardíaca, o mais fisiológica possível¹¹.

Inicialmente eram utilizados apenas para BAV completos. No entanto, atualmente o seu leque de indicações é vasto, não só devido ao maior conhecimento da eletrofisiologia cardíaca e patologias inerentes mas também, devido à constante evolução do fabrico e da implantação destes dispositivos.

Dados apontam para a utilização de 400 a 500 unidades por milhão em países desenvolvidos, face a 50 a 80 unidades por milhão de habitantes, em países subdesenvolvidos¹².

Os *pacemakers* (figura 10) são constituídos por um gerador de impulsos e por um sistema conetor; o gerador de impulsos tem a capacidade de gerar e distribuir o impulso, sentir a atividade cardíaca, filtrar e analisar sinais intra – cardíacos. É hermeticamente selado numa capa de titânio, pesa, aproximadamente 20 gramas e, tem 20 centímetros cúbicos de tamanho. O sistema conetor (figura 11) é habitualmente transvenoso com um fio isolado (silicone ou poliuretano) que conduz os sinais elétricos entre o coração e o *pacemaker*¹³. É

necessário também um sistema programador com capacidade para gerir o *pacemaker* por *wireless*, permitindo assim ao médico testar a funcionalidade do aparelho, avaliar o estado da bateria, fazer mudança de programação e avaliar sinais elétricos detetados por este.

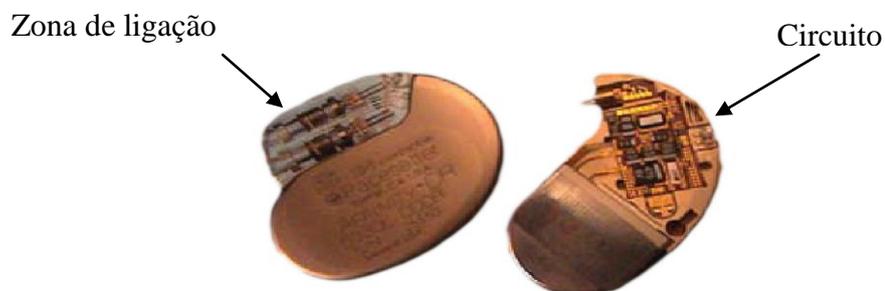


Figura 10 - Pacemaker

(adaptado de Toogood, G. 2007¹³)



Figura 11 - Sistema conetor (sonda do electrocatéter) do pacemaker

(adaptado de Toogood, G. 2007¹³)

Estes dispositivos podem ser classificados tendo em conta diversos parâmetros:

- Necessidade clínica: temporários ou definitivos;
- Tipo de bateria: lítio, mercúrio - zinco, outros;

- Tipo de electrocatéter: endocárdico ou epicárdico;
- Número de pólos: unipolares ou bipolares;
- Câmaras estimuladas: monocameral, bicameral, tricameral ou tetracameral;
- Modo de estimulação: assíncronos/competitivos ou síncronos/não competitivos/de demanda;
- Frequência de estimulação: fixos ou programáveis.

Os *pacemakers* externos transcutâneos são um tipo especial de *pacemaker* temporário indicado especialmente para bradiarritmias. A sua utilização permite ganhar tempo em situações de emergência dado que, é de instalação rápida, fácil e não invasiva. As principais desvantagens são a falência da captura e a intolerância do doente devido à estimulação da musculatura esquelética (que é dolorosa).

A implantação do *pacemaker* pode ser feita por toracotomia (usada nos primórdios e hoje reservada para exceções) mas, habitualmente é feito por um acesso transvenoso (figura 12), com uma pequena incisão abaixo da clavícula pela veia cefálica, subclávia ou axilar.

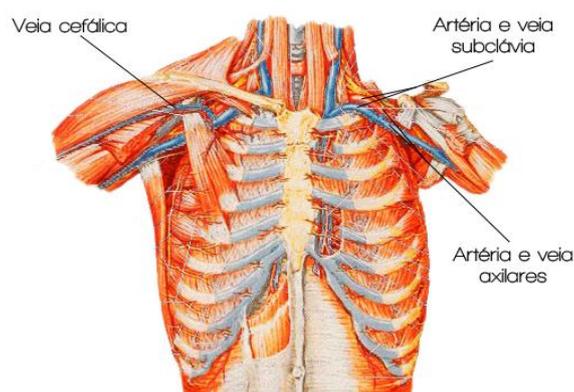


Figura 12 - Veias de acesso para colocação de *pacemaker*

(adaptado de Netter, F. 2007¹⁴)

Uma vez introduzidos no organismo do doente, os marcapassos estão aptos para aferir a atividade elétrica cardíaca e, posteriormente, estimularem o coração se necessário. Em modo assíncrono (VOO ou DOO – ver Tabela 4) apenas estimulam, de maneira constante e fixa, não tendo a capacidade de sentir atividade elétrica. No modo de demanda, os geradores estimulam o coração de forma intermitente quando a atividade elétrica cardíaca é inexistente ou intermitente. Nesse momento, se o *pacemaker* não sente qualquer atividade elétrica cardíaca, passa a estimular e comandar o ritmo cardíaco. Quando sente atividade elétrica, o *pacemaker* é inibido.

As principais funções dos *pacemakers* prendem-se com o tratamento das disfunções elétricas cardíacas e, conseqüentemente, com a estimulação (*pacings*), deteção (*sensing*), inibição e *triggered* (desencadeado; por exemplo, se após um intervalo de tempo que sucede a atividade auricular, o *pacemaker* não detetar atividade ventricular, ele procede à estimulação do ventrículo).

Os *pacemakers* recebem códigos de 5 letras que dizem respeito às características funcionais do aparelho:

1ª letra Câmara estimulada	2ª letra Câmara sentida	3ª letra Modo de resposta	4ª letra Funções programáveis	5ª letra Função anti – taquicardia
V	V	T	R	O
A	A	I	C	P**
D (A&V)	D	D(T/I)	M	S
O	O	O	P*	D (P&S)

V = Ventrículo; A = Aurícula; D = Ambas as possibilidades para posição considerada;
 O = Nenhuma; T = Ativado; I = Inibido; R = Frequência Modulada; C = Transmissão de dados; M =
 Multiprogramável; P* = Simples programável; P** = Anti – taquicardia;
 S = Choque

Tabela 4 - Código NASPE/BPGEG para *pacemakers* e dispositivos anti - taquiarritmia

(adaptado de Bernstein, A.; et al. 1987¹⁵)

O complexo de *pacings* ou de captura completa é o complexo auricular ou ventricular resultante apenas da estimulação pelo *pacemaker* (após um *spike* segue-se uma onda P, se elétrodo auricular ou QRS, se elétrodo ventricular, resultante apenas da despolarização provocada por aquela estimulação).

A captura do *pacemaker* é capacidade de um *spike* provocar despolarização da câmara correspondente. Diz-se que um *pacemaker* tem 100% de captura quando todos os *spikes* desencadeiam uma despolarização da câmara correspondente. Diz-se que há 100% de *pacings* sempre que não encontramos no traçado do eletrocardiograma nenhum complexo intrínseco do doente. Diz-se que um doente está dependente do *pacemaker* quando não existe atividade cardíaca intrínseca e, por isso, os complexos são todos determinados pela estimulação do *pacemaker*; pelo contrário, um doente não dependente do *pacemaker* é aquele que apenas necessita de *pacings* intermitentemente e que, se fosse desligado, o *pacemaker* tinha ritmo intrínseco de base.

O intervalo de escape é a distância temporal entre o último complexo intrínseco cardíaco e o primeiro complexo gerado pelo *spike* do *pacemaker* na mesma câmara cardíaca. O intervalo de *pacings* é a distância temporal entre dois *spikes* consecutivos do *pacemaker* e relativos à mesma câmara.

A *Standby* (ou *Lower*) *rate* é a frequência programada em que o *pacemaker* entra em funcionamento quando a frequência intrínseca é menor que esse valor programado.

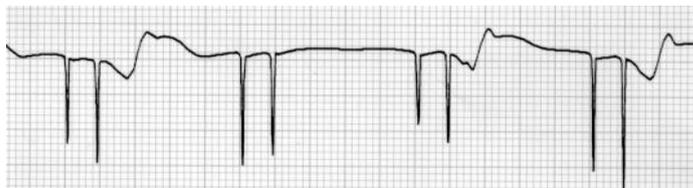


Figura 13 - *Spikes* sem captura

(adaptado de Gomersall, Charles. 1999¹⁶)

A situação clínica prediz o tipo de *pacemaker* que é necessário implantar (tabela 4).

PACEMAKER PROVISÓRIO
Bloqueios pós – cirurgia cardíaca;
Após enfarte agudo do miocárdio (EAM);
BAV 2º grau;
BAV 3º grau;
BAV de alto grau;
Bloqueio trifascicular;
Bradiarritmias com frequência cardíaca < 30 batimentos por minuto e sem resposta à atropina;
Intoxicação por fármacos (ex: digoxina);
Necessidade de supressão de focos ectópicos em taquiarritmias (<i>overdrive supression</i>);
Doentes que irão ser submetidos a intervenção cirúrgica e sejam portadores de algum grau de doença elétrica bradiarrítmica;
Doentes que aguardam colocação de <i>pacemaker</i> definitivo.

Em muitas destas situações irão, posteriormente, ser implantados dispositivos definitivos.

PACEMAKER DEFINITIVO
BAV 3º grau;
BAV 2º grau avançado ou com bradicardia sintomática;
Bloqueios bifasciculares ou trifasciculares sintomáticos;
Bradicardia sintomática;
Taquiarritmia com necessidade de drogas que induzam bradicardia sintomática;
Assistolia durante mais de 3 segundos ou ritmo de escape inferior a 40 por minuto assintomático;
Após ablação da junção aurículo – ventricular;
Secundário a doença neuromuscular;
Disfunção do NS (com bradicardia sintomática, com incompetência cronotrópica);
História de síncope recorrente de causa desconhecida com bradicardia documentada;
Síncope neurocardiogénica sintomática e recorrente com componente cardio - inibitório predominante.

Tabela 5 - Indicações para colocação de *pacemaker* provisório/definitivo

(adaptado de Liberman,B; et al. 1985¹⁷)

2. O MARCAPASSO CARDÍACO: EVOLUÇÃO MUNDIAL

2.1. PRIMEIROS PASSOS NA ÁREA DA ESTIMULAÇÃO CARDÍACA

O sucesso dos *pacemakers* implantáveis como terapia para doentes do foro arritmico é indissociável de uma série de avanços e descobertas¹⁸. O conhecimento acerca da estrutura e da função de *pacemaker* do NS remonta a Keith e Flack, em 1907 e, Lewis e seus colaboradores em 1910; a compreensão da condução aurículo – ventricular foi introduzida por His em 1893 e Tawara em 1906¹⁹.

No entanto, já muitos anos antes haviam sido realizadas as primeiras tentativas experimentais de estimulação elétrica cardíaca²⁰. O trabalho de MacWilliams em 1880 foi notável no que diz respeito ao conhecimento da estimulação direta da atividade elétrica cardíaca usada no controlo cardíaco fisiológico e farmacológico em atividades experimentais: este professor de Aberdeen sugeria que a estimulação elétrica repetitiva poderia ser usada para manter o ritmo cardíaco em doentes com bradicardia²¹. Tentaram, por inúmeras vezes, estimular a atividade elétrica cardíaca por diversos métodos na era de McWilliams mas, apesar de todo o esforço para inovar ele já estava ciente dos perigos: a aplicação de correntes galvânicas fortes nos ventrículos poderia levar à abolição imediata do batimento cardíaco normal, com descoordenação do ritmo cardíaco (arritmia) e, conseqüentemente, queda rápida da pressão arterial e, pelo menos no cão (onde foram realizadas as primeiras experiências), poderia levar a morte imediata. Era necessário um método de estimular de modo síncrono e rápido o coração mas, tendo sempre a ressalva de não levar os ventrículos ao “delírio”! McWilliams descreveu também os seus estudos em gatos com bradicardia e hipotensão induzida por estimulação direta vagal, em que os ventrículos foram estimulados por séries de impulsos de choques regulares através do seu ápex²¹.

Este investigador antecipou também o benefício hemodinâmico do *pacings* através das duas câmaras - “Dado que a excitação deve ser tão eficaz quanto possível, é provavelmente uma melhor estimulação se se enviar choques para todo o coração, de modo que as aurículas sejam estimuladas diretamente, assim como os ventrículos”²².

Mark Lidweill da Austrália desenvolveu estimuladores cardíacos externos com aplicação clínica, apresentando as suas inovações na conferência médica de Sidney em 1929, ao relatar a sua experiência num nado morto que recuperou completamente^{18,19}.

Já em 1932, Albert Hyman descreveu várias tentativas de estimulação auricular através de um elétrodo por via transtorácica^{21,23}. Foi este, juntamente com Charles Hyman, que começou a usar o termo “*pacemaker*”.

Bigelow e Callaghan também tentaram uma abordagem invasiva com a utilização de um eletrocáteter intravenoso para alcançar o endocárdio, muito menos traumático do que a via transtorácica de Hyman mas, ainda assim bastante exigente e moroso. Estes investigadores tentaram ir mais além e estimular diretamente a aurícula ou o nódulo sino - auricular em vez do, até então estimulado, ventrículo direito mas, isso só foi conseguido anos mais tarde, em 1958 por Furman.

Em 1949, Hopps no departamento de cirurgia da Universidade de Toronto colocou um elétrodo no coração de um cão através de toracotomia e outro elétrodo à superfície do corpo marcando assim, a existência do primeiro aparelho capaz de produzir um impulso elétrico com o intuito de parar a FV.

2.2. 1960 – 1990: A ERA DOS PACEMAKERS

Em meados dos anos 50, a área da estimulação elétrica cardíaca evoluiu não só devido à evolução tecnológica e dos materiais mas também, devido ao melhor e maior conhecimento

das arritmias cardíacas, possibilitando o desenvolvimento de melhores métodos. Os sucessos cirúrgicos durante a segunda guerra mundial e o sucesso das novas tecnologias levaram a uma melhoria da qualidade de vida destes doentes e ao aumento da esperança média de vida¹⁹.

Paul Zoll, em 1950, dá início a novos desafios experimentais por via transesofágica ou transcutânea através do esterno devido à necessidade de meios de emergência rápidos para estimulação elétrica cardíaca temporária num caso de síndrome de *Stokes – Adams* mas, sem grande sucesso devido a falhas no gerador de impulsos cardíacos²³.

Em Novembro de 1952, Zoll comunica à comunidade científica a ressuscitação de um doente de 65 anos que sofria de angina, IC congestiva e doença de *Stokes – Adams* com um marcapasso externo mantendo os batimentos cardíacos estáveis durante mais de 50 horas, ficando o doente suficientemente estável para ir para casa.

Apesar dos grandes avanços com os marcapassos da década de 50, estes eram dotados de alguns inconvenientes: eram desconfortáveis e traumáticos para os doentes, causavam frequentemente queimaduras nos locais de implantação dos elétrodos, eram de grandes dimensões e muito pesados, necessitando de um carrinho de transporte para cada local que o doente se dirigisse e era necessário também, a constante ligação a uma fonte de alimentação energética, o que limitava a mobilidade do doente e o deixava vulnerável a quebras de energia.

O grande avanço nesta era foi marcado pelo desenvolvimento do transdutor (1948), de materiais biocompatíveis e do aperfeiçoamento das técnicas de incisão cardíaca, que levariam ao grande passo seguinte e inevitável: o *pacemaker* totalmente implantável¹⁹.

Weirich em 1957 trouxe de volta a utilização do elétrodo intramiocárdico para o tratamento pós – cirúrgico do bloqueio cardíaco completo e, no mesmo ano, Bakken fabricou o primeiro *pacemaker* externo portátil¹⁹.

Setenta anos após as declarações de McWilliam, Elmqvist e Senning implantaram o primeiro *pacemaker* permanente num ser humano²⁴.



Figura 14 - Primeiro *pacemaker* definitivo implantado num ser humano

(imagem cedida pelo Prof. Dr. Lopes Gomes)

Em 8 de Outubro de 1958, uma equipa sueca liderada por Ake Senning, um médico - cirurgião (que realizou a primeira cirurgia de colocação do aparelho) e Rune Elmqvist, um engenheiro, implantaram num doente de 40 anos - Arne Larsson - o primeiro *pacemaker* interno (figura 14 e 15). Este doente apresentava uma história de BAV com repetidos episódios de *Stokes - Adams* que motivavam ressuscitações repetidas. Tudo isto teve lugar graças a Else Marie Larsson, esposa de Arne Larsson, que ao ter conhecimento das experiências em animais (ratos) nos laboratórios de Karolinska Hospital, não se conformou com a ideia de morte eminente do seu marido e persuadiu estes investigadores a realizar a primeira implantação em humanos.

Este aparelho, incorporando um transdutor e alimentado por uma bateria de níquel – cádmio, funcionou durante 3 horas em modo assíncrono até falhar e, o segundo aparelho introduzido no doente, estimulou a sua atividade elétrica cardíaca por 8 dias. O aparelho que se seguiu durou 6 semanas e assim, foi sendo substituído ao longo dos anos, tendo este doente durante toda a sua vida (faleceu em 2002 com 80 anos) sido sujeito a 26 dispositivos diferentes.

Na fase inicial do desenvolvimento destes aparelhos já se predizia que os seus geradores de impulsos se esgotariam ao fim de 3 a 5 dias. Porém, tal verificava-se muito mais cedo, induzindo procedimentos de substituição emergentes. Os primeiros doentes a serem implantados com estes aparelhos necessitaram de várias re – operações para vencer os obstáculos que iam surgindo devido ao mau funcionamento dos mesmos.

Seymour Furman implantou, nesse mesmo ano (1958), o primeiro *pacemaker* com sistema transvenoso de longa duração num doente. Ele manteve-se funcionante durante 96 dias e, tinha como principal vantagem o fato de utilizar apenas anestesia local e não ser necessária toracotomia. O doente era mantido estável durante vários dias antes de se proceder ao implante miocárdico definitivo. O *pacings* transvenoso encorajou o desenvolvimento do diagnóstico intracardíaco de arritmias o que, por sua vez, possibilitou um crescimento do conhecimento da eletrofisiologia cardíaca e levou à inovação tecnológica como os desfibriladores implantáveis com sistemas transvenosos e ablação endocárdica das vias de condução anómala.

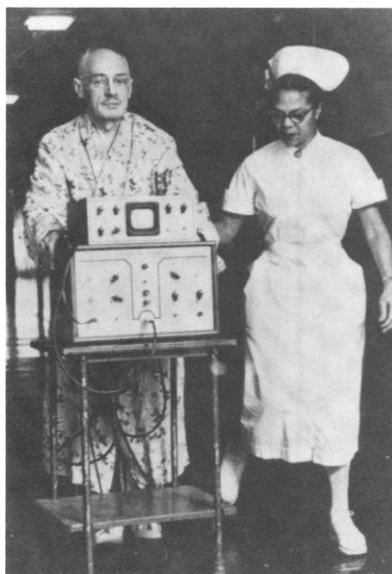


Figura 15 - Primeiro doente com um *pacemaker* com sistema transvenoso provisório

(adaptado de Nelson, G. 1993¹⁸)

O elétrodo Medtronic Hunter – Roth ® - (figura 16) contendo um par de pinos de aço inoxidável numa base de borracha de silicone - foi implantado com sucesso num doente de 72 anos de idade com doença de *Stokes – Adams* em 1958¹⁸.

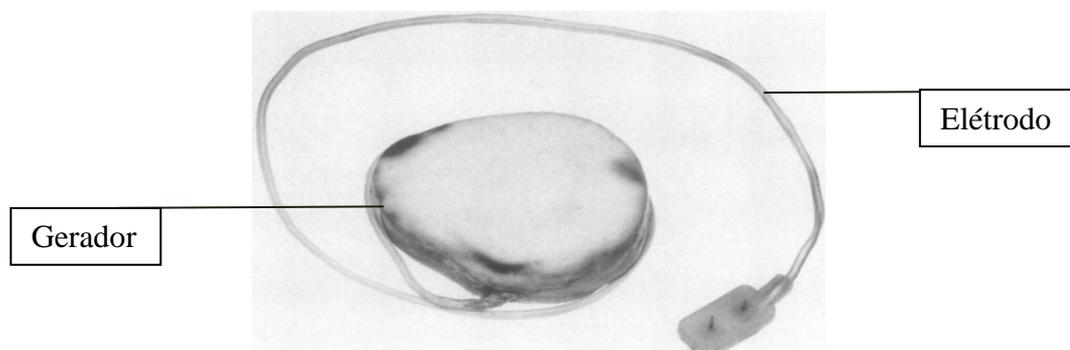


Figura 16 - Elétrodo bipolar Medtronic Hunter - Roth ®

(adaptado de Nelson, G. 1993¹⁸)

Este elétrodo construído por William Chardack e Wilson Greatbatch em Nova Iorque, fez parte do primeiro sistema de *pacemaker* implantável americano. Este dispositivo tinha a vantagem de usar a tecnologia da condução bipolar desenvolvida por Samuel Hunter e Norman Roth, engenheiro da Medtronic ©^{18,25} (primeira empresa a fabricar os *pacemakers*).

Na primeira década dos *pacemakers* implantáveis a longevidade expectável aumentou de alguns meses para 2 anos ou mais.

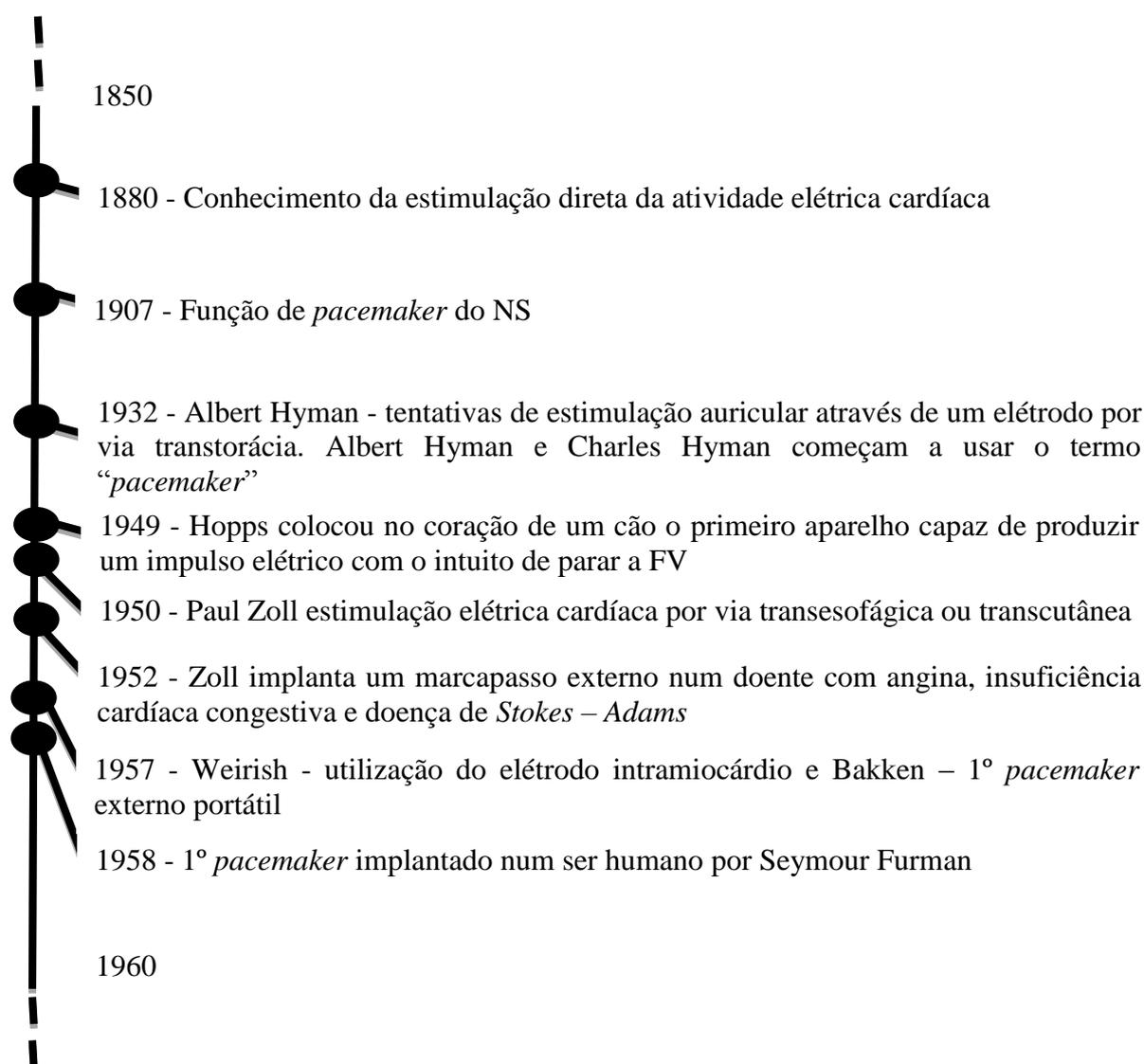


Figura 17 - Resumo dos principais eventos ocorridos até à implantação do 1º *pacemaker*

2.3. UMA INVESTIGAÇÃO, UM DESENVOLVIMENTO CONSTANTE

Durante as 3 décadas que se seguiram vários foram os avanços nos marcapassos cardíacos implantáveis, tornando-os mais autónomos e eficazes. O transdutor foi substituído por um circuito integrado com um microprocessador, aumentaram as potências das baterias substituindo as de zinco/mercúrio (desenvolvidas durante a segunda guerra mundial para aplicações militares) por níquel/cádmio, começaram a utilizar as células biogalvânicas, as

pilhas recarregáveis, fontes de bioenergia, geradores nucleares e, mais tarde surgiram as baterias de lítio (1968), o que aumentou drasticamente a longevidade e segurança destes aparelhos.

A utilização de fontes de bioenergia surgiu no Hospital Beth Israel de Newark, quando os investigadores começaram a procurar sistemas do próprio corpo humano capazes de gerar energia; a pulsatilidade da aorta torácica foi logo uma ideia inicial e, com o conhecimento físico de cristais piezoelétricos, construíram transdutores que foram conectados a um anel de cobre de forma a dar origem a um anel que envolvesse a aorta do cão, sem provocar a constrição desta, chegando à conclusão que a deformação provocada no anel pela pulsatilidade da aorta era geradora de energia; no entanto, o contato com fluidos corporais era um problema para o desempenho e longevidade. Numa segunda tentativa, este mesmo grupo de investigadores, utilizaram uma lâmina de cerâmica piezoelétrica encapsulada em placas de metal articuladas entre si nas extremidades e fixadas à aorta descendente, sendo os movimentos de expansão e contração geradores de impulsos energéticos. Também consideraram ideias como a estimulação fora do diafragma através de um sistema tipo relógio de mola mas, rapidamente chegaram à conclusão que qualquer coisa que fosse conectado ao diafragma levaria ao seu menor desenvolvimento e, conseqüentemente, a menor geração de energia²⁶. Conceitos interessantes porém sem grande sucesso e, ainda hoje, se procuram novas formas de recarregar os geradores.

Outra alternativa, que surgiu na época, às baterias de mercúrio - zinco foi o gerador nuclear; a corporação de Numec ©, da comissão de energia atômica dos Estados Unidos da América, através da utilização de partículas alfa emitidas por uma bala de plutónio - 238 bombardeou as paredes do seu recipiente térmico conseguindo produzir uma pilha térmica que rapidamente converteu a energia térmica em energia elétrica. Foi um passo importante dado que este sistema teria uma longevidade tão grande quanto a longevidade do seu

portador. Contudo, com o advento das baterias de lítio tudo isto foi rapidamente substituído por estas, havendo dados de 1978 que indicavam que apenas 5% dos novos dispositivos geradores de impulsos utilizavam baterias de mercúrio – zinco²⁷. As grandes vantagens prendiam-se com a elevada densidade destas baterias que permitiam dispositivos mais pequenos e podiam ser selados hermeticamente.

A programabilidade do *pacemaker* pode ser definida como a modificação não invasiva e estável da função do gerador de impulsos implantáveis. Os fabricantes de *pacemakers* introduziram circuitos híbridos e totalmente implantáveis, o que permitiu projetar *pacemakers* muito mais complexos, com inúmeros parâmetros passíveis de controlo pelo médico e que, poderiam ser ajustados de forma não invasiva através de um programador (através de telemetria), permitindo então um tratamento mais personalizado e adequado a cada doente. Parsonnet e Bernstein escreveram mesmo que “os marcapassos cardíacos tornaram-se essencialmente um micro computador implantado que pode ser adaptado de maneira não invasiva para qualquer tipo de estimulação ou deteção que seja necessária”²⁸.

Um interruptor magnético bi - estável estava disponível num *pacemaker* em 1961, em que um movimento numa determinada direção induzia uma taxa de estimulação assíncrona de 70 batimentos por minuto e, se o movimento fosse no sentido oposto, uma taxa de 100 batimentos por minuto, uma taxa de descanso e outra de atividade, sendo a taxa selecionada de acordo com o doente²⁹.

O médico Victor Parsonnet iniciou o uso de um *pacemaker* implantável “*standby*” em 1965 e, no ano seguinte, Robert Goetz, Luigi Donato, Dwight Harken e Barouh Berkovits dedicaram-se ao uso deste género de *pacemakers* também.

A atuação magnética foi introduzida pela Medtronic © em 1972: há rotação dos campos magnéticos e conseqüentemente geração de impulsos elétricos. Na mesma época, a corporação Cordis © introduziu o sistema de programação não invasivo e, só anos mais tarde,

a Medtronic © introduziu a técnica de programação por radiofrequência que veio a tornar-se o método padrão.

O marcapasso cardíaco padrão até então foi sendo substituído por um dispositivo mais fisiológico com estimulação síncrona auricular, introduzido por David Nathan e Walter Keller³⁰.

Nos anos 80, avanços adicionais importantes foram relatados nos Estados Unidos da América e, ao largo de todo o mundo, incluindo o uso de *pacemakers* de dupla câmara e dispositivos capazes de ajustar automaticamente e de forma contínua a frequência cardíaca para níveis fisiológicos desejados (*rate response*) – tornaram-se *pacemakers* multifuncionais. Desde muito cedo, os médicos estavam interessados em restaurar o sincronismo entre as aurículas e os ventrículos e, tal como havia sido o sistema transvenoso, este foi um passo importante no desenvolvimento destes dispositivos. Começou a ser utilizado através do Atracor ® - um *pacemaker* de sincronização aurículo – ventricular anunciado pela Cordis © que usava elétrodos epicárdicos que estabeleciam uma ponte entre o NAV e estimulava os ventrículos assim que era detetado uma despolarização auricular.

Em apenas 20 anos, o número de doentes portadores de *pacemakers* implantáveis aumentou de meia dúzia para um número estimado de quase meio milhão³¹ enquanto, de forma semelhante, o número de produtores e investigadores desta área também aumentou substancialmente. Estima-se que nos Estados Unidos da América mais de 2,25 milhões de *pacemakers* tenham sido implantados entre 1990 e 2002³².

Os principais problemas nestes aparelhos durante a sua evolução resumem-se à quebra dos sistemas de condução (fraturas e perdas de isolamento dos elétrodos), falhas no sistema de selagem hermética (levando ao contato com fluidos e conseqüentemente a choques), necessidade de toracotomia (necessário apenas em casos esporádicos), mau funcionamento dos sistemas de condução (levando a acelerações descontroladas ou paragens espontâneas),

diminuição do débito cardíaco (por alteração do limiar de excitação), a necessidade de um seguimento de rotina destes doentes e as infeções que podem ocorrer associadas ao sistema.

As complicações são minimizadas pela experiência do operador, pelas técnicas meticulosas, por testes rígidos de implantação e por um programa cuidado de seguimento do doente com *pacemaker*¹⁴.

Hoje em dia, o papel dos marcapassos cardíacos não se resume somente a manter os doentes vivos mas também, a aumentar a sua qualidade de vida e, a implantação dos mesmos passou a ser vista como um procedimento seguro e simples³³.

A terapêutica de determinadas doenças com recurso ao *pacemaker* tem sido utilizada em todo o mundo, estimando-se uma implantação de mais de 250 000 dispositivos em cada ano³⁴.

2.4. ESTIMULADORES MULTIFOCAIS: PACEMAKERS DE DUPLA CÂMARA E RESSINCRONIZAÇÃO BIVENTRICULAR

Anos depois dos primeiros *pacemakers*, Louis Lemberg, Agustin Castellanos Jr. e Barouh Berkovits anunciaram um *pacemaker* bifocal (sequência aurícula – ventrículo ou DVI) com elétrodos endocárdicos que detetavam apenas no ventrículo mas, que estimulavam ambas as câmaras^{13,35,36}. Embora a estimulação DVI continuasse a ser uma opção programável na maioria dos geradores de impulso, este levou ao desenvolvimento da estimulação DDD, iniciada por Funke e, daí ter sido denominada durante muito tempo como o “*pacemaker* de Funke”. Estes marcapassos de dupla estimulação capazes de estimulação, deteção e resposta em ambas as câmaras, rapidamente se tornaram um estado de arte e levaram a comunidade de *pacemakers* a vários locais do mundo para fazer uso desse novo modo de estimulação²⁹.

Em 1977, surge o primeiro *pacemaker* biventricular pela arte de Barouh V. Berkovits³⁷, nessa altura teria como propósito possibilitar a atividade simultânea nos ventrículos e nas aurículas para o tratamento das taquicardias. Atualmente, este tipo de dispositivo tem sido usado no tratamento da IC, dado que permite o controlo da dissincronia ventricular e assim, melhorar a contratilidade cardíaca³⁸e, conseqüentemente, garantir-lhes uma melhor sobrevida³⁹.

Os *pacemakers* de duas câmaras são cada vez mais utilizados⁴⁰ e, parecem estar relacionados com níveis menores de morbidade e mortalidade face aos *pacemakers* de câmara única.

3. CARDIOVERSORES DESFIBRILHADORES IMPLANTÁVEIS - UM NOVO CAMINHO

Nos últimos anos, a taxa de mortalidade por doença cardiovascular diminuiu mas, ainda assim, a mortalidade cardiovascular atribuída a morte súbita cardíaca tem aumentado, sendo estimado que a sua incidência é aproximadamente 350 000 episódios por ano nos Estados Unidos da América⁴¹.

A principal causa de morte súbita cardíaca (tabela 6) está relacionada com o desenvolvimento de arritmias ventriculares malignas, que podem resultar de uma série de doenças cardíacas.

Causas de morte súbita	
Primária	Secundária
Com cardiopatia estrutural: <ul style="list-style-type: none"> • Doença arterial coronária; • Valvulopatia; • Miocardites; • Cardiopatia congénita; • Displasia arritmogénica do ventrículo direito; • Cardiomiopatia hipertrófica; • Cardiomiopatia dilatada idiopática; • Cardiopatia com não compactação do ventrículo esquerdo; • Sarcoidose/Amiloidose; • Tumores cardíacos. Sem cardiopatia estrutural: <ul style="list-style-type: none"> • Síndrome do QT longo; • Síndrome de Brugada; • Síndrome de Wolff – Parkinson White. 	Cocaína; Distúrbios hidro - eletrolíticos; Pró – arritmia por drogas; Tireotoxicose.

Tabela 6 - Causas de morte súbita cardíaca

Os CDI's têm sido desenvolvidos em paralelo com os *pacemakers*, com o intuito de serem usados nas arritmias ventriculares malignas¹⁴. A sua principal indicação é a prevenção da morte súbita cardíaca em doentes com IC classe II/III da *New York Heart Association* com função sistólica global do ventrículo esquerdo reduzida (fração de ejeção < 35%).

O CDI é formado por um gerador e um eletrocatéter implantado no organismo com a função de detetar arritmias graves, de frequência rápida e de as tratar, emitindo de imediato e automaticamente descargas elétricas ou de fazer *pacings* ventricular rápido capaz de as anular, restaurando o normal ritmo cardíaco⁴². O gerador é semelhante ao gerador do *pacemaker* (embora algo maior), também ele alimentado por uma bateria.

Muitos estudos mostraram uma redução da mortalidade nos doentes com CDI e um aumento da função ventricular esquerda em doentes com um *pacemaker* biventricular com IC, tornando lógico que a combinação de ambos pode ser benéfica em determinados doentes^{9,14}.

A terapia de ressincronização cardíaca parece ser eficaz na melhoria dos sintomas e qualidade de vida dos doentes através de mecanismos fisiopatológicos relacionados com a remodelagem do miocárdico (menor tensão das fibras miocárdicas) levando a uma redução da atividade *triggered* ou a modificações dos circuitos de reentrada. Com a melhoria hemodinâmica, com a diminuição do tónus simpático (menor arritmogenia) ou com a estimulação simultânea dos ventrículos conduz a uma menor percentagem de arritmias por menor dispersão da refratariedade⁴³.

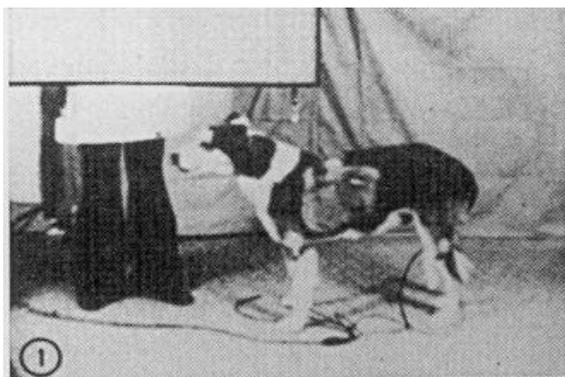
Michel Mirowski reconheceu a morte súbita cardíaca como um problema de saúde pública em 1966 após a morte do seu mentor Harry Heller (padeceu de episódios de TV mantida); iniciou então o desenvolvimento de um dispositivo totalmente implantável (assim como os *pacemakers*) que monitorizassem as arritmias mas também, que possuíssem a capacidade de desfibrilhar automaticamente o doente e, converte-lo dessa forma a ritmo sinusal – o CDI⁴⁴.

Mirowski e Morton Mower, em 1969 no hospital em Baltimore construíram o primeiro protótipo funcionante de CDI (figura 18) que apenas possuía função de deteção de FV e desfibrilhação. Juntos formaram a empresa Medrad © (1972) que desenvolveu um protótipo suficientemente pequeno para ser testado num cão, em 1975, com a capacidade de *sensing* e desfibrilhação⁴⁵ (figura 19). Nestes animais, perante um episódio de FV induzida, estes perdiam a consciência e caíam no chão mas, após a implantação do CDI, perante a mesma situação de FV o ritmo normal era restaurado em poucos segundos. Como a aceitação por parte da comunidade médica da altura não foi conseguida, estes viram-se na obrigação de implantarem em diversos cães (cerca de 60) estes mesmos dispositivos para provarem que os mesmos eram seguros e eficazes.

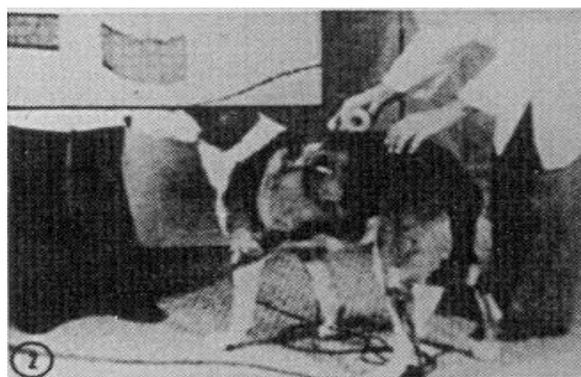


Figura 18 - Morton Mower e Michel Mirowski com o seu primeiro protótipo de um desfibrilhador automático

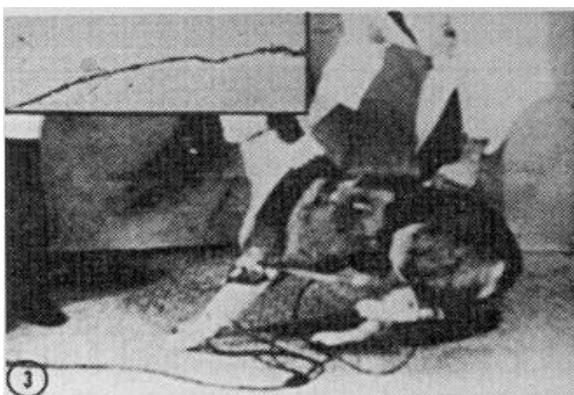
(adaptado de Cakulev, I; et al. 2009⁴⁶)



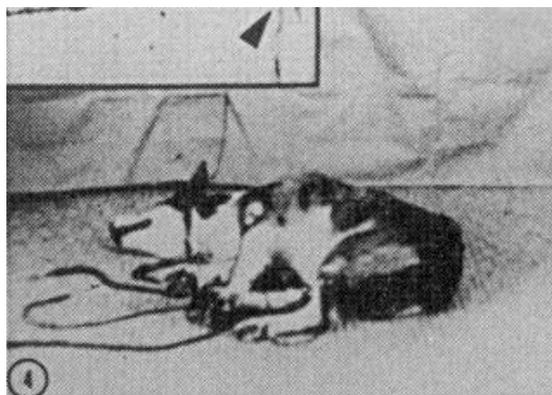
Estado basal



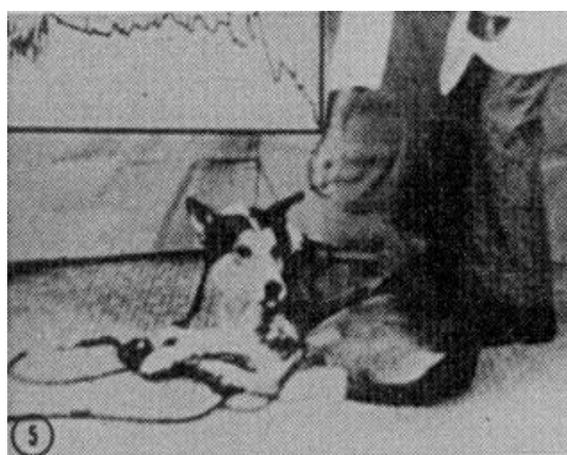
Indução de FV



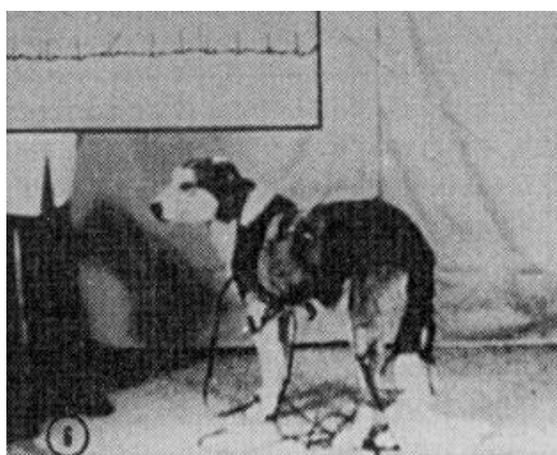
Síncope



Shock



Imediatamente após o shock



15 segundos após o shock

Figura 19 - Experiência de Mirowski com cães

(dados de comunicação pessoal de Mirowski posteriormente eliminados por entidades protetoras dos animais)

Depois de uma revisão extensa da investigação foi aprovada a implantação em seres humanos embora, com critérios rígidos de seleção: história de 2 reanimações por arritmias ventriculares (após 6 semanas de EAM) e terapêutica farmacológica não eficaz; essa implantação ocorreu a 4 de Fevereiro de 1980 realizada por Levi Watkins Jr. em Baltimore, numa doente de 57 anos de idade com doença coronária (pós EAM) e episódios recorrentes de FV confirmados. Esse dispositivo pesava cerca de 225 gramas e exigiu a realização de uma toracotomia devido à utilização de dois *patches* suturados ao epicárdio e dois elétrodos que foram implantados para fazer *sensing*⁴⁷. Inicialmente os geradores eram ainda de grandes dimensões, sendo necessária a sua implantação a nível abdominal.

A partir daí, o número de implantações e as suas indicações têm crescido exponencialmente. Tal como na área dos *pacemakers*, os avanços tecnológicos nos CDI's têm sido notáveis. Estes dispositivos têm a capacidade de desfibrilhar e fazer cardioversão elétrica, para além da capacidade de estimulação anti - taquicardia e anti - bradicardia, bem como uma enorme capacidade diagnóstica.

Entre 1980 e 1985, 800 CDI's foram implantados em ambos os lados do oceano Atlântico, no entanto, somente em 1985 o CDI foi aprovado pela *Food and Drug Administration* e comercializado nos Estados Unidos da América.

Mais tarde, em 1988 surgiu o primeiro modelo Ventak P ® com capacidade de programação e sem a necessidade de toracotomia para a sua colocação.

Atualmente, os CDI's são dispositivos elétricos de reduzidas dimensões, com um peso estimado de cerca de 90 gramas e, podem ter associado *pacing* biventricular (terapia de ressincronização cardíaca) para melhorar a sintomatologia associada à IC em doentes com determinadas características.

As indicações para implantação destes aparelhos classificam-se em duas categorias:

- prevenção primária: o objetivo é reduzir a mortalidade num grupo de doentes com doença cardíaca subjacente conhecida e com risco aumentado de morte súbita mas, sem expressão clínica prévia conhecida de arritmias malignas;

- prevenção secundária: o objetivo é reduzir a mortalidade em doentes que sobreviveram a paragem cardíaca ou que tenham sido reanimados de morte súbita na sequência de arritmias malignas.

As principais indicações para implantação de CDI são:

Prevenção primária
Doença coronária aguda (> 40 dias) e disfunção ventricular esquerda;
Doença coronária crónica e fração de ejeção $\leq 35\%$;
Patologia de alto risco: <ul style="list-style-type: none">. Síndrome QT longo;. Síndrome de Brugada;. Displasia arritmogénica do ventrículo direito;. Miocardiopatia hipertrófica obstrutiva;. TV catecolaminérgica;. Doença de Chagas.
Miocardiopatia dilatada não isquémica e fração de ejeção $\leq 35\%$.

Prevenção Secundária
Paragem cardíaca secundária a TV ou FV;
TV mantida associada a patologia cardíaca estrutural;
Síncope associada a TV ou FV;
Síncope associada a patologia cardíaca avançada sem outras causas identificáveis;
Miocardiopatia dilatada isquémica ou não isquémica e episódios de TV mantida ou FV.

Tabela 7 - Indicações para implantação de um CDI

(adaptado de Epstein, A; et al 2008⁴⁸)

4. ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA CARDÍACA EM PORTUGAL

O *pacings* cardíaco e a cardioversão elétrica externa chegaram a Portugal em meados dos anos 60 e a eletrofisiologia cardíaca apenas cerca de 10 anos depois, ou seja, escassos anos após o início do seu uso clínico a nível mundial.

Décio Ferreira e Martins da Fonseca, em Março de 1962 no Sanatório de Dom Carlos I (atual Hospital Pulido Valente) realizaram a implantação do 1º *pacemaker* no nosso país, com recurso a um estimulador externo portátil construído por eles próprios e fabricado pelo engenheiro Nuno Alves.

Em Fevereiro de 1963, no Hospital Santa Maria, foi colocado o 1º *pacemaker* totalmente implantável por Celestino da Costa, seguindo-se o Hospital Santa Marta em Abril de 1964, com Machado Macedo a iniciar este tipo de procedimento cirúrgico.

Celestino da Costa foi um dos nomes mais sonantes nesta área na sua época pois, diversos foram os seus contributos; em meados de 1966 colocou o 1º *pacemaker* endocavitário, em 1968 o 1º *pacemaker* de demanda e em 1973 o 1º *pacemaker* auricular.

Se inicialmente a implantação de *pacemakers* era realizada por cirurgiões (havia a necessidade de implantação epicárdica dos eléctrodos por toracotomia com um gerador colocado subcutaneamente na parede abdominal) mais tarde, em meados dos anos 70, passou a ser realizada por um cirurgião e um cardiologista, até que poucos anos depois, os cardiologistas começaram a assumir essa responsabilidade sozinhos, com exceção do Hospital Santa Marta onde era função do serviço de Cirurgia Cardiorácica. Noutros hospitais, os cirurgiões torácicos ou não implantavam ou só implantavam a doentes que eram operados por outros motivos e tinham complicações ao nível do sistema de condução.

Em 1971 é divulgado entre a comunidade médica e científica do nosso país, a técnica de cardioversão/desfibrilhação externa com a aplicação de choques elétricos de alta voltagem

descoberta por Zoll em 1956²¹, o que permitia o controlo eficaz da FV, desde que utilizada nos primeiros minutos, constituindo o pilar para a criação das unidades coronárias; a primeira no Hospital Santa Maria criada por Arsénio Cordeiro.

Em 1973, no Hospital Santa Maria foram implantados os primeiros *pacemakers* endocavitários por cardiologistas: inicialmente Seabra Gomes e depois Correia da Cunha, Elgar do Rosário e Victor Camilo.

Em Portugal, eram poucos os centros que tinham recursos para acompanhar a evolução, sobretudo devido à falta de meios tecnológicos. No entanto, o *pacings* registava um incremento significativo no desenvolvimento de baterias de longa duração e na introdução de *pacemakers* multiprogramáveis levando, por isso, ao estabelecimento de contatos internacionais e à criação da Associação Portuguesa de *Pacing* Cardíaco em 1975.

Fevereiro de 1975 ficou marcado pela primeira reunião de *pacings* cardíaco em Portugal, tendo sido implantados até aí cerca de 600 *pacemakers* nos 6 centros que existiam na altura. Três anos depois, os estatutos da Associação Portuguesa de *Pacing* Cardíaco eram finalmente aprovados.

Na década de 80, assistiu-se à introdução dos sistemas de dupla câmara e dos *pacemakers* com resposta em frequência (baixa utilização no nosso país devido aos custos elevados).

No ano de 1992, a eletrofisiologia de intervenção começava a ser praticada noutros hospitais, coincidindo com o regresso a Portugal dos profissionais que haviam ido para os centros estrangeiros obter formação na área. Assim, destacou-se João de Sousa do Hospital Santa Maria, Luís Elvas do Hospital da Universidade de Coimbra, Júlio Campos do Hospital São João, Eduardo Antunes e Nogueira da Silva do Hospital Santa Marta e João Primo do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia.

O final dos anos 90, constituiu um período de consolidação da arritmologia nacional, na medida em que, não só os centros que haviam iniciado atividade de *pacings* e a eletrofisiologia de intervenção atingiram metas notáveis, comparáveis a níveis internacionais, como também, a cada ano que passavam surgiam novos centros que se dedicavam a esta área.

Foi esta a geração responsável pelo início da arritmologia de intervenção dentro da Cardiologia no nosso país. Foi a área que mais avanços registou, que mais técnicas introduziu e que melhores resultados atingiu, partindo de uma fase de descrença para depois atingir um patamar de mérito.

4.1. A ECLOSÃO DA ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE ARRITMOLOGIA, *PACING* E ELETROFISIOLOGIA (APAPE)

A atividade de *pacings* nos anos 90 manteve uma produtividade elevada baseada num elevado número de centros de *pacings* face aos centros de eletrofisiologia pois, embora os centros de eletrofisiologia fizessem também a implantação de *pacemakers*, os centros de *pacings* só faziam *pacings* ou técnicas de arritmologia não invasiva.

O grande passo da arritmologia em Portugal deu-se em 1999 com a constituição de uma associação científica que, pela primeira vez, unificou as estruturas representativas daqueles que estavam relacionados com a arritmologia: a APAPE.

Nesse ano, foram implantados *pacemakers* em cerca de 30 hospitais portugueses o que nos colocava um pouco abaixo da média europeia mas, lado a lado com países como o Reino Unido ou a Dinamarca. O número total de geradores implantados rondou os 4 480 correspondendo 3 752 a novas implantações. Verificava-se uma elevada percentagem de utilização dos *pacemakers* de uma só câmara (nomeadamente VVI), o que representava um atraso significativo face à comunidade europeia, onde já se fazia uso sobretudo dos

pacemakers de dupla câmara. Estes sistemas, no nosso país, correspondiam a cerca de 40% das primeiras implantações, havendo um aumento da utilização do modo VDD.

A área do *pacing* tinha continuado a evoluir constantemente até à chegada da ressincronização ventricular no ano 2000. Os médicos nacionais tentavam manter-se a par das novidades que surgiam nos países mais desenvolvidos nessa área e deram assim, os primeiros passos no uso de *pacemakers* digitais e os sistemas de interrogação e controlo à distância que no futuro, poderão permitir uma simplificação nas consultas de seguimento.

No ano 2000, é implantado no Hospital Santa Cruz, o primeiro *pacemaker* biventricular com capacidade de *pacing* (CRT – P), um aparelho da Medtronic ©; poucos meses depois é implantado no mesmo hospital o primeiro *pacemaker* biventricular com capacidade de desfibrilhação (CRT-D).

Em 2003 é finalmente criada a subespecialidade de eletrofisiologia. Contava-se já com a implantação de dispositivos em 35 hospitais, registando a colocação de 5 219 geradores (497 por milhão de habitante) denotando um crescimento de 27% face a 1999.

Inicialmente começou-se com 2 centros em 1992 (Hospital Santa Cruz e Hospital Santa Maria), em 1993 passaram a 3 centros, 4 em 1994, 5 em 1997, 9 em 1999, 10 em 2000 e 22 em 2009.

4.2. AS REGIÕES ACOMPANHAM O MUNDO

Na região Norte destacam-se nomes como Álvaro Pimenta que criou o 1º centro de *Pacing* e deu origem ao 1º *meeting* internacional no Algarve acerca de *pacing* cardíaco e, Lopes Gomes que o substituiu e levou a cabo o 2º *meeting* internacional, também ele no Algarve assim como, várias reuniões nacionais para a divulgação da tecnologia do *pacing*.

Álvaro Pimenta iniciou a sua atividade nesta área em Lisboa, no serviço Prof. Eduardo Coelho (Hospital Santa Marta) e só depois se instalou no Hospital São João, no Porto.

Em 1970 começaram a colocar-se os eletrocatéteres de *pacemaker* provisório com geradores de dimensões consideráveis que limitavam fortemente a deambulação dos doentes.

Ao longo dos anos, a implantação nesta região tem evoluído; em 1971, começou no Hospital Santo António por Álvaro Pimenta e Nuno Berrance, num doente com BAV completo (doente esse, pai de um célebre padre da região), em quem foi implantado um dispositivo em ritmo fixo e que teve uma duração aproximada de 2 anos (ainda com bateria de mercúrio). Seguiu-se o Hospital São João, depois o Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia, o Hospital de Matosinhos, o Hospital de Santa Maria da Feira, o Hospital de Braga e, por fim, o Hospital de Vila Real. Com a ressalva de que o Hospital de Matosinhos, de Santa Maria da Feira e de Vila Real apenas estão dedicados ao *pacings* nos dias de hoje.

O serviço de Cardiologia do Centro Hospitalar de Coimbra (CHC) iniciou a sua atividade em 1973, integrado no Hospital Geral do CHC (também conhecido como Hospital dos Covões), tendo como diretor Santana Maia. Em Dezembro do mesmo ano o Serviço de Cardiologia tornou-se independente do Serviço de Medicina Interna passando a ter como diretor o Dr. Ubach Ferrão (que viria também a contribuir para a implantação de *pacemakers* via sub-xifóideia juntamente com Luciano dos Reis).

O serviço de cardiologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra conta já com mais de 10 000 doentes tratados com dispositivos implantados em poucos mais de 35 anos de atividade do setor de *Pacing* e eletrofisiologia. Tudo teve início em 13 de Fevereiro de 1974 com a implantação do 1º *pacemaker* – um gerador fixo da Medtronic © num doente com BAV utilizando como via de acesso a veia jugular externa, nos Hospitais da Universidade de Coimbra, por Luís Providência e Bártholo Vale Pereira. Este dispositivo teve uma duração de 2 anos, o que se revelou bastante positivo para a época pois muitas eram as falhas súbitas do

sistema e os deslocamentos dos elétrodos/gerador, que obrigavam a substituições periódicas. Nesta região, destacam-se pelos seus grandes contributos nesta área, os nomes de Luís Providência, Canaveira Manso, Mariano Pego, Henrique Faria, Armas Gonçalves, João Calisto, Francisco Paisana e Luís Elvas, atual responsável do serviço.

Atualmente existem centros de implantação também em Aveiro, Castelo – Branco, Guarda, Santarém, Torres Novas e, mais recentemente, em Leiria.

4.3. OS CDI'S TAMBÉM CHEGARAM A PORTUGAL

O primeiro CDI foi implantado na unidade de arritmologia do Hospital Santa Cruz em Fevereiro de 1992 – um sistema com pás epicárdicas implantadas – num doente com TV mantida por cardiopatia dilatada pós EAM e que tinha feito várias tentativas de ablação por catéter em Inglaterra sem sucesso, vindo o próprio médico inglês, Edward Rowland, colaborar na implantação do CDI com os médicos Pedro Adragão, José Pedro Neves e Dinis Martins.

Em novembro de 1992 é colocado o primeiro sistema transvenoso com sistema de onda bifásica num doente reanimado de um episódio de morte súbita também por Pedro Adragão, José Pedro Neves e Dinis Martins. O primeiro CDI de dupla câmara foi introduzido em 1994 por José Pedro Neves e Pedro Adragão; tendo esta equipa introduzido, um ano depois, o primeiro CDI em loca peitoral de forma análoga aos *pacemakers*.

O primeiro CDI com ressincronização cardíaca e capacidade de desfibrilhação implantado em Portugal data de Julho de 2000 por José Pedro Neves e Dinis Martins, a terapêutica de ressincronização cardíaca com capacidade de pacing data do mesmo ano sob a influência de Francisco Morgado (com a colaboração de um colega francês) e, o primeiro CDI com monitorização de impedância transtorácica de Outubro de 2004.

O primeiro CDI implantado, em Coimbra, foi em Janeiro de 2008 pela equipa de José Nascimento num doente com cardiopatia isquémica (classe II da NYHA).

Em 2009 é colocado em Portugal o primeiro CDI subcutâneo da Península Ibérica no Hospital Santa Cruz por Diogo Cavaco e Miguel Abecasis.

O contributo desta área para a Cardiologia tem sido notável, podendo destacar-se a introdução de novos tipos de desfibriladores implantáveis; novas técnicas de implantação de CDI's e de extração de elétrodos.

O aparecimento de elétrodos intracavitários permitiu o seu uso logo na segunda implantação deste dispositivo, permitindo fazer uso já das suas vantagens, a principal das quais, não ser necessário uma toracotomia, com conseqüente redução da morbilidade e mortalidade associadas. Com o desenvolvimento dos meios técnicos, os geradores tornaram-se mais pequenos, passando a ser possível a sua implantação torácica como os *pacemakers*.

Estes dispositivos foram evoluindo também, adquirindo a capacidade de aplicar choques bifásicos, tornando-se mais eficazes e requerendo menos energia, o que permitia um prolongamento da vida útil do gerador. Ganharam novas capacidades de análise e de programação e desenvolveram-se dispositivos de duas câmaras ou com resposta em frequência, de forma análoga ao que se ia fazendo a nível internacional.

Os CDI's acarretavam maiores custos pelo que houve uma considerável resistência à sua introdução no mercado do nosso país, devido às dúvidas que ainda se colocavam a propósito dos seus benefícios.

A partir daí, a utilização dos CDI's teve um crescimento constante. Em 1999 foram implantados cerca de 62 CDI's nos 7 centros capacitados para tal, perfazendo uma taxa de 6 dispositivos implantados por milhão de habitantes (ainda abaixo da média europeia).

A distribuição geográfica inicialmente não era muito satisfatória, dado que não se implantavam CDI's a sul de Setúbal, na região interior ou nas ilhas, havendo apenas centros em Coimbra, Guimarães, Lisboa, Porto e Setúbal.

4.4. O PRESENTE E O FUTURO EM PORTUGAL

Atualmente, existem cerca de 40 centros a nível nacional. Segundo dados de 2010 são implantados, anualmente, cerca de 13 538 dispositivos, sendo 7 913 *pacemakers* de câmara única e 4 449 de câmara dupla, face a 583 desfibrilhadores de câmara única e 135 de dupla câmara. É óbvio que estes centros têm uma localização preferencial no litoral e nos grandes agregados populacionais contudo, os novos centros nas zonas mais interiores começam a ganhar expressão.

O considerável crescimento do uso destes dispositivos de estimulação elétrica no nosso país e a constante atualização de conhecimentos foram devidos ao estabelecimento de importantes laços entre os vários centros; estes criaram meios de cooperação e entre – ajuda, focando-se na troca de informação e de experiências vivenciadas, permitindo uma luta pelo posicionamento da arritmologia como um setor importante nacional.

Futuramente, não se prevê a criação de muitos mais centros a nível nacional pois, os que existem parecem ser suficientes para suplantar as necessidades do país; porém, a especialização de profissionais para fazer o acompanhamento do doente com um dispositivo elétrico cardíaco em todos os locais do país, nomeadamente no interior, evitando grandes deslocções do doente parece ser uma possibilidade a equacionar.

5. FUTURO DA ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA CARDÍACA

O crescimento exponencial da tecnologia de *pacings* requer uma luta constante para manter uma adequada perspetiva clínica dos novos desenvolvimentos e os médicos devem manter um nível saudável de ceticismo para evitarem tornar-se escravos da tecnologia⁴⁹.

Apesar do seu uso inicial apenas nas bradiarritmias, os *pacemakers* evoluíram estando o seu uso preconizado também para tratamento de outras doenças cardíacas como cardiomiopatias e IC congestiva, como já referido.

Os novos sistemas de *pacings* cardíaco irão incorporar tecnologias mais avançadas, os aparelhos serão cada vez mais pequenos e a instrumentalização computadorizada, pois os sistemas implantáveis como os conhecemos hoje vão, com toda a certeza, continuar a evoluir.

Avanços nas baterias são necessários para permitir a constante diminuição do tamanho destes dispositivos e para o aumento da sua longevidade bem como, a evolução na programação destes para permitir a sua auto – programação, para que os doentes sejam monitorizados mesmo em locais em que a programação/programadores possam não estar disponíveis.

Uma das áreas de maior desenvolvimento na auto – programação prende-se com o auto – ajuste (sensores) destes aparelhos consoante a atividade elétrica cardíaca do doente.

Um melhor manuseamento e acesso ao seio coronário também deverão ser desenvolvidos²⁸.

Com os avanços da tecnologia e dos sistemas equacionou-se a possibilidade de converter estes sistemas elétricos em sistemas biológicos. Não porque os dispositivos eletrónicos sejam ineficazes mas, porque se poderia chegar a dispositivos ainda melhores, se bem que, ainda assim, não levaria àquilo que os dispositivos biológicos poderiam levar: recriar a função cardíaca só com o uso de materiais biológicos¹⁹. Tudo isto seria vantajoso

dados que não haveria problemas com os elétrodos, baterias, *software* ou necessidade de substituições de equipamentos. Permitiria uma maior esperança de vida, um ritmo fisiológico estável mas, capaz de responder a estímulos do sistema nervoso autónomo e às necessidades do exercício e do estado emocional; seria implantável num local que potenciase a ativação das vias cardíacas e não iria induzir pró – arritmias ou problemas como infeção, inflamação ou neoplasia. Seria muito mais que tratar, seria curar; e, só deste modo estes dispositivos biológicos seriam sobreponíveis aos eletrónicos.

A criação do *pacemaker* biológico tem sido tentada com recurso à terapia génica e à terapia celular.

A terapia génica foca-se na hiper – expressão de um gene que aumenta a taxa de *pacemaker* dos miócitos cardíacos ou no bloqueio da função de genes que, por outro lado diminuem a taxa de *pacemaker*. Estas abordagens modificam os sinais elétricos gerados pelos miócitos cardíacos e/ou células condutoras especializadas, transformando-as num *pacemaker* dominante. A corrente modificada, juntamente com a corrente iónica endógena de um miócito ou de uma célula especializada, cria uma função de *pacemaker* numa célula que previamente não tinha qualquer função de *pacemaker*.

As dificuldades na terapia génica advêm do facto de vetores virais usados poderem implicar sérios riscos. Outra opção são as células estaminais embrionárias humanas que se encontram nas culturas celulares de forma a induzir a linhagem de células “*pacemaker*”. Outra forma baseia-se no recurso a células estaminais mesenquimatosas humanas ou outros tipos de células como meios de entrega de células HCN (hiperpolarização ativada de nucleótidos cíclicos).

O desejável seria, em doentes com fibrilhação auricular crónica ou bloqueio cardíaco completo, implantar um sistema biológico e um sistema eletrónico de estimulação cardíaca – *tandem pacing*.

Atualmente, a deteção e medição da dissincronia ventricular e da sustentabilidade do *pacing* biventricular é feita com recurso à eletrocardiografia, no entanto, no futuro prevê-se que testes mais sensíveis e específicos e pouco invasivos irão ser desenvolvidos para melhor seleção e acompanhamento dos doentes¹¹ (por exemplo: outras modalidades de imagem como a ecocardiografia, a ressonância magnética ou a cintigrafia).

Com o maior conhecimento das doenças cardíacas e com o aumento da esperança média de vida, cada vez mais doentes vão ser sujeitos à implantação de um dispositivo destes. Desta forma, as tecnologias inerentes também têm tendência a evoluir, para que os doentes possam ser sujeitos, por exemplo, a uma ressonância magnética, mesmo sendo portadores de um dispositivo eletrónico de *pacing* cardíaco; estima-se que cerca de 40% dos Europeus e 50-75% dos Americanos, de uma população de cerca de 1,5 milhões de doentes com dispositivos eletrónicos, tenham indicação para a realização de uma ressonância magnética durante a sua vida⁵⁰. Atualmente, isso já se tem conseguido com alguns dos novos dispositivos sendo estes compatíveis com a técnica de ressonância⁵¹.

CONCLUSÃO

O desenvolvimento dos *pacemakers* implantáveis, dos CDI's e da terapia de ressincronização tem vindo a reduzir a mortalidade e morbilidade em milhões de doentes que padecem de doenças cardíacas⁴⁷.

Desde o desenvolvimento dos *pacemakers* cardíacos e, mais tarde, com a introdução dos CDI's, as indicações destes aparelhos eletrónicos tem aumentado de forma exponencial.

O desenvolvimento dos *pacemakers*, desde os anos 60 até aos dias de hoje, tem sido vertiginoso tornando estes aparelhos cada vez mais pequenos, mais leves, mais duradouros, eficazes e com maior número de funções.

Com o passar dos anos é lógico que estes aparelhos irão manter a tendência de constante evolução e melhoria das suas funcionalidades o que, certamente irá acarretar implicações económicas nos cuidados de saúde.

A terapia de ressincronização cardíaca aumenta a qualidade de vida dos doentes, aumenta a sua tolerância ao exercício e reduz as hospitalizações dos doentes com IC.

A tecnologia de *pacing* pode melhorar a morbi - mortalidade nos doentes com IC. A indicação para o uso deste tipo de aparelhos tem tendência para se expandir no futuro tal como, tem ocorrido até agora. Dada a elevada prevalência deste tipo de doenças na população geral e do uso, cada vez mais recorrente deste tipo de tecnologia, é fundamental que qualquer profissional de saúde esteja familiarizado com as indicações e funcionalidade destes aparelhos.

A evolução da arritmologia quer a nível mundial, quer à escala nacional permitiu que se tratassem eficazmente as mais diversas patologias, com repercussão não só na qualidade de vida dos doentes mas também, na sua sobrevida. É das poucas áreas da Medicina em que se

conseguiu desenvolver estratégias curativas para diversas patologias e que conseguiu lidar eficazmente com a prevenção da morte súbita.

Apesar de, no nosso país, a arritmologia ter chegado mais tardiamente esta teve um crescimento significativo nos anos 90, o que permitiu chegar a um número de centros adequados para a dimensão do nosso país e que satisfaz quase na plenitude as necessidades da população (embora o número de CDI's e *pacemakers* biventriculares esteja ainda muito abaixo da média europeia).

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Rui Providência pela disponibilidade na elaboração e acompanhamento do desenvolvimento desta tese.

Ao Dr. Daniel Bonhorst, ao Dr. Pedro Adragão, ao Prof. Dr. Lopes Gomes, ao Dr. Hipólito Reis, ao Dr. Mariano Pego e ao Dr. Luís Elvas pela amabilidade com que me receberam e pela disponibilidade que mostraram em ajudar-me a realizar a pesquisa dos factos históricos a nível nacional.

Ao técnico João Oliveira pelo tempo despendido a mostrar-me e explicar-me o funcionamento dos *pacemakers* e ter permitido que eu acompanhasse as consultas de seguimento dos doentes portadores destes dispositivos elétricos.

Ao meu amigo e técnico João Pedro Oliveira pela bibliografia que me dispensou para a elaboração deste trabalho.

Ao Isaías Pereira, pela ajuda no tratamento dos grafismos que são apresentados neste trabalho.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pocock, G.; Richards, C. Fisiologia humana. Guanabara Koogan. 2006. 2º Edição. 93-293.
2. Fauci, A.; Braunwald, E.; Kasper, D. Harrison: Princípios de Medicina Interna. 2008. Euromédice, edições médicas. 17º Edição. 1365-1443.
3. Rodrigues, M. Electrocardiografia clínica. Lidel. 2008. 146-152.
4. Harvard Medical School. Doença do nódulo sinusal. 2008. [série na internet - 2012]. Disponível em:
[http://mednet.unic.pt/portal/server.pt/community/Doencas/Doencas\\$Detail?idDoencas=AZD0521_029](http://mednet.unic.pt/portal/server.pt/community/Doencas/Doencas$Detail?idDoencas=AZD0521_029).
5. Anderson, J.; Benson W. Genetics of sick sinus syndrome. Cardiac Electrophysiology Clinics. 2010. 2(4): 499–507.
6. Walker, S.; Levy, T.; Coats, A.; *et al.* Biventricular pacing in congestive cardiac failure: Current experience and future directions. European Heart Journal. 2000. 21:884-9.
7. Proclemer, A.; Ghidina, M.; Gregori, D.; *et al.* Trend of the main clinical characteristics and pacing modality in patients treated by *pacemaker*: data from the Italian *Pacemaker* Registry for the quinquennium 2003–07. The European Society of Cardiology. *Europace*. 2009. 12: 202-209.
8. Ramos, G.; Ramos, J.; Júnir, A.; *et al.* Marcapasso Cardíaco Artificial: Considerações Pré e Per - Operatórias. Revista Brasileira de Anestesiologia. 2003. 53. No 6. 854-862.
9. Ganjehei, L.; Razavi, M.; Massumi, A. Cardiac Resynchronization Therapy. Texas Heart Institute Journal. 2011. 38. No. 4. 358-360.
10. Pires, R.; Elvas, L.; Monteiro, P.; *et al.* Pacing biventricular – experiência inicial. Revista Portuguesa Cardiologia. 2001. 20 (12):1235-1239.

11. Chow, A.; Lane, R.; Cowie M. New pacing technologies for heart failure. *British Medical Journal*. 2003. 326. 1073-1077.
12. Costa, R.; Teno, L.; Gropoo, A. Registro Brasileiro de Marcapassos (RBM) no ano de 2000. *Reblampa*. 2001. 14:149-154.
13. Toogood, G. *Pacemaker* therapies in cardiology. *Australian Family Physician*. 2007. 36. No. 7. 518-524.
14. Netter, F. Netter, Atlas de Anatomia Humana. 4º Edição. Elsevier – Campus. 2007. 3. 189.
15. Bernstein, A.; Camm, A.; Fletcher, R.; *et al.* The NASPE/BPEG *Pacemaker* Code for antibradyarrhythmia and adaptive-rate pacing and antitachyarrhythmia devices. *PACE*. 1987. 10:794-799.
16. Gomersall, C. Pacing. 1999. [série na internet - 2012]. Disponível em: <http://www.aic.cuhk.edu.hk/web8/pacing.htm>.
17. Liberman, B.; Teasdale, S. Anaesthesia and amiodarone. *Canadian Anaesthetists Society Journal*. 1985. 32:629-638.
18. Nelson, G. Brief History of Cardiac Pacing. *Texas Heart Institute Journal*. 1993. 20. No 1. 12-18.
19. Rosen, M.; Brink, P.; Cohen, I.; *et al.* Cardiac Pacing From Biological to Electronic . . . to Biological?. *Journal of the American Heart Association*. 2008. 1:54-61.
20. Braunwald E. The golden age of cardiology. *An Era in Cardiovascular Medicine*. Elsevier. 1991. 1-4.
21. McWilliam, J. Electrical stimulation of the heart in man. *British Medical Journal*. 1889. 348-50.
22. Bloomfield, P. A century of cardiac pacing. *British Medical Journal*. 1989. 298: 343-344.

23. Zoll, P. Resuscitation of the heart in ventricular standstill by external electric stimulation. *New England Journal*. 1952. 247:768.
24. Elmqvist, S. An implantable *pacemaker* for the heart. *Medical electronics*. 1960. 253-4.
25. Chardack W.; Gage A.; Greatbatch W. A transistorized, selfcontained, implantable *pacemaker* for the long-term correction of complete heart block. *Surgery*. 1960. 48:643-654.
26. Zucker, I.; Parsonnet, V.; Myers, G.; *et al.* Self-energized *pacemakers*: the possibilities of using biological energy sources. *Circulation*. 1964. 29:157-160.
27. Parsonnet V. Survey of *pacemaker* practices in the United States, 1978. *Proceedings of the VIth World Symposium on Cardiac Pacing*. 1979. 187-196.
28. Parsonnet, V.; Bernstein, A. *Cardiac pacing after 25 years: a practical approach to growing complexity*. Futura Publishing Company. 1985. 959-972.
29. Hayes, D.; Furman, S. *Cardiac Pacing: How It Started, Where We Are, Where We Are Going*. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2004. 15. No. 5. 619-627.
30. Bakken E. The history of pacing [speech]. Delivered before the All India *Pacemaker Society*. 1977.
31. Parsonnet, V.; Bernstein, A. Cardiac pacing in the 1980s: treatment and techniques in transition. *American College Cardiology Journal*. 1983. 1:339-354.
32. Lau, C.; Siu, C. Pacing technology: advances in pacing threshold management. *Journal of Zhejiang University-SCIENCE B*. 2010. 11(8):634-638.
33. Jeffrey, K.; Parsonnet, V. *Cardiac Pacing, 1960–1985: A Quarter Century of Medical and Industrial Innovation*. 1998. 97: 1978-1991.
34. Haddad, S.; Houben, R.; Serdijn, W. The evolution of *pacemakers*. *IEEE engineering in medicine and biology magazine*. 2006. 38-48.
35. Lemberg, C.; Castellanos, A.; Berkovits, B. Bifocal demand *pacemaker*. *Circulation*. 1969. 40. III-44.

36. Castillo, C.; Berkovits, B.; Castellanos, A.; *et al.* Bifocal demand pacing. *Chest*. 1971. 59:360-364.
37. Furman, S. Biography of Barouh V. Berkovits. Heart Rhythm Society. 1996. [interview]. [série na internet - 2012]. Disponível em:
<http://www.hrsonline.org/News/ep-history/notable-figures/barouhberkovits.cfm>.
38. Leclercq, C.; Cazeau, S.; Breton, H.; *et al.* Acute hemodynamic effects of biventricular DDD pacing in patients with end-stage heart failure. *American College of Cardiology*. 1998. 32:1825-31.
39. Cazeau, S.; Leclercq, C.; Lavergne, T.; *et al.* Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *New England Journal of Medicine*. 2001. 344:12.
40. Ritter, P. Cardiac stimulation in heart failure: are we going too fast, are we going too far?. *The European Society of Cardiology. Europace*. 2000. 2. 1-3.
41. Cutler, M.; Jeyaraj, D.; Rosenbaum, D. Cardiac electrical remodeling in health and disease. *Trends in Pharmacological Sciences*. 2011. 32(3):174-180.
42. Cardioversordesfibrilhador implantável. Associação portuguesa de portadores de *pacemakers* e CDI'S. *Boletim Informativo*. 2006. [série na internet – 2012]. Disponível em:
www.apppc.com.pt.
43. Mont, L. Efeito antiarritmico de la resincronización cardíaca. *Revista Espanhola Cardiologia*. 2008. 58 (10). 1139-1141.
44. Hauer, R. The dawn of a new era in the struggle against sudden cardiac death. *Netherlands Heart Journal*. 2009. 17 (3). 111-112.
45. Deyell, M.; Tung, S.; Ignaszewski, A. The implantable cardioverter-defibrillator: from Mirowski to its current use. *British Columbia Medical Journal*. 2010. 52 (5). 248-253.

46. Cakulev, Ivan; Efimov, Igor; Waldo, Albert. Cardioversion: Past, present and future. *Circulation*. 20. 2009. 1628.
47. Kenny, T. The Nuts and Bolts of ICD Therapy. Backwell Futura. 2006. 12-26.
48. Epstein, A.; DiMarco, J.; Ellenbogen, K.; *et al.* ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: Executive Summary A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2008. *Journal American College Cardiology*. 51. e1-162.
49. Auricchio, A.; Moccetti, T. Electronic cardiac medicine: present and future opportunities. *Swiss Medical Weekly*. 2010. 140:w13052. 1-11.
50. Barold, S.; Falkoff, M.; Ong, L.; *et al.* The third decade of cardiac pacing. Multiprogrammable pulse generators. *British Heart Journal*. 1981. 45: 357-64.
51. Lobodzinski, S. Recent innovations in the development of MRIC *pacemakers* and ICDs. *Cardiology Journal*. 2012. 19. No. 1. 98-104.