

INSTRUMENTAÇÃO PARA DETERMINAÇÃO DO TEMPO DE RECUPERAÇÃO DO NÓDULO SINUSAL

J.L.B. Marques* & J.W.M. Bassani**

RESUMO -- No presente trabalho desenvolvemos um sistema de instrumentação de baixo custo para determinação do tempo de recuperação do nódulo sinusal (TRNS) em átrio direito isolado de rato. O sistema é constituído por uma unidade isolada de captação/estimulação conectada a um microcomputador dedicado. Com este sistema pode-se efetuar a captação, amplificação, filtragem e processamento do sinal correspondente à atividade elétrica atrial, produzindo a estimulação sincronizada ou não do tecido cardíaco. O sistema possibilita a obtenção do TRNS pelo método da estimulação contínua (MI) ou pelo método da estimulação com pulsos prematuros (MII) e a documentação dos resultados obtidos. Como aplicação determinamos o TRNS *in vitro* a partir dos métodos MI e MII. Quando estes métodos foram comparados, observamos que o TRNS corrigido (TRNSc = TRNS menos intervalo diastólico espontâneo) dependeu significativamente ($P < 0,001$) do método usado.

INTRODUÇÃO

Disfunções do marcapasso natural do coração (nódulo sinusal, NS) tem sido avaliadas através da análise da frequência sinusal espontânea, da resposta cronotrópicas a agentes farmacológicos e do tempo de recuperação do nódulo sinusal (TRNS), que é o intervalo de tempo antes da próxima atividade sinusal espontânea após estimulação elétrica atrial (Fisher, 1981; Michelson & Dreifus, 1984; Schweitzer & Mark, 1984; Yee & Strauss, 1987).

Dois métodos são empregados para determinação do TRNS *in vivo*: o método da estimulação contínua - MI, e o método da estimulação com pulsos prematuros - MII (Narula et al., 1972). Embora o método da estimulação contínua seja amplamente utilizado para propósitos clínicos, sua sensibilidade e especificidade não estão ainda completamente estabelecidas (Michelson & Dreifus 1984), provavelmente devido ao fato do diagnóstico exato da doença do NS nem sempre ser possível (Schweitzer & Mark, 1984). Este fato conduz à conclusão de que mais pesquisas sobre a fisiologia do NS, novos métodos para determinação do TRNS e modelos animais apropriados serão necessários no futuro para melhorar o diagnóstico da disfunção do NS. Por outro lado, muito mais poderia ser entendido sobre a potencialidade dos métodos existentes para determinação do TRNS se eles pudessem ser estudados em condições experimentais controladas e em populações animais homogêneas.

Neste trabalho projetamos e construímos um sistema de instrumentação para estudar a função do NS *in vitro*. Assumimos o mesmo modelo teórico utilizado para testes clínicos da função do NS (Strauss et al., 1973). Para ilustrar a aplicação da instrumentação desenvolvida, determinamos quantitativamente o TRNS *in vitro* e comparamos os métodos MI e MII.

* Aluno de pós-graduação, Deptº de Engenharia Biomédica, Faculdade de Engenharia Elétrica, UNICAMP.

** Professor Doutor do Deptº de Engenharia Biomédica, Faculdade de Engenharia Elétrica e pesquisador do Centro de Engenharia Biomédica, UNICAMP, CP 6040, 13081, Campinas - SP, Brasil.

METODOLOGIA

a) Preparação biológica: Foram utilizadas preparações de aurículas direitas isoladas de rato, montadas em banho para órgão isolado (Krebs-Henseleit, 95%O₂, 5%CO₂, 36.5°C), com base na proposta de Hawkins (1962) para estudos farmacológicos em aurículas direitas isoladas de cobaia.

b) Modelo teórico e determinação do TRNS: Estímulos elétricos aplicados na região atrial provocam uma onda de excitação que pode invadir a região do NS e inibir temporariamente a atividade marcapasso (provocar um "reset"). A ocorrência de "reset" depende da fase do intervalo diastólico atrial espontâneo na qual o estímulo é aplicado.

No método MI, após 2 minutos de estimulação (1 mA, 5 ms) em frequências superiores (380, 460, 540, 620 e 700 est./min.) à frequência espontânea, o TRNS foi determinado como o intervalo entre a última despolarização provocada por estimulação e a próxima despolarização atrial espontânea. No método MI₁, um extra-estímulo com prematuridade variável (45, 50, 55, 65 e 80% do intervalodiastólico espontâneo) foi aplicado após uma despolarização atrial espontânea. O TRNS, neste caso, é o intervalo entre a despolarização provocada pelo estímulo extra e a próxima atividade atrial espontânea. O tempo de recuperação corrigido (TRNSc = TRNS menos intervalo diastólico espontâneo) foi calculado em ambos os métodos.

c) Instrumentação:

1. Hardware: O diagrama em blocos do sistema desenvolvido é apresentado na Figura 1. O sistema é composto por uma unidade isolada de captação de sinais e estimulação (UICE) conectada a um microcomputador dedicado (MD), desenvolvido com base no microprocessador Intel 8085A.

Por meio do painel de controle do instrumento, o sistema pode ser preparado para execução de uma determinada tarefa previamente programada e armazenada na memória. Na presente configuração o sistema contém 2048 posições (2K byte) de memória fixa (EPROM, "Erasable Programmable Read Only Memory") para armazenamento do sistema operacional e programas aplicativos básicos, 1024 posições (1K byte) de memória volátil (RAM, "Random Access Memory") para área de trabalho e armazenamento temporário de dados.

Entradas de dois tipos são reconhecidas pelo sistema: dados numéricos (um código decimal para seleção de tarefas e dados tais como o tempo de estimulação) e um pulso de sincronismo fornecido pela UICE, corresponde a cada despolarização atrial. Duas chaves do tipo "pushbutton" do painel de controle, Ler (L) e Carregar/Início (C/I), conectadas respectivamente às interrupções de hardware 5.5 e 6.5 do microprocessador, são usadas para controlar a entrada e saída de dados do sistema.

Os pulsos de sincronismo fornecidos pela UICE podem ser diretamente reconhecidos pelo MD, que testa por software o "flag" (0 ou 1) da interrupção de hardware 7.5 do microprocessador. Os dados numéricos de entrada e os resultados são apresentados no "display" numérico do painel de controle para visualização. Um relatório final com os resultados obtidos pode ser impresso para documentação dos experimentos. Indicadores luminosos ("leds") no painel de controle sinalizam qual a operação que está sendo executada no momento.

Uma interface paralela programável (Intel 8255) foi usada para realizar toda comunicação entre o usuário e o sistema (controle da entrada de dados numéricos e de todas as saídas). As portas A e B da interface paralela foram utilizadas para transferência de dados do microcomputador para a impressora,

e controle da entrada e apresentação de dados no "display" numérico do painel de controle. Os indicadores luminosos foram ligados aos bits 0 a 5 da porta C, enquanto que os dois bits restantes 6 e 7 foram usados para disparo ("trigger") do osciloscópio e do circuito de estimulação (secção B, Figura 2 - UICE), respectivamente.

Na Figura 2 é apresentado um diagrama em blocos da unidade isolada de captação e estimulação (UICE). Na secção A é apresentado o diagrama em blocos do circuito de captação. Nesta secção, os eletrogramas atriais são amplificados (amplificador de instrumentação baseado no LM 725 amp. op., CMRR 120 dB, ganho 20 x) e filtrados (filtro passa-faixa, PA = 5 Hz e PB = 150 Hz) para eliminar ruídos de alta frequência e oscilações de linha de base. O sinal resultante é opticamente acoplado a um amplificador de ganho variável (1500, 3000, 8000 e 16000 x). Um filtro notch 60 Hz é utilizado após o amplificador para minimizar interferências da rede elétrica. Finalmente, o sinal é alimentado a um circuito detector de picos, o qual gera um pulso retangular (nível TTL) a cada despolarização atrial detectada. Este sinal é utilizado como pulso de sincronismo para informar ao microcomputador a ocorrência da atividade elétrica do tecido atrial.

O diagrama em blocos do circuito de estimulação é apresentado na Figura 2 (secção B). Esta secção consiste de um estimulador elétrico de corrente que permite o ajuste da forma (pulsos retangulares, mono ou bipolares, positivos ou negativos), duração (50 μ s a 150 ms) e intensidade (0 a 5,5 mA) do estímulo. O sinal de disparo enviado pelo microcomputador é transmitido ao estimulador por meio de acoplamento óptico.

Os estímulos são produzidos pelo gerador de pulsos sob comando do sinal de disparo (ver Figura 2). O gerador de corrente transforma os pulsos de tensão produzidos pelo gerador interno de pulsos em pulsos de corrente, os quais são aplicados ao tecido cardíaco. Os estímulos podem ser alternativamente aplicados a um resistor (1 kOhm) para que sua amplitude e duração possam ser ajustadas.

2. Software: As rotinas de software foram escritas em linguagem "Assembly" do microprocessador Intel 8085A. O software esta dividido em três níveis: rotina de inicialização (nível 0), rotina de seleção de tarefas (nível 1) e rotinas para cada tarefa (e.g. determinação do TRNS, apresentação de resultados) a serem selecionadas pelo usuário (nível 2). No nível 0 uma rotina principal de clara blocos comuns, inicializa variáveis, define áreas de interrupção, de trabalho e de armazenamento de dados. Este nível é acessado quando o instrumento é ligado ou após "reset" do sistema. No nível 1, a rotina de seleção de tarefas permite a interação do usuário com o sistema. Pressionando C/I no painel de controle e colocando o código da tarefa desejada (número decimal), o qual é visualizado no "display" numérico (Figura 1), a tarefa é selecionada pelo usuário. No nível 2, os dois métodos utilizados (MI e MII) para determinação do TRNS podem ser acessados sob controle do sinal de sincronismo fornecido pela UICE. Neste nível, outras duas rotinas foram implementadas, uma para apresentação de resultados através do "display" numérico do painel de controle, e outra para impressão de resultados.

RESULTADOS

A Figura 3 ilustra registros típicos obtidos em tecido auricular direito isolado de rato. São apresentados o eletrograma atrial, a tensão desenvolvida pelo tecido e os sinais de sincronismo fornecidos pelo sistema de detecção da atividade elétrica atrial.

A tabela 1 mostra os valores de TRNSc obtidos nos correspondentes intervalos de estimulação para ambos os métodos (MI e MII). A análise de variância

bifatorial revelou que os valores de TRNSc foram significativamente dependentes do método usado ($P < 0,001$). Quando o intervalo entre estímulos era de 45% a 55% do intervalo médio entre despolarização espontâneas da preparação, MI produziu valores de TRNSc maiores ($P < 0,05$) que aqueles produzidos por MII.

DISCUSSÃO

O sistema baseado em microprocessador descrito no presente trabalho permite rápida e fácil determinação, cálculo e impressão dos principais parâmetros (intervalo diastólico espontâneo, TRNS, TRNSc e oito intervalos diastólicos espontâneos pós-estimulação) frequentemente utilizados para avaliação da função do NS.

Os valores de TRNSc obtidos a partir dos métodos MI e MII foram diferentes ($P < 0,001$) para determinados intervalos de estimulação. O fato de que os métodos possam produzir resultados diferentes na faixa de 45, 50 e 55%, mas não na faixa de 65 e 80% do intervalo diastólico espontâneo tem dupla importância. Por um lado, deve-se estar alerta para seu uso inadequado e por outro deve-se preocupar com a utilização de um método (MII) que aplicado em condições adequadas pode minimizar a corrente estimulatória total aplicada ao tecido cardíaco durante um exame, evitando os efeitos diretos da estimulação forçada.

Espera-se que a instrumentação desenvolvida possibilite a intensificação dos estudos sobre novos métodos para determinação do TRNS, e o estudo com preparações que simulem condições que possam ocorrer durante o exame eletrofisiológico do coração (e.g. desequilíbrio iônico e osmótico do plasma) e eventualmente afetem a avaliação da função do NS por meio do TRNS.

AGRADECIMENTOS

Os autores desejam agradecer o apoio financeiro do FAP/UNICAMP e do CNPq, e ao Eng^o Alexandre H. Hermini pelo apoio técnico no desenvolvimento do instrumento.

REFERÊNCIAS

- FISHER, J.D. (1981), "Role of electrophysiologic testing in the diagnosis and treatment of patients with known and suspected bradycardias and tachycardias". *Progress in Cardiovascular Disease* 24: 25-90.
- HAWKINS, D.F. (1962), "Studies on veratrum alkaloid XXXIV. Actions of veratramine on spontaneously beating Guinea-pig atrium preparations". *Journal of Pharmacology Experimental Therapeutics* 137: 306-312.
- NARULA, O.S.; SAMET, P. & JAVIER, R.P. (1972), "Significance of the sinus node recovery time". *Circulation* 155: 140-158.
- MICHELSON, E.L. & DREIFUS, L.S. (1984), "Present status of clinical electrophysiologic studies: Introduction - What studies are necessary". *Pacing and Clinical Electrophysiology* 7: 421-431.
- SCHWEITZER, P. & MARK, H. (1984), "The values and limitations of deductive analysis and electrophysiological testing in patients with sinoatrial arrhythmias". *Pacing and Clinical Electrophysiology* 7: 403-420.
- STRAUSS, H.C., SAROFF, A.L.; BIGGER, J.T. and GIARDINA, E.G.V. (1973), "Premature atrial stimulation as a key to the understanding of sinoatrial conduction in man". *Circulation* 157: 86-93..

YEE, R. & STRAUSS, H.C. (1987), "Electrophysiologic mechanisms: Sinus node dysfunction". Circulation 75 (suppl. III): 13-18.

INSTRUMENTATION FOR SINUS NODE RECOVERY TIME DETERMINATION

ABSTRACT -- In the present work we describe an instrumentation to determine the sinus node recovery time (SNRT) in the isolated rat right atrium. The system is composed of an isolated sensing/stimulation unit, connected to a 3085 Intel microprocessor - based microcomputer. The system performs the sensing, amplification, filtering and signal processing corresponding to the electrical activity, permitting synchronized tissue stimulation. The SNRT may be determined by two methods currently used for clinical sinus node evaluation: continuous pacing method (MI) and the method of stimulation with premature pulses (MII). To illustrate the application of the instrumentation we determined the SNRT in vitro using the methods MI and MII. When these methods were compared we observed that the corrected SNRT (CSNRT = SNRT minus the spontaneous cycle length) significantly depended ($P < 0,001$) on the method used.

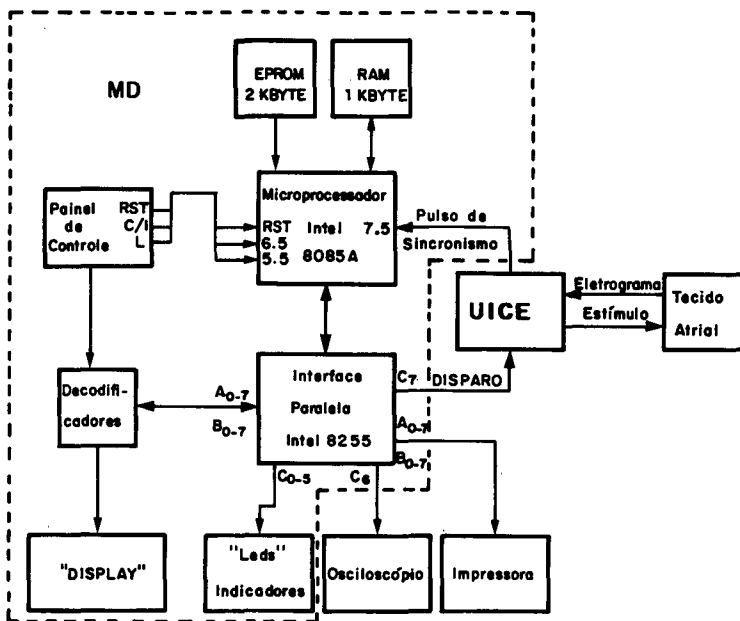


FIGURA 1. Diagrama em blocos da instrumentação desenvolvida para determinação do TRNS. MD - microcomputador dedicado; UICE - unidade isolada de captação/estimulação.

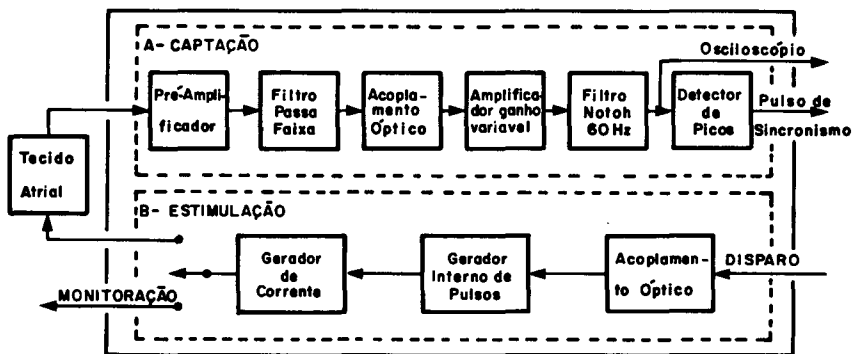


FIGURA 2. Unidade isolada de captação/estimulação (UICE). (A) Diagrama em blocos do circuito de captação; (B) Diagrama em blocos do circuito de estimulação.

TABELA 1 - Tempo de recuperação do nóculo sinusal corrigido (TRNSc) determinado em átrio direito isolado de rato, pelos métodos I (estimulação contínua) e II pulsos prematuros) em diferentes intervalos de estimulação. Os dados são apresentados como MÉDIA \pm EPM (ms). IEM = intervalo espontâneo médio. n = 6.

Intervalo de estimulação (% IEM)	Método I	Método II
	TRNSc (ms)	TRNSc (ms)
45	69,8 \pm 8,3	44,7 \pm 3,8 *
50	69,3 \pm 3,4	44,3 \pm 3,9 *
55	59,7 \pm 1,3	45,7 \pm 2,9 *
65	50,8 \pm 1,2	43,2 \pm 3,3
80	45,2 \pm 3,1	39,3 \pm 1,9
IEM (ms)	200,8 \pm 3,7	201,2 \pm 4,2

* diferença estatisticamente significativa ($P < 0,001$) entre métodos.

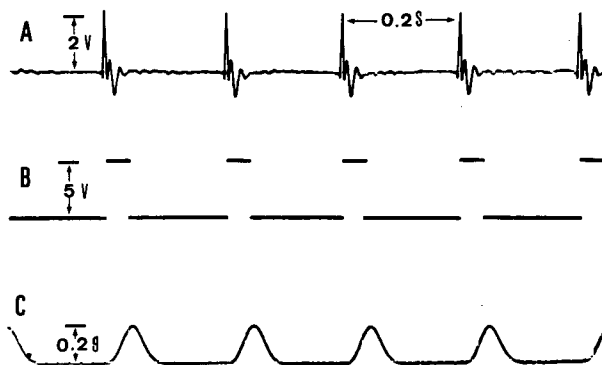


Figura 3. Registros típicos obtidos em átrio direito isolado de rato. (A) eletrograma atrial; (B) sinal de sincronismo fornecido pelo sistema de detecção da atividade elétrica atrial; e (C) tensão desenvolvida pelo tecido. Amplificação em (A) 8000 x.