

Adequação de Marcapasso com Resposta de Frequência por Volume-minuto Respiratório em Pacientes Submetidos a Transplante Cardíaco

João R. Sant'Anna, Iran Castro, Lidia L. Lima, Altamiro Reis, Renato A. K. Kalil, Paulo R. Prates, Fernando A. Lucchese, Cídio Halperin, Edemar Pereira, Rubens Rodrigues, Ivo A. Nesralla

Porto Alegre, RS

Objetivo – Avaliar a resposta cronotrópica tardia de pacientes submetidos a implante de marcapasso (MP) ventricular com resposta de frequência (VVIR+MV) após transplante cardíaco ortotópico (TC).

Métodos – Cinco pacientes submetidos a TC implantaram MP dotado de biosensor do volume respiratório (MV) no pós-operatório (PO) imediato devido a incompetência cronotrópica, com idades entre 31 e 64 anos e indicação de marcapasso por ritmo de escape ventricular lento após taquicardia atrial (um caso) ou bradicardia sinusal (4 casos). O estudo foi realizado no PO tardio mediante teste ergométrico (TE) pareado, usando o protocolo de Naughton, nos modos VVI (frequência pré-determinada) e VVIR+MV (resposta de frequência), sendo valorizadas a frequência cardíaca (FC) em cada minuto do exercício e a duração do teste.

Resultados – No modo VVIR+MV, a FC média foi superior em todos os períodos de exercício à registrada no modo VVI, sendo a diferença entre valores significativa quando da interrupção do exercício (101 ± 12 ppm em VVI e 132 ± 4 ppm, em VVIR+MV; $p < 0,05$). A duração do TE foi superior no modo VVIR+MV do que no modo VVI, mas sem significância estatística (respectivamente 15 ± 7 e 12 ± 7 min; NS).

Conclusão – O emprego de MP com resposta de frequência dotado de biosensor de volume-minuto resulta em FC satisfatória nos pacientes submetidos a TC e com insuficiência cronotrópica; embora esta elevação na FC resultasse também em aumento no tempo de exercício, esta variação não foi significativa.

Palavras-chave: transplante cardíaco, marcapasso implantável, frequência responsiva

The Use of Rate-responsive Pacemakers in Patients Submitted to Heart Transplantation

Purpose – To evaluate in the late post-operative period (PO) the chronotropic response to exercise of patients submitted to orthotopic cardiac transplantation (CT) and the implant of a cardiac pacemaker (PM).

Methods – A rate response ventricular PM (VVI+R) which uses minute ventilation (MV) as a sensor was implanted in five patients in the early PO of CT due to chronotropic incompetence. The patients were 31 to 64 years old and the indication to implant of PM was low ventricular escape rhythm following atrial tachycardia/bradycardia (one case) or sinus bradycardia (4 cases). The study was performed by means of paired exercise tests using Naughton protocol in order to compare the heart rate in VVI (prefixed heart rate) and VVIR+MV (rate response) mode. The duration of the exercise was compared between the two modes of stimulation.

Results – In VVI mode the heart rate was significantly lower than in VVIR+MV mode for comparable periods of exercise (101 ± 12 ppm vs 132 ± 4 ppm; $p < 0,05$); in VVIR+MV mode the patients had a prolonged time of exercise as compared to VVI mode (15 ± 7 min vs 12 ± 7 min; NS).

Conclusion – The MV rate response PM provided patients with satisfactory heart during exercise and may be an adequate option to patients submitted to CT who present chronotropic incompetence.

Key-words: heart transplantation, cardiac pacemaker, rate response

Arq Bras Cardiol, volume 64 (nº 6), 547-552, 1995

Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul/ Fundação Universitária de Cardiologia – Porto Alegre

Correspondência: João R. Sant'Anna - Instituto de Cardiologia do RS
Av Princesa Isabel, 395 - 90620-001 - Porto Alegre, RS

Recebido para publicação em 26/7/94

Aceito em 27/3/95

Após transplante cardíaco ortotópico (TC), tem sido registrada elevada incidência de arritmias cardíacas, assinaladas nos três primeiros meses de pós-operatório (PO) ¹⁻⁴. A disfunção do nódulo sinusal, mais freqüente nas primeiras semanas, pode determinar sintomas severos e de mau prognóstico ⁴. Outras arritmias observadas são ritmo juncional, bloqueio atrioventricular total e extra-sístolia ventricular ^{2,4}.

Visando tratar as bradicardias sintomáticas tem sido implantado marcapasso (MP) cardíaco artificial permanente, utilizando diferentes modos de estimulação⁵⁻⁸. As informações sobre o benefício obtido com MP, quanto a sobrevida e capacidade de fazer exercício dos pacientes transplantados, são ainda limitadas.

Este trabalho prospectivo tem como objetivo observar a resposta ao exercício em esteira ergométrica de pacientes submetidos ao TC e que implantaram MP unicameral ventricular com resposta de frequência mediada por biosensor do volume ventilatório minuto, devido a bradicardia pós-operatória.

Métodos

De 38 pacientes submetidos a TC no Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul/Fundação Universitária de Cardiologia, no período de maio/89 a setembro/94, cinco doentes apresentaram bradicardia sintomática no período PO imediato, implantaram MP com resposta de frequência mediada por biosensor do volume ventilatório minuto, receberam alta hospitalar e foram incluídos neste estudo. Dois pacientes adicionais implantaram MP dotados de biosensor diverso e não foram incluídos neste trabalho.

Duas pacientes eram de sexo feminino e três masculinos e suas idades variavam entre 31 e 64 anos, com média de 47,5. A cardiopatia que motivou o TC foi miocardiopatia dilatada em três e de etiologia isquêmica em dois, um dos quais previamente submetido à cirurgia de revascularização miocárdica (4 anos antes do transplante cardíaco).

Os critérios de indicação do TC e a técnica cirúrgica foram previamente descritos⁹. Os corações foram obtidos na instituição (dois pacientes) ou em outros hospitais, resultando em período de isquemia variável entre 40 e 200min. O eletrocardiograma (ECG) dos doadores não evidenciava distúrbio do automatismo ou da condução atrioventricular previamente à retirada.

A indicação do MP consistiu de bradicardia sintomática por ritmo de escape ventricular lento associado a bradicardia ou parada sinusal em 4 pacientes ou a episódios de taquicardia ou fibrilação atrial paroxística em um. A presença de episódio de rejeição aguda severa como fator predisponente à arritmia foi afastada por biópsia endomiocárdica efetuada rotineiramente no 7º e 15º dia após o TC.

O implante do MP foi realizado por técnica transvenosa entre 9 e 15 dias após o TC, sendo utilizado o modo de estimulação unicameral de demanda ventricular com resposta de frequência moderada pelo volume-minuto (VVIR+MV)^{10,11}. Com um mínimo de 15 dias após implante de MP, previamente a alta hospitalar, os geradores foram programados neste modo de estimulação e mantidos até o momento da avaliação.

A tabela I descreve as características demográficas

Paciente	Idade (anos)	Sexo	Cardiopatia Subjacente	Aritmia associada com bradicardia
1	55	M	Isquêmica	TAP/flutter atrial
2	31	F	Miocardiopatia dilatada	Parada sinusal
3	42	F	Miocardiopatia dilatada	Bradicardia sinusal
4	47	M	Miocardiopatia dilatada	Parada sinusal
5	64	M	Isquêmica	Bradicardia sinusal

TAP- taquicardia atrial paroxística

e operatórias dos pacientes incluídos no estudo.

Em todos foi implantado um sistema de estimulação cardíaca permanente composto de eletrodo transvenoso bipolar com isolamento em poliuretano e gerador de pulsos ventricular de demanda com resposta de frequência dotado de biosensor do volume ventilatório minuto, modelos META MV 1202* (um caso) ou META MV III 1206 *Teletronics Pacing Systems Inc* (4 casos).

Conforme descrito previamente¹²⁻¹⁶, no gerador META MV o volume ventilatório minuto é monitorizado pela impedância intratorácica, utilizando eletrodo endocavitário bipolar padrão: pulsos elétricos sublimiares são gerados entre o anel bipolar positivo e a cápsula do aparelho, a cada 50ms, a impedância determinada pela lei de Ohm e seu valor utilizado para cálculo do volume-minuto.

A correlação entre o volume-minuto e a frequência de estimulação é realizada através do algoritmo programável conhecido como fator de resposta de frequência ou RRF. O valor da curva de correlação pode ser determinado por telemetria durante o exercício com o MP programado em modo adaptativo, sendo programada a curva indicada entre as 59 disponíveis. No modo de frequência responsiva além do RRF, é necessário estabelecer a frequência mínima e a frequência máxima.

O gerador META MV III (modelo 1206) sofreu modificações que visam melhor correlação entre volume e frequência de estimulação, quando empregada a estimulação com frequência responsiva: foi introduzida uma característica programável adicional conhecida como fator de aumento de frequência ou RAF, visando melhorar correlação entre volume-minuto e frequência cardíaca (FC) (fig. 1). Existe também um parâmetro programável chamado tempo de resposta ou RT, que determina a rapidez com que o gerador varia sua frequência em função de modificação da ventilação.

Outros aperfeiçoamentos foram: 1) a adaptação automática (o gerador se adapta automaticamente às características ventilatórias do paciente 3min após a programação do gerador, o que é bastante favorável se comparado ao gerador META MV modelo 1202, que necessitava 1h em modo adaptativo, com o paciente em

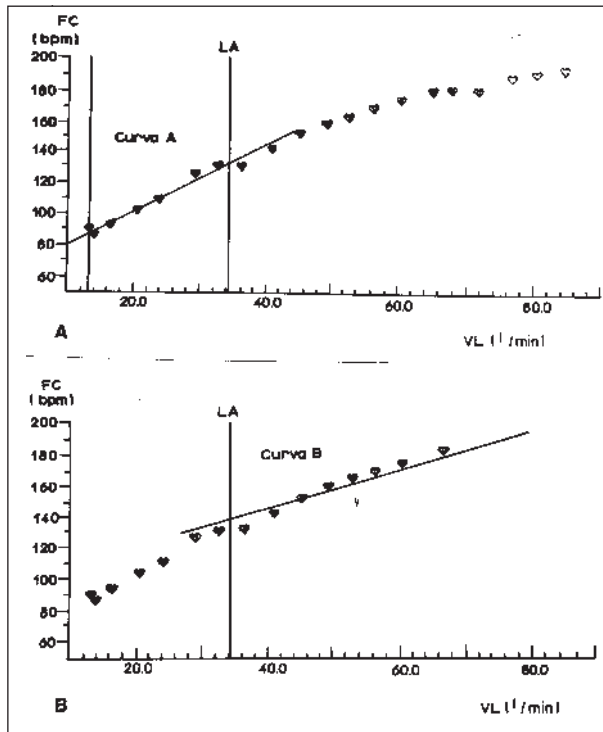


Fig. 1 - No gerador de pulsos META MV III, a incorporação do fator de aumento da frequência (RFA) ao fator de resposta de frequência (RRF) permite que a curva de correlação entre o volume respiratório minuto e a frequência cardíaca se torne mais fisiológica pela decomposição em dois segmentos. A) até ser atingido o limiar anaeróbio (LA) a inclinação da curva é mais acentuada por efeito do RFA, de modo que a frequência do coração eleva-se mais rapidamente no início do exercício; B) uma vez ultrapassado o limiar anaeróbio, a inclinação da curva torna-se menos pronunciada pelo predomínio do RRF.

repouso); 2) melhoria nos recursos de telemetria (para medir o limiar de estimulação, indicar a longevidade do aparelho, contar a prevalência de estimulação e inibição e traçar histogramas intracardíacos em tempo real e para marcação de eventos).

O seguimento PO tardio dos pacientes incluiu consulta clínica, biópsia endomiocárdica e revisão do MP a intervalos periódicos. Quando da realização deste estudo, os pacientes se encontravam em classe funcional I (critérios da *New York Heart Association*), fazendo uso adequado de medicação imunossupressora e sem evidência histológica de rejeição miocárdica.

O intervalo entre o TC e a avaliação ergométrica variou entre 3 e 42 meses. Os pacientes realizaram dois testes ergométricos (TE) pareados em esteira conforme protocolo de Naughton, com registro da FC em repouso, durante o exercício minuto a minuto e até 5min após interrupção do exercício. Os critérios estabelecidos para interrupção do teste foram queixas clínicas (como dispnéia e cansaço) ou aparecimento de arritmias ventriculares, e a causa foi registrada no protocolo da pesquisa.

Inicialmente os geradores de MP foram interrogados por telemetria quanto à programação em uso. O modo VVI foi então programado para o estudo ergométrico inicial.

O 1º teste em esteira foi realizado com o gerador de

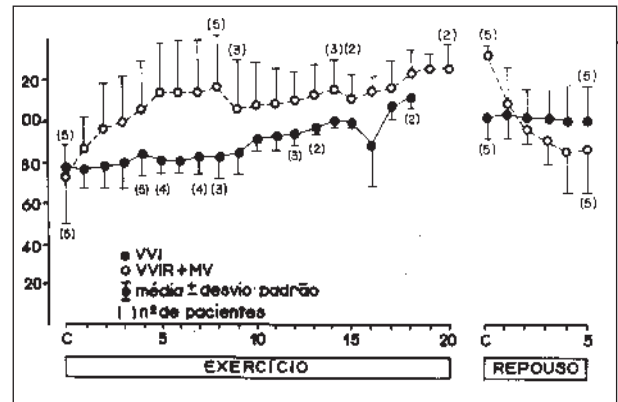


Fig. 2 - Variação da frequência cardíaca ao exercício em esteira ergométrica com o gerador de marcapasso programado nos modos VVI e VVI-R.

pulsos programado a uma frequência de 70ppm, em modo VVI (com o modo adaptativo ligado para definir o RRF a ser empregado na programação subsequente do gerador). O 2º teste foi iniciado 30min após a interrupção da primeira avaliação, com o MP programado no modo frequência responsiva (VVIR+MV), utilizando o RRF sugerido no 1º período de exercício.

As informações obtidas nos TE foram transcritas nos protocolos de pesquisa e utilizadas na confecção de tabelas de contingência, para posterior análise.

Previamente a realização do trabalho os pacientes foram informados quanto ao tipo de avaliação a que seriam submetidos e da sua importância para a adequada programação do MP, tendo concordado em participar do estudo.

O teste "t" de Student para dados pareados e não-pareados foi empregado sempre que indicado, sendo considerado valor de $p < 0,05$ como estatisticamente significativo. Todos os resultados foram expressos como média \pm erro-padrão.

Resultados

Com auxílio da telemetria, antes da realização dos TE, nos quatro pacientes com gerador META MV III, foi possível verificar o desempenho do MP na estimulação do coração: o percentual de batimentos sentidos foi de 0,1%, 11,1%, 22,0% e 26,5%. Um paciente mostrava estimulação permanente com o MP (% de batimentos estimulados de 99,9%), mas em três a atividade elétrica intrínseca do coração foi detectada pelo gerador e indicada pela telemetria.

No TE com o MP programado no modo VVI, a FC ao exercício elevou-se do valor controle de 77 ± 13 bpm (3 pacientes em ritmo sinusal) para 79 ± 11 bpm no 1º min, 82 ± 7 bpm no 5º e 92 ± 6 bpm no 10º; a média de batimentos cardíacos quando da interrupção do exercício pelos pacientes foi de 101 ± 12 bpm. A FC permaneceu elevada até o 5º min de repouso, sendo de 98 ± 16 bpm (fig. 2) e durante o exercício a atividade sinusal apareceu em todos os pacientes.

No modo VVIR+MV, a FC elevou-se do valor

Tabela II - Programação dos geradores Meta MV e Meta MV III na realização do teste ergométrico em modo VVI-MV

Paciente	Gerador	Fmin	Fmax	RRF	RT	RAF
1	META	60	130	30	ND	ND
2	META III	60	130	15	Rápido	Médio
3	META III	60	130	15	Médio	Médio
4	META III	60	130	17	Rápido	Médio
5	META III	60	140	17	Rápido	Médio

Fmin- frequência mínima (ppm); Fmax- frequência máxima (ppm); RRF- fator de resposta da frequência (Meta:2-60; Meta III: 1-45); RT- tempo de resposta (médio, rápido); RAF- fator de aumento da frequência (desligado, baixo, médio, alto); ND- parâmetro não-programável

controle de 76 ± 23 bpm até 87 ± 16 bpm no 1º min, 104 ± 26 bpm no 5º min e 107 ± 22 bpm no 10º. A FC média na interrupção no exercício foi de 132 ± 4 bpm ($p < 0,05$ com relação ao valor correspondente no modo VVI). Aos 4 minutos de repouso, a frequência decaiu a 85 ± 22 bpm (fig. 2).

No modo VVI, a duração média do exercício foi de 12 ± 7 min, intervalo que foi prolongado no modo VVIR+MV para 15 ± 7 min (diferença não significativa). Todos os pacientes mostraram aumento no tempo de exercício, variável entre 1 e 6 min.

A pressão arterial média permaneceu em níveis fisiológicos durante a realização do exercício em ambos os modos de estimulação. O TE foi interrompido em todos os pacientes por queixas de cansaço, tanto no modo VVI quanto no modo VVIR+MV.

Discussão

A FC do coração transplantado (assim como do coração submetido a desnervação cardíaca farmacológica ou cirúrgica) tem comportamento diverso do coração normal: usualmente, seu valor em repouso é superior ao controle (frequência sinusal média entre 82 e 123 bpm nos pacientes transplantados)¹⁷, mas durante o exercício tem elevação lenta, discreta e assume disposição gráfica em forma de curva achatada¹⁸⁻²⁰. Paralelamente, a capacidade de realizar trabalho físico também é comprometida²¹. Evidências indicam que o condicionamento físico dos pacientes possa modificar estas alterações no sentido da normalidade¹⁹.

A função do nódulo sinusal em pacientes transplantados é considerada como normal quando existe ritmo sinusal ao ECG, não ocorrem pausas sinusais patológicas e a FC média é superior a 80 bpm^{8,17,22}. Porém, um elevado percentual de pacientes (até 45%) mostra disfunção do nódulo sinusal no PO, manifesta por bradicardia sinusal, ritmo sinusal com escape ventricular, ritmo de escape ventricular ou dependência a MP⁸. Cerca de metade destes pacientes normalizam a função sinusal em até 3 meses de PO. Mais tardiamente, episódios de rejeição podem também resultar em arritmias atriais^{2,23}.

Os pacientes incluídos no estudo foram considerados como portadores de disfunção do nódulo sinusal por não preencherem os critérios de normalidade citados. Como a bradicardia sinusal persistia por período superior a 3 meses à cirurgia, pode-se dizer que eram portadores de insuficiência cronotrópica permanente, pois, normalização de função sinusal é infreqüente após este intervalo⁸.

Outras arritmias que podem ocorrer após TC são os distúrbios de condução atrioventricular, de aparecimento tardio e associados a dano ao tecido de condução (por doença coronária secundária à rejeição). Já as arritmias ventriculares se relacionam a episódios de rejeição e, usualmente, respondem adequadamente ao tratamento destes episódios, sendo por vezes necessária a utilização de drogas antiarrítmicas, cujo uso é suspenso com o controle da rejeição^{1-3,23}.

Evidentemente que na presença de bloqueio atrioventricular total (usualmente tardio) o implante de marcapasso deve ser considerado; já na disfunção do nódulo sinusal presente após a cirurgia, a decisão é mais difícil, pois não existem critérios preditivos para normalização tardia da função sinusal⁸. A indicação deve ser feita por critérios clínicos, como insuficiência cronotrópica ou um baixo ritmo de escape, que não parece confiável no coração denervado. Uma FC persistente inferior a 70 bpm até a alta hospitalar parece indicar reduzida probabilidade de recuperação da função sinusal, podendo ser utilizado como critério adicional para implante de MP; estes pacientes devem ser atentamente acompanhados, caso o MP não seja implantado, pois existe risco de morte súbita, que ocorreu em paciente de nossa clínica, bem como foi referida na literatura²⁴.

Procuramos utilizar os critérios de indicação de MP propostos pelo Departamento de Estimulação Cardíaca Artificial da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular, que preconiza um intervalo de 15 dias de PO para implante após bloqueio cirúrgico. Contudo, um dos pacientes mostrava dependência ao MP temporário e necessitava de maior manipulação para fisioterapia, com comprometimento a estimulação cardíaca. Como a biópsia miocárdica não demonstrasse rejeição aguda significativa, optamos por implantar o MP definitivo já no 7º dia de PO, visando facilitar o manuseio clínico e acelerar a recuperação psicológica do paciente.

A seleção do modo de estimulação nos pacientes transplantados não tem sido objetivo de estudos específicos. Evidentemente, a associação do sincronismo atrial com resposta cronotrópica positiva ao exercício representa a situação ideal de estimulação. Em pacientes com condução atrioventricular preservada, um sistema de dupla câmara, utilizando eletrodos implantados no átrio do receptor e do doador (e com intervalo A-A curto) já foi preconizado²⁵. Sistemas de dupla câmara, utilizando o átrio e ventrículo do coração transplantado, têm sido utilizados, com geradores sem⁵ ou com⁶ resposta de

frequência. A limitação ao emprego do átrio na estimulação cardíaca artificial dos pacientes transplantados é a redução de sensibilidade de onda P, concomitante com tremores musculares que podem ocorrer com emprego da ciclosporina, determinando dificuldades na programação do gerador⁵. A contribuição da contração atrial na dinâmica cardiovascular em pacientes transplantados carece de estudos mais detalhados, não endossando a obrigatoriedade do implante de MP atrioventricular seqüencial.

Para eliminar problemas relacionados ao eletrodo atrial e os vinculados ao aparecimento de arritmias supraventriculares (que podem ocorrer nos episódios de rejeição), a estimulação ventricular com resposta de frequência (modo VVI-R) pode ser considerada, em especial, por produzir efeitos comparáveis a estimulação atrioventricular seqüencial, quanto ao benefício hemodinâmico no exercício¹¹. Entre suas vantagens, destacamos a simplicidade de implante e manuseio tardio e a reprodutibilidade da variação de frequência ao exercício. Este modo de estimulação já foi empregado em pacientes transplantados^{7,8}, utilizando tanto sensores de atividade física quanto biosensores do volume respiratório minuto.

O biosensor de volume respiratório minuto tem se mostrado satisfatório no tratamento de bradicardias sintomática^{13,25}. Os primeiros modelos mostravam reduzidos recursos de telemetria e programação, mas evolução tecnológica incorporada aos aparelhos Meta III, implantado em 4 dos nossos pacientes, foi favorável ao manuseio clínico dos portadores: a determinação do tempo (percentual) de estimulação em cada um dos pacientes deste modelo de MP por telemetria e a possibilidade de acelerar a frequência de estimulação (utilizando o tempo de resposta e fator de aumento da frequência), associados ao TE, permitiram coadunar a estimulação artificial e o ritmo cardíaco intrínseco de modo a propiciar frequência mais adequada no exercício.

Optamos por manter a frequência máxima de estimulação entre 130bpm e 140bpm, valores inferiores a frequência máxima e mesmo submáxima prevista para pacientes (se comparados aos obtidos em indivíduos normais durante TE) por motivos diversos.

Os doentes mais recentemente operados (entre 3 e 6 meses de intervalo entre cirurgia e estudo) ainda buscavam condicionamento físico. Consideramos também que os pacientes transplantados, mesmo ultrapassado o período de convalescença, mostram uma limitação ao exercício máximo, por fatores, como falta de condicionamento físico, redução da massa muscular, inapropriada vasoconstrição de leitos vasculares não exercitáveis e alterações hemodinâmicas associadas a variações na pressão arterial e a complacência miocárdica alterada²⁶⁻²⁸. Estes fatores podem tornar desnecessária a programação de uma frequência de estimulação muito elevada.

Um dado indireto para emprego de frequência de estimulação ao exercício abaixo da frequência submáxima foi nossa observação clínica de que pacientes transplantados mostram pouca tolerância a marcados aumentos da FC controlada pelo MP: pacientes incluídos no estudo ou não (outros submetidos ao implante de MP dotados de biosensores) referiram frequentemente palpitação, fadiga, e mesmo dispnéia em FC >140bpm. Esta observação clínica não foi confirmada no presente estudo.

A metodologia utilizada no trabalho (teste pareado em esteira ergométrica) tem sido frequentemente empregada no estudo de pacientes com MP, visando comparar diversos modos de estimulação²⁹⁻³⁰, poderia ser complementada pela análise de gases da ventilação^{19,31}, visando determinar o limiar anaeróbico e obter maiores informações sobre as condições do exercício nos diferentes modos de estimulação, porém dificuldades técnicas impossibilitam a inclusão da espirometria neste estudo. Deve ser ainda destacado que todos os pacientes vinham utilizando a estimulação VVIR-MV, antes do estudo, mostrando variação de FC compatível com o exercício. Com base em estudo recente, onde ficou evidenciado que o aumento do DC decorre especialmente de aumento do volume sistólico nos pacientes transplantados³², pode-se inferir que os mecanismos de compensação hemodinâmica e o aumento da contratilidade ventricular associados a uma menor frequência e aumento (como registrada ao exercício na estimulação VVI), foram comprometidos pelo curto período que ocorreu entre a programação em modo VVI e o TE correspondente.

Respeitadas a limitação da técnica utilizada, foi possível verificar que os pacientes conseguiram atingir FC mais apropriada durante o exercício no modo de estimulação com resposta de frequência, do que no modo com frequência predeterminada. Pôde-se ainda observar que os recursos incorporados ao gerador META MV III facilitaram o emprego da estimulação com resposta de frequência nos pacientes avaliados.

Referências

1. Berke DK, Graham AF, Schroeder JS, Harrison DC - Arrhythmias in the denervated transplanted human heart. *Circulation* 1973; 47 (III): 112-5.
2. Schroeder JS, Berke DK, Graham AF, Rider AK, Harrison DC - Arrhythmias after cardiac transplantation. *Am J Cardiol* 1974; 33: 604-7.
3. Mason JW, Stinson EB, Harrison DC - Autonomic nervous system and arrhythmias: Studies in the transplanted denervated heart. *Cardiology* 1976; 61: 75-81.
4. Mackintosh AF, Carmichael DJ, Wren C, Cory-Peace R, English TAH - Sinus node function in first three weeks after cardiac transplantation. *Br Heart J* 1982; 48: 584-8.
5. Markewits W, Kemkes BM, Reble B, Reichardt B, Puricelli C, Feruglio GA - Particularities of dual chamber pacemaker therapy in patients after orthotopic heart transplantation. In: Gómez FP, ed - *Cardiac Pacing*. Madrid: Grouz 1985; 705-12.
6. Fiorelli A, Costa R, Stolf N et al - Implante de marcapasso definitivo em transplante cardíaco ortotópico. II Congresso Nacional de Transplantes da

- ABTO. Canela, RS. 1990.
7. Sant'Anna JR, Costa AR, Kalil RK et al - Uso de marcapasso com resposta de frequência após transplante cardíaco. *Arq Bras Cardiol* 1992; 59: 373-9.
 8. Heinz G, Hischl M, Buxbaum P, Laufer G, Gasic S, Laczkovics A - Sinus node dysfunction after orthotopic cardiac transplantation: Postoperative incidence and long-term implications. *PACE* 1992; 15: 731-7.
 9. Griep RB, Stinson EB, Bierber CP et al - Human heart transplantation: Current status. *Ann Thorac Surg* 1976; 22: 17-25.
 10. Parsonnet V, Furman S, Smyth NPD - A revised code for pacemaker identification. *PACE* 1981; 4: 400-2.
 11. Furman S - Rate-modulated pacing. *Circulation* 1990; 82: 1081-94.
 12. McElroy PA, Janicki JS, Weber KT - Physiologic correlates of the heart rate response to upright isotonic exercise: Relevance to rate-responsive pacemakers. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 94-9.
 13. Lau CP, Antoniou A, Ward DE, Camm AJ - Initial clinical experience with a minute ventilation sensing rate modulated pacemaker: Improvements in exercise capacity and symptomatology. *PACE* 1988; 11: 1815-22.
 14. Mond H, Strathmore N, Kerter P, Hunt D, Baker G - Rate responsive pacing using a minute ventilation sensor. *PACE* 1988; 11: 1866-74.
 15. Lau CP, Antoniou A, Ward DE, Camm AJ - Reability of minute ventilation as a parameter for rate responsive pacing. *PACE* 1989; 12: 321-30.
 16. MacCarter D - Analysis of minute ventilation as a rate responsive sensor. *Boletim Técnico. Teletronics Pacing Systems. Sydney, Australia.*
 17. Alexopoulos D, UYsuf S, Johnsotn JA - The 24 hour heart rate behaviour in long-term survivors of cardiac transplantation. *Am J Cardiol* 1988; 61: 880-4.
 18. Pope SE, Stinson EB, Daughters GT, Schroeder JS, Ingels NB, Alderman EL - Exercise response of the denervated heart in long-term cardiac transplant recipients. *Am J Cardiol* 1980; 46: 213-8.
 19. Kavanagh T, Yacoub MH, Mertens DJ, Kennedy J, Campbell RB, Sawyer P - Cardiorespiratory responses to exercise training after orthotopic cardiac transplantation. *Circulation* 1988; 77: 162-71.
 20. Heinz G, Radosztics S, Kratochwill C et al - Exercise chronotropy in patients with normal and impaired sinus node function after cardiac transplantation. *PACE* 1993; 16: 1793-9.
 21. Savin WM, Haskel WL, Schroeder JS, Stinson EB - Cardiorespiratory responses of cardiac transplant patients to graded, symptom-limited exercise. *Circulation* 1980; 62: 55-60.
 22. Mason JD - Overdrive suppression in the transplanted heart: Effect of the autonomic nervous system on human sinus node recovery. *Circulation* 1980; 62: 688-96.
 23. Griep RB, Stinson EB, Dong JR - Acute rejection of the allografted human heart. *Ann Thorac Surg* 1971; 12: 113-26.
 24. Mackintosh AF, Carmichael DJ, Wren C - Sinus node function in the first three weeks after cardiac transplantation. *Br Heart J* 1982; 48: 584-8.
 25. Sant'Anna JR, Lucchese FA, Kalil RAK et al - Estudo clínico preliminar de marcapasso com resposta de frequência com biosensor de ventilação por minuto. *REBRAMA* 1990; 3: 39-43.
 26. McLaughlin PR, Kleiman JH, Martin RP et al - The effect of exercise and atrial pacing on left ventricular volume and contractility in patients with innervated and denervated hearts. *Circulation* 1978; 58: 476-83.
 27. Schuler S, Thomas D, Thebken M - Endocrine response to exercise in cardiac transplant patients. *Transplant Proc* 1987; 19: 2506-8.
 28. Mohanty PK, Thomas MD, Arrowood JA, Sowers JR - Impairment of cardiopulmonary baroreflex after cardiac transplantation in humans. *Circulation* 1987; 75: 914-21.
 29. Sant'Anna JR, Lucchese FA, Kalil RK et al - Marcapasso de única câmara com biosensor para ajuste automático de frequência: estudo multicêntrico. *Arq Bras Cardiol* 1987; 49: 31-6.
 30. Lau C, Drysdale M, Ward D, Camm J - Rate responsive pacing with a minute ventilation sensing rate responsive pacemaker. *PACE* 1988; 11: 790-.
 31. Cabrera ME, Hanisch DG, Cohen MH, Murtaugh R, Spector M, Liebman J - Cardiopulmonary responses to exercise in children with activity sensing rate responsive ventricular pacemakers. *PACE* 1993; 16: 1386-93.
 32. Bocchi E, Vilas-Boas F, Moreira LF et al - Avaliação hemodinâmica durante exercício isotônico em pacientes submetidos a transplante cardíaco ortotópico. *Arq Bras Cardiol* 1994; 63: 7-12.