

Ativação Elétrica Ventricular na Ressincronização Cardíaca Caracterizada pelo Mapeamento Eletrocardiográfico de Superfície

Ventricular Electrical Activation in Cardiac Resynchronization as Characterized by Body Surface Potential Mapping

Carlos Alberto Pastore, Nancy Tobias, Nelson Samesima, Martino Martinelli Filho, Anísio Pedrosa, Silvana Nishioka, Roberto A. Douglas, Luiz Felipe Pinho Moreira, José Franchini Ramires

InCor - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - São Paulo, SP

Resumo

Objetivos: Avaliar a ativação elétrica cardíaca usando Mapeamento Eletrocardiográfico de Superfície (MES), em pacientes com ICC e bloqueio de ramo esquerdo [BRE] submetidos a terapia de ressincronização cardíaca (CRT) com implante de marca-passo átrio-biventricular (MP-BIV).

Métodos: Foram analisados os tempos médios de ativação elétrica cardíaca no ventrículo direito (tempo médio de ativação do VD [mVD]), área ântero-septal (mAS), e ventrículo esquerdo (mVE), de 28 pacientes (idade média 61,2±9,5 anos, ICC classe III-IV NYHA, fração de ejeção <40%, BRE com QRS médio 181,2±19,4ms, SÂQRS = -8,5°±68,6°), mostrados nos mapas de linhas isócronas do MES, antes e após implante de marca-passo átrio-biventricular, e comparados a valores obtidos em um grupo controle composto de indivíduos normais [GNL], em três situações: (1) BRE nativo, (2) estimulação do VD; e (3) estimulação átrio-biventricular.

Resultados: situação (1): mVD e mAS foram semelhantes (41,0±11,8ms x 43,6±13,4ms), com mVE tardio (81,0±12,5ms, p<0,01) perdendo o sincronismo com o VD e a área ântero-septal; situação (2): mVD foi maior que no GNL (86,8±22,9ms, p<0,001), com maior diferença entre mAS e mVE (63,4±20,7ms x 102,7±20,3ms; p<0,001); situação (3): mVE e mVD foram semelhantes (72,0±32,0ms x 71,6±32,3ms), mVD foi maior que no GNL e BRE nativo (71,6±32,3ms x 35,1±10,9ms e 41,0±11,8ms; p<0,001), mAS se aproximou do GNL e BRE nativo (51,3±32,8ms x 50,1±11,4ms e 43,6±13,4ms).

Conclusão: Pelo mapeamento eletrocardiográfico de superfície, tempos de ativação semelhantes no VD e VE e próximos daqueles da região ântero-septal indicam padrões de ativação ventricular sincronizada em portadores de ICC e BRE durante estimulação átrio-biventricular.

Palavras-chave: Bloqueio de ramo, insuficiência cardíaca congestiva, estimulação cardíaca artificial, mapeamento potencial de superfície corporal.

Summary

Objectives: To assess cardiac electrical activation by using body surface potential mapping (BSPM), in patients with congestive heart failure (CHF) and left bundle branch block (LBBB) undergoing cardiac resynchronization therapy (CRT) with biventricular pacemaker (BIV-PM) implantation.

Methods: Mean cardiac electrical activation times were analyzed in the right ventricle (RV) (mean RV activation time = mRV), anteroseptal area (mAS), and left ventricle (mLV) of 28 patients (mean age 61.2 ± 9.5 years; NYHA class III-IV CHF; ejection fraction <40%; LBBB of mean QRS 181.2±19.4ms, SÂQRS -8.5°±68.6°), as shown in their BSPM isochronous maps, before and after implantation of atrioventricular pacemaker, comparing those with values obtained from a control group of normal individuals [CG], in three situations: (1) native LBBB; (2) RV pacing; and (3) atrioventricular pacing.

Results: Situation (1): mRV and mAS values were similar (41.0±11.8ms x 43.6±13.4ms), with delayed mLV (81.0±12.5ms, p<0.01) and asynchronous with RV and AS areas; situation (2): mRV was greater than in CG (86.8±22.9ms, p<0.001), with greater difference between mAS and mLV (63.4±20.7ms vs. 102.7±20.3ms; p<0,001); situation (3): mLV and mRV were similar (72.0±32.0ms vs. 71.6±32.3ms), mRV was greater than in CG and native LBBB (71.6±32.3ms vs. 35.1±10.9ms and 41.0±11.8ms; p<0,001), and mAS was close to CG and native LBBB values (51.3±32.8ms vs. 50.1±11.4ms and 43.6±13.4ms).

Conclusion: The body surface potential mapping showed that RV and LV activation times which are similar, and are close to those of the AS area, suggest patterns of synchronized ventricular activation in patients with CHF and LBBB during atrioventricular pacing.

Key words: Bundle-branch block; heart failure, congestive; cardiac pacing, artificial; body surface potential mapping.

Correspondência: Carlos Alberto Pastore •

Al. Franca, 729 - apto. 121 - 01420-001 - São Paulo, SP

E-mail: ecg_pastore@incor.usp.br

Artigo recebido em 21/02/06; revisado recebido em 18/04/06; aceito em 01/06/06.

Introdução

O tratamento da insuficiência cardíaca é ainda um grande desafio na medicina. Apesar do avanço da terapia farmacológica, pacientes não controlados pelo tratamento clínico otimizado encontram uma importante opção na terapêutica não farmacológica. O transplante cardíaco tem mostrado significativa melhora da qualidade de vida, com redução da mortalidade. As diferentes técnicas cirúrgicas para tratamento da ICC não tiveram grande êxito. O desenvolvimento da estimulação cardíaca átrio-biventricular, introduzida na década de 1990, com o objetivo de ressincronizar os ventrículos em presença de bloqueio de ramo esquerdo (BRE), mudou a história natural da ICC¹. Essa técnica, denominada de terapia de ressincronização cardíaca (TRC), mostrou significativa melhora da classe funcional e da fração de ejeção em indivíduos com disfunção ventricular grave e BRE²⁻⁵.

Estudos ecocardiográficos revelaram que as conseqüências hemodinâmicas de padrões anormais de condução em pacientes com cardiomiopatia dilatada estão estreitamente relacionadas ao alargamento do complexo QRS e aparentemente podem ser resultado de uma assincronia interventricular e perda de contração septal^{6,7}. Considerando a TRC um procedimento invasivo, de alto custo e que não oferece benefício comprovado a cerca de 30% dos pacientes, o grande desafio atual é definir quais as características dos candidatos mais adequados para receber a TRC⁸.

Já a avaliação com o mapeamento eletroanatômico demonstrou a importância do correto posicionamento dos eletrodos do sistema de marca-passo para uma melhor ressincronização e boas respostas à TRC⁹⁻¹¹.

Assim, o mapeamento eletrocardiográfico de superfície (MES) pode ser útil na avaliação da estimulação biventricular, facilitando a compreensão dos mecanismos da ativação elétrica cardíaca, separando a ativação das câmaras direita e esquerda e contribuindo com outros métodos já descritos na identificação dos pacientes mais provavelmente responsivos à TRC.

O presente estudo objetivou investigar diferentes padrões de ativação elétrica cardíaca em pacientes com ICC e BRE, usando os mapas de linhas isócronas do MES para elucidar os possíveis mecanismos responsáveis pelo grande número de pacientes não responsivos à TRC.

Métodos

Mapeamento eletrocardiográfico de superfície (MES) - O MES registra a seqüência dos tempos de ativação ventricular (TAV) adquiridos através dos 87 eletrodos colocados na superfície anterior e posterior do tórax. O sistema permite a tradução automática dos dados em mapas de linhas isócronas, que caracterizam em milissegundos (ms) os valores dos tempos de ativação ventricular, os quais podem ser analisados em separado ou em conjunto caracterizando uma área cardíaca. Os 87 eletrodos unipolares do equipamento de MES Fukuda Denshi (Fukuda Denshi, Tóquio, Japão) modelo 7100, com 59 eletrodos distribuídos no tórax anterior e 28 nas costas, foram registrados simultaneamente. Os potenciais elétricos foram digitalizados, processados e visualizados na matriz do MES como complexos PQRST (fig. 1A), distribuídos conforme orientação do sistema de eletrodos e definidos por letras com

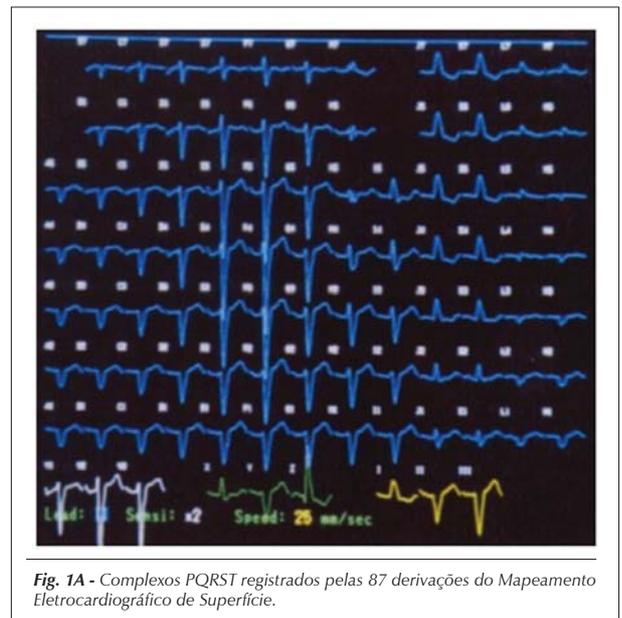


Fig. 1A - Complexos PQRST registrados pelas 87 derivações do Mapeamento Eletrocardiográfico de Superfície.

seus respectivos indexadores numéricos. Além de avaliar as variáveis eletrovetorcardiográficas tradicionais (ritmo, intervalo PR, eixos, largura do complexo QRS, orientação e direção das alças nos planos horizontal e frontal), o sistema também gera mapas de linhas isócronas, as quais registram automaticamente e seqüencialmente (em ms) os tempos de ativação elétrica cardíaca¹² (fig. 1B).

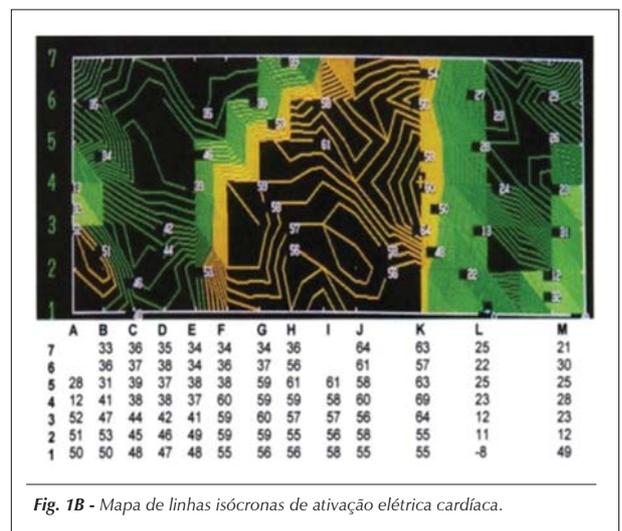


Fig. 1B - Mapa de linhas isócronas de ativação elétrica cardíaca.

Marca-passos átrio-biventriculares - Foram implantados marca-passos átrio-biventriculares em 28 pacientes: 20 através do seio coronário e 8 por toracotomia (Pulsar M, Discovery, Guidant; Insync ICD)¹³.

Os pacientes estudados tiveram as seqüências de ativação elétrica ventricular avaliadas em três situações: 1) BRE nativo (basal, pré-implante); 2) estimulação do ventrículo direito (MP-VD; pós-implante); 3) estimulação átrio-biventricular (MP-BIV; pós-implante). Não foi feita modificação do intervalo

V-V para a análise do MES.

População estudada - Foram estudados 28 pacientes, 71% do sexo masculino (20), idade média 61,2 anos \pm 9,5 anos, com ICC de etiologia idiopática (61%), classe funcional III e IV da New York Heart Association (NYHA), fração de ejeção \leq 40% (média 28,2% (7,9%), BRE com QRS $>$ 140 ms (média 181,2 ms (19,4 ms) e SÂQRS $-8,5^\circ$ (68,6 $^\circ$). Todos os pacientes foram submetidos ao MES antes e após a implantação dos marca-passos átrio-biventriculares.

Os critérios de inclusão foram: idade acima de 18 anos, ritmo sinusal, insuficiência cardíaca moderada a grave (NYHA classe III-IV) refratária à terapia medicamentosa, fração de ejeção $<$ 40% (determinada por ventriculografia com radionuclídeos) e distúrbio de condução intraventricular (BRE) com QRS $>$ 140ms. Os pacientes foram excluídos em caso de doenças sistêmicas graves (neoplasia, insuficiência renal crônica, síndrome isquêmica instável, doença pulmonar grave), expectativa de vida menor que 6 meses, idade inferior a 18 anos, qualquer contra-indicação ao implante de marca-passo átrio-biventricular ou por não poder se submeter a exame pré e/ou pós-operatório por qualquer motivo clínico.

Todos os pacientes incluídos no estudo forneceram consentimento por escrito, aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade de São Paulo.

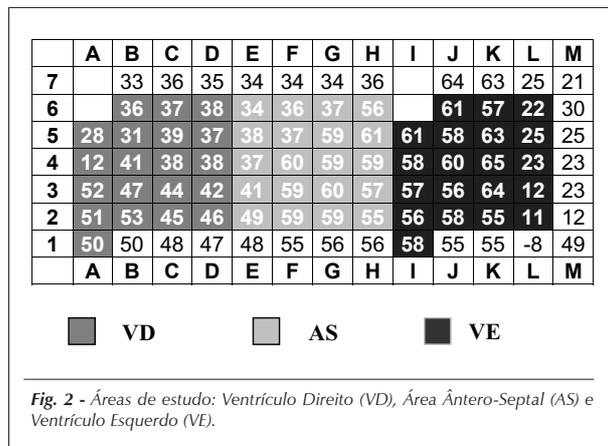
Grupo de controle - Optou-se por incluir no estudo um grupo de controle, o qual foi submetido ao MES, para obtermos valores de referência e identificação do padrão normal de ativação elétrica ventricular. É importante ressaltar que, até então, não havia um padrão "normal" estabelecido na literatura pelo MES. Vinte pacientes saudáveis, 11 (55%) do sexo masculino, idade média de 56 \pm 10,1 anos, com resultados normais nos exames clínicos, eletrocardiográficos (ECG) e ecocardiográficos, foram selecionados para compor um grupo de controle de indivíduos com corações normais.

Análise estatística - As matrizes dos tempos de ativação elétrica ventricular registrados nos mapas isócronos foram analisadas estatisticamente, sendo que três áreas distintas resultaram dessa análise, correspondendo aproximadamente ao ventrículo direito (VD), área ântero-septal (AS) e ventrículo esquerdo (VE) (fig. 2). A partir destas, foram calculados valores médios (tempos médios de ativação) para cada área: ventrículo direito (mVD), área ântero-septal (mAS), e ventrículo esquerdo (mVE). Por análise de variância (ANOVA) foram comparados esses valores médios nas três situações de estudo: 1) BRE nativo; 2) MP-VD e 3) MP-BIV, e todos esses com valores de referência do grupo de controle normal (GNL). O teste de Bonferroni foi usado para comparações múltiplas. O nível de significância foi estabelecido em $p \leq 0,05$.

Resultados

Características clínicas - Dentre as variáveis clínicas estudadas, após a TRC observou-se redução de 19,1% na duração do QRS (181,2 ms \pm 19,4 ms x 145,7 ms \pm 20,5 ms), aumento de 7,6% na fração de ejeção (28,2% \pm 7,0% x 31,4% \pm 10,8%) e melhora da classe funcional em 75% dos pacientes.

Análise dos tempos de ativação ventricular - Os valores dos



tempos médios de ativação ventricular encontrados foram:

1. No grupo de controle - GNL (valores de referência): mVD = 35,1 \pm 10,9 ms; mAS = 50,1 \pm 11,4 ms; e mVE = 53,2 \pm 10,8 ms.

2. No grupo de pacientes com BRE, os tempos de ativação ventricular foram avaliados em três situações:

- situação 1 - BRE nativo: mVD = 41,0 \pm 11,8 ms; mAS = 43,6 \pm 13,4 ms; e mVE = 81,0 \pm 12,5 ms.

- situação 2 - MP-VD (BRE induzido): mVD = 86,8 \pm 22,9 ms; mAS = 63,4 \pm 20,7 ms; e mVE = 102,7 \pm 20,3 ms.

- situação 3 - MP-BIV: mVD = 71,6 \pm 32,3 ms; mAS = 51,3 \pm 32,8 ms; e mVE = 72,0 \pm 32,0 ms.

Na situação 1 (BRE nativo), a ativação das regiões VD e AS foi semelhante ($p = NS$), sendo que a região do VE foi mais precoce ($p < 0,001$), perdendo o sincronismo com a área ântero-septal. Em relação ao grupo de controle, a ativação do ventrículo esquerdo foi mais tardia ($p < 0,001$).

Após o implante dos marca-passos átrio-biventriculares, o sistema foi programado para estimular apenas o VD ou ambos os ventrículos. Na situação 2, ativando apenas o VD (MP-VD), constatou-se aumento significativo do mVD, do mAS e especialmente do mVE, em comparação com o grupo de controle ($p < 0,001$). Nessa situação, os tempos de ativação nos dois ventrículos não diferiram significativamente, porém foram constatadas diferenças significativas entre o VD e a região AS ($p < 0,05$), bem como entre a região AS e o VE ($p < 0,001$).

Na situação 3, estimulação átrio-biventricular (MP-BIV), o mVD aumentou significativamente e foi mais tardio em relação ao grupo de controle e ao BRE nativo ($p < 0,001$). Nessa situação, o mAS ficou próximo dos valores observados no grupo de controle e no BRE nativo ($p = NS$); o mVE mostrou-se significativamente mais tardio quando comparado ao grupo de controle ($p < 0,05$) e com valor semelhante ao do VD ($p = NS$). Tal fato indica que a ativação elétrica dos dois ventrículos desenvolveu-se simultaneamente.

A figura 3 compara graficamente os valores obtidos nas três áreas, VD, AS e VE, em cada uma das situações de estudo, BRE-nativo, MP-VD e MP-BIV, e os valores de referência obtidos no grupo de controle, GNL.

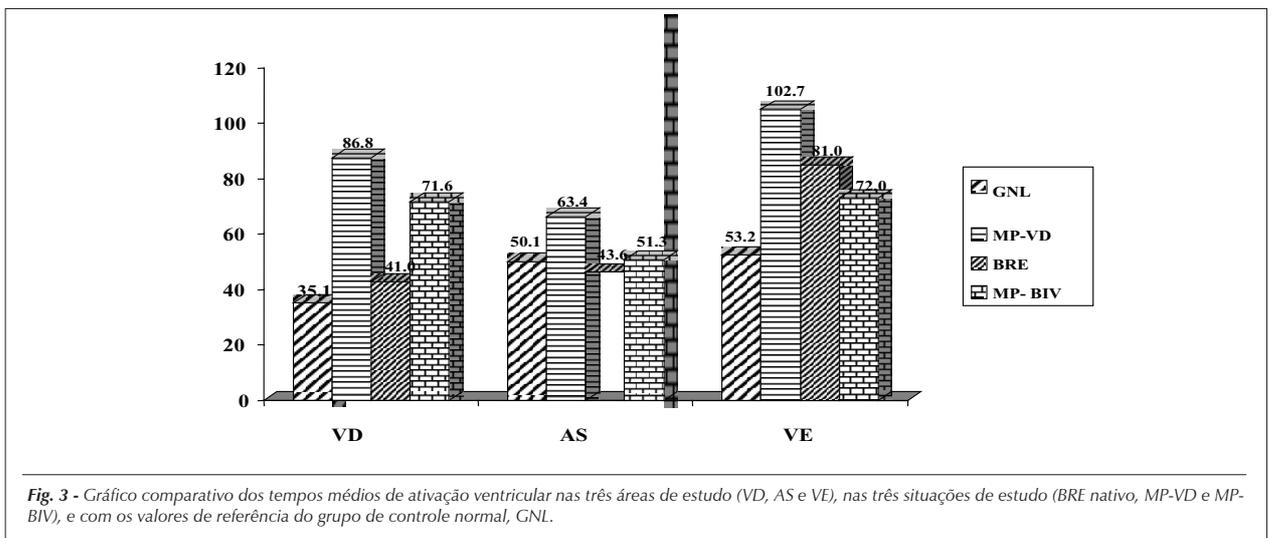


Fig. 3 - Gráfico comparativo dos tempos médios de ativação ventricular nas três áreas de estudo (VD, AS e VE), nas três situações de estudo (BRE nativo, MP-VD e MP-BIV), e com os valores de referência do grupo de controle normal, GNL.

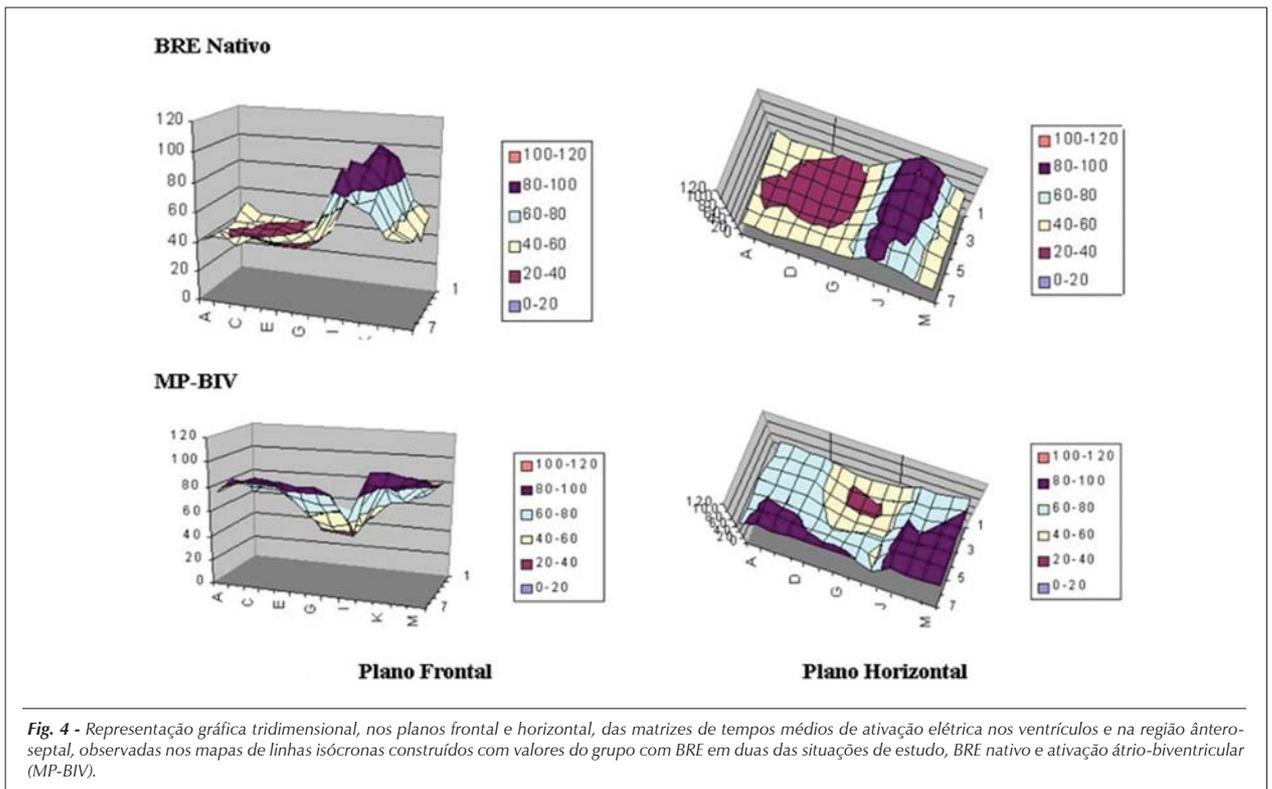


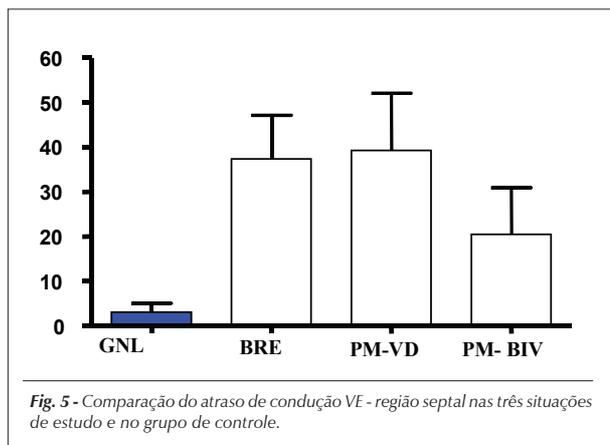
Fig. 4 - Representação gráfica tridimensional, nos planos frontal e horizontal, das matrizes de tempos médios de ativação elétrica nos ventrículos e na região ântero-septal, observadas nos mapas de linhas isócronas construídos com valores do grupo com BRE em duas das situações de estudo, BRE nativo e ativação átrio-biventricular (MP-BIV).

A figura 4 exibe mapas das linhas isócronas de ativação, nos planos frontal e horizontal, com a matriz dos tempos médios de ativação nos ventrículos e área ântero-septal, nos quais se exibe a diferença trazida pela ativação átrio-biventricular (MP-BIV) em relação ao grupo de estudo na situação de BRE nativo.

A figura 5 compara o atraso de condução do VE com a área ântero-septal, nas três situações de estudo e no grupo de controle, caracterizando o melhor sincronismo elétrico dos ventrículos propiciado pela estimulação átrio-biventricular.

Discussão

Assume-se que pacientes com complexos QRS alargados são portadores de atrasos de condução tanto inter-como intraventriculares durante seu processo de ativação elétrica cardíaca. Essa anormalidade de condução (BRE) é um marcador independente, associado a um risco 70% mais alto de mortalidade e morte súbita entre os pacientes com cardiomiopatia dilatada¹⁴. O resultado da ativação elétrica anormal em um dos ventrículos é uma contração assíncrona das câmaras, com uma eficiência diminuída¹³.



A presente análise, através do mapeamento eletrocardiográfico de superfície, demonstrou que, do ponto de vista elétrico, a estimulação átrio-biventricular melhorou a seqüência de ativação elétrica ventricular.

No entanto, observou-se que cerca de 30% dos pacientes não têm a função ventricular melhorada após a ressincronização cardíaca. O reconhecimento das modificações geradas pelo processo descrito pode nos auxiliar a entender melhor o fenômeno da ativação elétrica cardíaca e assim identificar os pacientes responsivos ao procedimento, além de definir quais os melhores locais de estimulação para maximizar o sucesso da TRC.

Nas cardiomiopatias dilatadas que cursam com BRE podemos observar uma ativação mais precoce da região septal, associada a uma tensão da região lateral. Em seguida, segue-se a contração atrasada da parede lateral e uma grande tensão do septo já ativado. O termo movimento paradoxal do septo não é o ideal, pois é consequência do desequilíbrio de forças da região septal, incapaz de suportar a tensão da parede lateral atrasada, que se contrai em direção ao ventrículo direito⁸. Uma análise de pacientes com BRE utilizando o MES tentou estabelecer padrões de ativação elétrica ventricular dessa população¹⁵.

A ressincronização ventricular, obtida com o marca-passo átrio-biventricular impede a tensão recíproca das paredes. O ecocardiograma convencional e atualmente a ecocardiografia Doppler tecidual, bem como a ressonância magnética, têm caracterizado essas mudanças, principalmente na recuperação do atraso da parede lateral^{6,7,16}.

Atualmente, os fatores que interferem na resposta cardíaca dos pacientes submetidos a TRC são: a duração do complexo QRS, a falta de sincronismo inter e intraventricular, a posição dos eletrodos, os tempos de ativação ventricular adequados e o tempo de ativação átrio-ventricular (A-V) adaptado⁹.

A importância da falta de sincronismo interventricular, já demonstrada em trabalhos anteriores, associada à assincronia intraventricular trouxe à luz a dinâmica global de ativação no BRE¹⁷.

Uma contração dos ventrículos em presença de bloqueio de condução intraventricular piora a função ventricular. O ECG convencional pode ajudar na identificação de cerca de

70% dos casos de alterações contráteis quando o complexo QRS é maior que 140 ms, porém ele não consegue predizer com acurácia os locais de contração alterada.

Uma das explicações de não haver resposta à TRC é que 30% a 40% dos pacientes com ICC e QRS acima de 120 ms não apresentam assincronia do VE ao eco Doppler tecidual¹⁸. Além disso, pacientes com ICC e QRS estreito (< 120 ms) apresentam assincronia do VE e são candidatos à terapia de ressincronização cardíaca¹⁸.

Recentemente, estudos usando mapeamento eletroanatômico na TRC⁹⁻¹¹ verificaram que há significativa melhora hemodinâmica quando são ativados locais de condução lenta do VE, realçando a importância da colocação otimizada dos eletrodos como um fator crucial para que a TRC consiga produzir benefícios clínicos. Esses estudos ilustraram os mecanismos eletrofisiológicos responsáveis pela condução inter e intraventricular e que influenciam a contração sincronizada do VE.

O mapeamento eletrocardiográfico de superfície (MES) tem a grande vantagem de ser uma ferramenta não invasiva, com precisão maior que o ECG convencional, capaz de discriminar os melhores locais de ativação ventricular e avaliar a eficácia da terapia usada para sincronizar as câmaras cardíacas. Dessa forma, ele pode ser de grande auxílio no tratamento desses pacientes.

O presente estudo usando o MES avaliou as seqüências de tempos de ativação elétrica ventricular, com o objetivo de avaliar a ativação elétrica não somente nos ventrículos de uma forma global, mas também regionalmente, como na região ântero-septal, uma vez que esta tem um papel fundamental na dinâmica da contração cardíaca. Essas áreas foram analisadas nas três situações de estudo, BRE nativo, na estimulação do VD e durante a estimulação átrio-biventricular, comparando todas elas a um grupo de controle de indivíduos normais. A análise comparativa das três situações de estudo trouxe evidências das importantes alterações que ocorrem em presença do BRE. A ativação elétrica da região septal sofreu pequena alteração, no entanto há um claro e significativo retardo de ativação do VE, fato esse já estudado anteriormente e que demonstrou a dificuldade de transmissão dos impulsos elétricos através de um sistema de condução danificado¹⁹.

Um achado importante durante a estimulação do VD foi o aumento do mVD (86,8 ms), que assim se aproximou do atraso característico do VD com BRE (102,7 ms), aumentando significativamente a duração total da ativação ventricular. Essa alteração causou um atraso maior entre a ativação dos ventrículos e a da região AS, como mostra a figura 5, e provocou uma maior assincronia inter- e intraventricular, conforme já havia sido descrito pelo estudo DAVID²⁰. Entretanto, uma caracterização eletrot temporal, da forma como foi evidenciada por este estudo usando MES, ainda não havia sido demonstrada.

A análise da seqüência de tempos de ativação elétrica com a estimulação átrio-biventricular, feita através do MES, pode demonstrar a eficácia da terapia de ressincronização. O tempo de ativação do VE foi menor que aquele do BRE nativo (mVE diminuiu de 81,0 ms para 72,0 ms). Houve uma menor diferença da região ântero-septal, tendo o mAS aumentado em comparação com o BRE nativo (51,3 ms x 43,6 ms). Esse achado

é, em si mesmo, prova de um melhor pareamento da ativação septal e do VE, como se vê na figura 5. Reddy e cols.⁹, usando mapeamento eletroanatômico, descreveu uma ativação quase síncrona entre as paredes septal e lateral do VE com MP-BIV, que resultou em uma ativação mais precoce da base pósterolateral do VE, com uma diminuição do QRS de 211 ms na ativação unicameral do VD para 157 ms com MP-BIV. Em nosso estudo, o mVD aumentou significativamente com MP-BIV e quase se equiparou àquele do VE (71,6 ms no VD x 72,0 ms no VE). Isso evidencia a existência de uma ativação elétrica sincronizada durante a contração das duas câmaras, fato que nos parece ser uma contribuição original deste estudo.

A caracterização do padrão de ativação elétrica obtida pelo MES antes e após a estimulação átrio-biventricular reflete a mudança de uma seqüência de ativação anormal no BRE para a ativação simultânea de ambos os ventrículos, dessa forma restaurando o sincronismo cardíaco.

O estudo dos tempos de ativação elétrica ventricular pelo MES pode contribuir para orientar a busca de locais ótimos a serem ativados pelos eletrodos do marca-passo átrio-biventricular, dessa forma aumentando a chance de uma melhor resposta dos pacientes à TRC.

Conclusões

Pacientes com ICC e BRE, submetidos à TRC, apresentam ao MES: tempos de ativação elétrica aumentados em ambos os ventrículos durante a estimulação isolada do VD (BRE induzido), causando um maior atraso da ativação entre os ventrículos e a região AS.

Referências

1. Cazeau S, Leclercq C, Gras D, Ritter P, Lazarus A, Daubert C, et al. 4-year experience of biventricular pacing for congestive heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1998; 21 (4 Pt 2): 791.
2. Bakker PF, Meijburg H, Dejonge N, Mechelen RV, Wittkamp F, Mower M, et al. Beneficial effects of biventricular pacing in congestive heart failure [abstract]. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1994;17: 820.
3. Leclercq C, Cazeau S, Le Breton H, Ritter P, Mabo P, Gras D, et al. Acute hemodynamic effects of biventricular DDD pacing in patients with end-stage heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1998; 32 (7): 1825-31.
4. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med.* 2001; 344 (12): 873-80.
5. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, et al. Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2002; 346 (24): 1845-53.
6. Pitzalis MV, Iacoviello M, Romito R, Massari F, Rizzon B, Luzzi G, et al. Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 40 (9): 1615-22.
7. Sogaard P, Egeblad H, Pedersen AK, Kim WY, Kristensen BO, Hansen PS, et al. Sequential versus simultaneous biventricular resynchronization for severe heart failure: evaluation by tissue Doppler imaging. *Circulation.* 2002; 106 (16): 2078-84.
8. Kass DA. Ventricular resynchronization: pathophysiology and identification of responders. *Rev Cardiovasc Med.* 2003; 4 (Suppl 2): S3-S13.
9. Reddy VY, Neuzil P, Taborsky M, Kralovec S, Sediva L, Ruskin JN. Images in cardiovascular medicine. Electroanatomic mapping of cardiac resynchronization therapy. *Circulation.* 2003; 107 (21): 2761-3.
10. Lambiase PD, Rinaldi A, Hauck J, Mobb M, Elliott D, Mohammad S, et al. Non-contact left ventricular endocardial mapping in cardiac resynchronization therapy. *Heart.* 2004; 90 (1): 44-51.
11. Auricchio A, Fantoni C, Regoli F, Carbucicchio C, Goette A, Geller C, et al. Characterization of left ventricular activation in patients with heart failure and left bundle branch block. *Circulation.* 2004; 109 (9): 1133-9.
12. Pastore CA. Mapeamento eletrocardiográfico de superfície na localização de vias acessórias na Síndrome de Wolff-Parkinson-White. [tese de doutorado] São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 1992.
13. Martinelli M F^o, Pedrosa AA, Costa R, Nishioka SA, Siqueira SF, Tamaki WT, et al. Biventricular pacing improves clinical behavior and reduces prevalence of ventricular arrhythmia in patients with heart failure. *Arq Bras Cardiol.* 2002; 78 (1): 110-3.
14. Iuliano S, Fisher SG, Karasik PE, Fletcher RD, Singh SN. Department of veterans affairs survival trial of antiarrhythmic therapy in congestive heart failure. QRS duration and mortality in patients with congestive heart failure. *Am Heart J.* 2002; 143 (6): 1085-91.
15. Pastore CA, Moffa PJ, Tobias NM, de Moraes AP, Kaiser E, Cuoco MA, et al. Left bundle branch block analysis by body surface mapping. Comparison with electrocardiographic and vectorcardiographic findings. *Arq Bras Cardiol.* 1996; 66 (5): 253-6.
16. Sogaard P, Egeblad H, Kim WY, Jensen HK, Pedersen AK, Kristensen BO, et al. Tissue doppler imaging predicts improved systolic performance and reversed left ventricular remodeling during long-term cardiac resynchronization

Artigo Original

- therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 40 (4): 723-30.
17. Bader H, Garrigue S, Lafitte S, Reuter S, Jais P, Haissaguerre M, et al. Intra-left ventricular electromechanical asynchrony: a new independent predictor of severe cardiac events in heart failure patients. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 43(2): 248-56.
18. Bleeker GB, Schalij MJ, Molhoek SG, Verwey HF, Holman ER, Boersma E, et al. Relationship between QRS duration and left ventricular dyssynchrony in patients with end-stage heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004; 15 (5): 544-9.
19. Mirvis DM. *Body surface electrocardiographic mapping.* Norwell (Mass): Kluwer Academic Publishers; 1988.
20. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, Greene HL, Hallstrom AP, Hsia H, et al. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA.* 2002; 288 (24): 3115-23.