

# Sítios Endocárdicos Alternativos na Estimulação Cardíaca Artificial

## Alternative Endocardial Sites for Artificial Cardiac Stimulation

Otaviano da Silva Júnior, Celso Salgado de Melo, Marcelo Marra, Dalmo Correia

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG - Brasil

### Resumo

A estimulação ventricular direita convencional pode estar associada a efeitos deletérios sobre a função cardíaca. A necessidade de uma estimulação cardíaca artificial mais fisiológica é, indiscutivelmente, um dos pontos mais importantes na área da eletroterapia cardíaca. Os algoritmos de programação para a manutenção da condução atrioventricular própria, a estimulação de sítios endocárdicos alternativos e a terapia de ressincronização cardíaca são utilizados com o intuito de alcançar este objetivo. A estimulação do feixe de His e a estimulação septal têm sido estudadas como sítios endocárdicos alternativos para o posicionamento do eletrodo no ventrículo direito. A estimulação septal representa uma alternativa simples, prática e sem custos adicionais e com potenciais benefícios na redução dos efeitos deletérios da estimulação do ventrículo direito. Entretanto, esse sítio alternativo envolve um grupo heterogêneo de pacientes e apresenta resultados conflitantes quanto ao seu benefício clínico a longo prazo.

Este artigo faz uma revisão das evidências científicas sobre os sítios alternativos de estimulação ventricular direita, com ênfase na segurança do procedimento, na medida dos parâmetros eletrofisiológicos, na avaliação da função ventricular esquerda e no acompanhamento clínico dos pacientes.

### Introdução

Na era da ressincronização cardíaca, a terapia antibradicardia, por meio do implante de marcapasso definitivo convencional, ainda representa o maior número de procedimentos realizados na área da estimulação cardíaca artificial<sup>1</sup>. Desde o início da estimulação cardíaca endocárdica, em 1958<sup>2</sup>, e durante mais de 4 décadas, o prolongamento da vida através de implante do eletrodo na região da ponta do ventrículo direito, em função da facilidade de acesso e menor risco de complicações, representou o escopo terapêutico.

### Palavras-chave

Marcapasso artificial, estimulação septal, função ventricular esquerda.

Desde a década de 1980, há evidências dos efeitos deletérios da estimulação apical do ventrículo direito (VD) a longo prazo<sup>3-6</sup>. Nos últimos 12 anos, vários estudos têm sido realizados com o objetivo de buscar sítios alternativos para o implante do eletrodo na estimulação endocárdica do VD. Foram avaliadas a região do feixe de His<sup>7-12</sup>, a via de saída do ventrículo direito (VSVD)<sup>13-23</sup> e a região septal média<sup>24-26</sup>.

A maioria dos estudos envolveu um número pequeno de pacientes, sem randomização, e os critérios utilizados para definição do sítio de estimulação podem ter levado à avaliação de grupos heterogêneos. No mesmo sentido, foram utilizados métodos diferentes para a avaliação da repercussão funcional da estimulação cardíaca.

Sendo assim, apesar da demonstração dos efeitos deletérios da estimulação apical do VD em pacientes e potenciais benefícios dos sítios alternativos, há resultados conflitantes e ainda não está definido o local de escolha para o implante do eletrodo ventricular direito.

O objetivo deste artigo é discorrer sobre os sítios alternativos de estimulação cardíaca artificial no contexto da cardiologia baseada em evidências.

### Aspectos históricos da estimulação cardíaca artificial

O complexo estimulante cardíaco é resultante de um processo de especialização celular e traduz o esforço de milhões de anos na evolução filogenética para a manutenção da vida. Naturalmente, a substituição de componentes desse sistema de condução, com a manutenção das suas propriedades, sempre constituiu um desafio colossal no campo da eletroterapia cardíaca.

Desde os primeiros estudos experimentais, as diferenças entre o estímulo artificial e a ativação fisiológica não passaram despercebidas<sup>27,28</sup>. Em 1924, Wiggers demonstrou que o estímulo artificial resulta na redução da função de bomba em um estudo experimental em cães<sup>28</sup>.

A era da estimulação cardíaca endocárdica inicia-se em agosto de 1958, quando Seymour Furman descreveu a técnica transvenosa de implante de marcapasso<sup>2</sup>. Em outubro do mesmo ano, na Suécia, foi realizado o primeiro implante de marcapasso endocárdico definitivo<sup>29</sup>.

O acesso transvenoso passou a substituir o acesso epicárdico nos implantes de marcapasso, permitindo que os procedimentos fossem realizados sem toracotomia e sem anestesia geral. O posicionamento do eletrodo passou a ser realizado sob visão radioscópica, com auxílio da anatomia radiológica.

Correspondência: Otaviano da Silva Júnior •

Rua Constituição, 730 - Abadia - 38081-300 - Uberaba, MG - Brasil

E-mail: osilvajr@hotmail.com

Artigo recebido em 21/10/09; revisado recebido em 26/10/09; aceito em 30/11/09.

## Artigo de Revisão

Durante mais de 4 décadas, a região da ponta do ventrículo direito (VD) foi utilizada em todo o mundo como sítio preferencial para o posicionamento do eletrodo ventricular<sup>30</sup> (Figura 1). Esse fato deveu-se principalmente a questões de segurança. Em função da tecnologia incipiente utilizada na fabricação dos eletrodos, havia maiores riscos de deslocamento, perfuração cardíaca, aumento do limiar e conseqüente perda de comando. Os eletrodos, então de fixação passiva, ficavam bem ancorados na região da ponta, com uma curvatura favorável e com redução dos riscos de deslocamento.

Foi a partir da década de 1980 que surgiram as primeiras evidências experimentais dos efeitos deletérios da estimulação da ponta do VD<sup>3-6</sup>. Em seguida, na década de 1990, os primeiros estudos clínicos de comparação da posição convencional com sítios alternativos de estimulação foram publicados e o sítio de escolha na estimulação ventricular direita nos marcapassos convencionais ainda não foi definido<sup>31</sup>.

### Evidências científicas dos efeitos deletérios da estimulação ventricular direita unifocal

O complexo QRS estreito é fundamental para o rendimento cardíaco e seu alargamento promove prejuízo significativo da função ventricular<sup>32-35</sup>. De forma geral, quanto mais estreito o QRS, melhor a função ventricular esquerda<sup>36</sup>.

Apesar da segurança do posicionamento do eletrodo ventricular na ponta do VD na correção das bradiarritmias, observada ao longo de décadas, os estudos da repercussão funcional e seguimento clínico passaram a evidenciar os efeitos deletérios desta posição e nortearam a necessidade de reavaliação do sítio preferencial de estimulação endocárdica<sup>37-54</sup>. O desenvolvimento tecnológico aplicado na fabricação dos eletrodos representou um aliado fundamental na busca de posições alternativas, conferindo segurança ao processo de mudança.

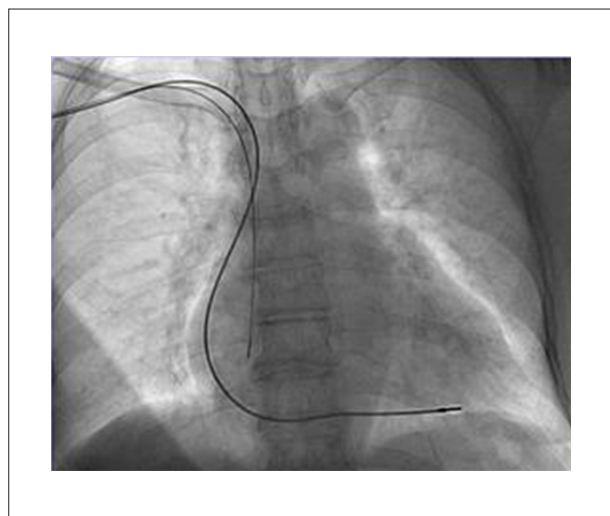


Fig. 1 - Imagem radioscópica em posteroanterior (PA) do posicionamento do eletrodo na ponta do ventrículo direito, durante o implante de marcapasso definitivo.

A estimulação da ponta do ventrículo direito promove uma inversão da seqüência natural de ativação elétrica cardíaca, gera um bloqueio de ramo esquerdo (BRE) artificial, com complexo QRS alargado, que é preditor de insuficiência cardíaca em portadores de marcapasso definitivo<sup>55-57</sup>. Essas alterações promovem efeitos adversos na estrutura e na função ventricular (Quadro 1) e podem desenvolver ou agravar insuficiência mitral<sup>38,39</sup>, aumentar o risco de fibrilação atrial (FA), insuficiência cardíaca (IC) e aumentar a mortalidade<sup>41-47</sup>, nos pacientes com disfunção sistólica.

Em uma análise retrospectiva do estudo MOST (*Mode Selection Trial*) ficou demonstrado que o risco de hospitalização por IC e FA está diretamente relacionado à porcentagem cumulativa de estimulação no ápice do VD<sup>44</sup>.

O estudo DAVID (*The Dual Chamber and VI Implantable Defibrillator Trial*) foi interrompido precocemente e de forma não esperada, em função do aumento de IC e mortalidade no grupo com predomínio de estimulação ventricular (modo DDDR a 70 bpm). No grupo controle, a estimulação ventricular era mínima, já que o marcapasso era programado em VVI, com frequência de 40 ppm. Ficava demonstrado o efeito deletério da estimulação ventricular unifocal<sup>41,47</sup>. Uma análise do estudo MADIT II mostrou correlação entre o índice de estimulação do VD e IC, arritmias ventriculares e mortalidade<sup>49</sup>.

Zhang e cols.<sup>58</sup> demonstraram que a estimulação da ponta do VD foi associada ao desenvolvimento de IC em 26% dos pacientes submetidos ao implante de marcapasso por bloqueio AV adquirido, após um seguimento médio de 7,9 anos.

O coração estruturalmente normal, sem disfunção sistólica, pode até ser capaz de compensar esses efeitos deletérios<sup>51</sup>. Um estudo, envolvendo 268 pacientes com função sistólica normal (FE > 55%) e estimulação apical

### Quadro 1 - Efeitos deletérios da estimulação cardíaca unifocal na ponta do ventrículo direito

Alterações histológicas nos cardiomiócitos	Alterações na função cardíaca
Desarranjo das miofibrilas do VE	Aumento do atraso da condução intraventricular iatrogênica
Hipertrofia das miofibrilas	Dissincronia ventricular esquerda elétrica e mecânica
Vacuolização intracelular	Remodelamento ventricular esquerdo
Degeneração com fibrose	Disfunção ventricular esquerda sistólica e diastólica
Depósitos de gordura	Insuficiência cardíaca congestiva
Alterações do tamanho das mitocôndrias	Defeitos de perfusão miocárdica e alterações na mobilidade segmentar
Calcificação distrófica	Regurgitação mitral funcional
	Aumento do risco de fibrilação atrial
	Dilatação do átrio esquerdo
	Arritmias ventriculares
	Ativação do sistema nervoso simpático

Fonte: Occhetta e cols.<sup>12</sup>.

do VD por bloqueio AV total, mostrou baixas taxas de remodelamento ventricular (5,3%), em um seguimento de 80,2 meses<sup>58</sup>. Já nos pacientes com disfunção sistólica e insuficiência cardíaca, pode haver o surgimento de sintomas ou a descompensação do quadro de insuficiência cardíaca, com a estimulação apical do ventrículo direito<sup>51</sup>.

Com o objetivo de alcançar uma estimulação artificial mais fisiológica, as estratégias para manutenção da condução atrioventricular (AV) própria, quando possível, e os sítios alternativos de estimulação têm sido estudados<sup>54,59,60</sup>.

### Sítios alternativos de estimulação cardíaca endocárdica

Na América Latina, a importância da etiologia chagásica, associada aos implantes de marcapasso cardíaco, levou à necessidade de buscar um local alternativo para o posicionamento do eletrodo ventricular, tendo-se em vista algumas peculiaridades da doença. A região da ponta do ventrículo direito em cardiopatas chagásicos pode apresentar adelgaçamento endocárdico em 20%-30% dos pacientes, além da presença de trombo intracavitário em um número expressivo dos casos<sup>61</sup>.

Em função dessas características, Kormann e Jatene<sup>62</sup> descreveram a posição subtricuspídea (triângulo vértbro-costal-diafragmático) (Figura 2) para reduzir os riscos de perfuração cardíaca e fenômenos tromboembólicos desencadeados pelo eletrodo ventricular. Esse estudo representou um marco para a mudança da conduta de vários cirurgiões na América Latina, que passaram a utilizar a posição da via de entrada do VD como sítio preferencial de implante do eletrodo ventricular direito em pacientes chagásicos<sup>62-64</sup>. Dentre os pacientes acompanhados no Laboratório de Marcapassos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, em 2006, 77,8% tinham eletrodos ventriculares fixados na região subtricuspídea<sup>63</sup>. Entretanto, não há evidências científicas da repercussão funcional desse sítio de estimulação e não há estudos de comparação com os outros locais de implante do eletrodo ventricular direito.

As evidências científicas na era da resincronização cardíaca, a partir da década de 1990, levaram à introdução da estimulação seletiva. O princípio básico de tal técnica é buscar reproduzir a sequência natural de despolarização cardíaca, através do posicionamento do eletrodo nas áreas mais próximas possíveis do sistema de condução, aproveitando a complexa rede de distribuição elétrica natural<sup>54</sup>. Nesse sentido, têm sido avaliadas a estimulação do feixe de His ou para-His<sup>7-12</sup> e a estimulação da região endocárdica do ventrículo direito mais próxima do sistema de condução, ao longo das porções média e alta do septo interventricular<sup>13-26</sup>.

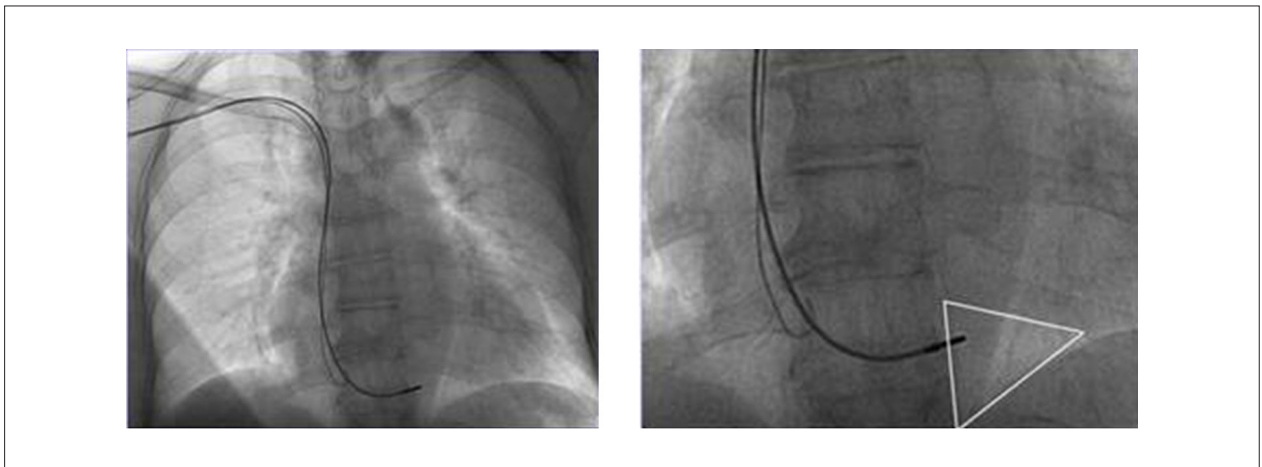
Na prática clínica, durante os implantes de marcapasso definitivo, a localização anatômica do feixe de His é de difícil reprodutibilidade. Não obstante essas questões técnicas, há relatos da superioridade da estimulação do feixe de His em relação ao grau de estreitamento do complexo QRS estimulado e sobre a função sistólica, em comparação com a ponta do VD<sup>9,11</sup>.

Por outro lado, o posicionamento do eletrodo ventricular direito nas regiões média e alta do septo interventricular, com o auxílio da anatomia radiológica e avaliação do traçado eletrocardiográfico é simples e de fácil reprodutibilidade (Figuras 3 e 4). Esse sítio de estimulação tem sido avaliado como uma alternativa muito interessante para o implante do eletrodo ventricular em função de gerar complexos QRS mais estreitos, com eixo de ativação mais fisiológico<sup>24</sup> (Figuras 5 e 6) e por ser exequível em qualquer serviço que rotineiramente realize implantes de marcapasso cardíaco convencional<sup>25-27</sup>.

Os critérios para obtenção da posição septal foram padronizados e descritos, em 2004, por Lieberman e cols.<sup>65</sup>. A validação da posição septal depende principalmente da incidência radioscópica em oblíqua anterior esquerda (OAE), na qual o eletrodo ventricular está voltado para a coluna, numa direção oposta à parede livre do ventrículo direito.

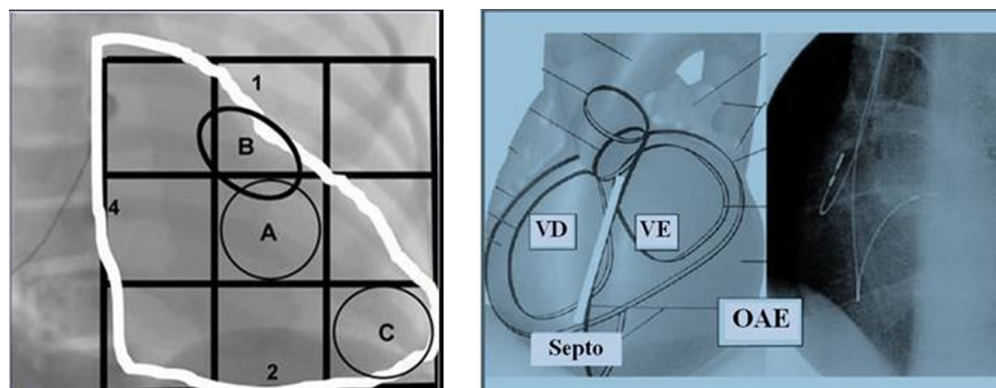
Há outros parâmetros radiológicos utilizados para definição das posições septal média e alta<sup>32</sup> (Figuras 3 e 4).

Além dos critérios radiológicos, alguns cuidados devem ser tomados para utilização da posição septal<sup>15,66</sup>:

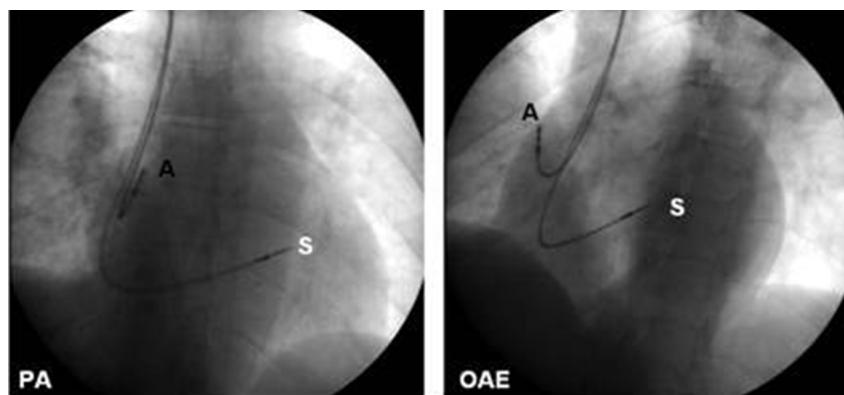


**Fig. 2 -** Imagem radioscópica em posteroanterior (PA) evidenciando o posicionamento do eletrodo ventricular direito na posição subtricuspídea. A imagem da direita mostra a delimitação do triângulo vértbro-costal-diafragmático ou triângulo de Kormann, em maior aumento, na via de entrada do VD.

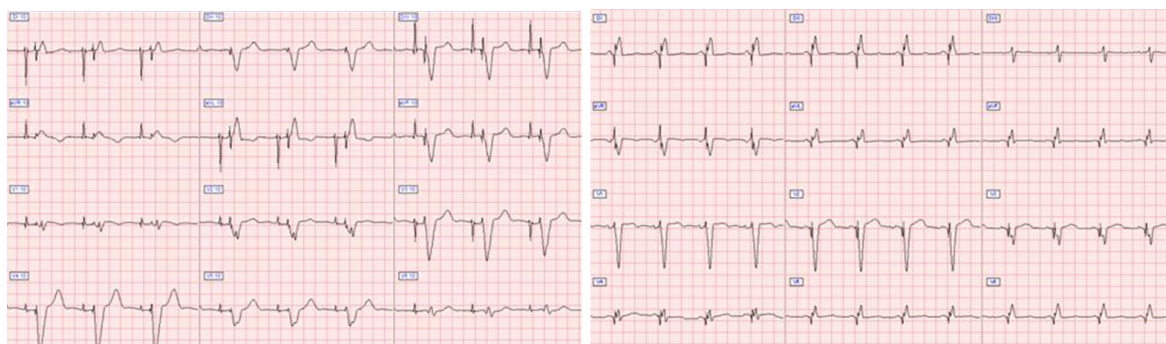
## Artigo de Revisão



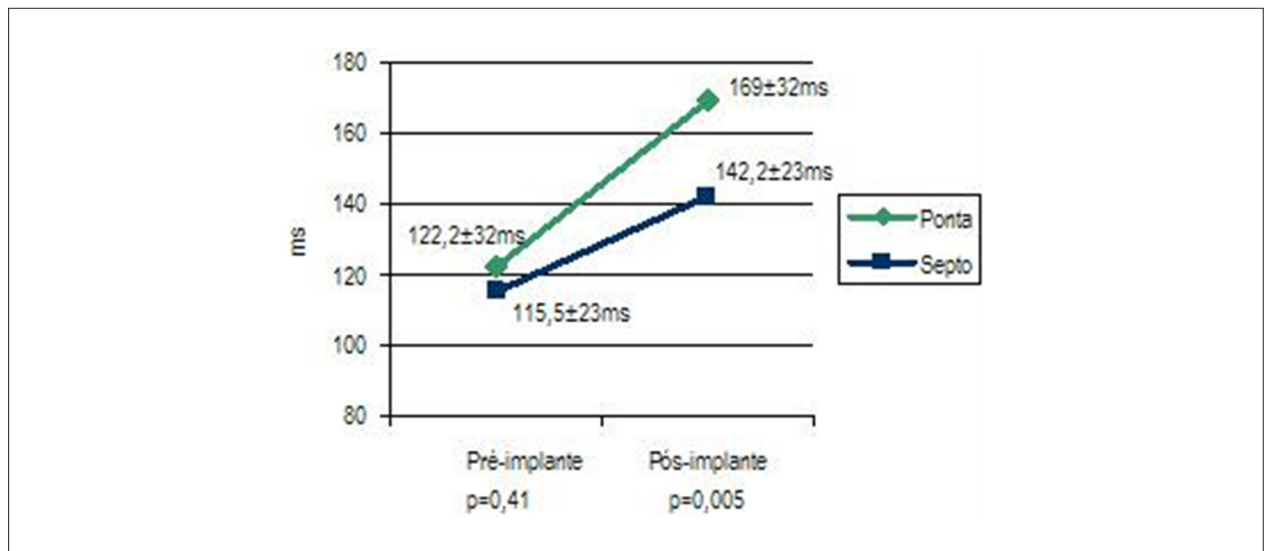
**Fig. 3** - Imagem radioscópica em obliqua anterior direita (OAD) a 10° na figura da esquerda. Está representada uma divisão através de um grid 3x3 utilizada para a definição dos diferentes locais de estimulação na posição septal. As bordas são delimitadas pelos corpos vertebrais e pela silhueta cardíaca. O círculo A representa a posição septal média, o círculo B a posição septal alta. O círculo C representa a ponta do VD. Na imagem da direita, é mostrada a visão radioscópica em OAE do septo interventricular e o posicionamento do eletrodo na porção septal da VSVD (validação da posição septal). Fonte: Kaye e cols.<sup>32</sup>; Lieberman e cols.<sup>65</sup>.



**Fig. 4** - Visão radioscópica em PA e OAE (30°), demonstrando a posição final dos eletrodos implantados no átrio direito (A) e septo médio (S). O eletrodo septal em OAE está totalmente direcionado para a coluna, na direção oposta à parede livre do VD (técnica de implante do eletrodo septal).



**Fig. 5** - Eletrocardiograma basal (ECG) de 12 derivações em portador de marcapasso definitivo com eletrodo na ponta do VD na imagem da esquerda (duração do complexo QRS de 200 ms e eixo elétrico - SÂQRS: -75°). O ECG da direita, resultante da estimulação septal média, mostra um complexo QRS mais estreito (116 ms) e com eixo de ativação mais fisiológico (SÂQRS: 45°), em comparação com a estimulação convencional.



**Fig. 6** - Comparação da duração do complexo QRS resultante da posição septal com a estimulação da ponta do ventrículo direito (ms). A estimulação septal gera complexos QRS significativamente mais estreitos ( $p = 0,0005$ ). Fonte: Pachón e cols.<sup>37</sup>.

- Mapeamento do septo com a busca exaustiva do complexo QRS mais estreito (sempre menor de que 150 ms).
- Obtenção de complexos QRS apresentando eixo elétrico com variação inferior a 30° do eixo elétrico basal do paciente.
- Limiar menor que um volt, para garantir a estimulação da parte muscular do septo.

Não obstante os critérios radiológicos e eletrocardiográficos para obtenção da posição septal, há a possibilidade de estimulação da parede livre do ventrículo direito, considerada uma das principais limitações da técnica<sup>67</sup>. Há também a dificuldade de delimitação das porções alta, média e baixa do septo. Tais características contribuem para transformar a posição septal em um grupo heterogêneo que engloba diferentes locais de estimulação do VD e traduz a necessidade de padronização do método<sup>68,69</sup>.

### Avaliação da repercussão funcional dos sítios alternativos de estimulação ventricular direita (Quadro 2)

Na década de 1990, surgiram os primeiros estudos clínicos para comparação entre os diferentes sítios de estimulação ventricular direita<sup>13,70</sup>. Blanc e cols.<sup>70</sup> avaliaram os efeitos hemodinâmicos agudos em 27 portadores de insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Não foram observadas diferenças entre a estimulação da VSVD e a estimulação apical através da análise da pressão capilar pulmonar e pressão sistólica.

Outro estudo envolvendo 14 pacientes na fase aguda do implante de marcapasso dupla-câmara por bloqueio AV total foi realizado por Schwaab e cols.<sup>66</sup>. O septo foi cuidadosamente mapeado e o eletrodo posicionado no local que gerou o complexo QRS mais estreito. A redução do tempo do QRS correlacionou-se com a homogeneização

da contração ventricular esquerda e a melhora da função sistólica. Foram obtidos resultados semelhantes por Mera e cols.<sup>15</sup> em 12 pacientes submetidos a implante de marcapasso unicameral, após ablação da junção AV. Nesse segundo relato, foram observados valores de fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), em repouso, maiores na estimulação septal em comparação com a estimulação apical do VD.

Uma melhora significativa da FEVE foi relatada por Deshmukh e cols.<sup>8</sup> em 12 pacientes submetidos a implante de marcapasso com a estimulação do feixe de His. Tais pacientes apresentavam complexos QRS estreitos, fibrilação atrial (FA) crônica e redução da FEVE (< 40%).

Tse e cols.<sup>71</sup> demonstraram que a estimulação da região da VSVD não provoca os mesmos efeitos deletérios de redução na FEVE nem os defeitos de perfusão em comparação com a estimulação da ponta do VD.

Victor e cols.<sup>72</sup> publicaram um estudo prospectivo, randomizado, com *crossover* a cada três meses, para avaliação da qualidade de vida e da função sistólica em 103 pacientes submetidos a implante de marcapasso definitivo. Esses pacientes apresentavam ICC, disfunção sistólica do ventrículo esquerdo (FEVE ≤ 40%) e FA crônica. Foram comparados três tipos de estimulação: apical, VSVD e bifocal de VD. A conclusão foi que a estimulação da VSVD e bifocal de VD promovem estreitamento do intervalo QRS, mas não melhoram consistentemente os escores de qualidade de vida ou outros desfechos clínicos após três meses de evolução, quando comparadas à estimulação apical.

Cai e cols.<sup>73</sup> demonstraram que a estimulação da VSVD e do feixe de His, além de proporcionar complexos QRS mais estreitos, mostraram melhores índices de sincronismo mecânico avaliado pelo ecocardiograma, em comparação com a estimulação apical.

Em 2008, Erdoğan e cols.<sup>22</sup> demonstraram que a estimulação da VSVD é segura e apresenta parâmetros eletrofisiológicos

comparáveis com a estimulação convencional da ponta do VD a longo prazo.

Vanério e cols.<sup>20</sup> avaliaram retrospectivamente 150 pacientes submetidos a implante de marcapasso definitivo, com idade média de  $72 \pm 7$  anos. Os pacientes foram divididos em dois grupos: estimulação da ponta (95) e da via de saída do VD (55). O seguimento médio dos pacientes foi de  $3,4 \pm 2$  anos, entre 1999-2004. A análise multivariada mostrou que a estimulação da VSVD e a fração de ejeção do VE (FEVE) correlacionaram-se de forma independente com a sobrevida ( $p = 0,006$  e  $p = 0,003$ , respectivamente). A mortalidade com a estimulação da VSVD foi 37,3% menor (*long-rank* = 0,02). Os autores ressaltam a necessidade da realização de estudos prospectivos randomizados, envolvendo um número maior de pacientes, para confirmar esses achados<sup>20</sup>.

Por outro lado, Ten Cate e cols.<sup>21</sup> demonstraram que tanto a estimulação da ponta quanto a estimulação da VSVD agudamente apresentam dissincronia mecânica ao ecocardiograma (eco) em pacientes com função sistólica normal. De forma similar, foram observadas alterações nos parâmetros ecocardiográficos indicadores de dissincronia mecânica em todos os sítios de estimulação unifocal avaliados (ponta, VSVD e região septal média) em um estudo apresentado na reunião do *Heart Rhythm*<sup>74</sup>.

Kypta e cols.<sup>75</sup> conduziram um estudo prospectivo e randomizado para comparação dos efeitos da estimulação septal e da ponta do VD sobre a função cardíaca. Foram avaliados 98 pacientes, com um seguimento de 18 meses, através da avaliação clínica, dosagem de peptídeo natriurético cerebral (BNP), avaliação da capacidade funcional e da FEVE. Não foram observadas diferenças significativas nos parâmetros avaliados entre os dois grupos. A conclusão do estudo foi de que a estimulação septal não é superior à estimulação apical em portadores de bloqueio atrioventricular submetidos a implante de marcapasso definitivo em uma população não selecionada<sup>75</sup>.

Ng e cols.<sup>69</sup> publicaram um estudo longitudinal, prospectivo, para avaliação do benefício da estimulação septal a longo prazo. Foram incluídos 55 pacientes e a média de acompanhamento foi de 436 dias para a posição septal e 2.398 dias para os pacientes com eletrodo na ponta do VD. Foram avaliados os parâmetros ecocardiográficos das dimensões das câmaras esquerdas e a FEVE, além de medidas de dissincronia ventricular, assim como a duração do QRS. A duração média do QRS foi maior nos pacientes com eletrodo na ponta do VD ( $p < 0,001$ ). Foi observado que os critérios eletrocardiográficos e radiológicos utilizados para o implante septal resultam em um grupo heterogêneo, com diferentes locais de estimulação. O estudo concluiu que a estimulação septal foi associada a uma pior função sistólica e com um maior grau de dissincronia em relação à ponta do VD<sup>69</sup>.

Os 4 últimos recentes relatos<sup>21,69,74,75</sup>, associados à descrição de Victor e cols.<sup>72</sup>, sugerem que, não obstante a proximidade do estímulo elétrico artificial em relação ao feixe de His, a estimulação unifocal não é capaz de substituir à altura a ativação natural através das múltiplas ramificações das fibras especializadas de Purkinje. Outro aspecto interessante é que representam evidências conflitantes

quanto ao real benefício da posição septal mostrado em outros estudos (Quadro 2).

Em função do grande número de pacientes acompanhados com sucesso na correção das bradiarritmias, alguns centros permanecem fiéis à ponta do VD e à região subtricuspídea, principalmente nos pacientes sem cardiopatia estrutural, com função sistólica normal e nos casos em que é possível minimizar a estimulação no canal ventricular<sup>76</sup>. Nesse sentido, ainda há estudos sendo realizados utilizando o implante na ponta do VD em todos os pacientes<sup>77,78</sup>. Essa questão aponta a necessidade de comprovar o real benefício da estimulação septal no contexto da medicina baseada em evidências.

Outro aspecto a ser considerado é que os estudos para avaliação dos sítios alternativos de estimulação do ventricular direito englobaram todas as etiologias relacionadas ao implante de marcapasso e há poucos relatos sobre a estimulação septal em portadores de doença de Chagas<sup>27,79</sup>.

Finalmente, com o objetivo de tentar responder definitivamente à questão da superioridade da posição septal em relação à ponta do VD, estão sendo realizados três estudos clínicos multicêntricos, prospectivos, randomizados e cegos (OPTIMIZE RV, PROTECT E RASP)<sup>32</sup>. No total, estão envolvidos 58 centros, com a estimativa de 800 pacientes. O desfecho primário é a avaliação da fração de ejeção através da ecocardiografia e da ventriculografia radioisotópica. Os objetivos secundários incluem eventos clínicos, teste de caminhada de 6 minutos, dosagem de BNP e medidas ecocardiográficas das câmaras esquerdas. O tempo de seguimento dos pacientes é de até 36 meses.

## Discussão

Durante cerca de 40 anos, desde o advento da estimulação cardíaca artificial, a ponta do ventrículo direito foi considerada como local preferencial para o implante do eletrodo ventricular nos marcapassos convencionais. É relativamente recente a preocupação com a avaliação dos prejuízos causados pelo bloqueio de ramo esquerdo iatrogênico produzido pela estimulação do ápice do ventrículo direito nos marcapassos cardíacos convencionais.

Apesar dos dados resultantes de estudos experimentais e clínicos, os efeitos deletérios associados à estimulação apical do ventrículo direito dependem da interação entre fatores específicos de cada paciente (ritmo atrial de base, condução atrioventricular e intraventricular intrínseca, FEVE e da miocardiopatia de base). Além desses, há condições relacionadas à estimulação artificial, como o modo de programação, duração do complexo QRS estimulado, porcentagem e duração da estimulação artificial no canal ventricular.

Desde 1997, têm sido estudadas alternativas à posição da ponta do VD, tendo como base racional a busca de uma despolarização mais fisiológica, decorrente do estímulo unifocal artificial<sup>37</sup>. Entretanto, em função do pequeno número de pacientes avaliados, da ausência de randomização em algumas publicações, dificuldade de padronização dos critérios para definição dos sítios alternativos e diferentes métodos de avaliação da repercussão sobre a função cardíaca, há importantes limitações nos estudos realizados.

**Quadro 2 - Resumo de alguns estudos para avaliação funcional dos sítios alternativos de estimulação endocárdica do ventrículo direito**

Autores	Perfil do estudo	n	Métodos de avaliação	Resultados
Blanc e cols., 1997	Observacional	27	Pressão arterial sistêmica e capilar pulmonar	VSVD e apical apresentam resultados semelhantes quanto a parâmetros hemodinâmicos*
Giudici e cols., 1997	Observacional	89	Débito cardíaco (ECO)	VSVD resulta em aumento do DC em comparação com a estimulação apical
de Cock e cols., 1998	Experimental	17	Índice cardíaco (ECO)	VSVD resulta em mais altos índices cardíacos em comparação com a estimulação apical
Mera e cols., 1999	Estudo piloto	12	ECG e ECO	ES resulta em complexos QRS mais estreitos e preserva função sistólica †
Schwaab e cols., 1999	Observacional	14	ECG e ECO	ES resulta em complexos QRS mais estreitos e aumento da função sistólica agudamente
Kolletis e cols., 2000	Observacional	20	ECO	VSVD apresenta melhores parâmetros de função diastólica em comparação com a ES
Bourke e cols., 2002	Prospectivo	20	Ventriculografia radioisotópica	VSVD e ponta sem diferenças quanto à duração do complexo QRS e quanto à função sistólica
Tse e cols., 2002	Prospectivo	24	Cintilografia miocárdica e ventriculografia radioisotópica	Estimulação da VSVD previne os efeitos deletérios a longo prazo sobre a perfusão miocárdica e função sistólica do VE
Molina e cols., 2005	Observacional	60	Avaliação do débito cardíaco por termodiluição	ES foi associada a um aumento do DC em relação à estimulação apical
Mazzoca e cols., 2005	Prospectivo	24	ECG, parâmetros eletrofisiológicos	ES é viável e segura
Victor e cols., 2006	Estudo piloto	28	Classe funcional, ECG, ECO, TE	VSVD resulta em complexos QRS mais estreitos, mas não melhora qualidade de vida após três meses de evolução
Pachón e cols., 2006	Prospectivo	104	Parâmetros eletrofisiológicos	VSVD e estimulação apical não apresentam diferenças quantos aos parâmetros eletrofisiológicos
Burri e cols., 2007	Retrospectivo	362	Parâmetros eletrofisiológicos e tempo de fluoroscopia	ES e estimulação apical não apresentam diferenças quantos aos parâmetros eletrofisiológicos
Penteado e cols., 2007	Retrospectivo	21	Parâmetros eletrofisiológicos	ES e estimulação apical são similares quanto às dificuldades técnicas e resultados elétricos
Silva Jr. e cols., 2007	Prospectivo	102	Parâmetros eletrofisiológicos	ES apresenta excelentes parâmetros eletrofisiológicos nas fases aguda e crônica ‡
Alhous e cols., 2008	Experimental	16	Doppler tecidual	Ponta, ES e VSVD apresentaram dissincronia mecânica
Erdoğan e cols., 2008	Prospectivo	32	Parâmetros eletrofisiológicos	Estimulação da VSVD é segura em longo prazo
Cai e cols., 2008	Observacional	20	ECG e ECO	Ponta e VSVD apresentam IC e DC semelhantes. VSVD e para-His preservam sincronismo mecânico
Ten Cate e cols., 2008	Prospectivo	14	Doppler tecidual	Estimulação da ponta e da VSVD apresentam sinais de dissincronia mecânica §
Kypta e cols., 2009	Prospectivo	98	ECO, BNP, avaliação funcional e seguimento clínico	ES não é superior à estimulação apical
Ng e cols., 2009	Retrospectivo	55	ECG, ECO e Doppler tecidual	ES resultou na piora de função sistólica em longo prazo e maior grau de dissincronia em comparação com a ponta
Estudo OPTIMIZE	Prospectivo	400	ECO, BNP, avaliação funcional e seguimento clínico	Em andamento
Estudo RASP	Prospectivo	160	ECO, BNP, avaliação funcional e seguimento clínico	Em andamento
Estudo PROTECT RV	Prospectivo	238	ECO, BNP, avaliação funcional e seguimento clínico	Em andamento

VSVD - estimulação da via de saída do ventrículo direito; ECO - ecocardiograma; DC - débito cardíaco; IC - índice cardíaco; ECG - eletrocardiograma; ES - estimulação septal do VD; Ponta - estimulação apical do VD; Parâmetros eletrofisiológicos - limiar de comando, sensibilidade e impedância; TE - teste ergométrico; BNP - dosagem do peptídeo natriurético cerebral. (\*) Pacientes com insuficiência cardíaca congestiva; (†) Após ablação da junção AV por fibrilação atrial crônica em pacientes com disfunção sistólica de leve a moderada; (‡) Estudo envolvendo exclusivamente pacientes chagásicos; (§) Pacientes com função sistólica normal. Fonte: adaptado de Manolis<sup>55</sup>.

A estimulação do feixe de His apresenta dificuldades técnicas que inviabilizaram a sua aplicação prática<sup>68</sup>. Os critérios eletrocardiográficos e radiológicos utilizados para

o implante septal não são tão precisos e resultam em um grupo heterogêneo de diferentes locais de estimulação<sup>69</sup>. Para tornar a questão ainda mais complexa, o estreitamento

## Artigo de Revisão

do complexo QRS na posição septal, em comparação com a ponta do VD, não correspondeu à melhora de parâmetros clínicos, funcionais e ecocardiográficos no seguimento dos pacientes em alguns estudos<sup>75</sup>.

Outro aspecto a ser definido é se os pacientes com disfunção sistólica não deveriam ser tratados com resincronização cardíaca, tendo-se em vista as limitações da estimulação unifocal do ventrículo direito<sup>75</sup>.

Apesar de todos os avanços da eletroterapia cardíaca nos últimos 50 anos, a estimulação artificial do ventrículo direito ainda não é capaz de substituir à altura a ativação natural através das fibras especializadas do sistema His-Purkinje. Essa limitação pode ser prejudicial para a função cardíaca, principalmente nos pacientes com disfunção sistólica, e justifica a busca intensiva de estratégias para minimizar esse efeito deletério.

### Conclusões

Existem relatos da segurança e potenciais benefícios dos sítios alternativos de estimulação ventricular direita sobre a função cardíaca. Entretanto, o sítio endocárdico mais

estudado, a posição septal, engloba um grupo heterogêneo de diferentes locais de estimulação e há somente uma modesta concordância entre os critérios para sua obtenção. Dessa forma, ainda há necessidade de aguardar os resultados de estudos prospectivos, envolvendo um número significativo de pacientes, incluindo todas as etiologias associadas ao implante de marcapasso cardíaco e com um acompanhamento a longo prazo, para a definição do sítio seletivo de escolha para a estimulação unifocal do ventrículo direito.

### Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Otaviano da Silva Júnior pela Universidade Federal do Triângulo Mineiro.

### Referências

1. Pachon MJ, Mosquera JAP, Pachon M Juan C, Vargas RNA, Campos Neto CM. Aspectos epidemiológicos da estimulação cardíaca no Brasil – 12º ano do RBM – Registro Brasileiro de Marcapassos, Desfibriladores e Resincronizadores Cardíacos. *Relampa*. 2008; 21 (1): 5-12.
2. Furman S, Schwerdel JB. An intracardiac pacemaker for Stokes-Adams seizures. *N Engl J Med*. 1959; 261: 943-8.
3. Little WC, Reeves RC, Arciniegas J, Katholl RE, Rogers EW. Mechanisms of abnormal interventricular septal motion during delayed left ventricular activation. *Circulation*. 1982; 65 (7): 1486-91.
4. Grover M, Glantz SA. Endocardial pacing site affects left ventricular end-diastolic volume and performance in the intact anesthetized dog. *Circ Res*. 1983; 53: 72-85.
5. Heyndrickx GR, Vilaine JP, Knight OR, Vatner SF. Effects of altered site of electrical activation on myocardial performance during inotropic stimulation. *Circulation*. 1985; 71 (5): 1010-6.
6. Park RC, Little WC, O'Rourke RA. Effect of alteration of left ventricular activation sequence on the left ventricular end systolic pressure-volume relation in closed chest dogs. *Circ Res*. 1985; 57: 706-17.
7. Scheinman, MM, Saxon LA. Long-term his-bundle pacing and cardiac function. *Circulation*. 2000; 101 (8): 836-7.
8. Deshmukh P, Casavant DA, Romanyshyn M, Anderson K. Permanent, direct his bundle pacing: a novel approach to cardiac pacing in patients with normal His-Purkinje activation. *Circulation*. 2000; 101: 869-77.
9. Deshmukh PM, Romanyshyn M. Direct his-bundle pacing: present and future. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2004; 27 (6 Pt 2): 862-70.
10. Catanzariti D, Maines M, Cemin C, Broso G, Marotta T, Vergara GJ. Permanent direct his bundle pacing does not induce ventricular dyssynchrony unlike conventional right ventricular apical pacing: an intrapatient acute comparison study. *J Interv Card Electrophysiol*. 2006; 16 (2): 81-92.
11. Amitani S, Miyahara K, Kohara H, Kakura H, Koga M, Moriyama Y, et al. Experimental his-bundle pacing: histopathological and electrophysiological examination. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1999; 22 (Pt 1): 562-6.
12. Occhetta E, Bortnik M, Marino P. Permanent parahisian pacing. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2007; 7 (2): 110-25.
13. Giudici MC, Thornburg GA, Buck DL, Coyne EP, Walton MC, Paul DL, et al. Comparison of right ventricular outflow tract and apical lead permanent pacing on cardiac output. *Am J Cardiol*. 1997; 79 (2): 209-12.
14. De Cock CC, Meyer A, Kamp O, Visser CA. Hemodynamic benefits of right ventricular outflow tract pacing: comparison with right ventricular apex pacing. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1998; 21: 536-41.
15. Mera F, Del Lurgio DB, Patterson RE, Merlino JD, Wade ME, Leon AR. A comparison of ventricular function during high right ventricular septal and apical pacing after his-bundle ablation for refractory atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1999; 22: 1234-9.
16. Kolettis TM, Kyriakides ZS, Tsiapras D, Popov T, Paraskevaides IA, Kremastinos DT. Improved left ventricular relaxation during short-term right ventricular outflow tract compared to apical pacing. *Chest*. 2000; 117: 60-4.
17. Bourke JP, Hawkins T, Keavey P, Tynan M, Jamieson S, Bohulova R, et al. Evolution of ventricular function during permanent pacing from either right ventricular apex or outflow tract following AV-junctional ablation for atrial fibrillation. *Europace*. 2002; 4: 219-28.
18. Stambler BS, Ellenbogen KA, Zhang X. Right ventricular outflow versus apical pacing in pacemaker patients with congestive heart failure and atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003; 14: 1180-6.
19. Lewicka-Nowak E, Dabrowska-Kugacka A, Tybura S, Krzyminska-Stasiuk E, Wilczek R, Staniewicz J, et al. Right ventricular apex versus right ventricular outflow tract pacing: prospective, randomised, long-term clinical and echocardiographic evaluation. *Kardiol Pol*. 2006; 64 (10): 1082-91; discussion 1092-3.
20. Vanerio G, Vidal JL, Fernández Banizi P, Banina Aguerre D, Viana P, Tejada J. Medium- and long-term survival after pacemaker implant: improved survival with right ventricular outflow tract pacing. *J Interv Card Electrophysiol*. 2008; 21 (3): 195-201.
21. Ten Cate TJ, Scheffer MG, Sutherland GR, Verzijlbergen JF, Van Hemel NM. Right ventricular outflow and apical pacing comparably worsen the echocardiographic normal left ventricle. *Eur J Echocardiogr*. 2008; 9 (5): 672-7.



22. Erdoğan O, Aktöz M, Altun A. Long-term safety and efficacy of right ventricular outflow tract pacing in patients with permanent pacemakers. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2008; 8 (5): 350-3.
23. Medi C, Mond HG. Right ventricular outflow tract septal pacing: long-term follow-up of ventricular lead performance. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2009; 32 (2): 172-6.
24. Assis EG, Pachón MJC, Pachón M Juan C. Reprodutibilidade clínica e comparação da duração do QRS nas estimulações endocárdicas convencional e do septo interventricular. In: 62º Congresso Brasileiro de Arritmias Cardíacas, Porto Alegre (RS); 28/11 a 1/12/2007.
25. Muto C, Ottaviano L, Canciello M, Carreras G, Calvanese R, Ascione L, et al. Effect of pacing the right ventricular mid-septum tract in patients with permanent atrial fibrillation and low ejection fraction. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2007; 18: 1032-6.
26. Flevary P, Leftheriotis D, Fountoulaki K, Panou F, Rigopoulos AG, Paraskevaïdis I, et al. Long-term no outflow septal versus apical right ventricular pacing: relation to left ventricular dyssynchrony. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2009; 32: 354-62.
27. Silva Jr O, Melo CS, Marra M, Tomaz AA, Pachon JC, Pachón Mateos Juan C. Estudo da variação dos parâmetros eletrofisiológicos na estimulação ventricular septal direita em chagásicos. *Relampa.* 2007; 20 (2): 79-89.
28. Wiggers CJ. The muscular reaction of the mammalian ventricles to artificial surface stimuli. *Am J Physiol.* 1924; 73: 346-78.
29. Lister JW, Klotz DH, Jomain SL, Stuckey JH, Hoffman BF. Effect of pacemaker site on cardiac output and ventricular activation in dogs with complete heart block. *Am J Cardiol.* 1964; 14: 494-503.
30. Melo CS, Cardinalli Neto A, Silva LM. Histórico da estimulação cardíaca artificial. In: Melo CS. *Temas de marcapasso.* São Paulo: Lemos Editorial; 2001. p. 19-44.
31. Harris ZI, Gammage MD. Alternative right ventricular pacing sites - where are we going? *Europace.* 2000; 2: 93-8.
32. Kaye G, Stambler BS, Yee R. Search for the optimal right ventricular pacing site: design and implementation of three randomized multicenter clinical trials. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2009; 32 (4): 426-33.
33. Auricchio A, Salo RW. Acute hemodynamic improvement by pacing in patients with severe congestive heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1997; 20(2 Pt 1):313-24.
34. Auricchio A, Stellbrink C, Block M, Sack S, Vogt J, Bakker P, et al. Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure Study Group. The Guidant Congestive Heart Failure Research Group. *Circulation.* 1999; 99 (23): 2993-3001.
35. Xiao HB, Gibson DG. Effects of intermittent left bundle branch block on left ventricular diastolic function: a case report. *Int J Cardiol.* 1994; 46 (1): 85-8.
36. Xiao HB, Lee CH, Gibson DG. Effect of left bundle branch block on diastolic function in dilated cardiomyopathy. *Br Heart J.* 1991; 66 (6): 443-7.
37. Pachón MJC, Pachón Mateos JuanC, Vargas RNA, Pachón Mateus EI, Pachón MZC, Lobo TJ, et al. Comparação dos parâmetros eletrofisiológicos das estimulações ventriculares direita e convencional e septal. *Reblampa.* 2006; 19 (4): 231-7.
38. Karpawich PP, Rabah R, Haas JE. Altered cardiac histology following apical right ventricular pacing in patients with congenital atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1999; 22: 1372-7.
39. Hanna SR, Chung ES, Aurigemma GP, Meyer TE. Worsening of mitral regurgitation secondary to ventricular pacing. *J Heart Valv Dis.* 2000; 9: 273-5.
40. Sassone B, De Simone N, Parlangeli R, Tortorici R, Biancoli C, Di Pasquale G. Pacemaker-induced mitral regurgitation: prominent role of abnormal ventricular activation sequence versus altered atrioventricular synchrony. *Ital Heart J.* 2001; 2: 441-8.
41. Skanes AC, Krahn AD, Yee R and the CTOPP Investigators. Progression to chronic atrial fibrillation after pacing: the Canadian Trial Of Physiologic Pacing. *J Am Coll Cardiol.* 2001; 38: 167-72.
42. Sharma AD, Rizo-Patron C, Hallstrom AP and the DAVID Investigators. The DAVID Trial Investigators. 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: 3115-23.
43. Prinzen F, Peschar M. Relation between the pacing induced sequence of activation and left ventricular pump function in animals. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2002; 25 (Pt. 1): 484-98.
44. Nielsen J, Kristensen L, Andersen H. and the DANISH Trial investigators. A randomized comparison of atrial and dual chamber pacing in 177 consecutive patients with sick sinus syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 42: 614-23.
45. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation.* 2003; 23: 2932-7.
46. Thackray SDR, Witte KKA, Nikitin NP, Clark AL, Kaye GC, Cleland JGF. The prevalence of heart failure and asymptomatic left ventricular dysfunction in a typical regional pacemaker population. *Eur Heart J.* 2003; 24: 1143-52.
47. Thambo JB, Bordachar P, Garrigues A. Detrimental ventricular remodeling in patients with congenital complete heart block and chronic right ventricular apical pacing. *Circulation.* 2004; 110: 3766-72.
48. Sharma AD, Rizo-Patron C, Hallstrom AP. and the DAVID Investigators. Percent right ventricular pacing predicts outcomes in the DAVID Trial. *Heart Rhythm.* 2005; 2 (Suppl 2): S75-6.
49. O'keefe JH, Abuissa H, Jones PG. Effect of chronic right ventricular apical pacing on left ventricular function. *Am J Cardiol.* 2005; 95: 771-3.
50. Steinberg JS, Fisher A, Wang P. The clinical implications of cumulative right ventricular pacing in the Multicenter Automatic Defibrillator Trial II. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005; 16: 359-65.
51. Shukla HH, Hellkamp AS, James EA. and the MOST Investigators. Heart failure hospitalization is more common in pacemaker patients with sinus node dysfunction and a prolonged paced QRS duration. *Heart Rhythm.* 2005; 2: 245-51.
52. Pachón MJC, Pachón M Juan C, Pachón MEI, Vargas RNS. Síndrome do QRS largo e síndrome ventricular do marcapasso: uma nova fase da estimulação cardíaca artificial. In: Melo CS. *Temas de marcapasso.* 3ª ed. São Paulo: Casa Editorial Lemos; 2007.
53. Abreu CDG. Análise da dissincronia ventricular e da resposta neuro-humoral em portadores de marcapasso. [dissertação]. Belo Horizonte: Faculdade de Medicina Universidade Federal de Minas Gerais; 2008.
54. Siu CW, Wang M, Zhang XH, Lau CP, Tse HF. Analysis of ventricular performance as a function of pacing site and mode. *Prog Cardiovasc Dis.* 2008; 51 (2): 171-82.
55. Manolis AS. The deleterious consequences of right ventricular apical pacing: time to seek alternate site pacing. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2006; 29 (3): 298-315.
56. Miyoshi F, Kobayashi Y, Itou H, Onuki T, Matsuyama T, Watanabe N, et al. Prolonged paced QRS duration as a predictor for congestive heart failure in patients with right ventricular apical pacing. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2005; 28 (11): 1182-8.
57. Su Y, Pan W, Gong X, Cui J, Shu X, Ge J. Relationships between paced QRS duration and left cardiac structures and function. *Acta Cardiol.* 2009; 64: 231-8.
58. Zhang XH, Chen H, Siu CW, Yiu KH, Chan WS, Lee KL, et al. New-onset heart failure after permanent right ventricular apical pacing in patients with acquired high-grade atrioventricular block and normal left ventricular function. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008; 19 (2): 136-41.
59. Silva RT, Martinelli Filho M, Oliveira JC, Lima CEB, Martins DGMC, Guirao CI, et al. Remodelamento ventricular na estimulação cardíaca apical do ventrículo direito. *Arq Bras Cardiol.* 2007; 88 (2): 152-8.
60. Pignalberi C, Ricci RP, Santini M. Deleterious effects of apical right ventricular stimulation. Should we change our method of pacemaker implantation? *Ital Heart J Suppl.* 2005; 6 (10): 635-48.
61. McGavigan AD, Mond HG. Selective site ventricular pacing. *Curr Opin Cardiol.* 2006; 21 (1): 7-14.

## Artigo de Revisão

62. Kormann DS, Jatene AD. Triângulo eletrodo vértex diafragmático no posicionamento de eletrodo endocavitário para marcapasso cardíaco. *Arq Bras Cardiol.* 1977; 39 (supl. 2): 380.
63. Gauch PR, Kormann DS, Kormann SJ, Jatene AD. Estudo comparativo do limiar de estimulação agudo e crônico em portadores de doença de Chagas e miocardioclerose com marcapasso cardíaco. *Arq Bras Cardiol.* 1980; 35: 359-61.
64. Lieberman R, Grenz D, Mond HG, Gammage MD. Selective site pacing. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2004; 27: 883-6.
65. Rincón LG, Rocha MO, Pires MT, Oliveira BG, Barros VD, Barros MV, et al. Perfil clínico de pacientes chagásicos e não-chagásicos portadores de marcapasso cardíaco artificial. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2006; 39 (3): 245-9.
66. Schwaab B, Froehlig C, Alexander C. Influence of right ventricular stimulation site on left ventricular function in atrial synchronous ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol.* 1999; 33: 317-23.
67. Burri H, Sunthorn H, Dorsaz PA, Viera I, Shah D. Thresholds and complications with right ventricular septal pacing compared to apical pacing. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2007; 30 (Suppl 1): S75-8.
68. Giudici MC, Karpawich PP. Alternative site pacing: it's time to define terms. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1999; 22 (4 Pt 1): 551-3.
69. Ng AC, Allman C, Vidaic J, Tie H, Hopkins AP, Leung DY. Long-term impact of right ventricular septal versus apical pacing on left ventricular synchrony and function in patients with second- or third-degree heart block. *Am J Cardiol.* 2009; 13 (8): 1096-100.
70. Blanc JJ, Etienne Y, Gilard M. Evaluation of different ventricular pacing sites in patients with severe heart failure: results of an acute hemodynamic study. *Circulation.* 1997; 96: 3273-7.
71. Tse HF, Yu C, Wong KK, Tsang V, Leung YL, Ho WY, et al. Functional abnormalities in patients with permanent right ventricular pacing: the effect of sites of electrical stimulation. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 40 (8): 1451-8.
72. Victor F, Mabo P, Mansour H, Pavin D, Kabalu G, De Place C, et al. A randomized comparison of permanent septal versus apical right ventricular pacing: short-term results. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2006; 17 (3): 238-42.
73. Cai L, Huan DJ, Yan CB, Rao L, Liu J, Liu H. Report on initiating clinical research for electrical and mechanical synchronism of selective region pacing in the right ventricular. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* 2007; 35 (2): 147-50.
74. Alhous HA, Hillis G, Small G, Hannah A, Broadhurs TP. The impact of alternate right ventricular pacing sites on indices of left ventricular synchrony: an acute pacing study. In: Heart Rhythm Society meeting; 2008. San Francisco-CA, USA.
75. Kypta A, Steinwender C, Kammler J, Leisch F, Hofmann R. Long-term outcomes in patients with atrioventricular block undergoing septal ventricular lead implantation compared with standard apical pacing. *Europace.* 2008; 10: 574-9.
76. Brito Jr HL. Artigo de intercâmbio: a opinião de estimulista sobre o local ideal para o implante de cabos-eletrodos no ventrículo direito e o uso de marcapassos monocamerais atriais exclusivos. *Reblampa.* 2006; 19 (3): 148-54.
77. Kachboura S, Ben Halima A, Fersi I, Marrakchi S, Zouaoui W, Kammoun I. Assessment of heart failure and left ventricular systolic dysfunction after cardiac pacing in patients with preserved left ventricular systolic function. *Ann Cardiol Angeiol (Paris).* 2008; 57 (1): 29-36.
78. Liu WH, Chen MC, Chen YL, Guo BF, Pan KL, Yang CH, et al. Right ventricular apical pacing acutely impairs left ventricular function and induces mechanical dyssynchrony in patients with sick sinus syndrome: a real-time three-dimensional echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008; 21 (3): 224-9.
79. Sá LAB, Rassi S, Ludovico MA. Efeitos da estimulação ventricular convencional em pacientes com função ventricular normal. *Arq Bras Cardiol.* 2009; 93 (2): 167-73.