

Remodelamento Ventricular na Estimulação Cardíaca Apical do Ventrículo Direito

Ventricular Remodeling in Right Ventricular Apical Pacing

Rodrigo Tavares Silva, Martino Martinelli Filho, Júlio César de Oliveira, Carlos Eduardo Batista de Lima, Daniela Garcia Moreno Cabral Martins, Cinthya Ibraim Guirao, Silvana Angelina Dório Nishióka, Roberto Costa, Eduardo Argentino Sosa, José Antonio Franchini Ramires

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas – FMUSP - São Paulo, SP

Resumo

Objetivo: Avaliar a taxa de remodelamento ventricular (RV) e a importância de variáveis clínico-funcionais em pacientes com função cardíaca normal submetidos à estimulação artificial apical do ventrículo direito (VD).

Métodos: Dentre 268 pacientes consecutivos com BAVT e marcapasso convencional, foram excluídos os portadores de fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) < 55% e diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (DDVE) > 53 mm ao eco-Doppler. O RV foi definido como o conjunto de modificações ecocardiográficas documentadas pelo menos 6 meses pós-implante: aumento >10% no DDVE e redução > 20% na FEVE. As variáveis analisadas foram: cardiopatia de base, classe funcional de insuficiência cardíaca (IC), tempo de estimulação ventricular e duração do QRS. A análise estatística incluiu os testes da razão de verossimilhança, exato de Fisher e a soma de postos de Wilcoxon. O valor de p foi significativo quando < 0,05.

Resultados: o estudo incluiu 75 pacientes com idade média de $70,9 \pm 14$ anos, 22,6% do sexo masculino. O tempo médio entre as avaliações foi de 80,2 meses. A FEVE média pré-implante foi 72% e o DDVE 46 mm e pós-implante, 69,7% ($p = 0,0025$) e 48,5mm ($p < 0,0001$), respectivamente. A duração média do QRS pós-implante foi 156 ms. O RV ocorreu em apenas quatro pacientes (5,3%), e nenhuma das variáveis exploratórias discriminou esse comportamento.

Conclusão: Pacientes sem disfunção ventricular submetidos à estimulação cardíaca apical do VD em longo seguimento apresentaram baixa taxa de RV, e não foram definidos fatores associados para sua ocorrência.

Palavras-chave: Remodelação ventricular, marcapasso artificial, bloqueio cardíaco, função ventricular.

Summary

Objective: To determine ventricular remodeling (VR) and the role of clinical and functional variables in patients with normal cardiac function who underwent right ventricular apical pacing (RVAP).

Methods: Among the 268 consecutive patients with standard pacemaker due to complete atrioventricular block (CAVB), those with left ventricular ejection fraction (LVEF) < 55% and left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD) > 53 mm on Doppler echocardiography were excluded. Ventricular remodeling was defined as echocardiographic changes documented at least six months after implantation, namely, a >10% increase in LVEDD and a > 20% decrease in LVEF. The following variables were analyzed: underlying heart disease, NYHA functional class of heart failure (HF), time of ventricular stimulation, and QRS duration. Statistical analysis included likelihood ratio test, Fisher's exact test, and Wilcoxon rank-sum test. A p value < 0.05 was considered statistically significant.

Results: The study included 75 patients, mean age 70.9 ± 14 , of whom 22.6% were male. Mean time between both evaluations was 80.2 months. Before implantation, mean LVEF was 72% and LVEDD was 46 mm; after implantation this values were 69.7% ($p = 0.0025$) and 48.5 mm ($p = 0.0001$), respectively. Mean QRS duration after implantation was 156 ms. Ventricular remodeling was observed only in four patients (5.3%), and no exploratory variable specified this behavior.

Conclusion: In a long-term follow-up, patients without ventricular dysfunction who underwent RV apical pacing (RVAP) showed low VR rate, and no analyzed variable was associated with its occurrence.

Key words: Ventricular remodeling; artificial pacemaker; heart block; ventricular function.

Correspondência: Rodrigo Tavares Silva •

Rua João Moura 870 – 05412-002 – São Paulo – SP

E-mail: rotasil@ig.com.br

Artigo recebido em 31/01/06; revisado recebido em 07/03/06; aceito em 09/05/06.

Introdução

A estimulação cardíaca artificial (ECA) é reconhecidamente uma terapêutica efetiva e segura no tratamento das bradiarritmias sintomáticas¹. O desenvolvimento das técnicas cirúrgicas alternativas para o implante dos dispositivos de estimulação foi uma importante conquista científica da segunda metade do século XX.

A era moderna da ECA data de 1958, quando Elmqvist e Senning implantaram o primeiro marcapasso cardíaco por toracotomia em humanos e a seguir, Furmam e Robinson, o primeiro cabo-eletrodo endocárdico².

A partir daí, inúmeras experiências introduziram diferentes configurações como alternativas às técnicas de implante. Pela facilidade de acesso e estabilidade do cabo-eletrodo, a região apical do ventrículo direito (VD) foi eleita o sítio preferencial para ECA, sendo até hoje o mais utilizado nas indicações convencionais^{3,4}.

Por outro lado, as últimas décadas foram marcadas pela evolução tecnológica dos sistemas implantáveis. As funções algorítmicas dos dispositivos eletrônicos tornaram-se cada vez mais sofisticadas, e os cabos-eletrodos, mais seguros e biocompatíveis.

O resultado de tudo isso foi claramente refletido na melhora marcante da qualidade de vida dos portadores desses dispositivos.

Apesar dessas evidências, recentemente foi observado que a piora clínica de alguns pacientes estava relacionada com a própria ECA em região apical de VD. Nesses casos, constatou-se que ocorrem prejuízos hemodinâmicos consequentes a distúrbios da seqüência de ativação elétrica ventricular, similar à que ocorre no bloqueio de ramo esquerdo (BRE)⁵⁻⁷.

A dissincronia ventricular induzida pode ocasionar dano celular cardíaco, alterações da geometria e da função sistólica ventricular, aumento das dimensões dos átrios e deterioração hemodinâmica⁸⁻¹⁰. Alguns autores, entretanto, divergem com relação a esses achados¹¹. Nahlawi e cols.¹², em estudo recente, demonstraram que a estimulação do VD tem efeito modesto sobre a depressão da função ventricular e sugerem estudos adicionais para identificar os verdadeiros mecanismos fisiopatológicos.

Recentemente, outras evidências clínicas consistentes surgiram com a publicação dos ensaios DAVID study¹³, MADIT-II¹⁴, Mode Selection Trial¹⁵ e PAVE Trial¹⁶. As subanálises dessas casuísticas relacionaram a ECA (apical do VD) com maior taxa de internações hospitalares por insuficiência cardíaca (IC). Também se constatou maior ocorrência de fibrilação atrial e insuficiência mitral^{17,18}.

Esses achados passaram a exigir dos especialistas dessa área maior atenção às características clínicas de cada caso e reflexões cautelosas a respeito da escolha de alternativas cirúrgicas como o uso de cabos-eletrodos com fixação ativa em outros sítios, como via de saída de VD, ou ainda a indicação do ressinchronizador cardíaco⁹.

Nesse sentido, a documentação da presença de dissincronia ventricular induzida pela ECA apical do VD pode ser uma importante ferramenta auxiliar. A ecocardiografia tecidual, assim como outros elementos diagnósticos por imagem, têm

demonstrado muita utilidade nessa avaliação¹⁹.

Entretanto, a essência da informação para a decisão da escolha do procedimento cirúrgico, o comportamento anatomofuncional do coração relacionado aos achados clínicos e ao marcapasso, não foi descrita até o momento. Trata-se da análise do remodelamento ventricular (RV) estritamente relacionada ao comportamento anatomofuncional do coração, nos casos de clara dependência da ECA³.

O presente estudo tem por objetivo avaliar a taxa de RV esquerdo em pacientes com função cardíaca normal submetidos à ECA apical do VD e analisar a presença de preditores clínicos de sua ocorrência.

Métodos

Casuística - Seleccionada por um único examinador, dentre 268 pacientes consecutivamente atendidos na Unidade Clínica de Estimulação Cardíaca Artificial do Instituto do Coração-HCFMUSP no período de agosto de 2004 a fevereiro de 2005. Foram elegíveis para o estudo os pacientes com as seguintes características: 1) diagnóstico de bloqueio atrioventricular total (BAVT); 2) ecocardiograma transtorácico (Eco TT) prévio ao implante do marcapasso definitivo que demonstrasse fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) > 55% e diâmetro diastólico de ventrículo esquerdo (DDVE) < 53 mm e 3) controle ecocardiográfico com intervalo superior a seis meses do implante; 4) cabo-eletrodo ventricular posicionado em região apical de VD, com limiares de estimulação < 1,5 V com largura de pulso de 0,5 ms e onda R > 5 mV, independentemente da polaridade (uni ou bi).

A programação do marcapasso foi individualizada de acordo com as necessidades de cada paciente. Os critérios de exclusão foram: BAV intermitente; presença de sistema de estimulação multisítio de VD, ressinchronizador cardíaco ou cardiodesfibrilador implantável; pacientes submetidos a transplante cardíaco; doença pulmonar grave; distrofias musculares; cabo-eletrodo ventricular implantado fora da região apical.

Delineamento do estudo - A figura 1 ilustra, esquematicamente, o protocolo do estudo. A primeira avaliação clínico-funcional foi realizada antes do implante do marcapasso e a segunda, a mais recentemente realizada (pelo menos após seis meses do implante).

O RV esquerdo foi definido como o conjunto de modificações estruturais observadas em análise comparativa entre os exames ecocardiográficos e considerou: aumento superior a 10% do DDVE e redução superior a 20% da FEVE.

Todos os pacientes foram avaliados com relação à cardiopatia, classe funcional de IC (NYHA), tempo de estimulação ventricular, presença de sincronismo atrioventricular e duração do QRS estimulado ao ECG.

Ecocardiograma transtorácico - A avaliação ecocardiográfica utilizou o modo M para análise do DDVE em milímetros (mm) e o modo bidimensional para a FEVE em porcentagem (%). O serviço de Ecocardiografia do Instituto do Coração foi o responsável pela realização dos exames, seguindo as diretrizes vigentes da Sociedade de Ecocardiografia e conforme a solicitação da equipe responsável pelo seguimento ambulatorial dos pacientes.

Artigo Original

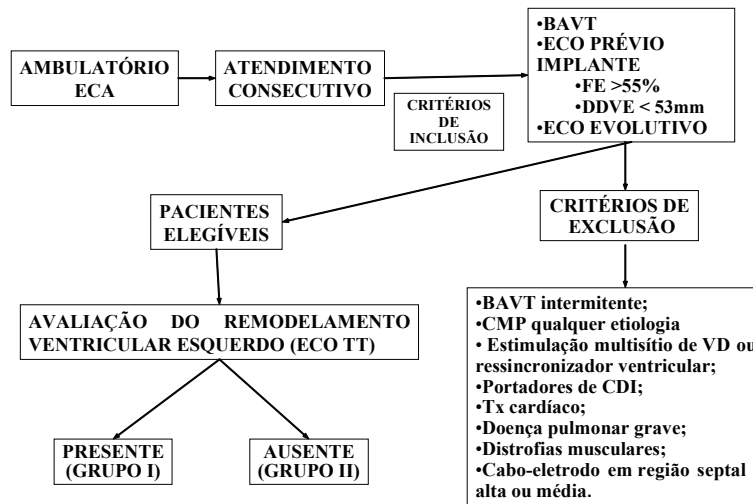


Fig. 1 - Delineamento do protocolo do estudo. ECO - ecocardiograma; FE - fração de ejeção; DDVE - diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; BAVT - bloqueio atrioventricular total; VD - ventrículo direito; CDI - cardiodesfibrilador implantável; Tx cardíaco - transplante cardíaco. DP - desvio-padrão; FEVE - fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IC - insuficiência cardíaca. ECA - estimulação cardíaca artificial.

Avaliação clínica - A avaliação clínica foi realizada através de análise de registros em prontuários institucionais previamente ao implante do marcapasso e subseqüentemente à época do último Eco TT. Foi adotado o critério da *New York Heart Association* (NYHA) para avaliação da classe funcional (CF) da IC²⁰.

Tempo de estimulação ventricular - Definido como o intervalo de tempo em meses desde o implante do marcapasso definitivo até a realização do segundo Eco TT.

Sincronismo atrioventricular - A presença de sincronismo atrioventricular foi definida pela despolarização seqüencial atrial e ventricular, independentemente da estimulação artificial. A definição foi estabelecida no momento do implante do dispositivo, e não foram consideradas modificações posteriores.

Análise do complexo QRS - A duração do complexo QRS (milissegundos) estimulado artificialmente foi avaliada em eletrocardiograma de superfície (ECG) de 12 derivações com calibração de 0,1mV/mm e velocidade do papel em 25mm/seg. Considerou-se o intervalo de tempo desde a emissão da espícula do marcapasso até o final do complexo QRS.

Análise estatística - A taxa de RV foi realizada pelo registro dos valores absolutos das ocorrências. O comportamento funcional ecocardiográfico foi avaliado através da comparação das médias pré e pós-implante do marcapasso pelo teste dos sinais de Wilcoxon. Na busca por fatores associados ao RV, utilizaram-se o teste exato de Fisher e o teste da razão de verossimilhança para a análise estatística dos parâmetros classificatórios e o teste da soma de postos de Wilcoxon para análise dos parâmetros quantitativos. O valor de *p* foi considerado significativo quando inferior a 0,05.

Resultados

Dentre os 268 pacientes avaliados, 75 foram elegíveis para o estudo. As características dessa população, previamente ao implante do marcapasso, estão descritas na tabela 1. A

idade média do grupo foi de $70,9 \pm 14$ anos, e 22,6% eram do sexo masculino. As cardiopatias mais freqüentes foram a chagásica (33,3%) e a hipertensiva (32%). A FEVE média do grupo antes do implante do MP foi de 72%, e o DDVE foi de 46 mm. Sessenta e nove pacientes (92%) estavam em CF IC I ou II; seis pacientes em CF III e nenhum em CF IV.

Total de pacientes	n=75
Idade anos (DP)	70,9 ± 14,3
Sexo	
Feminino	58 (77,3%)
Masculino	17 (22,7%)
Cardiopatias de base	
Chagásica	25 (33,3%)
Hipertensiva	24 (32%)
Idiopática	18 (24%)
Isquêmica	8 (10,6%)
Parâmetros ecocardiográficos (DP)	
DDVE (mm)	46 ± 3,18
FEVE (%)	72 ± 4,86
Classe funcional IC (NYHA)	
I	26 (34,7%)
II	43 (57,3%)
III	6 (8%)

DP: desvio-padrão; DDVE: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IC: insuficiência cardíaca.

Tabela 1 - Características da população do estudo

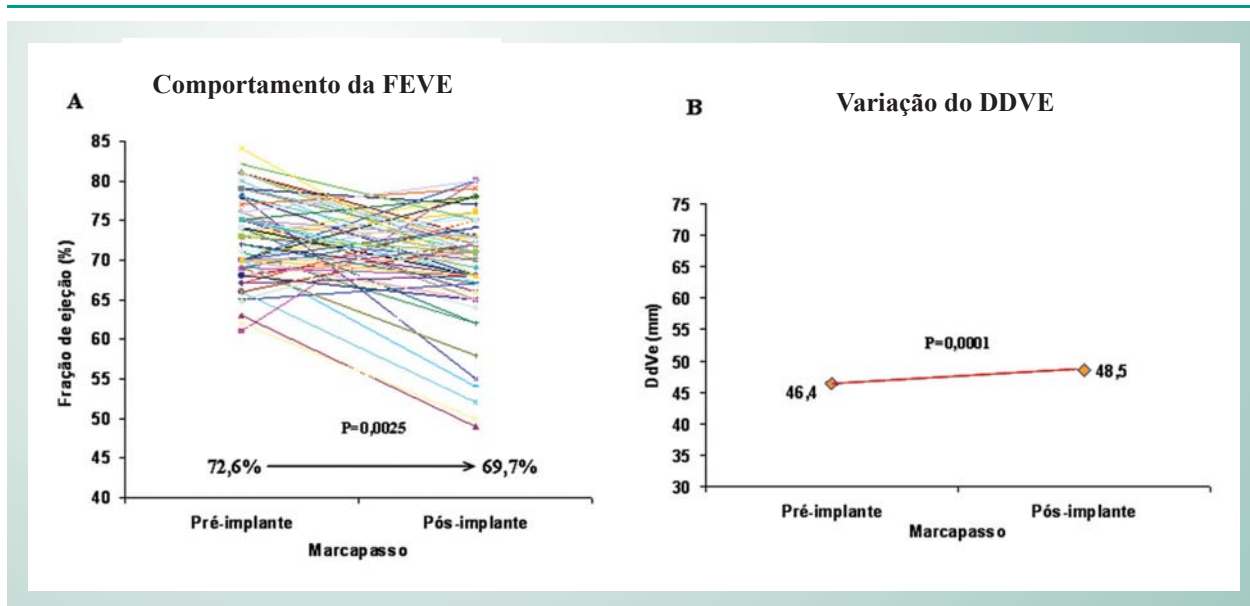


Fig. 2 - Variação dos parâmetros ecocardiográficos antes e após a ECA apical do VD. A figura A demonstra a redução da FEVE após o implante do marcapasso ($p=0,0025$); a figura B evidencia o aumento significativo da DDVE com o marcapasso ($p=0,0001$). ECA - estimulação cardíaca artificial; DDVE - diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; FEVE - fração de ejeção do ventrículo esquerdo; VD - ventrículo direito.

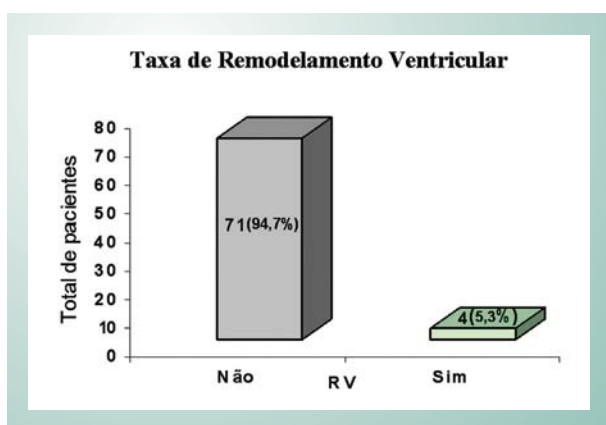


Fig. 3 - Taxa de remodelamento ventricular (RV) na população submetida à estimulação cardíaca apical do ventrículo direito.

O exame ecocardiográfico considerado para a análise do RV foi realizado em média 1,6 dias antes e 80,2 meses após o implante do marcapasso.

Após o implante do marcapasso, houve redução da FEVE de 72,6% para 69,7% ($p = 0,0025$) e aumento do DDVE de 46,4mm para 48,5mm ($p = 0,0001$), ambos com significância estatística (Fig. 2).

Apenas quatro pacientes (5,3%) apresentaram RV de acordo com os critérios estabelecidos (Figura 3). Não houve diferença estatística em relação as variáveis analisadas: cardiopatia de base, classe funcional de IC, tempo de estimulação ventricular, sincronismo atrioventricular e duração do QRS estimulado ao ECG (Tab. 2).

O subgrupo que evoluiu com RV apresentou idade média de $61,5 \pm 16$ anos. Três pacientes apresentavam doença de Chagas e um paciente, HAS. Todos eram CF II. Em relação aos parâmetros ecocardiográficos: o DDVE aumentou em

Remodelamento ventricular		
	(-)	(+)
Total (%)	71 (94,7%)	4 (5,3%)
Cardiopatia de base		p = 0,206
Chagásica	22 (88%)	3 (12%)
Hipertensiva	23 (95,8%)	1 (4,17%)
Idiopática	18 (100%)	0
Isquêmica	8 (100%)	0
Sincronismo atrioventricular		p = 0,910
Presente	55 (94,83%)	3 (5,17%)
Ausente	16 (94,1%)	1 (5,88%)
Classe funcional de IC (NYHA)		p = 0,099
I	39 (100%)	0
II	32 (90,7%)	4 (9,3%)
III	0	0
QRS estimulado		p = 0,283
Duração (ms)	$156,1 \pm 23,5$	170 ± 20
TEV (meses)	$78,3 \pm 47,9$	$113 \pm 41,8$
		p = 0,131

IC: insuficiência cardíaca; ms: milissegundos; TEV: tempo de estimulação ventricular.

Tabela 2 - Análise das variáveis clínicas quanto ao remodelamento ventricular

média 14,6% (48,7mm pré para 57 mm pós-implante), e a FEVE reduziu em média 24,2% (69,2% pré para 52,5% pós-implante). A duração do QRS estimulado foi de 170 ms. Três pacientes apresentavam sincronismo atrioventricular preservado. O tempo médio de estimulação ventricular foi

de 113 ± 4 meses.

Discussão

Os achados deste estudo indicam que o marcapasso ventricular apical de VD praticamente não provoca modificações anatomofuncionais do miocárdio.

Numa análise primária trata-se de uma informação de caráter prático muito útil e, de certo modo, surpreendente, porque os pacientes foram acompanhados por longo período de tempo.

Então, se a estimulação artificial apical do VD não é considerada fisiológica e, de modo genérico, se a conseqüente seqüência de ativação elétrica do miocárdio é considerada deletéria por provocar alterações hemodinâmicas, estruturais e funcionais do coração⁹, por que a evolução de nossos pacientes teria sido tão favorável?

Antes de tudo, Pastore e cols.²¹ demonstraram recentemente, através de mapeamento eletrocardiográfico de superfície, que o BRE induzido por MP não tem exatamente as características do BRE espontâneo.

No caso de ECA, admite-se que a ativação imediata do septo interventricular provoca incremento do estresse da parede lateral do VE²². Esse desequilíbrio de forças regionais provoca movimento contrátil anormal do septo em direção ao VD, que se torna ainda mais retardado em relação ao VE. Ao final, pode ocorrer aumento do diâmetro sistólico final do VE e/ou redução da fração de ejeção regional do septo^{23,24}.

Entretanto, nossas observações pessoais, fruto da experiência clínica na Unidade Clínica de Estimulação Cardíaca Artificial do Instituto do Coração, sugerem que esses mecanismos fisiopatológicos são responsáveis por deterioração hemodinâmica apenas nos casos de cardiomiopatia evidente.

Nielsen e cols.²⁵ descreveram redução do fluxo sanguíneo miocárdico nas regiões inferior, septal e global durante a estimulação do VD, quando comparado à estimulação em AAI na mesma população.

Outros estudos avaliaram o papel da ECA apical do VD no RV, comparando os modos de estimulação cardíaca AAI(R) x DDD(R); DDD(R) x VVI(R)^{15,26-28}. Os achados desses ensaios, na maioria, indicam comprometimento da função miocárdica.

O estudo DAVID¹³ comparou a eficácia clínica do CDI operando em modo DDDR-70 bpm X VVI – 40 bpm (MP desativado) e revelou maior taxa de mortalidade e hospitalização por IC no grupo DDDR. Os autores tentaram correlacionar o comportamento clínico com a ECA apical do VD, mas a dependência ao MP foi inferior a 60% e todos apresentavam FEVE < 35%, o que reduz muito a força da correlação clínica.

De maneira similar, o estudo MADIT II¹⁴, que incluiu somente pacientes com grave disfunção cardíaca, demonstrou maior taxa de IC relacionada ao grupo CDI comparado ao grupo controle (terapêutica medicamentosa). A piora de comportamento (19,9% x 14,9%) foi atribuída à estimulação ventricular artificial de backup do CDI.

A comparação das características da casuística dos estudos acima citados com a nossa população é obviamente marcada

pela diferença de comprometimento miocárdico funcional. Em nosso estudo a presença de disfunção miocárdica foi critério de exclusão, e nos demais ensaios a cardiopatia de base foi marcadamente grave.

Ademais, com relação ao BRE, por analogia ao comportamento clínico de hipertensos assintomáticos com função cardíaca normal, a importância do distúrbio de condução é completamente diversa. Embora apresentem modificações mecânicas causadas pela ativação rápida do septo em relação à parede livre do VE, essas alterações não são capazes de esgotar as reservas energéticas celulares, e o desempenho miocárdico tende a ser mantido^{10,25}.

Os achados de Nielsen e cols.²⁵, que correlacionaram modificações do fluxo sanguíneo miocárdico com ECA apical do VD, devem ser analisados por abstração aos conhecidos mecanismos fisiopatológicos que envolvem a cardiomiopatia dilatada e isquêmica. Nesses casos, a isquemia regional pode ser responsável por um ciclo vicioso deletério que tende a piorar a IC, em casos de comprovada disfunção miocárdica prévia.

Outra evidência documentada é a correlação entre ECA e insuficiência mitral severa, decorrente de lesão de músculo papilar por ativação eletromecânica anormal¹⁹. Evidentemente, para que qualquer disfunção valvar dessa magnitude se manifeste é preciso que a alteração anatômica primária seja grave, secundária ao importante comprometimento cardíaco.

O presente estudo foi o único a avaliar a ocorrência de RV numa população com função cardíaca normal no momento da inclusão de pacientes e totalmente dependente da estimulação ventricular apical.

Ao contrário, as evidências científicas publicadas até o momento sobre RV relacionado à ECA apical do VD basearam-se na comparação de achados clínicos com o modo de estimulação fisiológico (AAI) em casos de doença do nó sinusal^{15,26-28}. Ora, esses pacientes apresentam comportamento clínico peculiar. Nesse sentido, as subanálises de todos esses estudos são criticáveis porque, independentemente das modificações anatomofuncionais e da presença de IC, a fibrilação atrial foi invariavelmente o evento preditor isolado de maior mortalidade, correlacionada a elevadas taxas de acidente vascular cerebral e ao modo de estimulação ventricular. Isso ocorreu porque esses ensaios não foram desenhados para esse desfecho primário.

Nosso estudo, por outro lado, definiu RV com base na documentação de modificações ecocardiográficas de impacto clínico-funcional. Não foram consideradas alterações anatomopatológicas, já que a biópsia miocárdica não é realizada de rotina nestes pacientes. Os achados mais relevantes de nosso estudo, redução significativa da FEVE de 72,6% para 69,7% ($p = 0,0025$) e aumento significativo do DDVE de 46,4mm para 48,5mm ($p = 0,0001$), não implicam em qualquer mudança da estratégia terapêutica.

No entanto, o critério adotado para definir RV permitiu identificar pacientes com evolução clínica desfavorável absolutamente relacionada à estimulação apical do VD, porque a dependência ao MP foi total.

Sumariamente, reunindo os principais tópicos dessa discussão, é possível responder ao questionamento inicial a

respeito do comportamento de nossos pacientes: a função cardíaca é o elemento fundamental da análise e o BRE induzido pelo marcapasso provoca deterioração hemodinâmica na presença de comprometimento miocárdico. A estratificação por ecocardiograma transtorácico prévio ao implante de MP (documentação da função cardíaca normal) é suficiente para discriminar a população com alta probabilidade de evoluir sem RV após estimulação apical do VD.

A limitação do nosso estudo está relacionada ao fato de que a seleção de pacientes foi realizada a partir de atendimento ambulatorial. Evidentemente, os pacientes incluídos no estudo foram os pré-selecionados por evolução clínica favorável. Prescindimos dos efeitos das comorbidades relativas ao implante do MP, ou seja, complicações decorrentes da própria estimulação cardíaca.

Por outro lado, em nosso estudo, a reduzida taxa de

RV foi a causa da não-obtenção de fatores preditores para determinar sua ocorrência. Para isso, também colaborou o rigoroso critério adotado para a definição de remodelamento, cuja relevância clínico-funcional pode ter subestimado o número de pacientes que evoluíram com alteração discreta da função cardíaca.

O remodelamento ventricular em pacientes sem cardiomiopatia e sob estimulação artificial apical do VD tem baixa prevalência (5,3%). Neste subgrupo, nosso estudo não permitiu discriminar fatores associados para a ocorrência de RV. Há poucos indícios de que a IC se torne um fator limitante para a indicação da estimulação artificial apical do VD no tratamento de bradiarritmias em pacientes sem cardiomiopatia. No entanto, faz-se necessário a realização de estudos prospectivos, randomizados em maior escala para que se confirmem esses achados.

Referências

1. Tse HF, Lau CP. Long-term effect of right ventricular pacing on myocardial perfusion and function. *J Am Coll Cardiol.* 1997; 29: 744-9.
2. Lamas GA, Ellenbogen DA, Hennekens CH, Montanez A. Evidence base for pacemaker mode selection - from physiology to randomized trials. *Circulation.* 2004; 109: 443-51.
3. Cock CC, Giudici MC, Twisk JW. Comparison of the haemodynamic effects of right ventricular outflow-tract pacing with right ventricular apex pacing. *Europace.* 2003; 5: 275-8.
4. Melo CS (ed.). *Temas de marcapasso.* 2a ed. São Paulo: Lemos Editorial; 2004.
5. Tantengco MV, Thomas RL, Karpawich PP. Left ventricular dysfunction after long-term right ventricular apical pacing in the young. *J Am Coll Cardiol.* 2001; 37: 2093-100.
6. Nelson GS, Curry CW, Wyman BT, Kramer A, Declerck J, Talbot M, et al. Predictors of systolic augmentation from left ventricular preexcitation in patients with dilated cardiomyopathy and intraventricular conduction delay. *Circulation.* 2000; 101: 2703-9.
7. Prinzen FW, Peschar M. Relation between the pacing induced sequence of activation and left ventricular pump function in animals. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2002; 25: 484-98.
8. Vassalo AJ, Cassidy DM, Miller JM, Buxton AE, Marchlinski EF, Josephson EM. Left ventricular endocardial activation during right ventricular pacing: effect of underlying heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 1986; 7: 1228-33.
9. Vernooy K, Verbeek XA, Peschar M, Prinzen FW. Relation between abnormal impulse conduction and heart failure. *J Interv Cardiol.* 2003; 16: 557-62.
10. Lee MA, Dae MW, Lanberg JJ, Griffin JC, Chin MC, Finkbeiner WE, et al. Effects of long-term right ventricular apical pacing on left ventricular perfusion, innervation, function, and histology. *J Am Coll Cardiol.* 1994; 24: 225-32.
11. Nielsen JC, Andersen HR, Thomsen PEB, Thuesen L, Mortensen PT, Vesterlund T, et al. Heart failure and echocardiographic changes during long-term follow-up of patients with sick sinus syndrome randomized to single-chamber atrial or ventricular pacing. *Circulation.* 1998; 97: 987-95.
12. Nahlawi M, Waligora M, Spies SM, Bonow RO, Kadish AH, Goldberg JJ. Left ventricular function during and after right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 44: 1883-8.
13. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, Greeme HL, Hallstrom AP, Hsia H, et al. Dual-chamber pacing or ventricular back-up pacing in patients with as implantable defibrillator: the dual chamber and VVI implantable defibrillator (DAVID) trial. *JAMA.* 2002; 288: 3115-23.
14. Moss AZ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in a patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2002; 346: 877-83.
15. Lamas GA, Lee KL, Sweney MO, Silverman R, Leon A, Yee R, et al. Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction. *N Engl J Med.* 2002; 346: 1854-62.
16. Doshi R, Daoud E, Fellows C, Turk K, Duran A, Hamdan M, et al. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (The PAVE Study). *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005; 16: 1160-5.
17. Barold SS, Herweg B, Sweeney MO. Minimizing right ventricular pacing. *Am J Cardiol.* 2005; 95: 966-9.
18. Barold SS. Adverse effects of ventricular desynchronization induced by long-term right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 42: 624-6.
19. Yu CM, Zhang Q, Fung JWH, Chan HCK, Chan YS, Yip GWK, et al. A novel tool to assess systolic asynchrony and identify responders of cardiac resynchronization therapy by tissue synchronization imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 45: 677-84.
20. Criteria Committee, New York Heart Association. Inc. *Diseases of the heart and blood vessels: nomenclature and criteria for diagnosis.* 6th ed. Boston: Little Brown; 1964.
21. Pastore CA, Tobias N, Samesima N, Martinelli Filho M, Pedrosa A, Nishioka S, et al. Body surface potential mapping investigating the ventricular activation patterns in the cardiac resynchronization of patients with left bundle-branch block and heart failure. *J Electrocardiol.* 2006; 39: 93-102.
22. Rosenqvist M, Isaaq K, Botvinick EH, Dae MW, Cockrell J, Abbot JA, et al. Relative importance of activation sequence compared to atrioventricular synchrony in left ventricular function. *Am J Cardiol.* 1991; 67: 148-65.
23. Grines LC, Bashore TM, Boudoulas H, Olson S, Shafer P, Wooley CF. Functional abnormalities in isolated left bundle branch block: the effect of interventricular asynchrony. *Circulation.* 1989; 79: 845-53.
24. Xiao HB, Gibson DG. Effects of intermittent left bundle branch block on left ventricular diastolic function: a case report. *Int J Cardiol.* 1994; 46: 85-8.
25. Nielsen J, Bottcher M, Nielsen TT, Pedersen AK, Andersen HR. Regional myocardial blood flow in patients with sick sinus syndrome randomized to long-term single-chamber atrial or dual chamber pacing - effect of pacing mode and rate. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 35: 1453-61.
26. Nielsen JC, Kristensen L, Andersen HR, Mortensen PT, Pedersen OL, Pedersen AK. A randomized comparison of atrial and dual chamber pacing in 177 consecutive patients with sick sinus syndrome: echocardiographic and clinical

Artigo Original

- outcome. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 42: 614-23.
27. Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PEB, Thuesen L, Mortensen PT, Vesterlund T, et al. Long-term follow-up of patients from a randomized trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. *Lancet.* 1997; 350: 1210-6.
28. Connolly SJ, Kerr CR, Gent M, Roberts RS, Yusuf S, Gillis AM, et al. Canadian Trial of Physiologic Pacing Investigators. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. *N Engl J Med.* 2000; 342: 1385-91.