

Sitios Endocárdicos Alternativos en la Estimulación Cardíaca Artificial

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

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

Resumen

La estimulación ventricular derecha convencional puede estar asociada a efectos deletéreos sobre la función cardíaca. La necesidad de una estimulación cardíaca artificial más fisiológica es, indiscutiblemente, uno de los puntos más importantes en el área de la electroterapia cardíaca. Los algoritmos de programación para la manutención de la conducción atrioventricular propia, la estimulación de sitios endocárdicos alternativos y la terapia de resincronización cardíaca son utilizados con el propósito de alcanzar este objetivo. La estimulación del haz de His y la estimulación septal han sido estudiadas como sitios endocárdicos alternativos para el posicionamiento del electrodo en el ventrículo derecho. La estimulación septal representa una alternativa simple, práctica y sin costos adicionales y con potenciales beneficios en la reducción de los efectos deletéreos de la estimulación del ventrículo derecho. Entre tanto, ese sitio alternativo envuelve un grupo heterogéneo de pacientes y presenta resultados conflictivos en cuanto a su beneficio clínico a largo plazo.

Este artículo hace una revisión de las evidencias científicas sobre los sitios alternativos de estimulación ventricular derecha, con énfasis en la seguridad del procedimiento, en la medida de los parámetros electrofisiológicos, en la evaluación de la función ventricular izquierda y en el control clínico de los pacientes.

Introducción

En la era de la resincronización cardíaca, la terapia antibradicardia, por medio del implante de marcapasos definitivo convencional, aun representa el mayor número de procedimientos realizados en el área de la estimulación cardíaca artificial¹. Desde el comienzo de la estimulación cardíaca endocárdica, en 1958², y durante más de 4 décadas, la prolongación de la vida a través de implante del electrodo en la región de la punta del ventrículo derecho, en función

Palabras clave

Marcapasos artificial, estimulación septal, función ventricular izquierda.

de la facilidad de acceso y menor riesgo de complicaciones, representó el objetivo terapéutico.

Desde la década de 1980, hay evidencias de los efectos deletéreos de la estimulación apical del ventrículo derecho (VD) a largo plazo³⁻⁶. En los últimos 12 años, varios estudios han sido realizados con el objetivo de buscar sitios alternativos para el implante del electrodo en la estimulación endocárdica del VD. Fueron evaluadas la región del haz de His⁷⁻¹², la vía de salida del ventrículo derecho (VSVD)¹³⁻²³ y la región septal media²⁴⁻²⁶.

La mayoría de los estudios incluyó un número pequeño de pacientes, sin randomización, y los criterios utilizados para definición del sitio de estimulación pueden haber llevado a la evaluación de grupos heterogéneos. En el mismo sentido, fueron utilizados métodos diferentes para la evaluación de la repercusión funcional de la estimulación cardíaca.

Siendo así, a pesar de la demostración de los efectos deletéreos de la estimulación apical del VD en pacientes y potenciales beneficios de los sitios alternativos, hay resultados conflictivos y aun no está definido el lugar de elección para el implante del electrodo ventricular derecho.

El objetivo de este artículo es discurrir sobre los sitios alternativos de estimulación cardíaca artificial en el contexto de la cardiología basada en evidencias.

Aspectos históricos de la estimulación cardíaca artificial

El complejo estimulante cardíaco es resultante de un proceso de especialización celular y traduce el esfuerzo de millones de años en la evolución filogenética para la manutención de la vida. Naturalmente, la sustitución de componentes de ese sistema de conducción, con la manutención de sus propiedades, siempre constituyó un desafío colosal en el campo de la electroterapia cardíaca.

Desde los primeros estudios experimentales, las diferencias entre el estímulo artificial y la activación fisiológica no pasaron inadvertidas^{27,28}. En 1924, Wiggers demostró que el estímulo artificial resulta en la reducción de la función de bomba en un estudio experimental en canes²⁸.

La era de la estimulación cardíaca endocárdica se inicia en agosto de 1958, cuando Seymour Furman describió la técnica transvenosa de implante de marcapasos². En octubre del mismo año, en Suecia, fue realizado el primer implante de marcapasos endocárdico definitivo²⁹.

El acceso transvenoso comenzó a sustituir el acceso epicárdico en los implantes de marcapasos, permitiendo que

Correspondencia: Otaviano da Silva Júnior •

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

E-mail: osilvajr@hotmail.com

Artículo recibido en 21/10/09; revisado recibido en 26/10/09; aceptado en 30/11/09.

los procedimientos fuesen realizados sin toracotomía y sin anestesia general. El posicionamiento del electrodo comenzó a ser realizado bajo visión radioscópica, con auxilio de la anatomía radiológica.

Durante más de 4 décadas, la región de la punta del ventrículo derecho (VD) fue utilizada en todo el mundo como sitio preferencial para el posicionamiento del electrodo ventricular³⁰ (Figura 1). Ese hecho se debió principalmente a cuestiones de seguridad. En función de la tecnología incipiente utilizada en la fabricación de los electrodos, había mayores riesgos de desplazamiento, perforación cardíaca, aumento del umbral y consecuente pérdida de comando. Los electrodos, entonces de fijación pasiva, quedaban bien anclados en la región de la punta, con una curvatura favorable y con reducción de los riesgos de desplazamiento.

Fue a partir de la década de 1980 que surgieron las primeras evidencias experimentales de los efectos deletéreos de la estimulación de la punta del VD³⁻⁶. En seguida, en la década de 1990, los primeros estudios clínicos de comparación de la posición convencional con sitios alternativos de estimulación fueron publicados y el sitio de elección en la estimulación ventricular derecha en los marcapasos convencionales aun no fue definido³¹.

Evidencias científicas de los efectos deletéreos de la estimulación ventricular derecha unifocal

El complejo QRS estrecho es fundamental para el rendimiento cardíaco y su ensanchamiento promueve perjuicio significativo de la función ventricular³²⁻³⁵. De forma general, cuanto más estrecho es el QRS, mejor es la función ventricular izquierda³⁶.

A pesar de la seguridad del posicionamiento del electrodo ventricular en la punta del VD en la corrección de las bradiarritmias, observada a lo largo de décadas, los estudios de la repercusión funcional y seguimiento clínico comenzaron

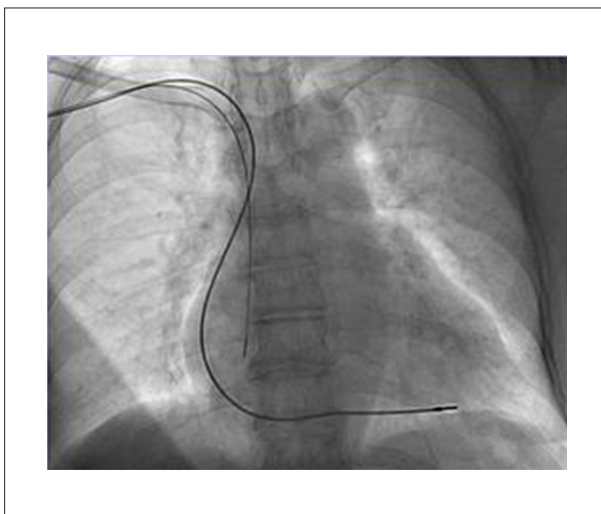


Fig. 1 - Imagen radioscópica en posteroanterior (PA) del posicionamiento del electrodo en la punta del ventrículo derecho, durante el implante de marcapasos definitivo.

a evidenciar los efectos deletéreos de esta posición y señalaron la necesidad de reevaluación del sitio preferencial de estimulación endocárdica³⁷⁻⁵⁴. El desarrollo tecnológico aplicado en la fabricación de los electrodos representó un aliado fundamental en la búsqueda de posiciones alternativas, confiriendo seguridad al proceso de cambio.

La estimulación de la punta del ventrículo derecho promueve una inversión de la secuencia natural de activación eléctrica cardíaca, genera un bloqueo de rama izquierdo (BRI) artificial, con complejo QRS ensanchado, que es predictor de insuficiencia cardíaca en portadores de marcapasos definitivo⁵⁵⁻⁵⁷. Esas alteraciones promueven efectos adversos en la estructura y en la función ventricular (Cuadro 1) y pueden desarrollar o agravar insuficiencia mitral^{38,39}, aumentar el riesgo de fibrilación atrial (FA), insuficiencia cardíaca (IC) y aumentar la mortalidad⁴¹⁻⁴⁷, en los pacientes con disfunción sistólica.

En un análisis retrospectivo del estudio MOST (*Mode Selection Trial*) quedó demostrado que el riesgo de hospitalización por IC y FA está directamente relacionado al porcentaje acumulativo de estimulación en el ápice del VD⁴⁴.

El estudio DAVID (*The Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator Trial*) fue interrumpido precozmente y de forma no esperada, en función del aumento de IC y mortalidad en el grupo con predominio de estimulación ventricular (modo DDDR a 70 lpm). En el grupo control, la estimulación ventricular era mínima, ya que el marcapasos era programado en VVI, con frecuencia de 40 ppm. Quedaba demostrado el efecto deletéreo de la estimulación ventricular unifocal^{41,47}. Un análisis del estudio MADIT II mostró correlación entre el índice de estimulación del VD y IC, arritmias ventriculares y mortalidad⁴⁹.

Cuadro 1 - Efectos deletéreos de la estimulación cardíaca unifocal en la punta del ventrículo derecho

Alteraciones histológicas en los cardiomiocitos	Alteraciones en la función cardíaca
Desarreglo de las miofibrilas del VI	Aumento del atraso de la conducción intraventricular iatrogénica
Hipertrofia de las miofibrilas	Disincronía ventricular izquierda eléctrica y mecánica
Vacuolización intracelular	Remodelado ventricular izquierdo
Degeneración con fibrosis	Disfunción ventricular izquierda sistólica y diastólica
Depósitos de grasa	Insuficiencia cardíaca congestiva
Alteraciones del tamaño de las mitocondrias	Defectos de perfusión miocárdica y alteraciones en la movilidad segmentaria
Calcificación distrófica	Regurgitación mitral funcional
	Aumento del riesgo de fibrilación atrial
	Dilatación del atrio izquierdo
	Arritmias ventriculares
	Activación del sistema nervioso simpático

Fuente: Occhetta et al¹².

Artículo de Revisión

Zhang et al⁵⁸ demostraron que la estimulación de la punta del VD fue asociada al desarrollo de IC en 26% de los pacientes sometidos a implante de marcapasos por bloqueo AV adquirido, después de un seguimiento medio de 7,9 años.

El corazón estructuralmente normal, sin disfunción sistólica, puede hasta ser capaz de compensar esos efectos deletéreos⁵¹. Un estudio, incluyendo 268 pacientes con función sistólica normal (FE > 55%) y estimulación apical del VD por bloqueo AV total, mostró bajas tasas de remodelado ventricular (5,3%), en un seguimiento de 80,2 meses⁵⁸. Ya en los pacientes con disfunción sistólica e insuficiencia cardíaca, puede haber el surgimiento de síntomas o la descompensación del cuadro de insuficiencia cardíaca, con la estimulación apical del ventrículo derecho⁵¹.

Con el objetivo de alcanzar una estimulación artificial más fisiológica, las estrategias para manutención de la conducción atrioventricular (AV) propia, cuando es posible, y los sitios alternativos de estimulación han sido estudiados^{54,59,60}.

Sitios alternativos de estimulación cardíaca endocárdica

En América Latina, la importancia de la etiología chagásica, asociada a los implantes de marcapasos cardíaco, llevó a la necesidad de buscar un lugar alternativo para el posicionamiento del electrodo ventricular, teniendo en vista algunas peculiaridades de la enfermedad. La región de la punta del ventrículo derecho en cardíacos chagásicos puede presentar adelgazamiento endocárdico en 20%-30% de los pacientes, además de la presencia de trombo intracavitario en un número significativo de los casos⁶¹.

En función de esas características, Kormann y Jatene⁶² describieron la posición subtricúspide (triángulo vértebro-costal-diafragmático) (Figura 2) para reducir los riesgos de perforación cardíaca y fenómenos tromboembólicos desencadenados por el electrodo ventricular. Ese estudio representó un hito para el cambio de la conducta de varios cirujanos en América Latina, que comenzaron a utilizar la posición de la vía de entrada del VD como sitio preferencial

de implante del electrodo ventricular derecho en pacientes chagásicos⁶²⁻⁶⁴. Entre los pacientes controlados en el Laboratorio de Marcapasos del Hospital de Clínicas de la Universidad Federal de Minas Gerais, en 2006, 77,8% tenían electrodos ventriculares fijados en la región subtricúspide⁶³. Entretanto, no hay evidencias científicas de la repercusión funcional de ese sitio de estimulación y no hay estudios de comparación con los otros lugares de implante del electrodo ventricular derecho.

Las evidencias científicas en la era de la resincronización cardíaca, a partir de la década de 1990, llevaron a la introducción de la estimulación selectiva. El principio básico de tal técnica es buscar reproducir la secuencia natural de despolarización cardíaca, a través del posicionamiento del electrodo en las áreas más próximas posibles del sistema de conducción, aprovechando la compleja red de distribución eléctrica natural⁵⁴. En ese sentido, han sido evaluadas la estimulación del haz de His o para-His⁷⁻¹² y la estimulación de la región endocárdica del ventrículo derecho más próxima del sistema de conducción, a lo largo de las porciones media y alta del septo interventricular¹³⁻²⁶.

En la práctica clínica, durante los implantes de marcapasos definitivo, la ubicación anatómica del haz de His es de difícil reproducibilidad. No obstante esas cuestiones técnicas, hay relatos de la superioridad de la estimulación del haz de His en relación al grado de estrechamiento del complejo QRS estimulado y sobre la función sistólica, en comparación con la punta del VD^{9,11}.

Por otro lado, el posicionamiento del electrodo ventricular derecho en las regiones media y alta del septo interventricular, con el auxilio de la anatomía radiológica y evaluación del trazado electrocardiográfico es simple y de fácil reproducibilidad (Figuras 3 y 4). Ese sitio de estimulación ha sido evaluado como una alternativa muy interesante para el implante del electrodo ventricular en función de generar complejos QRS más estrechos, con eje de activación más fisiológico²⁴ (Figuras 5 y 6) y por ser ejecutable en cualquier servicio que habitualmente realice implantes de marcapasos cardíaco convencional²⁵⁻²⁷.

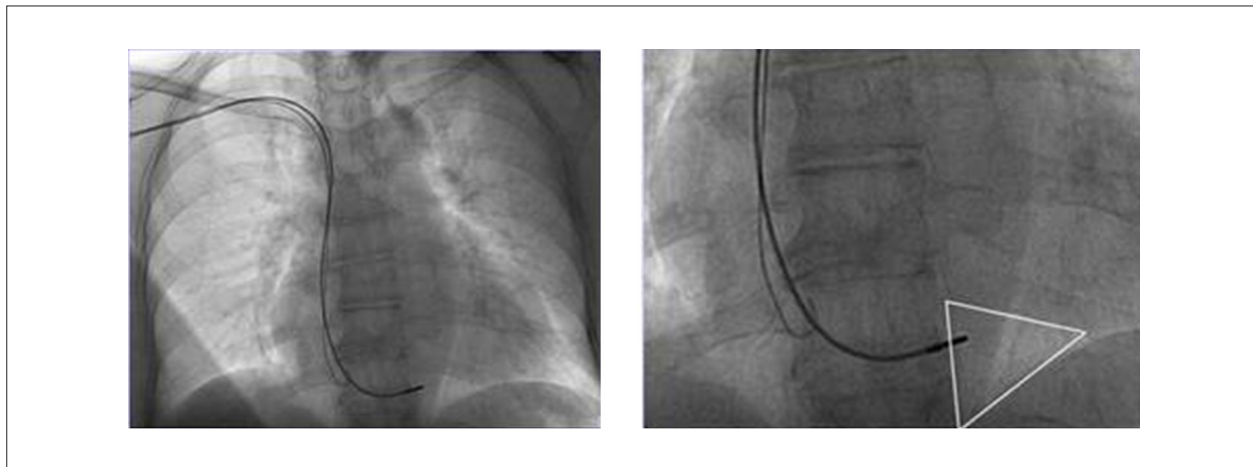


Fig. 2 - Imagen radioscópica en posteroanterior (PA) evidenciando el posicionamiento del electrodo ventricular derecho en la posición subtricúspide. La imagen de la derecha muestra la delimitación del triángulo vértebro-costal-diafragmático o triángulo de Kormann, en mayor aumento, en la vía de entrada del VD.

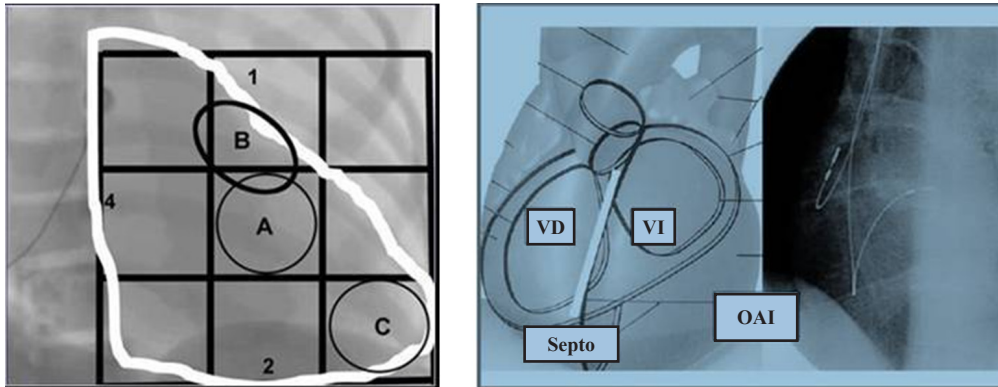


Fig. 3 - Imagen radioscópica en oblicua anterior derecha (OAD) a 10° en la figura de la izquierda. Está representada una división a través de un grid 3x3 utilizada para la definición de los diferentes lugares de estimulación en la posición septal. Los bordes son delimitados por los cuerpos vertebrales y por la silueta cardíaca. El círculo A representa la posición septal media, el círculo B la posición septal alta. El círculo C representa la punta del VD. En la imagen de la derecha, es mostrada la visión radioscópica en OAI del septo interventricular y el posicionamiento del electrodo en la porción septal de la VSVD (validación de la posición septal). Fuente: Kaye et al⁶²; Lieberman et al⁶⁵.

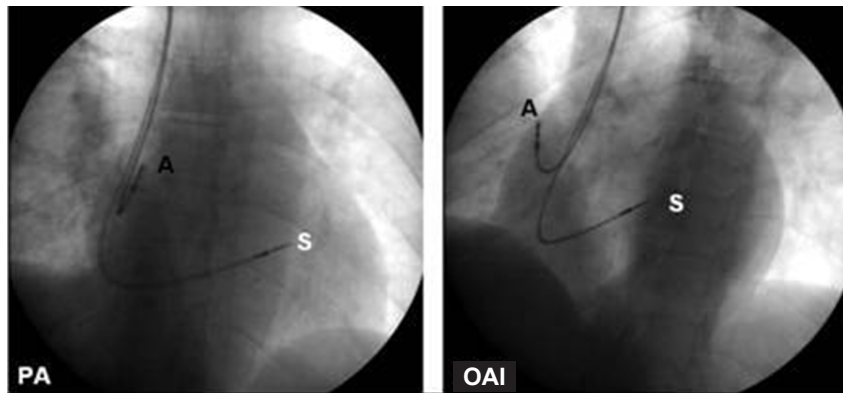


Fig. 4 - Visión radioscópica en PA y OAI (30°), demostrando la posición final de los electrodos implantados en el atrio derecho (A) y septo medio (S). El electrodo septal en OAI está totalmente dirigido hacia para la columna, en la dirección opuesta a la pared libre del VD (técnica de implante del electrodo septal).

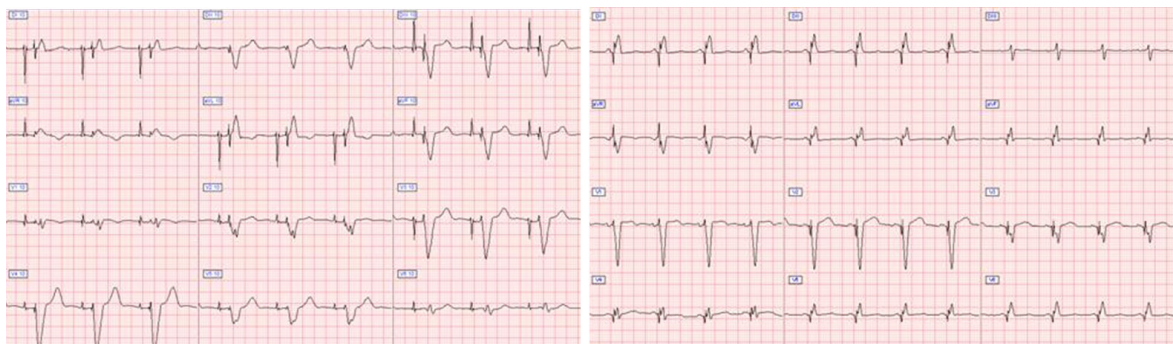


Fig. 5 - Electrocardiograma basal (ECG) de 12 derivaciones en portador de marcapasos definitivo con electrodo en la punta del VD en la imagen de la izquierda (duración del complejo QRS de 200 ms y eje eléctrico - SAQRS: -75°). El ECG de la derecha, resultante de la estimulación septal media, muestra un complejo QRS más estrecho (116 ms) y con eje de activación más fisiológico (SAQRS: 45°), en comparación con la estimulación convencional.

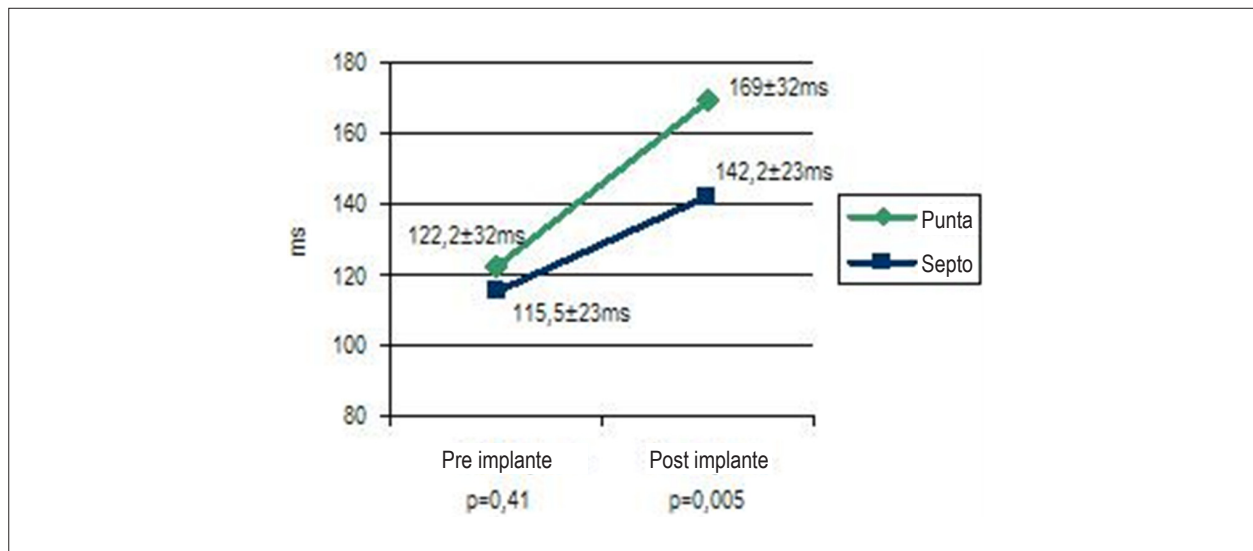


Fig. 6 - Comparación de la duración del complejo QRS resultante de la posición septal con la estimulación de la punta del ventrículo derecho (ms). La estimulación septal genera complejos QRS significativamente más estrechos ($p = 0,0005$). Fuente: Pachón et al⁶⁷.

Los criterios para obtención de la posición septal fueron estandarizados y descritos, en 2004, por Lieberman et al⁶⁵. La validación de la posición septal depende principalmente de la incidencia radioscópica en oblicua anterior izquierda (OAI), en la cual el electrodo ventricular está vuelto hacia la columna, en una dirección opuesta a la pared libre del ventrículo derecho.

Hay otros parámetros radiológicos utilizados para definición de las posiciones septal media y alta³² (Figuras 3 y 4).

Además de los criterios radiológicos, algunos cuidados deben ser tomados para utilización de la posición septal^{15,66}:

- Mapeo del septo con la búsqueda exhaustiva del complejo QRS más estrecho (siempre menor que 150 ms).
- Obtención de complejos QRS presentando eje eléctrico con variación inferior la 30° del eje eléctrico basal del paciente.
- Umbral menor que un volt, para garantizar la estimulación de la parte muscular del septo.

No obstante los criterios radiológicos y electrocardiográficos para obtención de la posición septal, hay la posibilidad de estimulación de la pared libre del ventrículo derecho, considerada una de las principales limitaciones de la técnica⁶⁷. Hay también la dificultad de delimitación de las porciones alta, media y baja del septo. Tales características contribuyen para transformar la posición septal en un grupo heterogéneo que engloba diferentes lugares de estimulación del VD y traduce la necesidad de estandarización del método^{68,69}.

Evaluación de la repercusión funcional de los sitios alternativos de estimulación ventricular derecha (Cuadro 2)

En la década de 1990, surgieron los primeros estudios clínicos para comparación entre los diferentes sitios de

estimulación ventricular derecha^{13,70}. Blanc et al⁷⁰ evaluaron los efectos hemodinámicos agudos en 27 portadores de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC). No fueron observadas diferencias entre la estimulación de la VSVD y la estimulación apical a través del análisis de la presión capilar pulmonar y presión sistólica.

Otro estudio envolviendo 14 pacientes en la fase aguda del implante de marcapasos doble cámara por bloqueo AV total fue realizado por Schwaab et al⁶⁶. El septo fue cuidadosamente mapeado y el electrodo posicionado en el lugar que generó el complejo QRS más estrecho. La reducción del tiempo del QRS se correlacionó con la homogeneización de la contracción ventricular izquierda y la mejora de la función sistólica. Fueron obtenidos resultados semejantes por Mera et al¹⁵ en 12 pacientes sometidos a implante de marcapasos unicameral, después de ablación de la junción AV. En ese segundo relato, fueron observados valores de fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), en reposo, mayores en la estimulación septal en comparación con la estimulación apical del VD.

Una mejora significativa de la FEVI fue relatada por Deshmukh et al⁶ en 12 pacientes sometidos a implante de marcapasos con la estimulación del haz de His. Tales pacientes presentaban complejos QRS estrechos, fibrilación atrial (FA) crónica y reducción de la FEVI (< 40%).

Tse et al⁷¹ demostraron que la estimulación de la región de la VSVD no provoca los mismos efectos deletéreos de reducción en la FEVI ni los defectos de perfusión en comparación con la estimulación de la punta del VD.

Victor et al⁷² publicaron un estudio prospectivo, randomizado, con crossover cada tres meses, para evaluación de la calidad de vida y de la función sistólica en 103 pacientes sometidos a implante de marcapasos definitivo. Esos pacientes presentaban ICC, disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (FEVI ≤ 40%) y FA crónica. Fueron comparados tres tipos de estimulación: apical, VSVD y bifocal de VD. La

conclusión fue que la estimulación de la VSVD y bifocal de VD promueven estrechamiento del intervalo QRS, pero no mejoran consistentemente los escores de calidad de vida u otros desenlaces clínicos después de tres meses de evolución, cuando son comparadas a la estimulación apical.

Cai et al⁷³ demostraron que la estimulación de la VSVD y del haz de His, además de proporcionar complejos QRS más estrechos, mostraron mejores índices de sincronismo mecánico evaluado por el ecocardiograma, en comparación con la estimulación apical.

En 2008, Erdoğan et al²² demostraron que la estimulación de la VSVD es segura y presenta parámetros electrofisiológicos comparables con la estimulación convencional de la punta del VD a largo plazo.

Vanério et al²⁰ evaluaron retrospectivamente 150 pacientes sometidos a implante de marcapasos definitivo, con edad media de 72 ± 7 años. Los pacientes fueron divididos en dos grupos: estimulación de la punta (95) y de la vía de salida del VD (55). El seguimiento medio de los pacientes fue de $3,4 \pm 2$ años, entre 1999-2004. El análisis multivariado mostró que la estimulación de la VSVD y la fracción de eyección del VI (FEVI) se correlacionaron de forma independiente con la supervivencia ($p = 0,006$ y $p = 0,003$, respectivamente). La mortalidad con la estimulación de la VSVD fue 37,3% menor (*long-rank* = 0,02). Los autores resaltan la necesidad de la realización de estudios prospectivos randomizados, envolviendo un número mayor de pacientes, para confirmar esos hallazgos²⁰.

Por otro lado, Ten Cate et al²¹ demostraron que tanto la estimulación de la punta cuanto la estimulación de la VSVD agudamente presentan disincronía mecánica al ecocardiograma (eco) en pacientes con función sistólica normal. De forma similar, fueron observadas alteraciones en los parámetros ecocardiográficos indicadores de disincronía mecánica en todos los sitios de estimulación unifocal evaluados (punta, VSVD y región septal media) en un estudio presentado en la reunión del *Heart Rhythm*⁷⁴.

Kypta et al⁷⁵ condujeron un estudio prospectivo y randomizado para comparación de los efectos de la estimulación septal y de la punta del VD sobre la función cardíaca. Fueron evaluados 98 pacientes, con un seguimiento de 18 meses, a través de la evaluación clínica, dosaje de péptido natriurético cerebral (BNP), evaluación de la capacidad funcional y de la FEVI. No fueron observadas diferencias significativas en los parámetros evaluados entre los dos grupos. La conclusión del estudio fue que la estimulación septal no es superior a la estimulación apical en portadores de bloqueo atrioventricular sometidos a implante de marcapasos definitivo en una población no seleccionada⁷⁵.

Ng et al⁶⁹ publicaron un estudio longitudinal, prospectivo, para evaluación del beneficio de la estimulación septal a largo plazo. Fueron incluidos 55 pacientes y la media de control fue de 436 días para la posición septal y 2.398 días para los pacientes con electrodo en la punta del VD. Fueron evaluados los parámetros ecocardiográficos de las dimensiones de las cámaras izquierdas y la FEVI, además de medidas de disincronía ventricular, así como la duración del QRS. La duración media del QRS fue mayor en los pacientes con electrodo en la punta del VD ($p < 0,001$). Fue observado que los criterios

electrocardiográficos y radiológicos utilizados para el implante septal resultan en un grupo heterogéneo, con diferentes lugares de estimulación. El estudio concluyó que la estimulación septal fue asociada a una peor función sistólica y con un mayor grado de disincronía en relación a la punta del VD⁶⁹.

Los 4 últimos recientes relatos^{21,69,74,75}, asociados a la descripción de Victor et al⁷², sugieren que, no obstante la proximidad del estímulo eléctrico artificial en relación al haz de His, la estimulación unifocal no es capaz de sustituir a la altura la activación natural a través de las múltiples ramificaciones de las fibras especializadas de Purkinje. Otro aspecto interesante es que representan evidencias conflictivas en cuanto al real beneficio de la posición septal mostrado en otros estudios (Cuadro 2).

En función del gran número de pacientes controlados con éxito en la corrección de las bradiarritmias, algunos centros permanecen fieles a la punta del VD y a la región subtricúspide, principalmente en los pacientes sin cardiopatía estructural, con función sistólica normal y en los casos en que es posible minimizar la estimulación en el canal ventricular⁷⁶. En ese sentido, aun hay estudios siendo realizados utilizando el implante en la punta del VD en todos los pacientes^{77,78}. Esa cuestión señala la necesidad de comprobar el real beneficio de la estimulación septal en el contexto de la medicina basada en evidencias.

Otro aspecto a ser considerado es que los estudios para evaluación de los sitios alternativos de estimulación del ventricular derecho englobaron todas las etiologías relacionadas al implante de marcapasos y hay pocos relatos sobre la estimulación septal en portadores de enfermedad de Chagas^{27,79}.

Finalmente, con el objetivo de tratar de responder definitivamente a la cuestión de la superioridad de la posición septal en relación a la punta del VD, están siendo realizados tres estudios clínicos multicéntricos, prospectivos, randomizados y ciegos (OPTIMIZE RV, PROTECT Y RASP)³². En total, están envueltos 58 centros, con una estimativa de 800 pacientes. El desenlace primario es la evaluación de la fracción de eyección a través de la ecocardiografía y de la ventriculografía radioisotópica. Los objetivos secundarios incluyen eventos clínicos, test de caminata de 6 minutos, dosaje de BNP y medidas ecocardiográficas de las cámaras izquierdas. El tiempo de seguimiento de los pacientes es de hasta 36 meses.

Discusión

Durante cerca de 40 años, desde la aparición de la estimulación cardíaca artificial, la punta del ventrículo derecho fue considerada como lugar preferencial para el implante del electrodo ventricular en los marcapasos convencionales. Es relativamente reciente la preocupación con la evaluación de los prejuicios causados por el bloqueo de rama izquierdo iatrogénico producido por la estimulación del ápice del ventrículo derecho en los marcapasos cardíacos convencionales.

A pesar de los datos resultantes de estudios experimentales y clínicos, los efectos deletéreos asociados a la estimulación apical del ventrículo derecho dependen de la interacción entre factores específicos de cada paciente (ritmo atrial de

Cuadro 2 - Resumen de algunos estudios para evaluación funcional de los sitios alternativos de estimulación endocárdica del ventrículo derecho

Autores	Perfil del estudio	N	Métodos de evaluación	Resultados
Blanc et al, 1997	Observacional	27	Presión arterial sistémica y capilar pulmonar	VSVD y apical presentan resultados semejantes en cuanto a parámetros hemodinámicos*
Giudici et al, 1997	Observacional	89	Débito cardíaco (ECO)	VSVD resulta en aumento del EC en comparación con la estimulación apical
de Cock et al, 1998	Experimental	17	Índice cardíaco (ECO)	VSVD resulta en más altos índices cardíacos en comparación con la estimulación apical
Mera et al, 1999	Estudio piloto	12	ECG y ECO	ES resulta en complejos QRS más estrechos y preserva función sistólica †
Schwaab et al, 1999	Observacional	14	ECG y ECO	ES resulta en complejos QRS más estrechos y aumento de la función sistólica agudamente
Kolletis et al, 2000	Observacional	20	ECO	VSVD presenta mejores parámetros de función diastólica en comparación con la ES
Bourke et al, 2002	Prospectivo	20	Ventriculografía radioisotópica	VSVD y punta sin diferencias en cuanto a la duración del complejo QRS y cuanto a la función sistólica
Tse et al, 2002	Prospectivo	24	Cámara gamma miocárdica y ventriculografía radioisotópica	Estimulación de la VSVD previene los efectos deletéreos a largo plazo sobre la perfusión miocárdica y función sistólica del VI
Molina et al, 2005	Observacional	60	Evaluación del débito cardíaco por termodilución	ES fue asociada a un aumento del EC en relación a la estimulación apical
Mazzoca et al, 2005	Prospectivo	24	ECG, parámetros electrofisiológicos	ES es viable y segura
Victor et al, 2006	Estudio piloto	28	Clase funcional, ECG, ECO, TE	VSVD resulta en complejos QRS más estrechos, pero no mejora calidad de vida después de tres meses de evolución
Pachón et al, 2006	Prospectivo	104	Parámetros electrofisiológicos	VSVD y estimulación apical no presentan diferencias en cuanto a los parámetros electrofisiológicos
Burri et al, 2007	Retrospectivo	362	Parámetros electrofisiológicos y tiempo de fluoroscopia	ES y estimulación apical no presentan diferencias en cuanto a los parámetros electrofisiológicos
Penteado et al, 2007	Retrospectivo	21	Parámetros electrofisiológicos	ES y estimulación apical son similares cuanto a las dificultades técnicas y resultados eléctricos
Silva Jr. et al, 2007	Prospectivo	102	Parámetros electrofisiológicos	ES presenta excelentes parámetros electrofisiológicos en las fases aguda y crónica ‡
Alhous et al, 2008	Experimental	16	Doppler tisular	Punta, ES y VSVD presentaran disincronía mecánica
Erdoğan et al, 2008	Prospectivo	32	Parámetros electrofisiológicos	Estimulación de la VSVD es segura a largo plazo
Cai et al, 2008	Observacional	20	ECG y ECO	Punta y VSVD presentan IC y EC semejantes. VSVD y para-His preservan sincronismo mecánico
Ten Cate et al, 2008	Prospectivo	14	Doppler tisular	Estimulación de la punta y de la VSVD presentan señales de disincronía mecánica §
Kypta et al, 2009	Prospectivo	98	ECO, BNP, evaluación funcional y seguimiento clínico	ES no es superior a la estimulación apical
Ng et al, 2009	Retrospectivo	55	ECG, ECO y Doppler tisular	ES resultó en empeoramiento de función sistólica en largo plazo y mayor grado de disincronía en comparación con la punta
Estudio OPTIMIZE	Prospectivo	400	ECO, BNP, evaluación funcional y seguimiento clínico	En andamiento
Estudio RASP	Prospectivo	160	ECO, BNP, evaluación funcional y seguimiento clínico	En andamiento
Estudio PROTECT RV	Prospectivo	238	ECO, BNP, evaluación funcional y seguimiento clínico	En andamiento

VSVD - estimulación de la vía de salida del ventrículo derecho; ECO - ecocardiograma; EC - débito cardíaco; IC - índice cardíaco; ECG - electrocardiograma; ES - estimulación septal del VD; Punta - estimulación apical del VD; Parámetros electrofisiológicos - umbral de comando, sensibilidad e impedancia; TE - test ergométrico; BNP - dosaje del péptido natriurético cerebral. (*) Pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva; (†) Después de ablación de la unión AV por fibrilación atrial crónica en pacientes con disfunción sistólica de leve a moderada; (‡) Estudio envolviendo exclusivamente pacientes chagásicos; (§) Pacientes con función sistólica normal. Fuente: adaptado de Manolis⁵⁵.

base, conducción atrioventricular e intraventricular intrínseca, FEVI y de la miocardiopatía de base). Además de esos, hay condiciones relacionadas a la estimulación artificial, como

el modo de programación, duración del complejo QRS estimulado, porcentaje y duración de la estimulación artificial en el canal ventricular.

Desde 1997, han sido estudiadas alternativas a la posición de la punta del VD, teniendo como base racional la búsqueda de una despolarización más fisiológica, consecuencia del estímulo unifocal artificial⁵⁷. Entre tanto, en función del pequeño número de pacientes evaluados, de la ausencia de randomización en algunas publicaciones, dificultad de estandarización de los criterios para definición de los sitios alternativos y diferentes métodos de evaluación de la repercusión sobre la función cardíaca, hay importantes limitaciones en los estudios realizados.

La estimulación del haz de His presenta dificultades técnicas que impidieron su aplicación práctica⁶⁸. Los criterios electrocardiográficos y radiológicos utilizados para el implante septal no son tan precisos y resultan en un grupo heterogéneo de diferentes lugares de estimulación⁶⁹. Para volver la cuestión aun más compleja, el estrechamiento del complejo QRS en la posición septal, en comparación con la punta del VD, no correspondió a la mejora de parámetros clínicos, funcionales y ecocardiográficos en el seguimiento de los pacientes en algunos estudios⁷⁵.

Otro aspecto a ser definido es si los pacientes con disfunción sistólica no deberían ser tratados con resincronización cardíaca, teniéndose en vista las limitaciones de la estimulación unifocal del ventrículo derecho⁷⁵.

A pesar de todos los avances de la electroterapia cardíaca en los últimos 50 años, la estimulación artificial del ventrículo derecho aun no es capaz de sustituir a la altura la activación natural a través de las fibras especializadas del sistema His-Purkinje. Esa limitación puede ser perjudicial para la función cardíaca, principalmente en los pacientes con disfunción

sistólica, y justifica la búsqueda intensiva de estrategias para minimizar ese efecto deletéreo.

Conclusiones

Existen relatos de la seguridad y potenciales beneficios de los sitios alternativos de estimulación ventricular derecha sobre la función cardíaca. Entretanto, el sitio endocárdico más estudiado, la posición septal, engloba un grupo heterogéneo de diferentes lugares de estimulación y hay solamente una modesta concordancia entre los criterios para su obtención. De esa forma, aun hay necesidad de aguardar los resultados de estudios prospectivos, envolviendo un número significativo de pacientes, incluyendo todas las etiologías asociadas al implante de marcapasos cardíaco y con un control a largo plazo, para la definición del sitio selectivo de elección para la estimulación unifocal del ventrículo derecho.

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de Financiamiento

El presente estudio no tuvo fuentes de financiamiento externas.

Vinculación Académica

Este artículo es parte de tesis de Doctorado de Otaviano da Silva Júnior por la *Universidade Federal do Triângulo Mineiro*.

Referencias

- Pachon MJC, 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.
- Furman S, Schwerdel JB. An intracardiac pacemaker for Stokes-Adams seizures. *N Engl J Med*. 1959; 261: 943-8.
- 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.
- 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.
- Heyndricks 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.
- 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.
- Scheinman, MM, Saxon LA. Long-term his-bundle pacing and cardiac function. *Circulation*. 2000; 101 (8): 836-7.
- 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.
- Deshmukh PM, Romanyshyn M. Direct his-bundle pacing: present and future. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2004; 27 (6 Pt 2): 862-70.
- 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.
- Amitani S, Miyahara K, Sohara 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.
- Occhetta E, Bortnik M, Marino P. Permanent parahisian pacing. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2007; 7 (2): 110-25.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.

Artículo de Revisión

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 Aritmias 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. Flevari P, Leftheriotis D, Fountoulaki K, Panou F, Rigopoulos AG, Paraskevaidis 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. *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 Juan C, Vargas RNA, Pachón Mateus El, 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, Parlangei 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. I): 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.
62. Kormann DS, Jatene AD. Triângulo eletrodo vértebro 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 VDAC, 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 monocameraias atriais exclusivos. *Reblampa.* 2006; 19 (3): 148-54.
77. Kachboursa 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.