

Comparação dos Parâmetros Eletrofisiológicos das Estimulações Ventriculares Direita Convencional e Septal

Juán Carlos PACHÓN MATEOS⁽¹⁾ José Carlos PACHÓN MATEOS⁽²⁾ Remy Néilson Albornoz VARGAS⁽³⁾
Enrique Indalécio PACHÓN MATEOS⁽⁴⁾ Maria Zélia Cunha PACHÓN⁽⁵⁾ Tasso Júlio LOBO⁽⁶⁾
Leopoldo S. PIEGAS⁽⁷⁾ Adib D. JATENE⁽⁸⁾

Reblampa 78024-419

Pachón Mateos Juan C, Pachón Mateos JC, Vargas RNA, Pachón Mateos EI, Pachón MZC, Lobo TJ, Piegas LS, Jatene AD. Comparação dos parâmetros eletrofisiológicos das estimulações ventriculares direita convencional e septal. Reblampa 2006; 19(4): 231-237.

RESUMO: Introdução: A estimulação endocárdica convencional na ponta ou na região subtricuspidéa do ventrículo direito ocasiona grande alargamento do QRS e importante dessincronização do ventrículo esquerdo, comprometendo a função ventricular. Com o surgimento da estimulação bifocal do ventrículo direito (VD) e frente à necessidade de uma estimulação cardíaca menos deletéria, a estimulação septal do VD tem sido cada vez mais utilizada. Eventualmente, há relatos de limiares de estimulação mais altos e ondas R menores na estimulação septal. **Objetivo:** Comparar os parâmetros eletrofisiológicos das estimulações apical e septal, no mesmo paciente, para verificar se existem diferenças capazes de interferir na escolha do ponto de estimulação. **Casística e Método:** Estudo prospectivo controlado de 104 pacientes, 70 (67,3%) do sexo masculino, com indicações clássicas de marcapasso por bradiarritmias. As etiologias foram cardiomiopatia degenerativa em 53 (50,9%), isquêmica em 26 (25%), cirúrgica ou por ablação do nó atrioventricular (AV) em 10 (9,6%), doença de Chagas em 8 (7,6%) e outras causas em 7 (6,7%) casos. Foram utilizados eletrodos de fixação ativa tanto na ponta como no septo IVD. Foram medidos e comparados limiares de comando, impedância e ondas R uni e bipolares. **Resultados:** A média dos limiares de comando septais e apicais, uni e bipolares, foram 0,67V x 0,63V e 0,69V x 0,60V, respectivamente. A média das ondas R septais e apicais, uni e bipolares, foram 12,4mV x 14,9mV e 12,9mV e 14,3mV. As médias das impedâncias septais e apicais, uni e bipolares, foram 647W x 675W e 728W x 707W. Todas as comparações entre os parâmetros septais e apicais com teste t-pareado bicaudal mostraram $p > 0,1$. **Conclusão:** Neste estudo, no qual cada paciente é seu próprio controle, observaram-se parâmetros septais e apicais equivalentes, sem diferenças significativas. Os dados sugerem que, em relação aos parâmetros de estimulação, não existem restrições para a escolha da estimulação septal no ventrículo direito.

DESCRITORES: marcapasso, bradicardia, ressincronização.

Trabalho realizado no Serviço de Eletrofisiologia, Marcapasso e Arritmias do Hospital do Coração – HCor e Serviço de Estimulação Cardíaca Artificial do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC).

- (1) Médico do Serviço de Eletrofisiologia, Arritmias e Marcapasso do Hospital do Coração – HCor SP e Médico do Serviço de Marcapasso do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.
- (2) Diretor do Serviço de Eletrofisiologia, Arritmias e Marcapasso do Hospital do Coração – HCor SP, Diretor do Serviço de Marcapasso do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Diretor do Registro Brasileiro de Marcapassos, Desfibriladores e Ressincronizadores Cardíacos – RBM.
- (3) Médico do Serviço de Eletrofisiologia, Arritmias e Marcapasso do Hospital do Coração – HCor SP e Médico do Serviço de Marcapasso do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.
- (4) Médico coordenador do Serviço de Eletrofisiologia, Arritmias e Marcapasso do Hospital do Coração – HCor SP.
- (5) Médica diretora do Serviço de Arritmias Dr. Pachón – Semap.
- (6) Médico do Serviço de Eletrofisiologia, Arritmias e Marcapasso do Hospital do Coração – HCor SP.
- (7) Diretor geral do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – SP.
- (8) Diretor geral do Hospital do Coração HCor – SP.

Endereço para correspondência: R. Madre Cabrini, 332/91A. CEP: 04020-001 - São Paulo - SP. Brasil.

Trabalho encaminhado à **Reblampa** para obtenção do título de especialista do **Deca-SBCCV**, recebido em 09/2006 e publicado em 12/2006.

INTRODUÇÃO

O QRS estreito é fundamental para o rendimento cardíaco e seu alargamento resulta em grande prejuízo da função ventricular¹⁻⁴. Em geral, quanto mais estreito o QRS, melhor a função ventricular esquerda. A estimulação cardíaca convencional, com um eletrodo implantado na ponta do ventrículo direito, promove grande alargamento do QRS, acompanhado de importante dessincronização mecânica das paredes do ventrículo esquerdo⁵⁻⁷. Esse fenômeno é um fator importante que alimenta a indesejável remodelação ventricular⁸⁻⁹. A posição subtricuspídea, descrita e preconizada por Kormann¹⁰, tem sido¹¹ largamente utilizada, principalmente em pacientes chagásicos, em razão de maior estabilidade, menores limiares e menor risco de perfuração. Entretanto, do ponto de vista da mecânica ventricular, é tão ou mais desfavorável quanto a posição clássica na ponta do ventrículo direito.

Grandes avanços têm sido realizados para prevenir ou corrigir a dessincronização ventricular, como a estimulação biventricular¹²⁻¹⁶ ou a estimulação ventricular bifocal direita¹⁷⁻¹⁸. Todavia, essas soluções dependem da colocação de um eletrodo ventricular adicional. Com o advento de eletrodos de fixação ativa altamente confiáveis, maleáveis e de fino calibre, desde 1996 o Serviço de Marcapasso do IDPC preconiza o implante do eletrodo endocárdico ventricular direito na região alta do septo interventricular com o objetivo de obter um QRS mais fisiológico com relação ao eixo elétrico e a menor duração do QRS. Todavia, além de um pequeno risco adicional de deslocamento, têm sido observados limiares mais elevados e ondas R de menor amplitude nessa posição.

Este trabalho é um ensaio clínico controlado no qual se procurou verificar em um grande número de pacientes se existem diferenças significativas nos parâmetros eletrofisiológicos nos implantes localizados na posição septal ou na posição clássica, a ponto de interferir na decisão do especialista quanto à escolha do sítio do implante.

OBJETIVO

Comparar os parâmetros eletrofisiológicos das estimulações ventriculares direita convencional e septal, verificando se as eventuais diferenças podem ser significativas a ponto de interferir na escolha do sítio de estimulação.

Casuística

Implantes de marcapassos endocárdicos com um eletrodo septal e um eletrodo na posição subtricuspídea ou na ponta do VD (implantes bifocais direitos ventriculares ou atrioventriculares) foram realizados em 104 pacientes, 34 dos quais eram do sexo feminino (32,7%) e 70, do sexo masculino (67,3%), com idade média de 72,6±9,8 anos (mínimo 26, máximo 90,

IC=1,9). As etiologias foram cardiomiopatia degenerativa em 53 (50,9%), isquêmica em 26 (25%), cirúrgica ou por ablação do nó AV em 10 (9,6%), doença de Chagas em 8 (7,6%) e outras causas em 7 (6,7%) casos. A classe funcional conforme a NYHA foi grau I em 04 (3,8%); grau II em 22 (21,1%), grau III em 52 (50%) e grau IV em 26 (25%). As indicações foram doença do nó sinusal em 65 (62,5%) casos, bloqueios AV em 34 (32,7%) e outras causas em 5 (4,8%) casos.

Método

As indicações para os implantes de marcapassos seguiram as diretrizes do *Deca-Sobrac* e da *American Heart Association*¹⁹⁻²⁰. Os eletrodos ventriculares foram implantados por via endocárdica no ventrículo direito em duas posições: inferiores (ponta ou região subtricuspídea, sendo que a ponta foi considerada a posição “clássica”) ou nas porções altas do septo interventricular (posição septal).

O posicionamento septal foi obtido com a formação da guia do eletrodo durante o procedimento cirúrgico, em dois planos, de forma a obter seu direcionamento para as porções altas do septo com a ponta voltada para a coluna, verificado por controle radioscópico realizado com o paciente na posição oblíqua anterior esquerda (figura 1). Essa etapa foi obrigatória para evitar o implante inadvertido na parede livre do ventrículo direito.

Foram utilizados eletrodos endocárdicos de todos os fabricantes existentes em nosso meio (tabela I). Parâmetros eletrofisiológicos como limiar de comando uni e bipolar, onda R uni e bipolar, impedâncias uni e bipolar nas duas posições, foram medidos com o sistema Biotronik ERA-20, ERA-300 e Medtronic 2090.

Os pacientes foram acompanhados durante 60 dias para verificar possíveis complicações relacionadas à fase aguda do implante. Os dados foram tabulados em planilha Excel, tendo sido calculados médias, desvio padrão e intervalo de confiança. As variáveis contínuas foram submetidas a tratamento estatístico com teste t pareado e não pareado bicaudais. Foram considerados significativos os testes estatísticos com valor de $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

Os resultados são mostrados na tabela II.

COMENTÁRIOS

O marcapasso cardíaco convencional, com estimulação do ventrículo direito, ocasiona um grande alargamento do QRS, comprometendo a função do ventrículo esquerdo²¹. Esse tem sido um “efeito colateral” indesejável, capaz de agregar morbimortalidade à estimulação cardíaca²⁵⁻²⁶ e freqüentemente relegado a um segundo plano, tendo em vista que a correção da bradicardia comumente promove uma melhora muito acentuada da condição clínica dos pacientes.

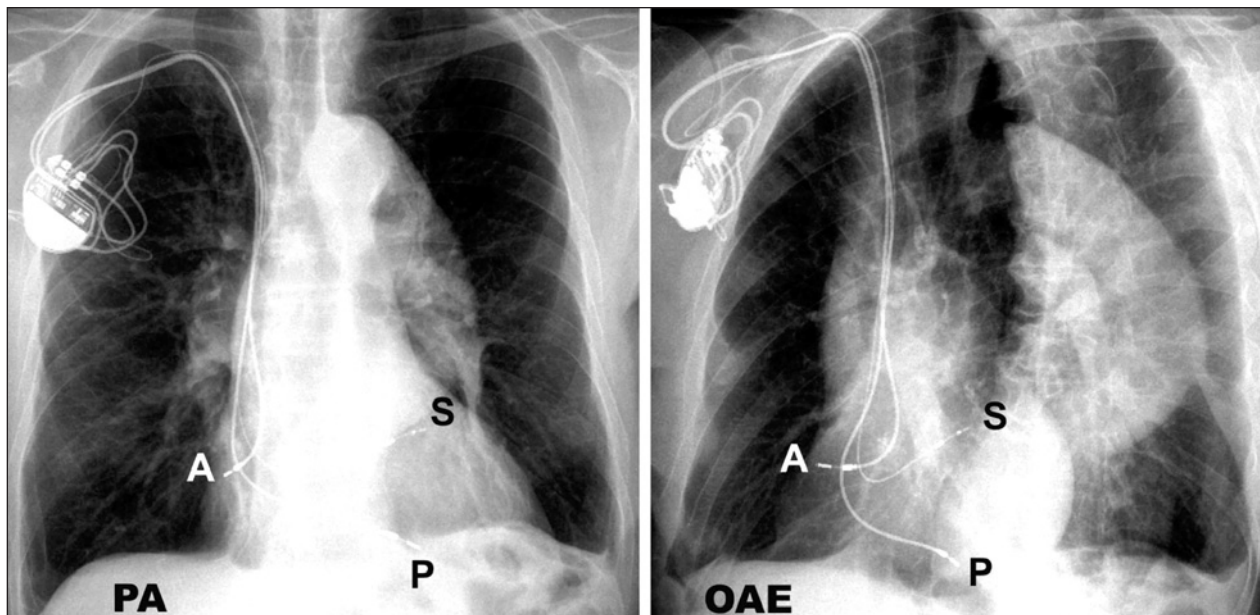


Figura 1 - Radiografia de tórax em PA e OAE, demonstrando a posição final dos eletrodos implantados na ponta do VD (P) e na região septal (S). Na posição OAE, verifica-se que o eletrodo septal está totalmente direcionado para a coluna, numa direção oposta à parede livre do VD. Esse critério anômico é fundamental nesse tipo de implante. O eletrodo utilizado, de 5F, apresenta visualização radiológica reduzida em razão do seu fino calibre.

TABELA I

ELETRODOS UTILIZADOS NO SEPTO E NA PONTA DO VENTRÍCULO DIREITO. A MAIORIA ABSOLUTA É DE ELETRODOS DE FIXAÇÃO ATIVA COM ELUIÇÃO DE CORTICÓIDES. EM OITO CASOS DE IMPLANTES NA PONTA DO VD FORAM UTILIZADOS ELETRODOS DE FIXAÇÃO PASSIVA

Fabricante	Modelos
Biotronik	Y-60 BP, YP-60, TIR-60 BP
CPI-Guidant	4245, 4471, 4054, 4088, 4474, 4471
Medtronic	5076, 4068
St Jude Medical	1488T, 1688T
Vitatron	ICF-09

Diversos trabalhos, contudo, têm demonstrado que a estimulação na ponta do VD resulta em comprometimento funcional importante do ventrículo esquerdo, com piora ou indução de insuficiência cardíaca²¹⁻²⁴ e, inclusive, aumento da mortalidade²⁵⁻²⁶ (figura 2).

A ressincronização ventricular vem se mostrando uma excelente opção para reduzir a duração do QRS e a dessincronização ventricular, produzindo melhora significativa da função cardíaca e redução da mortalidade²⁷⁻³¹. Entretanto, existe um grande número de pacientes que, embora tenham indicação para implante de marcapasso, não têm indicação de ressincronização. Para esses pacientes, desde 1996 o serviço de marcapasso do IDPC tem preconizado o implante endocárdico septal no VD. Nesses casos, o objetivo é obter um QRS mais estreito que o da estimulação clássica e um SÂQRS mais fisiológico³².

TABELA II

COMPARAÇÃO DOS PARÂMETROS ELETROFISIOLÓGICOS OBTIDOS NO IMPLANTE DE ELETRODOS SEPTAIS E NA PONTA DO VENTRÍCULO DIREITO EM 104 PACIENTES

		Septal Uni	Ponta Uni	Septal Bi	Ponta BI
Limiar (V)	Media	0,67	0,63	0,69	0,60
	DP	0,32	0,24	0,28	0,23
	IC	0,10	0,07	0,09	0,08
	menor	0,2	0,2	0,3	0,3
	maior	1,6	1,3	1,6	1,2
	p	0,672	0,109		
R (mV)	Media	12,4	14,9	12,9	14,3
	DP	6,7	7,6	6,0	5,5
	IC	2,7	2,7	1,9	1,9
	menor	1,9	1,3	2,1	6,4
	maior	29,0	36,0	25,0	30,0
	p	0,718	0,645		
Z (Ohm)	Media	647	675	728	707
	DP	178,8	175,5	183,2	173,9
	IC	52,2	47,7	53,5	53,2
	menor	400	390	340	420
	maior	1030	1000	1050	1000
	p	0,665	0,441		

DP: desvio padrão; IC: intervalo de confiança; p: coeficiente de significância.

O trabalho experimental de Karpawich et al.³³ mostrou que a estimulação septal em cães, durante 6 meses, provocou uma remodelação histológica do músculo cardíaco muito menor que a remodelação extensa observada no mesmo período com a estimu-

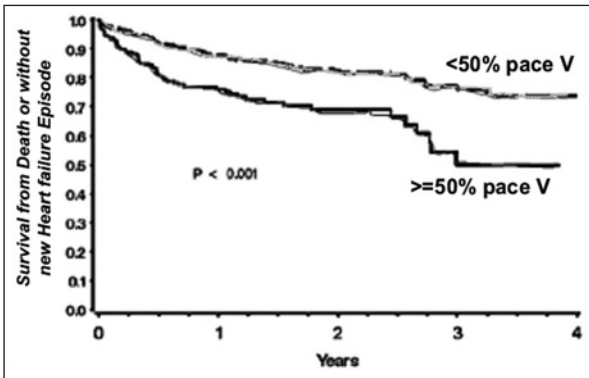


Figura 2 - Gráfico do estudo Madit II, que demonstra como a estimulação ventricular convencional (ponta de VD) foi deletéria para a sobrevivência dos pacientes.

lação apical^{21,33-34} (figura 3). O grande problema, entretanto, é que até o momento não existe um eletrodo adequado e específico para o implante septal. Contudo, os eletrodos de fixação ativa tornaram-se cada vez mais delgados e maleáveis, permitindo direcionamento e fixação razoavelmente adequados ao implante septal. Todavia, tem sido sugerido que o implante septal apresenta limiar mais elevado e onda R menor em relação ao implante apical. A comparação realizada neste trabalho é importante para verificar se essa diferença realmente existe e se é significativa a ponto de contra-indicar o implante septal (figura 4).

Técnica de Implante

Os implantes foram realizados em duas posições no ventrículo direito (ponta e septo de VD). O implante do eletrodo de ponta obedeceu a técnica clássica. Em grande parte dos casos, os eletrodos foram posicionados na região subtricuspídea, considerando as

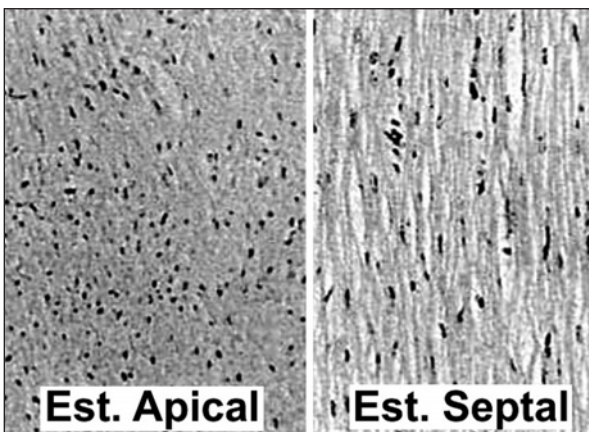


Figura 3 - Microscopia eletrônica de miocárdio de cães, demonstrando remodelamento importante do miocárdio na estimulação apical ventricular direita e a prevenção desse fenômeno pela estimulação septal do mesmo ventrículo, Karpawich PP, et al. Am Heart J 1991; 121: 827-33.

vantagens específicas dessa localização, descritas por Kormann et al.¹⁰, em relação à posição apical clássica.

O implante do eletrodo na região septal foi realizado de acordo com o preconizado na estimulação bifocal do ventrículo direito³⁵, posicionado nas regiões alta ou médio-septal, tendo sido escolhidos a melhor onda R e o menor limiar de estimulação.

Foi realizado estudo do eletrograma endocavitário para avaliar a corrente de lesão observada na ponta do eletrodo, a qual fornece informações sobre a vitalidade do miocárdio do local do implante e o grau de fixação do eletrodo. O eletrodo septal foi posicionado com uma guia de direcionamento em dois planos, moldada durante o implante. Para confirmar o posicionamento na região septal foi realizada a radioscopia na posição oblíqua anterior esquerda antes da fixação final. Nessa posição o eletrodo septal deve estar voltado para a coluna do paciente (figura 1).

Limiar de Comando

Limiars de comando dos 104 implantes septais foram comparados com os 104 implantes apicais realizados nos mesmos pacientes. As médias dos limiars uni e bipolares septais foram 6,3% e 15%, respectivamente, maiores que as dos limiars apicais. Entretanto, essa diferença não foi significativa ($p=0,672$ e $0,109$ no teste t bicaudal, pareado), como mostram a tabela II e a figura 5.

É importante considerar a grande evolução dos eletrodos atuais, que utilizam a tecnologia da eluição com corticóides, que permite obter limiars bastante reduzidos tanto na fase aguda como na fase crônica. Mesmo com um limiar discretamente mais elevado, essa característica dos eletrodos garante sua utilização segura na posição septal, sem a necessidade de programar o marcapasso com maior energia, evitando comprometer a longevidade da bateria.

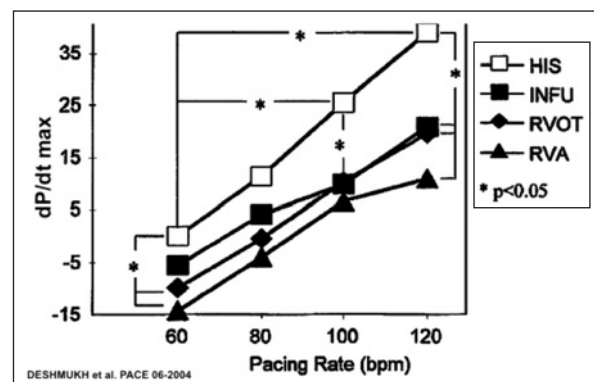


Figura 4 - Gráfico retirado do trabalho de Deshmukh et al., demonstrando a estimulação em diversos pontos do ventrículo de cães, confirmando que a estimulação apical é a mais deletéria de todas as outras estimulações testadas.

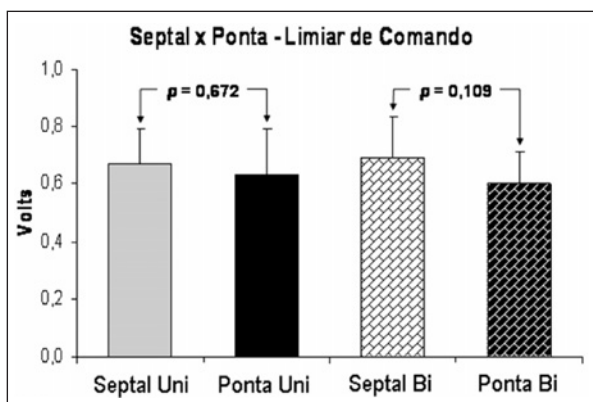


Figura 5 - Gráfico comparativo dos limiares septais e na ponta do ventrículo direito. Apesar dos limiares septais mostrarem valores discretamente maiores, não existe diferença estatisticamente significativa ($p > 0,1$). Uni: unipolar, Bi: bipolar.

Onda R

Foram comparadas as ondas R septais e apicais dos 104 implantes bifocais de ventrículo direito. Os resultados são mostrados na tabela II e na figura 6. Verificou-se que as ondas R septais, unipolares e bipolares, são, respectivamente, 16,7% e 10% menores que as ondas R apicais, em média. Entretanto, essas diferenças não se mostraram estatisticamente significativas ($p = 0,718$ e $0,645$ no teste t bicaudal, pareado). Os achados sugerem que, apesar da posição septal apresentar uma onda R menor, a média obtida nesta população de pacientes mostrou valores excelentes: 12,4 e 12,9mV, uni e bipolar, respectivamente. Assim sendo, a onda R não implica restrição para o implante septal. Além disto, o grande avanço da tecnologia de circuitos amplificadores, filtros e sistemas de rejeição de ruído dos modernos marcapassos permite um funcionamento totalmente normal dos

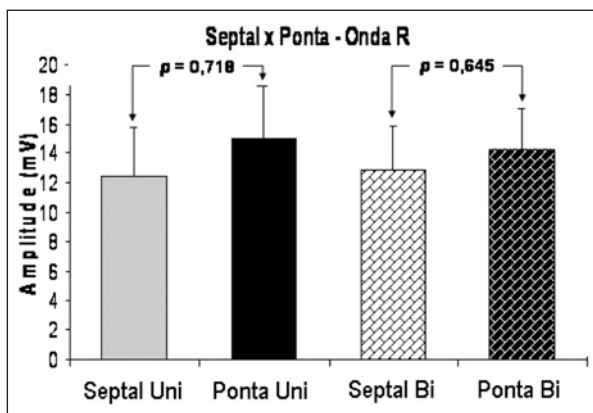


Figura 6 - Gráfico comparativo das ondas R septais e na ponta do ventrículo direito. Apesar das médias das ondas R septais mostrarem valores ligeiramente menores, não houve diferença estatisticamente significativa ($p > 0,6$). Uni: unipolar, Bi: bipolar.

aparelhos mesmo com grandes variações do sinal de retorno endocárdico.

Impedâncias

As impedâncias unipolares e bipolares não apresentaram diferenças significativas, sendo portanto indiferentes à posição septal ou apical ($p = 0,665$ e $0,441$ no teste t bicaudal, pareado), conforme a tabela II e a figura 7.

Dificuldade no Implante

Não foi observada nenhuma dificuldade adicional no implante, desde que obedecidas as técnicas e a confirmação radiológica durante o posicionamento do eletrodo septal. Em geral, o posicionamento é rápido, o que não aumenta o risco de exposição radiológica do paciente e da equipe cirúrgica.

Complicações

Neste grupo de pacientes, a única intercorrência foi um hematoma de loja relacionado ao uso crônico de anticoagulantes orais. O tratamento foi realizado com drenagem cirúrgica. Não ocorreram deslocamentos, aumentos de limiar, perfurações ou infecções.

CONCLUSÃO

Os dados obtidos neste trabalho confirmam que os limiares septais são ligeiramente mais elevados que os apicais. A onda R septal também se mostra um pouco menor que a obtida no implante na ponta do ventrículo direito. Entretanto, essas diferenças são bastante reduzidas e não têm significância estatística, podendo ser consideradas praticamente inexistentes diante dos recursos dos eletrodos e geradores modernos. Desta forma, os parâmetros eletrofisiológicos aqui estudados não colocam restrições para o implante septal.

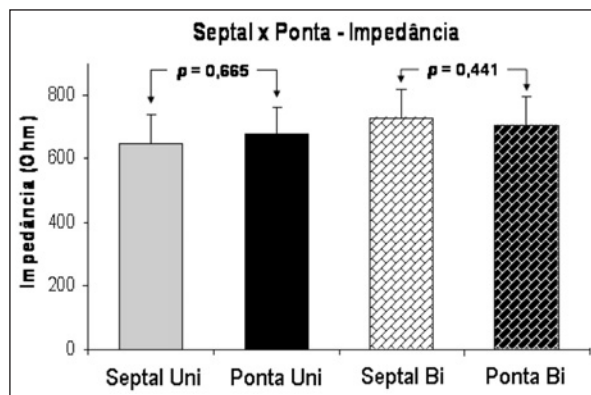


Figura 7 - Gráfico comparativo das impedâncias septais e na ponta do ventrículo direito. Os valores mostram-se equivalentes, sem diferenças estatisticamente significativas ($p > 0,4$). Uni: unipolar, Bi: bipolar.

Pachón Mateos Juan C, Pachón Mateos JC, Vargas RNA, Pachón Mateos EI, Pachón MZC, Lobo TJ, Piegas LS, Jatene AD. Comparison of electrophysiological parameters in right ventricular conventional and septal pacing. Reblampa 2006; 19(4): 231-237.

ABSTRACT: Background: Conventional right endocardial ventricular pacing promotes important ventricular desynchronization, causing significant myocardial function impairment. With right ventricular bifocal stimulation and increased need of a less deleterious ventricular pacing, right ventricular septal stimulation has received more attention. Nevertheless, higher threshold and R waves have been occasionally reported not to be as good as the conventional pacing. **Purpose:** Comparison of electrophysiological parameters in right ventricular conventional and septal pacing to verify if there is any significant difference. **Patients and Method:** Paired, controlled and prospective study. 104 patients – 34F (32.7%) 70M (67.3%) – having regular bradyarrhythmia pacing indication. The etiologies were fibrosis 59 (56.7%), ischemic 26 (25%), Chagas' disease 08 (7.7%) and others 11 (10.5%). Active fixation leads in apical and septal position of each patient were used. Unipolar and bipolar threshold, R wave and impedance from each placement have been measured and compared. **Results:** The mean uni and bipolar septal x apical threshold were, respectively, 0.67V x 0.63V and 0.69V x 0.60V. The mean R waves uni and bipolar, septal and apical were: 12.4mV x 14.9mV and 12.9mV x 14.3mV. The mean impedances septal x apical, uni and bipolar were: 647W x 675W and 728W x 707W. No differences between septal x apical results, compared with two-sided paired t-test, were significant ($p > 0.1$). **Conclusion:** In this study, with patients as their own control, equivalent septal and apical parameters have been observed without any significant statistical difference. These data suggest that as far as electrophysiological parameters are concerned, there are no restrictions to the choice of septal pacing.

DESCRIPTORS: pacemaker, bradycardia, resynchronization.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 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.
- 2 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.
- 3 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.
- 4 Auricchio A, Stellbrink C, Block M, 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.
- 5 Pignalberi C, Ricci RP, Santini M. [Deleterious effects of apical right ventricular stimulation. Should we change our standard method of pacemaker implantation?] *Ital Heart J Suppl* 2005; 6(10): 635-48. Review. Italian.
- 6 Hochleitner M, Hörtnagel H, Ng CK, et al. Usefulness of physiologic dual-chamber pacing in drug-resistant idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1990; 66:198-202.
- 7 Lamas GA, Orav EJ, Stambler BS, et al. Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing. *Pacemaker Selection in the Elderly Investigators*. *N Engl J Med* 1998; 338(16): 1097-104.
- 8 Pachón M JC, Pachón JC, Pachón M EI, et al. "Ventricular Pacemaker syndrome" – *Europace Supplement B*, Vol. 2, July 2001 – B136 abstract 772.
- 9 Grines CL, Bashore TM, Boudoulas H, et al. Functional abnormalities in isolated left bundle branch block. The effect of interventricular asynchrony. *Circulation* 1989; 79: 845-53.
- 10 Kormann DS, Jatene AD. Triângulo eletrodo vértrebo diafragmático no posicionamento de eletrodo endocavitário para marcapasso cardíaco. *Arq Bras Cardiol* 1977; 39(Sup.II): 380.
- 11 Gauch PR, Kormann DS, Kormann SJ, Jatene AD. [Comparative study of the threshold in acute and chronic stimulation in patients with Chagas disease and myocardiosclerosis with cardiac pacemakers] *Arq Bras Cardiol* 1980; 35(4): 359-61.
- 12 Bakker PF, Meijburg H, De Jonge N, et al. Beneficial effects of biventricular pacing in congestive heart failure. *PACE* 1994; 17: 820 (Abstract).
- 13 Cazeau S, Ritter P, Lazarus A, Gras D, et al. Multisite pacing for end-stage heart Failure: early experience. *PACE* 1996 19 (part II): 1748-57.
- 14 Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001; 344: 873-80.
- 15 Martinelli Filho M, Pedrosa AA, Costa R, et al. Biventricular pacing improves clinical behavior and reduces prevalence of ventricular arrhythmia in patients with heart failure. *Arq Bras Cardiol* 2002; 78(1): 110-3.

- 16 Galvao SS, Barcellos CM, Vasconcelos JT, et al. [Ventricular resynchronization through biventricular cardiac pacing for the treatment of refractory heart failure in dilated cardiomyopathy.] *Arq Bras Cardiol* 2002; 78(1): 39-50.
- 17 Pachón JCM, Albornoz RN, Pachón EIM, et al. Estimulação ventricular direita bifocal no tratamento da cardiomiopatia dilatada com insuficiência cardíaca. *Arq Bras Cardiol* 1999; 73(6): 485-91.
- 18 O'Donnell D, Nadurata V, Hamer A, Kertes P, Mohammed W. Bifocal right ventricular cardiac resynchronization therapies in patients with unsuccessful percutaneous lateral left ventricular venous access. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005; 28 (Suppl 1): S27-30.
- 19 Andrade JCS, Avila Neto V, Braile DM, et al. Diretrizes para o implante de marcapasso cardíaco permanente. *Reblampa* 1999; 12(1): 1-9.
- 20 Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines American College of Cardiology/American Heart Association/North American Society for Pacing and Electrophysiology Committee. ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines). *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2002; 13(11): 1183-99.
- 21 Karpawich PP. Chronic right ventricular pacing and cardiac performance: the pediatric perspective. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004; 27(6 Pt 2): 844-9. Review.
- 22 Dilaveris P, Pantazis A, Giannopoulos G, Synetos A, Gialafos J, Stefanadis C. Upgrade to biventricular pacing in patients with pacing-induced heart failure: can resynchronization do the trick? *Europace* 2006; 8(5): 352-7.
- 23 Satish OS, Yeh KH, Wen MS, Wang CC. Cardiac resynchronization therapy versus dual site right ventricular pacing in a patient with permanent pacemaker and congestive heart failure. *Europace* 2005; 7(4): 380-4.
- 24 Dixon LJ, Murtagh JG, Richardson SG, Chew EW. Reduction in hospitalization rates following cardiac resynchronization therapy in cardiac failure: experience from a single centre. *Europace* 2004; 6(6): 586-9.
- 25 Sharma AD, Rizo-Patron C, Hallstrom AP, et al. Percent right ventricular pacing predicts outcomes in the DAVID trial. *Heart Rhythm* 2005; 2(8): 830-4.
- 26 Reek S, Klein HU, Neumann T, et al. Reproducibility of electrophysiological testing in patients with remote myocardial infarction and severe left ventricular dysfunction: MADIT II substudy. *PACE* 2003; 26(Pt II): 960.
- 27 CARE-HF study Steering Committee and Investigators. The CARE-HF study (Cardiac Resynchronisation in Heart Failure study): rationale, design and end-points. *Eur J Heart Fail* 2001; 3(4): 481-9.
- 28 Salukhe TV, Dimopoulos K, Francis D. Cardiac resynchronization may reduce all-cause mortality: meta-analysis of preliminary COMPANION data with CONTAK-CD, InSync ICD, MIRACLE and MUSTIC. *Int J Cardiol* 2004; 93:101-3.
- 29 Bradley DJ, Bradley EA, Baughman KL, Berger RD, Calkins H, Goodman SN, Kass DA, Powe NR. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 2003; 289(6):730-40.
- 30 Abraham WT. Rationale and design of a randomized clinical trial to assess the safety and efficacy of cardiac resynchronization therapy in patients with advanced heart failure: the Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE). *J Card Fail*. 2000; 6(4):369-80.
- 31 Bristow MR, Feldman AM, Saxon LA. Heart failure management using implantable devices for ventricular resynchronization: Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Chronic Heart Failure (COMPANION) trial. COMPANION Steering Committee and COMPANION Clinical Investigators. *J Card Fail* 2000; 6(3): 276-85.
- 32 Cazeau S, Alonso C, Jauvert G, Lazarus A, Ritter P. Cardiac resynchronization therapy. *Europace* 2004; Suppl 1: S42-8. Review.
- 33 Karpawich PP, Justice CD, Chang CH, Gause CY, Kuhns LR. Septal ventricular pacing in the immature canine heart: a new perspective. *Am Heart J* 1991; 121(3 Pt 1): 827-33.
- 34 Deshmukh PM, Romanyshyn M. Direct His-bundle pacing: present and future. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004; 27(6 Pt 2): 862-70.
- 35 Pachón JC, Pachón EI, Albornoz RN, et al. Ventricular endocardial right bifocal stimulation in the treatment of severe dilated cardiomyopathy heart failure with wide QRS. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001; 24(9 Pt 1): 1369-76.