

Quando e como a Estimulação Cardíaca pode ser útil ao Paciente com Fibrilação Atrial

Eduardo Rodrigues Bento COSTA¹

Relampa 78024-511

Costa ERB. Quando e como a estimulação cardíaca pode ser útil ao paciente com fibrilação atrial. Relampa 2010;23(4):230-238.

RESUMO: O papel da estimulação cardíaca artificial na fibrilação atrial vai muito além da simples correção de bradiarritmia. Desde os recursos diagnósticos disponíveis nos marcapassos modernos até os novos conceitos de estimulação cardíaca que contribuem na prevenção da FA permanente, os marcapassos podem ser extremamente úteis no cenário da fibrilação atrial. Este artigo procura revisar os aspectos mais importantes dos dispositivos de estimulação cardíaca artificial em pacientes com fibrilação atrial.

DESCRITORES: fibrilação atrial, marcapasso artificial, estimulação cardíaca artificial.

INTRODUÇÃO

A fibrilação atrial (FA), mais do que uma patologia simples, representa uma síndrome clínica multifatorial, com alta taxa de morbidade e de complicações¹. A terapêutica farmacológica antiarrítmica, principal forma de prevenção da FA, apresenta pobres resultados a longo prazo² com índices de efeitos colaterais significativamente importantes. O papel limitado das drogas antiarrítmicas tem incentivado o surgimento de novas formas de terapias não farmacológicas, aplicadas de forma isolada ou associadas a outras formas de tratamento, na chamada "terapêutica híbrida" da FA³. Nesse cenário, o isolamento das veias pulmonares através de cateter de radiofrequência, a cirurgia de compartimentalização atrial (cirurgia de Cox) e o uso de marcapassos apresentam importante papel em pacientes selecionados.

A utilidade da estimulação cardíaca artificial em pacientes portadores de FA pode ser dividida resu-

midamente, naquelas situações em que ela é necessária para a correção ou prevenção de bradiarritmias, para a prevenção de recorrências de FA ou auxiliando no diagnóstico e influenciando na terapêutica médica. Suas indicações estão listadas na tabela 1.

Suporte da frequência cardíaca na FA permanente de baixa resposta ventricular

A mais básica das indicações de implante de marcapassos (MP) em pacientes com FA é aquela em que a FA é considerada permanente e associada à baixa resposta ventricular sintomática, seja decorrente de disfunção intrínseca do sistema de condução atrioventricular, seja aquela disfunção causada por fármacos que deprimem a condução AV (p.ex. beta-bloqueadores, digital, bloqueadores dos canais de cálcio, amiodarona) e que sejam considerados insubstituíveis para o tratamento do paciente⁴. Nessas condições, os marcapassos corrigem as pausas

(1) Membro Especialista em Estimulação Cardíaca Artificial pelo Deca/SBCCV. Especialista em Eletrofisiologia pela Sobrac/SBC. Responsável pela CardioRitmo, São José dos Campos.

Endereço para correspondência: CardioRitmo. Rua Alfredo Ignácio Nogueira Penido, 335 - sala 207. CEP: 12.246-000. São José dos Campos - SP - Fone/Fax (12) 3941-3928. E-mail: educosta.cardiol@uol.com.br

Artigo submetido em 11/2010 e publicado em 12/2010.

TABELA 1
PAPEL DOS DISPOSITIVOS DE
ESTIMULAÇÃO CARDÍACA ARTIFICIAL NA FA

1. Suporte da frequência cardíaca na FA permanente de baixa resposta ventricular
2. Suporte ao uso de medicações antiarrítmicas cronotrópicas / dromotrópicas-negativas
3. Após ablação da junção AV na FA permanente / paroxística
4. Prevenção da FA: <ul style="list-style-type: none"> • Na síndrome bradi-taquicardia • Na supressão dos focos ectópicos • Nos distúrbios da condução inter-atrial
5. Recursos diagnósticos dos MP: diagnóstico das formas assintomáticas de FA, modo de início, arritmias associadas, etc.

causadas por intervalos R-R longos e levam a adaptação cronotrópica mais adequada (modo VVIR). Pacientes com FA e grande variabilidade R-R apresentam tendência de piora dos sintomas, devido a diversas modificações da fisiologia cardíaca, como enchimento ventricular não uniforme, aumento na pressão capilar pulmonar⁵, modificações na contratilidade, batimento a batimento⁶ e regurgitação mitral e tricuspídea nas fases iniciais da sístole. Ainda, o nó AV pode sofrer influências pelo desbalanço do sistema nervoso autônomo, com aumento da atividade autonômica simpática e supressão parassimpática, aumentando a variabilidade R-R^{7, 8}.

Os marcapassos podem contribuir na redução da variabilidade R-R na FA. Algoritmos específicos dos dispositivos elevam a frequência de estimulação discretamente acima da frequência espontânea da FA, e a reduzem, progressivamente, após alguns batimentos. A estimulação ventricular provoca condução retrógrada oculta no sistema de condução AV, limitando a penetração dos impulsos da FA e reduzindo os ciclos R-R curtos⁹.

O estudo Ventricular Rate Regularization (VRR Study) demonstrou a possibilidade de redução da variabilidade R-R através do MP, sem elevação adicional da frequência cardíaca, e com melhora dos parâmetros de mensuração do balanço autonômico¹⁰. Apesar de atraente, o resultado clínico do papel desses algoritmos permanece incerto. No AF Symptoms Study¹¹, o efeito da regularização da frequência cardíaca na qualidade de vida mostrou impacto positivo nos sintomas, particularmente nas palpitações, mas não mostrou impacto na qualidade de vida global ou na capacidade funcional.

Deve-se ter em mente, ainda, o papel deletério da estimulação ventricular apical na função cardíaca e que a estimulação ventricular septal deve ser preferida quando pretende utilizar esse algoritmo¹². Em pacientes com disfunção ventricular esquerda, a estimulação biventricular deve ser a forma de estimulação mais adequada^{13,14}.

Suporte ao uso de medicações antiarrítmicas cronotrópicas / dromotrópicas-negativas

Os pacientes portadores de FA paroxística ou permanente necessitam do uso de medicações antiarrítmicas com frequência, ou outras que atuem negativamente no automatismo sinusal, ou que deprimem a condução nodal AV. Quando o efeito negativo sobre o ritmo cardíaco passa a trazer problemas clínicos, a redução da dose, ou a suspensão do medicamento, consistem nas primeiras medidas a serem adotadas. No entanto, em algumas situações, as medicações são consideradas insubstituíveis para o paciente em questão. Nesses casos, o uso de marcapassos garante ritmo cardíaco adequado, permitindo o uso de tais medicações em doses otimizadas.

Após ablação da junção AV na FA permanente / paroxística

A FA de alta resposta ventricular, além dos sintomas clássicos da FA (palpitações, fadiga, dor precordial, dispnéia e redução na qualidade de vida), pode levar à disfunção ventricular esquerda, ou agravar disfunção ventricular pré-existente, num quadro conhecido como taquimiocardiopatia. A maioria dos pacientes consegue obter bom controle da frequência ventricular através das medidas farmacológicas habituais, como beta-bloqueadores, digital, bloqueadores dos canais de cálcio ou, mesmo, amiodarona. No entanto, a persistência de elevada resposta ventricular e sintomas refratários podem ser corrigidos realizando-se a ablação do nó AV através de cateter de radiofrequência, criando-se bloqueio AV total e subsequente implante de marcapasso definitivo^{15,16}.

A chamada técnica de “ablate and pace” tem demonstrado ótimos resultados clínicos¹⁷. Em geral, ocorre melhora da capacidade física aos esforços, redução dos sintomas, melhora na qualidade de vida e da sensação de bem-estar^{18,19}. Observa-se ainda, redução na necessidade do uso de antiarrítmicos, diminuição da necessidade de admissões em pronto socorro e de internações hospitalares, reduzindo os custos de tratamento²⁰. A melhora no desempenho cardíaco é observada pela redução dos diâmetros sistólico e diastólico do VE e melhora na fração de ejeção do VE²¹.

A indicação de ablação da junção AV é contemplada nas Diretrizes Brasileiras e Internacionais de manuseio de pacientes com FA, sendo considerada indicação Classe IIA (nível de evidência B) em pacientes refratários ao tratamento clínico, ou nos quais a ablação por cateter da FA teve insucesso ou não pôde ser considerada^{22,23}.

O tipo de dispositivo e o modo de estimulação dependerão das características da FA e da cardiopatia. Em pacientes com FA permanente e sem disfunção

ventricular, indica-se marcapassos VVIR, com eletrodo ventricular direito único. Em pacientes com severa disfunção ventricular esquerda, a estimulação biventricular leva à melhores resultados clínicos^{24, 25}.

Na FA paroxística, utiliza-se marcapasso dupla-câmara, com colocação de eletrodos no átrio direito e no ventrículo direito, programado no modo DDD / DDDR e associado a recurso de “software”, que muda automaticamente o modo de estimulação para DDI / DDIR no caso de taquiarritmia atrial paroxística. Esse recurso, denominado de Mudança Automática de Modo ou “mode switch”, impede que os ventrículos sejam ativados na frequência máxima do marcapasso frente a taquiarritmias atriais, voltando a sincronizar átrios e ventrículos no momento da reversão da arritmia²⁶.

A ablação da junção AV ainda é indicada em pacientes com severa disfunção ventricular esquerda e necessidade de implante de ressinchronizador cardíaco, nos quais a fibrilação atrial prejudica a qualidade da ressinchronização²⁷. A ablação da junção AV, nesses pacientes, é necessária para impedir que a condução AV acelerada da FA, em pacientes com bloqueio do ramo esquerdo, iniba a estimulação biventricular, garantindo assim que todos os batimentos cardíacos sejam gerados pelo ressinchronizador cardíaco.

Prevenção da FA

A prevenção da FA, através da estimulação cardíaca artificial, representa um capítulo especial e fascinante na terapêutica antiarrítmica²⁸.

As primeiras observações do papel protetor dos marcapassos na prevenção de recorrências de FA foram feitas naqueles pacientes que recebiam implante de marcapasso, com a finalidade primária de dar suporte à frequência cardíaca, em pacientes portadores de síndrome bradi-taquicardia. Por outro lado, há consenso de que a estimulação ventricular exclusiva dos marcapassos VVI / VVIR aumenta a chance de desenvolvimento de FA, quando comparados àqueles dispositivos de estimulação “fisiológica”, nos quais se utiliza a estimulação atrial (modos AAI / AAIR, indicada na doença do nó sinusal e condução AV intacta e modos DDD / DDDR, quando há disfunção na condução AV)²⁹.

A estimulação atrial direita convencional apresenta diversos mecanismos propostos para justificar suas propriedades antiarrítmicas^{30,31}: a) controle da frequência cardíaca e redução da dispersão da refratariedade, prevenindo principalmente a chamada “FA bradicardia-dependente”; b) supressão de batimentos atriais prematuros automáticos pelo fenômeno de “overpacing” ou estimulação atrial preferencial; c) supressão das pausas compensatórias pós-ectopias atriais, evitando a sequência de ciclos “curto-longo-curto”. A estimulação multi-sítio atrial, por sua vez,

tem efeito adicional, por levar à ativação homogênea de locais distantes dos átrios, corrigindo o assincronismo atrial causado pelo distúrbio de condução intra e inter-atrial, e pré-excitando regiões de condução lenta, responsáveis por fenômenos de reentrada³⁰.

A associação entre disfunção sinusal e fibrilação atrial, é conhecida há tempos³². A bradicardia promove o aumento da dispersão da refratariedade atrial e aumenta a ocorrência de ectopias atriais. Essas alterações, associadas à presença de distúrbio da condução inter-atrial (DCIA), frequentemente encontrado nos átrios doentes, são as grandes responsáveis pela chamada “FA bradicardia-dependente”³³⁻³⁵ (figura 1).

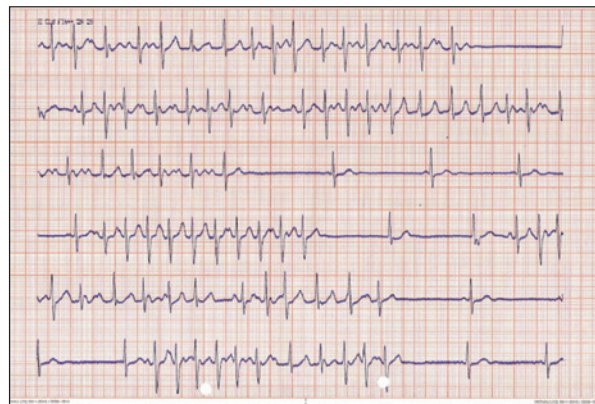


Figura 1 - Manifestação eletrocardiográfica da Síndrome Bradicardia-Taquicardia, onde a bradicardia sinusal é claramente arritmogênica e onde a supressão da FA leva a pausas patológicas pela redução do automatismo sinusal.

Os algoritmos de sobre-estimulação atrial (“overdrive”) têm como premissa reduzir as ectopias atriais, gatilhos da FA. Enquanto alguns estudos demonstraram redução na carga de FA com o uso desses algoritmos³⁶⁻³⁸, outros estudos falharam em demonstrar tais vantagens³⁹. Não há, no momento, suporte científico suficiente para indicar implante de marcapassos dotados desses softwares, puramente com a finalidade de prevenção de FA⁴⁰.

O aumento da duração da onda P (> 120 ms) reflete a presença de DCIA⁴¹, fenômeno associado à maior incidência de FA, devido à ativação atrial heterogênea, que propicia dispersão da refratariedade atrial e fenômenos de reentrada. Longe de ser um fenômeno raro, a presença de DCIA é excepcionalmente alta na população de pacientes portadores de marcapassos⁴². Numa amostra de 212 pacientes portadores de marcapassos dupla-câmara de nosso serviço, observou-se que 95% dos pacientes apresentavam ondas P, sinusais espontâneas acima de

120 ms (P sinusal média de $147,45 \pm 20,83$ ms, mín. 100 e máx. 240 ms), enquanto 100% dos pacientes apresentavam ondas P geradas pela estimulação atrial direita, acima de 120 ms (P estimulada média de $187,69 \pm 27,61$ ms, mín. 133 e máx. 280 ms) (figuras 2A e 2B). Nessa população, a estimulação atrial direita tradicional aumentou em $40,24 \pm 18,1$ ms a duração da onda, dado bastante significativo ($p=0,0001$) (figura 3).

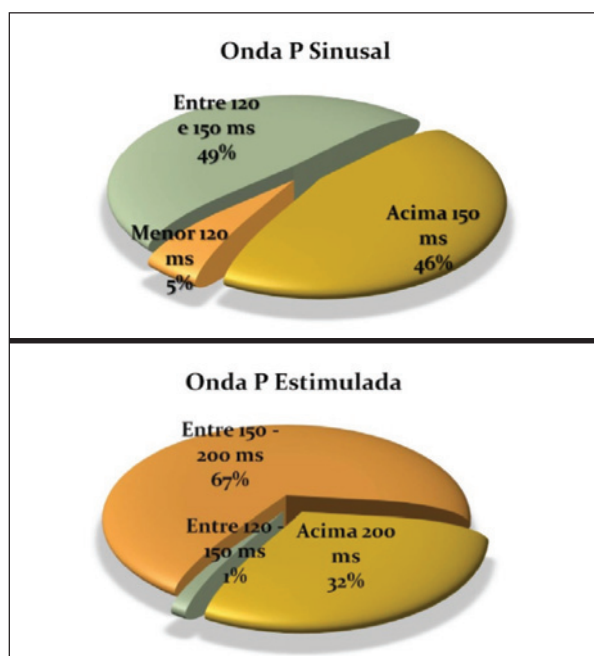


Figura 2 - A e B⁴² - Prevalência de Distúrbio da Condução Inter-Atrial em Pacientes Portadores de Marcapassos: Em 2A: duração da onda P sinusal menor que 120 ms:5%, entre 120 e 150 ms: 49% e acima de 150 ms: 46%; Em 2B: duração da onda P estimulada: menor que 120 ms: 0%, entre 120 e 150 ms: 1%, entre 150 e 200 ms: 67% e acima de 200 ms: 32%

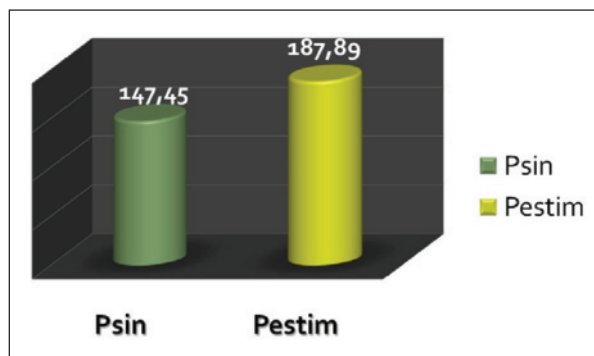


Figura 3 - Comparação da duração das ondas P sinusais espontâneas (Psin: $147,45 \pm 20,83$ ms) com aquelas geradas pela estimulação do marcapasso (Pestim: $187,69 \pm 27,61$ ms). A estimulação atrial artificial leva a um aumento significativo da duração da onda P ($p=0,0001$)⁴²

Dados como esses têm levado à procura de sítios alternativo de estimulação atrial, procurando-se reduzir a duração da onda P e reduzir desfechos clínicos. A estimulação atrial junto ao septo inter-atrial direito, próximo do feixe inter-atrial de Bachmann, parece ser promissora na redução da carga de FA⁴³. No entanto, os estudos clínicos conduzidos até agora não nos permitem conclusão definitiva⁴⁴⁻⁴⁶.

Em pacientes com severos distúrbios da condução alguns autores inter-atrial, preconizam o uso de estimulação em duplo sítio atrial, seja com estimulação em átrio direito alto e óstio do seio coronariano (estimulação bi-sítio atrial direito, preconizada por Sakse-na)⁴⁷, seja estimulando o átrio direito e o átrio esquerdo, através do seio coronariano (estimulação bi-atrial, idealizada por Daubert⁴⁸). Com ambas as técnicas pretende-se obter a “ressincronização atrial”, observada pela redução da duração da onda P, com redução na taxa de recorrência de FA.

Estudos iniciais sugeriram que a estimulação atrial multi-sítio fosse capaz de prolongar o tempo de recorrência de FA, e de ser superior à estimulação atrial convencional, em pacientes com FA e indicação formal de implante de marcapasso⁴⁹. Uma meta-análise envolvendo 776 pacientes, submetidos à estimulação bi-atrial temporária epicárdica após cirurgia cardíaca, demonstrou redução do risco de desenvolvimento de FA pós-operatória⁵⁰.

Apesar das evidências iniciais favoráveis, a falta de grandes estudos clínicos controlados impede a indicação da estimulação multi-sítio atrial, como forma de prevenção de FA⁵¹.

Na nossa experiência, a ressincronização atrial através da estimulação atrial multi-sítio, reduz a recorrência de FA e, principalmente, melhora na classe funcional de pacientes portadores de marcapasso dupla-câmara associados à contração do átrio esquerdo simultânea aos ventrículos, devido à presença de DCIA. Essa condição, denominada de “Síndrome do Marcapasso à Esquerda”^{52,53}, tem apresentação clínica semelhante àquelas classicamente observadas na Síndrome do Marcapasso.

Ao ressincronizar os átrios, a estimulação bi-atrial permite um adequado esvaziamento atrial esquerdo, com melhor adaptação hemodinâmica, alívio dos sintomas e redução na recorrência de FA nesses pacientes^{54,55} (figura 4). Portanto, mais do que prevenir a FA, acredito que os benefícios hemodinâmicos da estimulação bi-atrial nesse grupo de pacientes deva ser o principal ponto a ser alcançado, hipótese essa a ser testada em estudo desenhado com essa finalidade.

Até o presente momento, concluímos que a única forma de eficiência comprovada na prevenção de FA com os marcapassos é a busca da chamada “estimulação fisiológica”, na qual se procura: 1) estimular

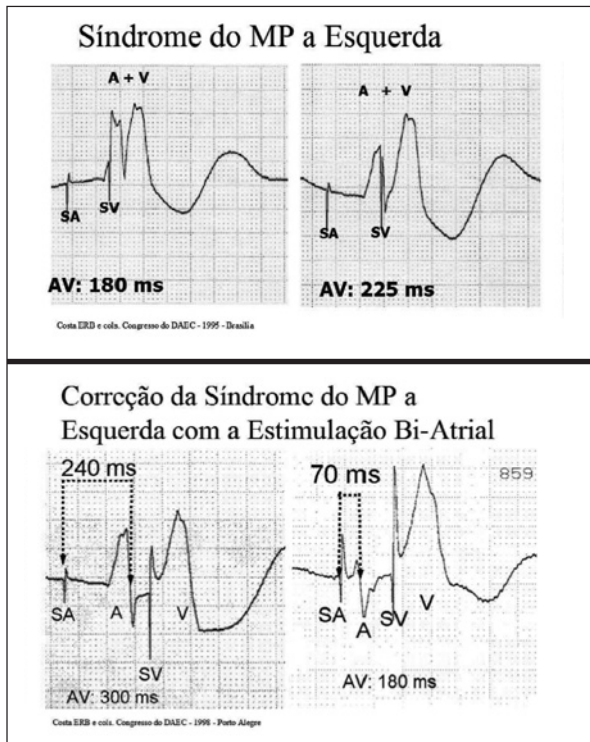


Figura 4 - Os quatro traçados mostram derivação esofágica de mesmo paciente, com utilização de marcapasso dupla-câmara convencional (3 primeiros traçados) e após a estimulação bi-atrial (último traçado à direita). Nos 3 primeiros traçados, seqüência com programação do intervalo AV do marcapasso dupla-câmara em 180, 225 e 300 ms, demonstrando a ativação simultânea do átrio esquerdo (A) e do ventrículo (V), que só se individualiza com a programação de intervalo AV não fisiológico de 300 ms (detalhe para o grande intervalo entre a espícula da estimulação do átrio direito "SA" e a detecção do potencial do átrio esquerdo pela derivação esofágica). No último quadro à direita, presença de estimulação bi-atrial, onde se observa a pré- excitação do átrio esquerdo, permitindo a programação de intervalo AV fisiológico (SA: estimulação atrial do marcapasso, SV: estimulação ventricular do marcapasso, A: potencial atrial esquerdo obtido pela derivação esofágica, V: potencial ventricular obtido pela derivação esofágica, AV: intervalo AV do marcapasso)⁵⁵.

o átrio; 2) garantir adequada resposta cronotrópica, através dos biosensores dos marcapassos, que corresponda à demanda metabólica do organismo; 3) valorizar a condução AV espontânea, evitando a estimulação ventricular direita e suas consequências hemodinâmicas e clínicas indesejáveis⁵¹.

Recursos Diagnósticos dos Marcapassos

Todos os dispositivos de estimulação cardíaca modernos são dotados de recursos diagnósticos inestimáveis, que fornecem informações aos clínicos capazes de interferir positivamente na condução clínica. Os Marcapassos são capazes de detectar a ocorrência de taquiarritmias atriais como o flutter e a fibrilação atrial, registrando informações, como o

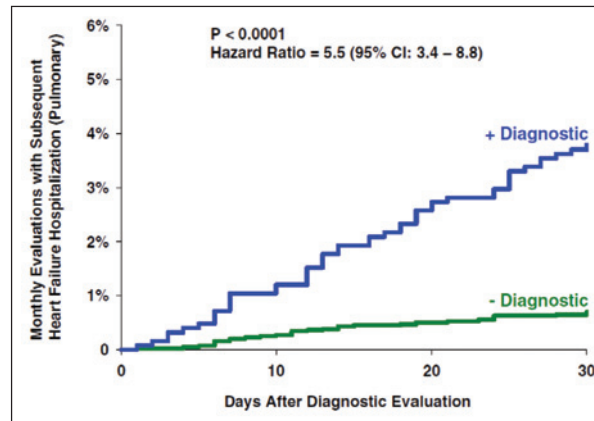


Figura 5 - Resultados do Estudo PARTNERS HF⁵⁹. Os pacientes que apresentaram os critérios diagnósticos registrados pelo CDI-Ressincronizadores (+ Diagnostic) apresentaram maior chance de necessidade de internação devido à ICC do que aqueles pacientes que não apresentaram tais características (- Diagnostic) (detalhes no texto).

número de eventos, a duração de cada um, a carga total de FA num determinado período, o horário de ocorrência das taquiarritmias, sua relação com a frequência cardíaca, o percentual de estimulação atrial e ventricular, histogramas de frequência cardíaca, registro automático dos eletrogramas intracavitários dos episódios arrítmicos, etc. A documentação de episódios de fibrilação atrial sustentadas, em pacientes assintomáticos e sem registro prévio de FA, é uma das situações comumente encontradas na prática do estimulista, e que pode orientar terapêutica preventiva, que mude o prognóstico do paciente (anticoagulação, p.ex.)

Israel et al. analisaram 254 pacientes portadores de marcapassos, comparando a detecção de taquiarritmias atriais (TA) pelos métodos convencionais (ECG/Holter) e pelo registro automático dos MP⁵⁶e observaram que enquanto somente 15% dos pacientes tiveram o diagnóstico de TA pelo ECG/Holter, 54% o tiveram pelos eletrogramas (IEGMs) dos MP (p < 0,0001). Ainda, em 79% dos pacientes com diagnósticos pelos IEGMs não apresentaram sintomas; por outro lado, 60% dos pacientes diagnosticados pelo ECG/Holter tiveram sintomas.

A pergunta básica que se faz é se o diagnóstico ocasional de FA pelos marcapassos muda o prognóstico, e se essa informação deva refletir em mudanças de tratamento. Cappucci et al. demonstraram que episódios de FA acima de 24 horas registrados pelos MP aumentaram o risco de episódios tromboembólicos⁵⁷.

O Estudo TRENDS analisou 2.486 pacientes portadores de Marcapassos ou CDIs, com 1 ou mais fatores de risco para tromboembolismo (CHADS2 médio: 2,2), e avaliaram a taxa de episódios trom-

boembólicos, de acordo com a carga de FA (zero; baixa: < 5,5 horas/dia; ou alta: \geq 5,5 horas/dia). Pacientes com alta carga de FA apresentaram mais que o dobro de eventos tromboembólicos que os pacientes sem FA (HR 2.20, 95% IC, 0.96 a 5.05; $p=0.06$)⁵⁸. Além dos episódios arrítmicos propriamente ditos, os marcapassos são capazes de registrar uma série de outros parâmetros que, isoladamente ou em conjunto, são capazes de estratificar o risco de pacientes. O Estudo PARTNERS-HF⁵⁹ acompanhou 694 pacientes portadores de CDI-Ressincronizadores, por 11.7 ± 2 meses, e observaram que aqueles pacientes com critérios diagnósticos “positivos” (2 ou mais dos seguintes critérios: FA de longa duração, FA com rápida resposta ventricular, índice de congestão pulmonar moderadamente elevado, parâmetros de avaliação autonômicos alterados, presença de terapia do CDI ou baixa percentagem de estimulação do

ressincronizador ou critério isolado: Índice de fluido muito alto) apresentaram 5,5 mais chance de hospitalização por ICC que os pacientes dos critérios diagnósticos “negativos” (ausência dos critérios citados) (figura 5). Essas informações sugerem, fortemente, que as informações diagnósticas dos marcapassos podem e devem ser utilizadas como indicativos prognósticos reais, capazes de mudar paradigmas no atendimento clínico.

CONCLUSÕES

Os dispositivos de estimulação cardíaca artificial podem ser úteis na compreensão dos episódios arrítmicos, na prevenção de FA e na correção de bradiarritmias. Os clínicos devem estar atentos a esses recursos, tirando máximo proveito dessas informações, em prol do tratamento dos pacientes.

Relampa 78024-511

Costa ERB. How and to what extent cardiac stimulation can be useful to the patient with atrial fibrillation. Relampa 2010;23(4):230-238.

ABSTRACT: The role of the artificial cardiac stimulation in the atrial fibrillation goes beyond a simple correction of the bradyarrhythmia. From the diagnostic resources available in modern pacemakers up to new cardiac stimulation concepts that contribute to the prevention of the permanent AF, pacemakers may be extremely useful on the atrial fibrillation scope. This article reviews the most important aspects of artificial cardiac pacing devices in patients with atrial fibrillation.

DESCRIPTORS: atrial fibrillation, artificial pacing, artificial cardiac stimulation.

Relampa 78024-511

Costa ERB. Cuándo y cómo la estimulación cardíaca puede ser útil para el paciente con fibrilación auricular. Relampa 2010;23(4):230-238.

RESUMEN: El papel de la estimulación cardíaca artificial en la fibrilación auricular va más allá de la simple corrección de la bradiarritmia. Desde los recursos diagnósticos disponibles en los marcapasos modernos hasta los nuevos conceptos de estimulación cardíaca que contribuyen para la prevención de la FA permanente, los marcapasos pueden ser demasiado útiles en el marco de la fibrilación auricular. Este artículo trata de revisar los aspectos más importantes de los dispositivos de estimulación cardíaca artificial en pacientes con fibrilación auricular.

DESCRIPTORES: fibrilación auricular, marcapaso artificial, estimulación cardíaca artificial.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FA, Cuddy TE. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am J Méd* 1995;98:476-84.
- 2 - Van Gelder IC, Crijns HJ, Tieleman RG, et al. Chronic atrial fibrillation. Success of serial cardioversion therapy and safety of oral anticoagulation. *ArchIntern Méd* 1996;156:2585-92.
- 3 - Madan N, Saksena S. Long-term rhythm control of drug-refractory atrial fibrillation with “hybrid therapy” incorporating dual-site right atrial pacing, antiarrhythmic drugs, and right atrial ablation. *Am J Cardiol* 2004;93(5):569-75.
- 4 - Martinelli Filho M, et al. Diretrizes Brasileiras de Dispo-

- sitivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis. *Arq Bras Cardiol* 2007; 89(6):e210-e237.
- 5 - Clark DM, Plumb VJ, Epstein AE, Kay GN. Hemodynamic effects of an irregular sequence of ventricular cycle lengths during atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1039-45.
 - 6 - Brookes CIO, White PA, Staples M, et al. Myocardial contractility is not constant during spontaneous atrial fibrillation in patients. *Circulation* 1998;98:1762-8.
 - 7 - Wasmund SL, Li JM, Page RL, Joglar JA, Kowal RC, Smith ML, Hamdan MH. Effect of atrial fibrillation and an irregular ventricular response on sympathetic nerve activity in human subjects. *Circulation* 2003; 107:2011-5.
 - 8 - Nagayoshi H, Janota T, Hnatkova K, CammAJ, Malik M. Autonomic modulation of ventricular rate in atrial fibrillation. *Am J Physiol* 1997; 272:H1643-H1649.
 - 9 - Wittkamp FH, de Jongste MJ, Lie HI, Meijler FL. Effect of right ventricular pacing on ventricular rhythm during atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:539-45.
 - 10 - Ciaramitaro G, Giuseppe S, Solimene F, et al. Role of Rate Control and Regularization Through Pacing in Patients With Chronic Atrial Fibrillation and Preserved Ventricular Function: The VRR Study. *PACE* 2006;29: 866-74.
 - 11 - Tse HF, Newman D, Ellenbogen KE, et al. Effects of ventricular rate regularization pacing on quality of life and symptoms in patients with atrial fibrillation (Atrial Fibrillation Symptoms Mediated by Pacing to Mean Rates [AF SYMPTOMS study]). *Am J Cardiol* 2004; 94(7):938-41.
 - 12 - Tse HF, Siu CW, Lau CP. Impact of Right Ventricular Pacing Sites on Exercise Capacity during Ventricular Rate Regularization in Patients with Permanent Atrial Fibrillation. *PACE* 2009;32:1536-42.
 - 13 - Leclercq C, Walker S, Linde C, Clementy J, Marshall AJ, Ritter P, et al. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2002;23(22):1732-6.
 - 14 - Garrigue S, Bordachar P, Reuter S, Jais P, Kobeissi A, Gaggini G, et al. Comparison of permanent left ventricular and biventricular pacing in patients with heart failure and chronic atrial fibrillation: prospective haemodynamic study. *Heart* 2002;87(6):529-34.
 - 15 - Ozcan C, Jahangir A, Friedman PA, Patel PJ, Munger TM, Rea RF, et al. Long-term survival after ablation of the atrioventricular node and implantation of a permanent pacemaker in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001;344:1043-51.
 - 16 - Lim KT, Davis M, Powell A, et al. Ablate and pace strategy for atrial fibrillation: long-term outcome of AIRCRAFT Trial. *Europace* 2007;9:498-505.
 - 17 - Queiroga A, Marshall HJ, Clune M, Gammage MD. Ablate and pace revisited: long term survival and predictors of permanent atrial fibrillation. *Heart* 2003; 89(9):1035-8.
 - 18 - Kay GN, Bubien RS, Epstein AE, Plumb VJ. Effect of catheter ablation of the atrioventricular junction on quality of life and exercise tolerance in paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1988;62:741-4.
 - 19 - Wood MA, Brown-Mahoney C, Kay GN, et al. Clinical outcomes after ablation and pacing therapy for atrial fibrillation: a meta-analysis. *Circulation* 2000;101: 1138-44.
 - 20 - Fitzpatrick AP, Kourouyan HD, Siu A, Lee RJ, Lesh MD, Epstein LM, et al. Quality of life and outcomes after radiofrequency His-bundle catheter ablation and permanent pacemaker implantation: impact of treatment in paroxysmal and established atrial fibrillation. *Am Heart J* 1996;131(3):499-507.
 - 21 - Rodriguez LM, Smeets JL, Xie B, de Chillou C, Cheriex E, Pieters F, et al. Improvement in left ventricular function by ablation of atrioventricular nodal conduction in selected patients with lone atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1993;72(15):1137-41.
 - 22 - Zimmerman LI, et al. Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. *Arq Bras Cardiol* 2009;92(6):1-39.
 - 23 - CammAJ, Kirchho FP, Lip GYH, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation -The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology. *Europace* 2010;12:1360-420.
 - 24 - Szili-Torok T, Kimman GP, Theuns D, Poldermans D, Roelandt JR, Jordaens LJ. Deterioration of left ventricular function following atrio-ventricular node ablation and right ventricular apical pacing in patients with permanent atrial fibrillation. *Europace* 2002;4(1): 61-5.
 - 25 - Queiroga A, Marshall HJ, Clune M, Gammage MD. Ablate and pace revisited: long term survival and predictors of permanent atrial fibrillation. *Heart* 2003; 89(9):1035-8.
 - 26 - Passman RS, Weinberg KM, Freher M, Denes P, Schaechter A, Goldberger JJ, Kadish AH. Accuracy of Mode Switch Algorithms for Detection of Atrial Tachyarrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; 15(7):773-7.
 - 27 - Upadhyay GA, Choudhry NK, Auricchio A, Ruskin J, Singh JP. Cardiac resynchronization in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1239-46.
 - 28 - Galvão Filho SS, Vasconcelos JTM, Barcelos CB, Rabello AC. Papel da estimulação cardíaca artificial na prevenção e tratamento da fibrilação atrial. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2003;5:707-16.
 - 29 - Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, Greenspon AJ, Freedman RA, Lee KL, Lamas GA. Mode Selection Trial Investigators. 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;107(23):2932-7.
 - 30 - Daubert JC, d'Allonnes GR, Pavin D, Mabo P. Prevention of atrial fibrillation by pacing. In: Ovsyshcher IE (ed). *Cardiac Arrhythmias and Device Therapy: Results*

- and Perspectives for the New Century. Armonk, NY: Futura Publishing, 2000:155-166.
- 31 - Saksena S, Mehra R, Ellenbogen KA. Pacing for prevention of tachyarrhythmias. In: Ellenbogen KA, Kay GN, Wilkoff BL (ed). *Clinical Cardiac Pacing and Defibrillation*, 2nd ed. Philadelphia, Pennsylvania: WB Saunders, 2000:479-496.
- 32 - Coumel P, Attuel P, Lavalée JP, et al. Syndrome d'arythmie auriculaire d'origine vagale. *Arch Mal Coeur* 1978;71:645-56.
- 33 - Luck JC, Engel TR. Dispersion of atrial refractoriness in patients with sinus node dysfunction. *Circulation* 1979;60:404-11.
- 34 - Tanigawa M, Fukatani M, Konoe A, Isomoto S, et al. Prolonged and fractioned right atrial electrograms during sinus rhythm in patients with paroxysmal atrial fibrillation and sick sinus node syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:403-8.
- 35 - Sanders P, Morton JB, Kistler PM, Spence SJ, Davidson NC, Hussin A, et al. Electrophysiological and electroanatomic characterization of the atria in sinus node disease: evidence of diffuse atrial remodeling. *Circulation* 2004;109(12):1514-22.
- 36 - Camm AJ. The atrial fibrillation therapy study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;24:554.
- 37 - Carlson MD, Ip J, Messenger J, Beau S, Kalbfleisch S, Gervais P, et al. A new pacemaker algorithm for the treatment of atrial fibrillation: results of the Atrial Dynamic Overdrive Pacing Trial (ADOPT). *J Am Coll Cardiol* 2003;42(4):627-33.
- 38 - Wiberg S, Lonnerholm S, Jensen SM, Blomstrom P, Ringqvist I, Blomstrom-Lundqvist C. Effect of right atrial overdrive pacing in the prevention of symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: a multicenter randomized study, the PAF-PACE study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;26(9):1841-8.
- 39 - Lee MA, Weachter R, Pollak S, Kremers MS, Naik AM, Silverman R, et al. The effect of atrial pacing therapies on atrial tachyarrhythmia burden and frequency: results of randomized trial in patients with bradycardia and atrial tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1926-32.
- 40 - Knight BP, Gersh BJ, Carlson MD, et al. Role of permanent pacing to prevent atrial fibrillation: science advisory from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Electrocardiography and Arrhythmias) and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group, in collaboration with the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2005;111(2):240-3.
- 41 - de Luna B, Ribot FR, Trilla E. Electrocardiographic and vectorcardiographic study of interatrial conduction disturbances with left atrial retrograde activation. *J Electrocardiol* 1985;18(1):1-13.
- 42 - Costa ERB, Bragança EO, Chaguri A. Prevalência de Distúrbio da Condução Inter-Atrial em Portadores de Marcapassos Dupla-Câmara. *Relampa* 2009;22(4):253.
- 43 - Spencer WH, Zhu DW, Markowitz T, et al. Atrial septal pacing: a method for pacing both atria simultaneously. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:2739-45.
- 44 - Padeletti L, Purerfellner H, Adler SW, Waller TJ, Harvey M, Horvitz L, et al. Worldwide ASPECT Investigators. Combined efficacy of atrial septal lead placement and atrial pacing algorithms for prevention of paroxysmal atrial tachyarrhythmia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14(11):1189-95.
- 45 - Hemels MEW, Ruiter JH, Molhoek GP, et al. Right atrial preventive and antitachycardia pacing for prevention of paroxysmal atrial fibrillation in patients without bradycardia: a randomized study. *Europace* 2008;10:306-3.
- 46 - Hermida JS, Carpentier C, Kubala M, Otmani A, Delonca J, Jarry G, et al. Atrial septal versus atrial appendage pacing: feasibility and effects on atrial conduction, interatrial synchronization, and atrioventricular sequence. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;26:26-35.
- 47 - Delfault P, Saksena S, Prakash A, et al. Long-term outcome of patients with drug-refractory atrial flutter and fibrillation after single and dual-site atrial pacing for arrhythmia prevention. *J Am Coll Cardiol* 1998;39:1902-8.
- 48 - D'Allonnes GR, Pavin D, Leclercq C, Ecke JE, Jauvert G, Mabo P, Daubert JC. Long-term effects of biatrial synchronous pacing to prevent drug-refractory atrial tachyarrhythmia: a nine-year experience. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000;11:1081-91.
- 49 - Saksena S, Prakash A, Ziegler P, Hummel JD, Friedman P, Plumb VJ, et al. DAPPAF Investigators. Improved suppression of recurrent atrial fibrillation with dual-site right atrial pacing and antiarrhythmic drug therapy. *J Am Coll Cardiol* 2002;40(6):1140-50.
- 50 - Daoud EG, Snow R, Hummel JD, et al. Temporary atrial epicardial pacing as prophylaxis against atrial fibrillation after heart surgery: a meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14(2):127-32.
- 51 - Kalahasty G, Ellenbogen K. The Role of Pacemakers in the Management of Patients with Atrial Fibrillation. *Cardiol Clin* 2009;27:137-50.
- 52 - Galvão Filho SS, Vasconcelos JTM, Santos JR, Pires FJ. Assincronismo Atrioventricular em Portador de Marcapasso Dupla-Câmara Normofuncionante (Síndrome do Marcapasso à Esquerda). Apresentação de Caso. *Rev Bras Marcapasso e Arritmia* 1992;5:27-34.
- 53 - Costa ERB, Durval MR, Magalhães CC, Souza GC, Estrela FT. Síndrome do marcapasso à esquerda - Relato de Caso. *Reblampa* 1985;8:301(Abstract).
- 54 - Costa ERB, Durval MR, Vasconcelos JT, Galvão Filho SS. Tratamento da síndrome do marcapasso à esquerda através da estimulação tripla-câmara. Relato de caso. *Reblampa* 1998;11:213(Abstract).
- 55 - Costa ERB. Tratamento da síndrome do marcapasso à esquerda através da estimulação bi-atrial. *Reblampa* 2002;15(4):167-76.

- 56 - Israel CW, Neubauer H, Olbrich HG, et al. Incidence of Atrial Tachyarrhythmias in Pacemaker Patients: Results from the Balanced Evaluation of Atrial Tachyarrhythmias in Stimulated Patients (BEATS) Study. *PACE* 2006;29:582-8.
- 57 - Capucci A, Santini M, Padeletti L, et al. Monitor atrial fibrillation duration predicts arterial embolic events in patients suffering from bradycardia and atrial fibrillation implanted with anti tachycardia pacemakers. *J Am Coll Cardiol* 2005;46(10):1913-20.
- 58 - Glotze TV, Daoud EG, Wyse DJ, et al. The Relationship Between Daily Atrial Tachyarrhythmia Burden From Implantable Device Diagnostics and Stroke Risk The TRENDS Study. *Circ Arrhythmia Electrophysiol* 2009; 2:474-80.
- 59 - Whellan DJ, Ousdigian KT, Al-Khatib SM, et al. Combined Heart Failure Device Diagnostics Identify Patients at Higher Risk of Subsequent Heart Failure Hospitalizations Results From PARTNERS HF (Program to Access and Review Trending Information and Evaluate Correlation to Symptoms in Patients With Heart Failure) Study. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1803-10.